

СТРАТЕГИЯ
РАЗВИТИЯ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ В
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
НА ПЕРИОД ДО 2025 ГОДА

Оглавление

Раздел I. Медицинская наука в мире и в Российской Федерации. Цели и задачи Стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года	5
1.1. Общая характеристика, цели и задачи Стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года	5
1.2. Анализ мировых тенденций развития медицинской науки.....	8
1.3. Современное состояние медицинской науки в Российской Федерации, ее роль в системе здравоохранения и как составной части научного пространства	22
Раздел II. Приоритетные направления развития медицинской науки в Российской Федерации.....	37
2.1. Научная платформа «профилактическая среда».....	39
2.2. Научная платформа «онкология»	54
2.3. Научная платформа «сердечно-сосудистые заболевания»	60
2.4. Научная платформа «микробиология»	69
2.5. Научная платформа «иммунология».....	91
2.6. Научная платформа «регенеративная медицина»	100
2.7. Научная платформа «фармакология»	116
2.8. Научная платформа «эндокринология».....	120
2.9. Научная платформа «неврология и нейронауки»	127
2.10. Научная платформа «психиатрия и зависимости»	141

2.11. Научная платформа «репродуктивное здоровье»	145
2.12. Научная платформа «педиатрия»	154
2.13. Научная платформа «инвазивные технологии»	159
2.14. Научная платформа «критические технологии в медицине»	161
Раздел III. Финансово-правовое обеспечение Стратегии	170
3.1. Внедрение программно-целевого финансирования проектов в медицинской науке	170
3.2. Создание Фонда интеллектуальной собственности в биомедицине как инструмента управления инновационным процессом	175
3.3. Коммерциализация инновационных разработок в ходе реализации Стратегии	178
3.4. Совершенствование правовых механизмов, обеспечивающих инновационное развитие медицинской науки	180
Раздел IV. Институциональная реформа медицинской науки	183
4.1. Укрупнение и профилирование учреждений медицинской науки ...	185
4.2. Создание центров лидерства в приоритетных областях медицины ...	187
4.3. Кластерный принцип организации современной науки	188
4.4. Реформирование инфраструктуры медицинской науки	190
4.5. Развитие кадрового потенциала медицинской науки.....	195
Раздел V. Основные результаты реализации Стратегии.....	199
5.1. Этапы и сроки реализации Стратегии.....	202
5.2. Экономический эффект от реализации Стратегии развития медицинской науки	215

5.3. Мониторинг, управление и контроль за реализацией положений Стратегии	215
--	-----

Раздел I. Медицинская наука в мире и в Российской Федерации. Цели и задачи Стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года

1.1. Общая характеристика, цели и задачи Стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года

Основной целью Стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года (далее – Стратегия) является развитие передовых технологий медицинской науки и внедрение на их основе инновационных продуктов, обеспечивающих сохранение и улучшение здоровья населения.

Стратегия направлена на реализацию мероприятий государственной политики в сфере здравоохранения и включает мероприятия по разработке инновационной продукции, критически важных технологий и компетенций.

Для достижения поставленной цели необходимо решение следующих основных задач:

развитие сектора медицинских исследований и разработок до соответствующего мирового уровня и интеграция российской медицинской науки в глобальное научное сообщество;

совершенствование уровня фундаментальных и прикладных научных исследований и развитие научного кадрового потенциала;

развитие системы экспертизы (обоснованного выбора) перспективных и приоритетных направлений научных исследований, определения качества и востребованности результатов научных исследований и их спроса для развития медицинской науки и внедрения в практическое здравоохранение;

повышение эффективности управления в системе медицинской науки, внедрение программно-целевого метода финансирования, проведение институциональной реформы и создание современной инфраструктуры;

совершенствование экономических механизмов мотивации научных сотрудников.

Стратегической задачей является возвращение России в число ведущих мировых научных держав, создание отрасли генерации медицинских знаний, способной проводить по актуальным для мировой экономики и науки и приоритетным для России направлениям медицины прорывные фундаментальные и прикладные исследования, востребованные и российскими, и международными компаниями. Необходимо создание в России единого научного пространства, стимулирование междисциплинарной и межотраслевой кооперации, признание профилактического направления ключевым в медицине.

Основными принципами реализации Стратегии являются:

концентрация ресурсов на приоритетных направлениях медицины;

интеграция исследовательских и образовательных процессов, повышение требований к качеству работ;

персонализация грантов;

расширение международной экспертизы и международного сотрудничества;

расширение научной конкуренции;

приоритетное развитие биомедицинских исследований как технологической базы развития современной медицинской науки и здравоохранения;

междисциплинарный характер научной кооперации, создание единого поля биомедицины с развитием межведомственной координации;

развитие механизмов трансляционной медицины, направленной на создание единой инновационной цепочки «идея – лаборатория – производство – клиника».

Стратегия разработана в соответствии с Указами Президента Российской Федерации от 07.05.2012 № 598 «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения», от 07.05.2012 № 599 «О мерах по реализации государственной политики в области образования и науки», основывается на Прогнозе развития медицинской науки на период до 2025 года, утвержденном Президиумом Российской академии медицинских наук (далее – РАМН) 31.01.2007, Стратегии инновационного развития Российской Федерации на период до 2020 г., утвержденной Распоряжением Правительства Российской Федерации от 08.12.2011 № 2227-р, Комплексной программе развития биотехнологий в Российской Федерации на период до 2020 года № ВП-П8-2322, Комплексном плане мероприятий по реализации Основ политики Российской Федерации в области развития науки и технологий на период до 2020 года и дальнейшую перспективу, утвержденном Председателем Правительства Российской Федерации 20.03.2012 №1207п-П8, Стратегии развития науки и инноваций в Российской Федерации на период до 2015 года, утвержденной Межведомственной комиссией по научно-инновационной политике (протокол от 15.02.2006 № 1).

При разработке Стратегии учтены положения Федеральных законов от 22.08.1996 № 125-ФЗ «О высшем и послевузовском профессиональном образовании», от 23.08.1996 № 127-ФЗ «О науке и государственной научно-технической политике», от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», от 08.05.2010 № 83-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации в связи с совершенствованием правового положения государственных (муниципальных) учреждений».

Координатором выполнения мероприятий по реализации Стратегии является Министерство здравоохранения Российской Федерации.

Исполнителями Стратегии являются главные распорядители бюджетных средств, организующие осуществление научных медицинских исследований в целях реализации Стратегии, в том числе:

Российская академия медицинских наук;

Российская академия наук

Федеральное медико-биологическое агентство;

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека;

Министерство образования и науки Российской Федерации;

Министерство промышленности и торговли Российской Федерации.

Участниками мероприятий по реализации Стратегии являются научные и научно-педагогические работники, их коллективы, научные и образовательные организации, непосредственно осуществляющие научную деятельность в области медицины.

Результатом реализации Стратегии должен стать выход России на мировой уровень медицинской науки и создание условий для формирования устойчивого спроса со стороны глобального рынка на результаты отечественных фундаментальных и прикладных биомедицинских исследований.

1.2. Анализ мировых тенденций развития медицинской науки

На рубеже двух тысячелетий медицинская наука вступила в период взрывного роста. Особенно большие успехи были достигнуты в лечении заболеваний, ранее считавшихся неизлечимыми. Этому способствовали политические и демографические вызовы, такие как глобализация

экономики, прирост населения и его старение в развитых странах, а также открытия конца 1990-х – начала 2000-х годов в области исследования генома.

Отличительной чертой современной медицинской науки является ее «биологизация», широкое применение подходов, базирующихся на методах молекулярной и клеточной биологии. Клеточные технологии, в том числе клеточная и тканевая инженерия, представляют собой базу регенеративной медицины, предполагающую использование продуктов на основе выращенных вне организма или модифицированных клеток человека. Имеются обоснованные прогнозы о том, что достижения молекулярной медицины смогут полноценно сформировать базис персонализированной медицины будущего, основанной на прогностическом и профилактическом принципах, что позволит раскрыть потенциальные и адаптационные возможности организма и увеличить продолжительность активной жизни населения. Все это потребует создания новых и усовершенствования существующих социальных и правовых норм.

Еще одной тенденцией в развитии медицинской науки является постоянно усиливающееся взаимопроникновение смежных, ранее развивавшихся отдельно, специальностей. Это взаимопроникновение настолько сильно, что можно говорить о появлении новой когнитивной дисциплины – биомедицины, науки о жизни.

Тенденцией, наметившейся в последние десятилетия в развитых странах, является фактическое стирание временной грани между фундаментальными и прикладными исследованиями. Путь от открытия до практики становится предельно коротким, что стало основой для появления еще одного нового направления в медицине – трансляционная медицина.

Биомедицина включает в себя семь основных сегментов, долгое время развивавшихся самостоятельно, но в последние годы все более и более сливающихся и взаимопроникающих:

фармацевтическую промышленность – наиболее разветвленный и сформировавшийся сегмент;

парамедицинский сегмент – БАДы, лечебное питание и пр.;

биотехнологический сегмент, возникший более 30 лет назад благодаря разработке технологии рекомбинантной ДНК и ставший в настоящее время одной из технологических основ инноваций;

сегмент медицинских приборов и устройств, растущий на основе инженерных «ноу-хау» и биомедицинской науки;

сегмент диагностических систем, который стал активно развиваться после совершения открытий в области геномики и протеомики;

продукты для клеточной терапии и регенеративной медицины – новый класс препаратов, стремительно развивающийся в последние годы;

нейрокомпьютерные технологии.

Инновации в области биомедицины преимущественно создаются на стыке разных областей науки (биологии, компьютерных технологий, машиностроения и материаловедения) с совместным участием частных и государственных учреждений, с одновременным финансированием фундаментальных и прикладных исследований. Это позволяет резко повысить продуктивность и креативность биотехнологической отрасли, которая стала моделью для других биомедицинских направлений.

Биомедицина постоянно генерирует новые технологии. Только за последние 30 лет произошло несколько технологических скачков: от парадигм медицинской химии и фармакологии 1960 – 1970-х годов, следствием которых стало производство антибиотиков и химических лекарственных средств, через достижения биохимии, молекулярной биологии и генной инженерии 1980-х годов, приведших к созданию технологии

рекомбинантных ДНК, генетически модифицированных организмов и целой серии терапевтических биопрепаратов, к геномике 2000-х годов, которая может в скором времени привести к персонализированной медицине или к медицине трех «П» (предсказательной, профилактической, персонализированной). Смена технологических этапов проходила по одинаковому сценарию: после периода задержки, характеризующего этап разработки новой технологии или научной парадигмы, как правило, следовал период экспоненциального коммерческого роста. По мере того, как технология усовершенствовалась, рост замедлялся и переходил в плато. В этот период возникала новая технология. Замена старой технологии на новую неизбежно сопровождалась снижением эффективности роста.

В последние годы в биомедицинской промышленности наметился взрывной рост производства препаратов, предназначенных для лечения как острых, так и хронических заболеваний. Это обусловлено появлением сразу двух диаметрально противоположных рынков и потребителей биомедицинских продуктов: рынок средств для лечения хронических заболеваний, обслуживающий более обеспеченных пациентов, и рынок средств для лечения острых заболеваний, потребителями которых является в первую очередь малообеспеченное население развивающихся стран. Первый рынок будет постоянно и последовательно расти за счет высокообразованного, стареющего населения, подверженного возрастным хроническим заболеваниям и готового заплатить за сохранение своего образа жизни. Эта часть населения становится опорой для возникновения в ближайшем будущем рынка трех «П» - предсказательной, профилактической и персонализированной медицины.

Второй рынок, обеспечивающий малоимущих пациентов, жертв пандемий или чрезвычайных ситуаций, подвержен сильным колебаниям, и его объем в дальнейшей перспективе должен постепенно снижаться.

Необходимость экономии государственных средств и окончание сроков патентной защиты оригинальных препаратов благоприятствует росту производства дженериков, которые существенно снижают затраты государства на здравоохранение. При этом рынки биопрепаратов и нишевых фармакологических средств, по-видимому, сохранятся в неизменном виде в ближайшие годы.

В целом, прогнозируется значительный рост рынка биофармацевтических препаратов – до 264 млрд. долл. США к 2015 г. (в 2010 г. около 161 млрд. долл. США). Наиболее быстрый рост ожидается для препаратов моноклональных антител и вакцин. Например, в настоящее время в клинических исследованиях находится 140 противораковых вакцин. Общий объем продаж онковакцин к 2015 г. может составить более 25 млрд. долл. США.

Считается, что фундаментальные исследования проводятся ради получения новых знаний, а не как ответ на запросы рынка. Однако в последнее время результаты фундаментальных исследований становятся все более востребованы практикой. Так, фундаментальному проекту по расшифровке генома человека потребовалось всего десятилетие для того, чтобы выйти на рынок. В настоящее время в США Национальным институтом здоровья инициирован масштабный фундаментальный научный проект «микробиом человека» (Human Microbiome Project), который объединяет разработки ученых ведущих мировых университетов и научных учреждений Австралии (CSIRO), Канады (CIHR, Геном Канада), Китая (MOST), стран Европейского союза (European Commission), Сингапура и Соединенных Штатов Америки (the NIH). В рамках проекта проводятся исследования организма человека и населяющей его микробиоты, как единой симбиотической системы, находящейся в тесных метаболических взаимосвязях. Для интернациональной координации консорциума создана интерактивная база (<http://commonfund.nih.gov/HMP/>), широко доступная для научного

сообщества, с целью обобщения полученных данных и формирования единого представления о микробиоте человека (дыхательных путей, кожи, желудочно-кишечный тракт и др.) и ее взаимодействии с организмом человека. Приоритетными направлениями разрабатываемой проблемы являются исследования генома, метаболома и протеома микроорганизмов, имеющих значение при формировании здоровья/патологии человека с последующей перспективой разработки индивидуальных препаратов и лекарств, учитывающих индивидуальные генетические особенности организма человека.

Новые биомедицинские продукты, появившиеся в результате реализации проекта по исследованию генома, позволяют более точно определять и контролировать предрасположенность к заболеваниям, назначать более адекватные способы лечения и профилактики. Сюда относятся секвенирование ДНК, протеомный анализ, микрочипы и достижения в области оптики и технологий визуализации. Эти достижения находятся на переднем крае создающейся персонализированной медицины.

Технология секвенирования ДНК становится рутинной операцией, более быстрой и более дешевой. В ближайшие 15 – 20 лет она будет стремительно развиваться, и в скором времени каждый человек за сравнительно небольшую плату сможет узнать свой собственный «генетический код», что позволит ему получить от врача, имеющего соответствующее образование, конкретные рекомендации по самым эффективным лекарственным средствам и их возможным побочным эффектам.

Быстрое секвенирование поможет выявить взаимосвязь генотипа и фенотипа и направленно подобрать лекарственные средства для определенных мишеней. В онкологии эта технология даст возможность установить подтипы опухолей, расшифровать комбинации мутаций, приводящие к опухолевой трансформации. Обнаружение с помощью секвенирования

однонуклеотидного полиморфизма (ОНП) генов необходимо для идентификации множественных генов, ассоциированных с такими комплексными заболеваниями, как рак и диабет, с тем, чтобы проводить у соответствующих пациентов профилактические мероприятия и заместительную терапию.

Микрочипы – основной инструмент исследования экспрессии генов, который помогает выявить взаимосвязь между многими генами. В настоящее время микрочипы позволяют одновременно определить до 100 000 профилей ОНП, и это далеко не предел. Главная проблема, которая еще остается актуальной при использовании микрочипов, – это необходимость быстрого анализа данных и их интерпретации. Однако микрочипы уже сейчас используются для исследования профиля экспрессии генов, идентификации патогенов в биоматериале, генотипирования и ресеквенирования (секвенирования фрагментов ДНК, обобщенная последовательность которых уже известна, с целью обнаружения индивидуальных отличий конкретного образца).

Отдельную группу микрочипов составляют микрофлюидные устройства, размер которых не превышает 1 мм. Они используются для изучения свойств жидкостей в малых объемах и применяются при постановке капиллярного электрофореза, иммуноанализа, ПЦР и в проточной цитометрии.

Протеомика – еще одно направление биомедицины, активно развивающееся в последние десятилетия и связанное с изучением белков. Старая парадигма биологии «один ген - одна полипептидная цепь» не отражает реальной картины. Комплект из 25-30 тыс. генов каждого человека обеспечивает синтез примерно 1 млн. структурно различающихся белков. Поскольку белки динамичны по своей природе, их можно использовать для выявления изменений в состоянии организма с течением времени. Протеомика, таким образом, служит поставщиком биомаркеров, позволяющих диагностировать онкологические и другие заболевания путем одновременного анализа

различий у множества белковых молекул из здоровой и поврежденной ткани. Так, при сердечнососудистых заболеваниях выявлено не менее 177 различных белковых маркеров, что обеспечивает более точную и эффективную диагностику. Кроме того, протеомный анализ позволяет вести направленный поиск средств воздействия на конкретную мишень. Накоплены огромные массивы данных для отбора биомаркеров, которые могут быть использованы в фармацевтических и диагностических разработках, упрощая и ускоряя диагностику заболеваний и разработку новых лекарственных средств. Это настоящий прорыв по сравнению с догеномной эрой, когда открытие нового маркера было относительно редким событием. Объем мирового рынка биомаркеров в 2010 г. составил 13,5 млрд. долл. США, а к 2015 г. ожидается рост почти до 33,3 млрд. долл. США. С появлением высокопроизводительных методов анализа генома и транскриптома в самое ближайшее время ожидается прорыв в области персонализации диагностики и разработки персонализированных средств лечения пациента с учетом особенностей его генома, транскриптома, протеома и метаболома. Ожидается, что не менее половины новых лекарств, выводимых на мировой рынок к 2015 году, будут иметь фармакогенетические характеристики.

Сравнительно новой областью биомедицины являются нанотехнологии, которые пронизывают буквально все отрасли медицинской промышленности, включая биоматериалы, устройства, электронику, контрастирующие агенты для магнитно-ядерной томографии. Как ожидается, рынок нанотехнологических продуктов к 2015 году достигнет 1 триллиона долларов.

В приложении к биомедицине нанотехнологии позволяют определять низкие концентрации биологических веществ более дешевым, быстрым и специфичным способом. Надежды в разработке новых подходов к лечению рака и нейродегенеративных заболеваний напрямую связаны с

нанотехнологиями. Не меньше сулит применение нанотехнологических разработок в области диагностики. На этой основе создаются быстрые и дешевые методы анализа ДНК, новые технологии формирования изображения при диагностике рака и других заболеваний, сенсорные системы для выявления патогенов, устройства для мониторинга за уровнем глюкозы с подачей в нужный момент инсулина. Нанотехнологии могут стать ключом к революционным стандартам медицинской помощи, основанным на направленной доставке лекарственных средств и методах коррекции мутаций в отдельных геномах с использованием нанороботов.

В настоящее время в мире наметилась тенденция к развитию и широкому внедрению новых информативных неинвазивных диагностических технологий, позволяющих осуществлять с помощью современных лучевых, радионуклидных, эндоваскулярных и новейших лабораторных методик раннюю прижизненную морфофункциональную диагностику органов и тканей при различных патологических состояниях.

Развитие иммуногистохимических и электронномикроскопических методов исследования позволило углубленно изучать микроструктуру органов на клеточном уровне, а также патофизиологические и патогенетические механизмы различных заболеваний как врожденной, так и приобретенной этиологии, а появление генных и клеточных технологий – применять их в комплексном лечении ряда заболеваний.

Прорывные технологии часто возникают на стыке многих дисциплин. Одним из первых продуктов такой конвергенции стали стенты с лекарственным покрытием. Сюда же относятся разработанные в последнее время методы трансдермальной доставки лекарств и имплантируемых устройств доставки лекарственных средств. Но самым перспективным результатом сближения разных дисциплин, бесспорно, является молекулярная визуализация, которая выходит за рамки традиционной

функциональной визуализации общих метаболических процессов. Молекулярная визуализация направлена на гораздо более мелкие мишени внутри клетки или даже на отдельные молекулы. Главным элементом метода является получение и применение специальных инертных контрастных веществ, которые не нарушают процессов клетки. Вторым важным элементом является способ введения таких веществ в живой организм. Третьим – аппаратура для визуализации процессов в клетках после введения таких препаратов. Молекулярная визуализация основана на самых разных методах построения изображения и будет все больше использоваться при диагностике сердечно-сосудистых, неврологических, онкологических и других заболеваний. В онкологии она может обеспечить раннее обнаружение и контроль за опухолью в режиме реального времени на беспрецедентном уровне детализации.

Ни одна инновационная область медицинской науки не привлекает такое внимание, как клеточная терапия. Несмотря на возникающие этические проблемы, потенциал этого направления таков, что способен полностью преобразить методологию лечения болезни. На стволовые клетки возлагают большие надежды при поиске новых путей лечения заболеваний сердца.

Не менее перспективными видятся подходы к использованию нейронов в лечении нейродегенеративных заболеваний, нейротравм, последствий инсультов.

Другим потенциальным направлением для терапевтического применения стволовых клеток является лечение инсулин-зависимого сахарного диабета.

Разработка подходов к перепрограммированию постнатальных клеток и получения плюрипотентных клеток индивидуально для каждого пациента открывает уникальные возможности для иммуносовместимых трансплантаций клеточных продуктов, необходимых для заместительной терапии социально значимых заболеваний.

Обнадеживающими представляются исследования иммуномодулирующих и противовоспалительных свойств некоторых стволовых клеток, которые в перспективе могут быть использованы для лечения ишемий тканей, коррекции аутоиммунных заболеваний, как средство обеспечения иммуносовместимости при трансплантации органов.

Технологии клеточной и тканевой инженерии могут уже в ближайшие 5 – 10 лет представить клинически приемлемые подходы к восстановлению жизненно важных тканей и органов: сердечной мышцы, печени, инсулин-продуцирующих клеток поджелудочной железы, нервных клеток и др.

Уже сегодня в технологически развитых странах (США, Англия, Германия, Швеция и др.) значительно снижена летальность от критических ожогов за счет широкого применения технологий выращивания клеток кожи и использования живого эквивалента кожи. Клеточные препараты входят в практику лечения поражений роговицы, костного мозга, костей, хряща. Ряд клеточных технологий и препаратов в передовых странах проходят клинические испытания. Создается система банков тканей и органов на случай чрезвычайных ситуаций.

Перспективные возможности открываются в лечении неврологических расстройств. Исследования показали, что эмбриональные стволовые клетки после введения в мозг мышей дифференцируются в дофаминергические нейроны, восстанавливающие на 80% функции у крыс и мышей в условиях смоделированной болезни Паркинсона. Похожие, хотя и предварительные, результаты были получены и на животных моделях повреждений спинного мозга.

Чрезвычайно важными представляются исследования механизмов формирования клеточного ответа. В центре внимания – структурно-функциональная организация клеточных белков, взаимодействие клетки с пептидными и непептидными регуляторами, анализ их рецепции, путей

трансдукции сигнала, эффекторных звеньев: фосфорилирования белков-мишеней, изменений генной экспрессии. Данное направление наиболее продуктивно для создания новых лекарств.

Прогресс биомедицинских исследований обеспечивается, с одной стороны, созданием трансляционных экспериментальных моделей с использованием направленных мутаций, селекционных методов, фармакологических анализаторов, а с другой – развитием новых подходов к оценке патофизиологических процессов, фармакодинамики и фармакокинетики лекарств у человека, важнейшим из которых являются методы визуализации.

Весьма многообещающим направлением биомедицины является генная терапия. Если на заре развития этого направления предпринимались попытки добавить к геному нормальную копию отсутствующего или дефектного гена, то в настоящее время методы доставки генов используются для того, чтобы:

заменить дефектный ген его нормальной копией;

доставить гены, обеспечивающие деструкцию опухолевых клеток или их реверсию, в нормальные клетки;

доставить вирусные или бактериальные гены для вакцинации;

доставить гены, которые способствуют росту новых тканей или стимулируют регенерацию поврежденных тканей.

Эти результаты с течением времени должны позволить генной терапии занять подобающее место в лечении онкологических заболеваний, атеросклероза, диабета 1 типа и др.

Фармакогеномика и персонализированная медицина наиболее часто ассоциируются с самыми передовыми тенденциями в развитии биомедицины последних лет. Под фармакогенетикой обычно подразумевают использование достижений генетики для разработки новых лекарственных

средств, в частности «индивидуальных» препаратов, позволяющих лечить конкретный недуг конкретного человека средствами персонализированной медицины.

После расшифровки генома человека появилась возможность установить связь полиморфизмов с предрасположенностью к заболеваниям и с эффективностью фармакотерапии. Однако к 2006 – 2007 гг. стало ясным, что методология генов-кандидатов, полногеномного анализа определяет лишь вероятностные ассоциации при мультифакториальном контроле. Успешные решения возникают только при выявлении строгих соотношений генной экспрессии и фенотипа, что установлено и приобрело прикладное значение для моногенных состояний.

Фармакогеномика стремится найти и охарактеризовать корреляции между генотипом пациента (генетическим профилем) и его терапевтической реакцией с целью разработки индивидуальных лекарственных средств. За последние годы геномные и протеомные методы вывели развитие этой области на новый уровень, но она продолжает пополняться современным инструментарием. В частности, мощным оружием для лечения и профилактики заболеваний становится технология малых интерферирующих РНК (РНКи) – фундаментально новый метод посттранскрипционного выключения генов, который может быть использован для терапевтической регуляции экспрессии генов. РНКи представляют собой «умные пули», которые циркулируют по всему телу, чтобы выключить отдельные гены, которые вызывают болезнь. Эта технология опирается на двухцепочечные РНК для активации белков, которые либо связывают, либо вырезают матричную РНК. РНКи-терапия в конечном итоге дополнит современные методы лечения заболеваний там, где обычные методы лечения оказываются неэффективными.

Основным препятствием для использования РНК-терапии является то, что молекулы РНК, как правило, быстро разрушаются в кровотоке. Разработаны способы химической модификации молекул РНК, позволившие увеличить их стабильность при сохранении активности. Это позволяет надеяться, что РНК-терапия найдет свое место в медицинской практике.

Персонализированная медицина – это объединение геномики, постгеномных технологий, терапевтического лекарственного мониторинга и молекулярной фармакологии. Персонализированную медицину определяют как быстро развивающуюся область здравоохранения, основанную на интегрированном, координированном и индивидуальном для каждого пациента подходе к анализу возникновения и течения заболеваний, или интегральную медицину, которая включает разработку персонализированных средств лечения на основе геномики, тестирование на предрасположенность к болезням, профилактику, объединение диагностики с лечением и мониторинг лечения. Цель персонализированной медицины состоит в том, чтобы «найти наиболее соответствующий клинический подход для конкретного больного и в некоторых случаях даже разработать схему лечения пациента в соответствии с его индивидуальными параметрами». Необходимость этого обусловлена тем, что традиционные созданные для лечения конкретного заболевания лекарственные средства оказываются неэффективными для 30–60% пациентов, наряду с высокой частотой возникновения побочных эффектов.

Несомненно, персонализированная медицина требует внедрения дополнительных высокотехнологичных методов анализа состояния пациента, что, казалось бы, приводит к удорожанию медицинских услуг. Тем не менее, отмечается, что в конечном счете персонализированный подход ведет к существенной экономии расходов на медицину: при правильно поставленном диагнозе и тактике лечения соответствующие затраты резко сокращаются. Более того, применение персонализированных методов существенно сократит смертность от ряда заболеваний, в том числе за счет

индивидуального эффекта назначенных лекарственных препаратов. Перспективность этого направления очевидна, в особенности по отношению к онкологическим, сердечно-сосудистым и неврологическим заболеваниям.

1.3. Современное состояние медицинской науки в Российской Федерации, ее роль в системе здравоохранения и как составной части научного пространства

Основной целью государственной политики в области здравоохранения является совершенствование системы охраны здоровья граждан в целях профилактики заболеваний, сохранения и укрепления физического и психического здоровья каждого человека, поддержания его долголетней активной жизни, предоставления ему медицинской помощи. Достижение этой цели обусловит и снижение уровня заболеваемости и смертности населения.

Одной из приоритетных задач при реализации данной цели является развитие медицинской науки и инноваций в сфере здравоохранения, предполагающее, прежде всего, формирование и выполнение научных программ по приоритетным направлениям в целях поддержания здоровья населения и формирования здорового образа жизни, разработки и внедрения новых эффективных технологий профилактики, диагностики и лечения социально значимых заболеваний в практику системы здравоохранения.

Развитие медицинской науки играет чрезвычайно важную роль в системе охраны и улучшения здоровья населения. Создание эффективной конкурентоспособной экономики невозможно без обеспечения условий для профилактики, сохранения и укрепления здоровья, работоспособности и продления жизни граждан. Инновационное развитие биомедицины способствует раскрытию потенциальных возможностей организма, включая адаптационные, и в конечном итоге служит залогом безопасности населения.

Внимание к биомедицинским исследованиям и разработке инновационных продуктов для здравоохранения, к развитию медицинской науки в Российской Федерации, а также увеличение объемов ее финансирования позволили добиться определенной положительной динамики в области публикационной активности и патентной деятельности учреждений, подведомственных Минздраву России. Так, в 2011 г. российскими учеными было опубликовано почти 9000 статей. Число получаемых в течение года охраноспособных результатов интеллектуальной деятельности увеличилось на 33% (с 425 в 2010 г. до 634 в 2011 г.).

Налаживаются контакты с зарубежными учреждениями науки и образования, что позволяет при необходимости привлекать к работе в российских лабораториях зарубежных ученых, а также направлять молодых российских специалистов на стажировку в крупнейшие зарубежные научные центры. Всего в 2012 г. осуществляется сотрудничество с 76 странами, наиболее активно оно ведется с США (63 договора), Германией (41 договор), Швейцарией (37 договоров), Великобританией (31 договор).

В 2011 г. в научной деятельности российских учреждений принимали участие 19 иностранных ученых, на стажировку за рубеж было направлено 62 российских научных специалиста.

К положительным тенденциям в развитии российской биомедицины, наметившимся в последние 5 лет, можно также отнести:

внедрение грантового финансирования научных исследований;

развитие исследований в регионах;

использование современных компьютерных технологий с целью обработки и анализа результатов научных исследований;

более широкое участие российских научно-исследовательских учреждений в международных кооперативных исследовательских программах

(мультицентровые испытания новых лекарственных препаратов, эпидемиологические исследования и др.).

Важной положительной тенденцией в обеспечении качественных научных исследований стала проводимая Правительством Российской Федерации модернизация здравоохранения и, в частности, клинических подразделений научно-исследовательских институтов. Последние десятилетия отмечены успехами в области реализации междисциплинарных исследований: иммунологии, лазерно-информационных технологий для хирургии, разработки оригинальных лекарственных средств, раскрытия механизмов атеросклероза, лечения внутричерепных кровоизлияний, биосовместимых материалов на основе фосфатов кальция, разработки методов хирургического лечения аневризмы восходящего отдела аорты, средств профилактики, диагностики и лечения сибирской язвы, средств и методов лекарственной терапии злокачественных опухолей, создание конъюгированных полимерсубъединичных иммуногенов и вакцин, препаратов, ингибирующих вирус иммунодефицита человека, принципов регенерации опорных органов и тканей, создания технологий протезирования нижних конечностей и др.

В последние годы в России наметился прогресс в оказании хирургической помощи больным с заболеваниями сердца и сосудов, что, безусловно, связано с открытием новых специализированных центров сердечно-сосудистой хирургии в стране и развитием на новом качественном уровне научных исследований.

Тенденцию сегодняшнего дня определяет развитие новых принципов неинвазивной диагностики болезней сердечно-сосудистой системы. Развитие современных биотехнологических методик позволяет достоверно установить диагноз как у новорожденных, так и у взрослых пациентов.

Огромный вклад внесли российские ученые в область внутриутробной неинвазивной диагностики врожденных пороков сердца у плода с целью

создания алгоритма системного лечебно-диагностического подхода. Это позволило в 98% случаев пренатально диагностировать врожденные пороки сердца (ВПС) и в 100% – нарушения сердечного ритма, значительно снизив летальность и количество осложнений при кардиохирургических вмешательствах новорожденным, поступающим с уже установленным диагнозом, в первые часы и дни жизни.

Разработаны высокотехнологичные комплексные методы лечения новорожденных, в том числе недоношенных, и детей первого года жизни с ВПС, включая гибридные методы лечения и экстренную помощь в критических ситуациях. Внедрение в практику современных методов лечения позволило улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения, в том числе у ранее неоперабельных пациентов, находящихся в критическом состоянии.

Успешно развиваются научные исследования в области диагностики и сочетанного лечения нарушений ритма сердца. С помощью методов геной и клеточной технологий, генетического скрининга разработан диагностический алгоритм для оценки развития жизнеугрожающих состояний. Внедрены в практику различные методы аблации аритмогенных очагов, включая применение роботизированных систем.

Существенно увеличилось оказание помощи больным с заболеваниями сердца и сосудов. Прежде всего, это касается осложненных форм ишемической болезни сердца (ИБС). Применение альтернативных методов лечения, включая клеточные и генные технологии, использование высокоэнергетического лазера для трансмиокардиальной реваскуляризации миокарда, миниинвазивных технологий и др., позволили расширить контингент оперируемых форм ИБС и значительно снизить летальность у больных с терминальной сердечной недостаточностью. Этому способствовало также внедрение таких методов вспомогательного

кровообращения, как экстракорпоральная мембранная оксигенация, искусственный желудочек сердца и др., что дает возможность больным «пережить» критический период, восстановить сократительную способность миокарда и, при необходимости, подготовить больного к трансплантации сердца.

Клеточные технологии внесли существенный вклад в создание современных видов искусственных и биологических клапанов сердца, обладающих необходимыми функционально-морфологическими характеристиками. Биоинженерные технологии позволили создать протезы клапанов сердца с минимальной угрозой их кальцинирования.

В стране успешно проводятся научные исследования, касающиеся разработки и внедрения в практику кардиохирургии нанотехнологических методик. Выполнен цикл фундаментальных работ по созданию на поверхности биоткани наноструктурированных покрытий из производных природного полисахарида, отличающихся повышенной биосовместимостью, долговечностью, резистентностью к кальцинозу и бактериальным инфекциям.

С 2010 г. в России существует национальный проект «Микробиота (Микробиом) российского человека», объединяющий российские институты Москвы, Санкт-Петербурга, Красноярска, Новосибирска, работающие в области гастроэнтерологии и молекулярной биологии. Начато проведение первых экспериментов по широкомасштабному секвенированию образцов ДНК из кишечника человека. Проводимые исследования относятся к приоритетным направлениям развития науки, технологий и техники в Российской Федерации (раздел «Живые системы»), критическим технологиям Российской Федерации («Биомедицинские и ветеринарные технологии жизнеобеспечения и защиты человека и животных»).

В России разрабатывается и ряд клеточных технологий: многослойный пласт кератиноцитов на полимерных пленках; дермальный эквивалент и полный эквивалент кожи; заместительная клеточная терапия ожогов, трофических язв; методы контроля эффективности трансплантации клеточных препаратов; технология трансплантации иммуносовместимых кроветворных стволовых клеток для лечения онкогематологических заболеваний и других форм тяжелой иммунологической недостаточности, а также технология применения стволовых клеток костного мозга для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Выходят на рынок первые разработки для заместительной и регенеративной медицины, изделия на основе тканеинженерных конструкций, полученных с использованием стволовых клеток и композитов из биodeградируемых материалов для стоматологии, онкологии, травматологии и хирургии, а также биосовместимые перевязочные и ранозаживляющие материалы.

Начинают развиваться комплексные проекты в области когнитивных технологий, направленные, в том числе, на создание нейрорегулируемых протезов, разработку принципов восстановления пораженных функций мозга, биофармацевтических лекарственных средств, существуют значительные заделы в разработке клеточных продуктов и регенеративной медицины.

Рынок биофармацевтических препаратов в Российской Федерации в 2010 г. составляет примерно 65 млрд. руб., из которых около половины приходится на сегмент цитокинов, генноинженерных гормонов, коагулянтов и терапевтических ферментов.

Российский рынок вакцин для массовой иммунизации населения в стоимостном выражении в 2011 г. составлял порядка 7 млрд. руб. В натуральном выражении объем рынка составил порядка 90,2 млн. доз вакцин (1 доза – 0,5 мл). Массовая вакцинация населения предполагает

иммунизацию против следующих инфекций: туберкулеза, вирусного гепатита В, коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита, кори, краснухи, эпидемического паротита, гриппа и гемофильной инфекции.

В диагностике доминируют: иммуноферментный анализ (ИФА), полимеразная цепная реакция (ПЦР), биохимические анализы на основе технологий point of care, а также иммунохроматографические методы анализа. Фактически на долю этих тестов приходится более 70% от объема всего рынка диагностики в Российской Федерации. Доля импорта составляет 80,8%. Как правило, в России производятся наборы для иммуноферментного анализа и реагенты для ПЦР-систем, в то время как структура импорта обладает большим разнообразием, и включает в себя иммунохроматографические тесты, проточные цитометры, усложненные типы ИФА, а также другие тесты. Если сравнивать ситуацию с диагностикой и тест-системами в России со странами западной Европы и США, то российский рынок далек от насыщения. Рост рынка лимитируется такими факторами, как плохо поставленный учет некоторых социально значимых заболеваний, требующих проведения диагностических тестов, низкой информированностью населения относительно того, что ранняя постановка диагноза существенно улучшает результат последующего лечения, а также рядом других факторов. Следует ожидать, что российский рынок диагностики продолжит увеличиваться на 7–8% ежегодно. Основной рост будет идти за счет использования более дорогих, но более качественных или быстрых методов диагностики заболеваний.

Положительным влиянием глобализации и развития международного сотрудничества в области медицинской науки и здравоохранения является расширение информационного пространства, обмен теоретическими знаниями и практическими навыками в диагностике и лечении в соответствии с требованиями международных стандартов.

Все вышеперечисленное показывает, что российская медицинская наука обладает значительным потенциалом. Тем не менее, вклад российских медицинских исследователей в мировую науку все еще не так велик. В структуре Минздрава России, ФМБА России, Роспотребнадзора и Российской академии медицинских наук 214 подведомственных учреждений, осуществляющих научную деятельность. Вневедомственная паспортизация лабораторий, кафедр в области биомедицинских исследований выявила 6672 научных коллектива, чьи компетенции распространяются на проблемы медицины. На основе анализа публикационной активности руководителей коллективов можно составить распределение по уровню компетенций: только 225 лабораторий могут быть отнесены к лабораториям, проводящим исследования мирового уровня, 431 лаборатория – к числу проводящих исследования национального уровня.

Настораживает и тот факт, что число молодых ученых в научной медицинской среде не превышает 25%. По общему числу ученых Россия занимает лидирующее положение и находится на 4-м месте после Китая, США и Японии. В последние годы существенно увеличилось и финансирование научных исследований. По этому показателю Россия занимаем не самое последнее, 9-е место в мире, по числу научных публикаций – основному продукту научного исследования – находится уже на 15-18 месте, по уровню цитирования этих публикаций – за списком из 20 ведущих стран. Зарегистрированные патенты также зачастую низкого качества. Не более 10% из них посвящены новым субстанциям или устройствам, лишь 7 патентов за последние 4 года получили международный статус. В настоящее время отсутствует система оценки перспективности патентов, международного патентования и управления результатами интеллектуальной деятельности. Зачастую мировая научная общественность не информирована о разработках российских ученых.

В немалой степени снижает эффективность научных исследований разобщенность российской медицинской науки. Практически одноплановые работы могут выполняться в учреждениях Минздрава России, Минобрнауки России, РАМН, РАН, ФМБА России, деятельность которых не скоординирована. Профиль научных организаций часто не соответствует основным мировым трендам развития биомедицины, не выражена их специализация, нет выделенных приоритетов в постановке задач, не сложились инновационные цепочки «лаборатория – производитель – клиника».

Слабо развита и инфраструктура медицинской науки. Большое число учреждений не соответствует требованиям GLP, GCP, не созданы надлежащие условия проведения доклинических исследований, испытаний инновационных препаратов с использованием специальных моделей на животных.

Развитие в России медицинской науки в области создания инновационных лекарств, лечебных и диагностических технологий сдерживает ряд системных проблем, связанных, в первую очередь, с низким уровнем инноваций и технологий, используемых при разработке и производстве лекарств. Усугубляется ситуация острой нехваткой специалистов, способных производить и продвигать на рынок отечественные разработки инновационных препаратов и технологий. Нельзя сбрасывать со счетов и отсутствие в России крупных фармацевтических компаний, способных осуществлять разработку новых лекарственных препаратов. Нужно учитывать низкий уровень государственной поддержки экспортных способностей предприятий – производителей препаратов, что демонстрирует низкий инвестиционный вклад в развитие медицинских и фармацевтических технологий.

Отсутствие поддержки инноваций нанесло серьезный урон в связи с исчезновением отраслевых научно-исследовательских институтов, разрабатывающих фармацевтические субстанции. Вместо этого отечественные фармпредприятия выпускают, главным образом, лекарственные средства на основе импортируемых субстанций. Кроме того, в России отсутствует сеть сертифицированных центров доклинических испытаний новых лекарственных средств.

Медицинская наука, как и здравоохранение в целом, до сих пор остается импорт зависимой, использует приборы и реактивы импортного производства. При этом в силу высоких таможенных сборов и транспортных расходов цены на приборы и реактивы выше в 1,5–1,8 раза.

Из-за низкого уровня заработной платы весьма низок рейтинг науки в молодежной среде. Профессия ученого престижна в оценках только у 9% жителей Российской Федерации. В то же время в США, по результатам исследований, направленных на ранжирование профессий исключительно по степени престижности в глазах жителей, профессия ученого была самой престижной – 51% населения назвали эту профессию в высшей степени престижной, 25% – весьма престижной и 20% – престижной.

Плохо обстоят дела и с рядом технологий, обеспечивающих развитие приоритетных национальных исследований в биомедицине. В стране практически отсутствуют критические технологии создания ткане-инженерных конструкций, первазивных сенсоров, нейрокомпьютерных интерфейсов. Хотя базовые технологии мега- и постгеномного секвенирования, нокаутирования генов, получения трансгенных животных и чистых клеточных линий развиваются в России, часть из них (двухфотонная микроскопия, световая микроскопия высокого разрешения, системы доставки генетического материала, визуализация нейронной активности и

внутриклеточная регистрация электрической активности синаптически связанных клеток) отсутствует, либо используется недостаточно.

Практически отсутствует механизм отбора и передачи результатов фундаментальных исследований на стадию опытно-конструкторских работ для создания опытных образцов инновационных препаратов, продуктов, технологий и проведения их доклинических исследований.

У практического здравоохранения нет механизмов коммуникации с фундаментальной и прикладной наукой для доведения до них информации о проблемах и неудовлетворенных потребностях с новых методах лечения и профилактики заболеваний.

Следствием этого является то, что по оценкам американского некоммерческого стратегического исследовательского центра RAND Россия все еще находится в ряду стран, у которых высоки барьеры к внедрению инновационных разработок. Поэтому в целом российская медицинская наука остается неконкурентоспособной, а значит, и непривлекательной для инвестиций.

Для решения этих проблем нужны революционные меры по реорганизации биомедицинской науки, в том числе путем развития трансляционной и доказательной медицины, что позволит разработать и оценить эффективность новых методов диагностики, медицинских технологий и инновационных лекарственных препаратов, выявить препятствия к их внедрению, а также способствовать безотлагательному продвижению данных разработок до внедрения в клиническую практику с целью повышения качества лечения и качества жизни.

Применение высоких технологий в медицине опережает аналогичные процессы в других отраслях человеческой деятельности. Основные достижения здравоохранения связаны с внедрением новых технологических

подходов. Существует острая потребность расширять использование передовых технологий в медицинской науке и практике, без которых трудно представить здравоохранение XXI века.

Появление новых дисциплин на стыке различных фундаментальных наук (генодиагностика и генотерапия, нейровизуализация, онко- и нейроиммунология, нейротрансплантация, фармакогенетика и др.) нашло свое отражение в создании принципиально новой концепции медицинской науки как комплекса дисциплин, изучающих проблемы здоровья человека. Медицинская наука объединяет эти дисциплины, обеспечивая получение новых знаний о человеческом организме как на клеточном, так и молекулярном уровнях организации живой материи.

Мировой тенденцией развития науки является технологический принцип, предполагающий использование единых научно-методических или аппаратурно-технологических подходов для решения широкого круга задач. Прорывными направлениями, определяющими пути развития медико-биологических наук в прогнозируемый период, должны явиться геномика, технологии секвенирования ДНК, регуляторные РНК, генная терапия, молекулярная генетика, протеомика и постгеномные исследования, биоинформатика, системная биология, нанобиотехнологии (способы доставки лекарств, диагностика сосудов, искусственные органы), клеточные технологии, выращивание органов, стволовые клетки, перепрограммирование иммунной системы, фармакогенетика и персонализированная медицина, комбинирование приборов, оптических систем (конфокальная, двухфотонная микроскопия) и ряд других.

Именно эти подходы призваны обеспечить революционные результаты в борьбе с болезнями, в улучшении качества и продлении активной жизни. Вышеуказанные технологические решения в той или иной форме присутствуют в биомедицинской науке в России, но без доминирующей роли

в развитии компетенций. Развитие этих направлений возможно на базе перепрофилированных научных учреждений, соответствующих иным принципам организации науки. Достижения медико-биологических наук будут иметь определяющее значение в развитии новых методов диагностики и терапии сердечнососудистых, онкологических, эндокринологических, инфекционных и других заболеваний. Медицинская наука стоит перед необходимостью разработать принципиально новые способы коррекции индивидуального гена или группы генов, контролирующих пролиферацию или дифференцировку клеток, новые подходы к индивидуализации режимов фармако- и химиотерапии по фармакокинетическим и фармакодинамическим параметрам.

В этом случае в онкологии возможен отход от стратегии эрадикации клонов злокачественных клеток и переход к стратегии лечения клетки, исправления ее генетического аппарата. Возможность генотерапии открывает дорогу к лечению наследственных и мультифакториальных заболеваний, особенно хронических воспалительных заболеваний, иммунодефицитных состояний, эндокринопатий, гемоглобинопатий и многих других заболеваний.

Существенное развитие в прогнозируемом периоде должны получить исследования биофизических явлений, возникающих в клетках и органах при контакте с магнитными, электромагнитными, фотонными и другими энергетическими полями. Возможны прорывы и открытия в области коррекции функций клеток методами квантовой физики, в том числе в структуре зарядов мембран клеток, энергии движения клеток в потоке движущейся крови, взаимодействия клеток не только с помощью молекулярных мессенджеров, но и с помощью свободных и связанных электронов. В конце прогнозируемого периода возможны исследования влияния кварков на структуру и функцию живых организмов. При этом будет усовершенствована методология изучения отдаленных последствий воздействия на человека ионизирующих и неионизирующих излучений.

Важным направлением развития медицинской науки в XXI веке явится медицинская и биологическая информатика. В круг исследований будут вовлечены информационные белковые структуры, ДНК, РНК, многие химические соединения и другие молекулы. На этой основе будут совершенствоваться информационные диагностические методы: среди которых визуализация мозговых структур, радионуклидная и ультразвуковая диагностика, высокоселективные методы фармакологического анализа и др. Все это поставит медицинскую науку перед необходимостью создания новых критериев для оценки физиологических функций, как отдельных клеток, так и организма в целом.

В соответствии с международными тенденциями в прогнозируемый период существенное внимание должно быть уделено развитию профилактической медицины, разработке и внедрению новых эффективных методов и средств предупреждения заболеваний, охраны и укрепления здоровья детей, улучшения здоровья работающего населения и обеспечения социально активной жизни людям преклонного возраста. Дальнейшее развитие должны получить научные исследования в области общественного здоровья и здравоохранения, значение которых в современном мире в последние годы постоянно возрастает. Исследование действия основных факторов, влияющих на здоровье и определяющих развитие системы здравоохранения, позволит проводить разработку методов направленного влияния и управления этими факторами и подойти к созданию персонализированной медицины.

Таким образом, для того чтобы сделать российскую медицинскую науку конкурентоспособной, а значит, привлекательной для инвестиций, Министерство здравоохранения Российской Федерации ставит перед собой цель повысить значимость российской медицинской науки в мировом научном пространстве за счет повышения ее результативности, улучшения научно-методической подготовки специалистов, повышения качественного

уровня научных публикаций и создания системы «инновационных потоков» на принципах трансляционной медицины, т.е. быстрого доведения результатов научных исследований до медицинского продукта – лекарственного средства, прибора, тест-системы.

Для выполнения этих задач, прежде всего, необходимо оптимизировать саму структуру медицинской науки, выявив дублирующие, параллельно работающие учреждения с последующим их перепрофилированием и, при необходимости, объединением. Необходимо создание целого комплекса обеспечивающей инфраструктуры, включающей центры коллективного пользования, центры доклинических исследований, центры биоинформатики, центр стратегических биомедицинских технологий и биобезопасности, а также биобанки и биоколлекции. Это позволит сконцентрировать ресурсы на решении актуальных задач медицинской науки и создать научные платформы по основным направлениям медицины, а также центры лидерства в приоритетных областях на основе ведущих в стратегически важных областях науки учреждений.

Раздел II. Приоритетные направления развития медицинской науки в Российской Федерации

Инновационное развитие медицинской науки – одна из приоритетных задач, поставленных Президентом Российской Федерации и Правительством Российской Федерации. Сформированная в 2009 г. Комиссия при Президенте Российской Федерации по модернизации и технологическому развитию поддержала целый ряд перспективных проектов, призванных вывести российскую медицинскую науку на передовые позиции в ключевых направлениях.

В 2011 г. Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации начато проведение системной работы по инвентаризации компетенций в области медицинской науки, формированию ее приоритетов и возможных сценариев развития российской медицинской науки, ориентированной на мировые исследования. Был проведен аудит рейтинговых приоритетных направлений биомедицинских исследований в мире (база данных зарубежных научных публикаций и грантов составила более 50 тыс. статей по 45 научным направлениям). В рамках проведенной паспортизации был осуществлен детальный анализ компетенций более 5 000 лабораторий 200 научных учреждений Министерства, РАМН, Роспотребнадзора, ФМБА России. Была сформирована и ранжирована база данных научных публикаций российских ученых. Были изучены их публикационная активность, импакт-факторы журналов, в которых публиковались ученые, а также импакт-факторы журналов, в которых цитируются опубликованные работы, индекс Хирша авторов как в России, так и за рубежом.

Проведенная работа позволила объективно оценить существующий научный потенциал. Были определены лидеры – руководители научных подразделений и групп, обеспечивающие присутствие Российской

Федерации в мировой биомедицинской науке. Выявлен системный дефицит ряда критических (фундаментальных) технологий, таких, как мегасеквенирование, создание тканеинженерных конструкций, получение чистых клеточных линий, технологии визуализации нейронной активности и т.д. Дефицит отечественной медицинской науки по указанным направлениям делает невозможной реализацию прорывных проектов в области биомедицины на территории Российской Федерации.

Важным элементом стратегического развития медицинской науки явилось решение о переходе к управлению медицинскими исследованиями посредством механизма научных платформ. Медицинская платформа – это комплекс методологических, экспертных, информационных инструментов, позволяющих обеспечить:

понимание – всестороннее понимание и расширение базы знаний в выбранной области; учет точек зрения всех заинтересованных сторон: государства, промышленности, научного сообщества, контролирующих органов, пользователей и потребителей;

приоритеты – выработку стратегий и приоритетов исследований и мобилизацию общественных и частных источников финансирования для их достижения;

оценку – анализ и оценку рыночного потенциала разрабатываемых технологий;

внедрение – комплексное управление, координацию и обратную связь при решении отдельных задач.

В 2011 г. Министерством совместно с ведущими учеными РАМН и РАН была инициирована разработка научных платформ, предполагающих концентрацию усилий на таких приоритетных направлениях, как молекулярная генетика, протеомика, молекулярная физиология,

биоинженерия, клеточные и тканевые технологии, биоинформатика. Именно эти направления составляют основу биомедицинских исследований, результаты которых должны сгенерировать инновационные знания и продукты. Кроме того были определены конкурентные позиции отечественной медицинской науки.

По итогам проведенной работы научным медицинским сообществом было определено 14 приоритетных направлений научных исследований в области инновационного развития здравоохранения (далее – научные платформы), развитие которых позволит существенно продвинуть отечественную медицинскую науку, поставив ее на качественно иной, инновационный, путь, с учетом мирового вектора развития медицинской науки. К приоритетным направлениям отнесены: «онкология», «микробиология», «сердечно-сосудистые заболевания», «профилактическая среда», «эндокринология», «неврология и нейронауки», «педиатрия», «репродуктивное здоровье», «психиатрия и зависимости», «регенеративная медицина», «иммунология», «инвазивные технологии», «фармакология», «критические технологии в медицине».

Реализация платформ позволит сконцентрировать финансовые и организационные усилия на исследованиях, обеспечивающих максимальный эффект в среднесрочной и долгосрочной перспективе.

2.1. Научная платформа «профилактическая среда»

Сохранение и укрепление здоровья нации требует системного подхода к формированию профилактической среды, как основы общественного здоровья.

Изучение закономерностей развития общественного здоровья и здравоохранения, формирования и смен систем медицинских представлений

о фундаментальных основах жизнедеятельности, причинах и сущности болезни, принципах диагностики, лечения и профилактики в контексте исторического развития даст возможность для создания научных основ управления здравоохранением и прогнозирования перспектив и направлений развития медицины в России в целом.

Необходимость исследований в рамках задач платформы «профилактическая среда» обусловлена продолжающимся ухудшением состояния здоровья населения Российской Федерации, происходящим под воздействием неблагоприятных факторов среды обитания (как природного характера, так и антропогенного), и увеличением распространенности экологически зависимых заболеваний инфекционной и неинфекционной этиологии.

По последним данным Всемирной организации здравоохранения, вклад факторов окружающей среды в состояние здоровья составляет 25–30%. Воздействие атмосферного воздуха ежегодно приводит к смерти от 200 до 570 тыс. человек и на долю этого фактора приходится около 0,4–1,1% всех случаев смерти в год.

По данным Организации Объединенных Наций, от 25 до 33% регистрируемых в мире заболеваний напрямую связаны с низким качеством среды обитания. Однако при выявлении причинно-следственной связи между состоянием среды обитания человека, его питания и заболеваемостью не всегда применяются критерии, принципы и методы эпидемиологических исследований, принятые на международном уровне.

В настоящее время человек проживает в условиях повышенной антропогенной нагрузки. Загрязнение воздушного бассейна, содержащего десятки токсичных веществ, выбрасываемых промышленными предприятиями и автотранспортом, электромагнитные поля, недоброкачественная питьевая вода, перенасыщенность почвы химическими

веществами, в том числе соединениями тяжелых металлов и ПАВ, оказывают неблагоприятное экологическое воздействие на здоровье человека.

Доказана связь иммунологической недостаточности организма человека с экологическим неблагополучием. Патогенетические пути реализации экологического воздействия на организм затрагивают, прежде всего, врожденный иммунитет. При его недостаточности, особенно в детском возрасте, может формироваться аллергический фенотип с развитием в последующем бронхиальной астмы или других аллергических заболеваний.

В аналитическом докладе ВОЗ XXI век рассматривается как век микозов. В экологически загрязненной и климатически неоднозначной среде большое распространение получили плесневые и дрожжевые грибы, которые воздействуют на человека как бытовые аллергены, вызывая различные аллергические заболевания, в том числе и бронхиальную астму.

Следует отметить отсутствие отечественных диагностикумов для выявления полисахаридных микоантигенов и отсутствие в мире диагностикумов с использованием стандартных синтетических полисахаридных микоантигенов.

По данным ВОЗ, заболеваемость аллергическими болезнями (АБ) увеличивается возрастающими темпами, и за последние 3-4 десятилетия она удваивалась за каждый очередной 10-летний период, охватив в 2011 г. около 60% населения Европы. В России таких прогнозов нет, но перспективы неутешительны. Только за последние 15 лет АБ страдает 10–30% взрослого населения и до 20–50% населения детского возраста. АБ относят к группе мультифакторных заболеваний и связывают с неблагоприятным экологическим фоном и питанием человека. В России за последние годы появились принципиально новые, отличные от традиционных, пищевые продукты, полученные с использованием новых технологий, в том числе генноинженерных. Социальные стрессорные факторы в совокупности с

колоссальной химизацией нашей жизни, включающей, в том числе, ранее невиданное потребление всевозможных лекарственных препаратов, истощают в целом иммунную систему человека и способствуют формированию аллергической реактивности у населения. Самым первым ее проявлением в детстве, т.н. «аллергический марш», является пищевая аллергия.

В то же время ранние дерматозы, связанные с подключением прикорма в питании детей, не всегда имеют атопический (IgE-обусловленный) иммунопатогенез. Как правило, клиницист нуждается в быстрой дифференциальной диагностике между истинной атопической аллергией и пищевой непереносимостью, обусловленной недостаточностью ферментативной системы желудочно-кишечного тракта (ферментопатия) и связанной с IgG/IgG4 иммунным ответом на белки пищи. Возможность определения в одном анализе сыворотки крови IgE-, и IgG/IgG4 антител к одним и тем же пищевым аллергенам («детская панель») представляется клинически оправданной.

В современном мире предъявляются высокие требования к качеству продуктов питания, питьевой воде, объектам окружающей среды, в особенности к наличию в них разнообразных поллютантов как природного, так и антропогенного характера. Особое место среди таких загрязнителей занимают антибиотики. Являясь терапевтическим средством, эти продукты широко используются в медицине, животноводстве и растениеводстве для лечения и профилактики инфекционных заболеваний, а также в качестве стимуляторов роста, присутствуют в остаточных количествах в продукции животноводства, попадают в почву, воду, растения. Таким образом, эти соединения являются фактором, способствующим селекции резистентных микроорганизмов. Неуклонный рост антибиотикорезистентности требует принятия мер по его ограничению, а высокочувствительные методы детекции

этих соединений необходимы для выявления загрязнения антибиотиками экосферы и пищи.

Расширяющийся с каждым годом список антимикробных препаратов требует разработки соответствующих методов контроля для самых разных объектов экспертизы. Необходимо дальнейшее создание скрининговых методов, каковыми являются иммунохимические методы, и особенно методов с групповой чувствительностью, позволяющих выявлять целый ряд структурно сходных соединений в одном тесте.

В настоящее время практически каждый третий работник России трудится во вредных и опасных условиях труда. По оценке МОТ, в России свыше 76 тыс. смертей в год происходят из-за болезней, связанных с работой.

За период с 2004 по 2010 гг. доля работников, занятых во вредных и опасных условиях труда, увеличилась на 24–95%. Доля занятых на тяжелых работах возросла за 6 лет (2004–2010 гг.) в 1,9 раз у мужчин и в 2,7 раза у женщин.

Недостаточно полное и своевременное выявление профессиональных заболеваний влечет за собой рост числа осложненных случаев, включая инвалидизацию работников, ухудшает качество трудовых ресурсов, производительность труда и демографическую ситуацию в стране.

Сложившаяся ситуация требует изменения приоритетов при планировании стратегий укрепления здоровья населения, а именно смещение акцента от клинического подхода в сторону профилактических программ.

Первостепенной является задача управления профессиональными рисками – формирование системы мер по предупреждению неблагоприятных воздействий условий труда на здоровье, базирующейся на принципах приоритетности первичной профилактики, снижения влияния факторов риска, формирования здорового образа жизни и целенаправленного

взаимодействия управленческих структур систем охраны здоровья и социальной защиты.

Целенаправленная реализация профилактических программ и воздействие на управляемые факторы риска здоровью населения позволят принимать адекватные управленческие решения. Эти мероприятия, хотя и являются затратными, дадут максимальный эффект в плане охраны здоровья населения и среды его обитания.

Неправильное питание является причиной развития ожирения, сахарного диабета, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. К профилактике именно этих, наиболее распространенных, заболеваний путем обращения особого внимания на продвижение здорового питания призывают Московская декларация, принятая на Министерской конференции ВОЗ в мае 2011 г., и Политическая декларация, утвержденная Генеральной Ассамблеей ООН в сентябре 2011 г.

Основными результатами научной платформы будут разработка информационных систем прогнозирования влияния экологических факторов на здоровье человека, разработка технологий снижения риска развития эколого-зависимых состояний и заболеваний, мониторинг природно-очаговых инфекционных заболеваний, разработка информационных систем прогнозирования и немедикаментозной профилактики производственно-обусловленных, метеозависимых и других заболеваний, разработка эколого-гигиенических требований формирования производственных зон и размещения предприятий для целей градостроительной перспективы развития регионов, разработка способов определения цитотоксичности аэрозолей с твердой фазой, разработка и практическое применение системы диагностики и первичной профилактики нарушений пищевого статуса и алиментарно-зависимых заболеваний.

Мониторинг общественного здоровья и факторов риска развития заболеваний, формирование профилактической среды.

Планируемые мероприятия по разработке и внедрению индивидуальных (в том числе персонализированных), групповых и популяционных программ первичной профилактики наиболее распространенных заболеваний алиментарного фактора необходимо сопровождать организацией комплексного эпидемиологического мониторинга оценки взаимосвязи состояния питания человека с основными параметрами здоровья. Это обеспечит возможность оценить эффективность реализуемых программ, выявить наиболее значимые факторы, оказывающие влияние на состояние здоровья, а также скорректировать реализуемые профилактические мероприятия.

Реализация мероприятий будет сопровождаться развитием приоритетных исследований эссенциальной роли минорных биологически активных компонентов пищи и алиментарных факторов коррекции кишечной микробиоты, а также их значения в профилактике инфекционных и неинфекционных заболеваний детей и взрослых. Эти данные послужат обоснованием необходимых дополнений и изменений в Нормы физиологической потребностей в пищевых веществах и энергии различных групп населения, а также обоснованием составов новых эффективных специализированных и функциональных пищевых продуктов.

Получат дальнейшее развитие исследования, направленные на решение проблем безопасности пищи с обращением особого внимания на продукцию, получаемую с помощью нано- и биотехнологий, обоснование критериев, а также на разработку высокоэффективных методов оценки безопасности и качества пищевой продукции, которые найдут свое применение в государственной системе обеспечения безопасности пищевых продуктов и продовольственного сырья.

Будут продолжены исследования, направленные на внедрение принципов персонализированной диетотерапии с использованием генодиагностики и биомаркеров наиболее распространенных неинфекционных заболеваний детей и взрослых и снижение распространенности алиментарно-зависимых заболеваний.

В результате изучения закономерностей и механизмов влияния факторов производственной среды и трудового процесса на здоровье работающих будут разработаны профилактические комплексы по сохранению и укреплению здоровья работающего населения, инновационные диагностические технологии оценки факторов профессионального риска нарушений здоровья и технологии социально-гигиенического мониторинга производственной и окружающей среды и здоровья работников.

Будут обоснованы инновационные технологии в системе оценки риска нарушения здоровья с целью разработки методов профилактики и тест-систем диагностики, а также лечения и реабилитации профессиональных заболеваний.

Будут разработаны гармонизированные с международными требованиями гигиенические регламенты, критерии и методы оценки физических факторов производственной и окружающей среды, усовершенствованы медицинские и психофизиологические критерии оценки факторов трудового процесса.

Будут получены новые научные данные по уточнению патогенетических механизмов формирования современных форм профессиональной патологии с использованием инновационных методов (молекулярно-генетических, биохимических, иммунологических, функциональных и др.) с целью разработки критериев оценки риска нарушения здоровья.

Будут разработаны и внедрены новейшие молекулярно-биологические подходы инструментального анализа индивидуальных особенностей генома,

протеома и микробиоценоза человека для оценки риска снижения работоспособности и нарушения здоровья работников современных производств.

Будут обоснованы методологии биомониторинга на базе принципа пороговости вредных эффектов, линейной зависимости выраженности эффекта от величины внутренней поглощенной дозы и величины поглощенной дозы от концентрации вредного вещества в воздухе в диапазоне минимально действующих концентраций.

Будут оценены вероятные, приближенные к реальным, уровни профессионального риска несчастных случаев на производстве в России в основных видах экономической деятельности с особым выделением малых предприятий, рассчитанные на основе адаптированной к отечественной информационной базе методики МОТ по оценке достоверности статистических данных о производственном травматизме.

Научное обоснование методики оценки профессионального риска в производственных и непроизводственных видах экономической деятельности с учетом психосоциальных факторов, совершенствование нормативной методической базы в области отраслевой медицины труда на основании гармонизации с требованиями ВОЗ и МОТ для повышения эффективности управления профессиональными рисками и сохранения здоровья работников входит в число приоритетных задач научной платформы.

Достижение сформулированных Президентом Российской Федерации и Правительством Российской Федерации задач в сфере охраны здоровья населения невозможно без учета общих закономерностей и внутренней логики возникновения, становления и развития современной медицины, выявления и всестороннего анализа основных, проверенных временем, инструментов влияния на здоровье населения.

Превентивные технологии: тест-системы, ориентированные на выявление факторов риска

К 2020 г. будет завершена сборка полного атласа белков человека, в котором вклад российских научных коллективов будет представлен данными о протеоме 18-й хромосомы. Будут определены границы нормы для содержания белков, их модификаций и изоформ в тканях и органах организма, проведен сравнительный анализ белковых профилей в норме и при патологии с целью выявления биомаркеров и мишеней для действия лекарств.

Протеомные технологии позволят провести анализ молекулярного состава биологического материала для оценки рисков возникновения и ранней диагностики социально значимых и профессионально обусловленных заболеваний. На основе молекулярных профилей и штрих-кодов будут созданы тест-системы для онкологии, эндокринологии, для нейродегенеративных и инфекционных заболеваний. Будут разработаны опытные образцы молекулярных детекторов, обладающих чувствительностью на уровне единичных молекул. Результаты работ приведут к созданию систем для мониторинга эффективности лечения, для персонализированной профилактики и диагностики мультифакторных заболеваний.

По мере накопления сведений о составе протеома человека будут развиваться медицинские технологии, основанные на молекулярных профилях и штрих-кодировании. Объектом разработки будут молекулярные профили, отражающие совокупность персонализированных данных о транскриптоме, протеоме, и метаболоме.

Будут выявлены биомаркеры-триггеры, встречающиеся в виде модифицированных форм белков или в виде специфичных метаболитов при патологических состояниях и отсутствующие в здоровом организме. На

основе биомаркеров будут созданы аналитические системы, использующие биоштрих-кодирование для определения индивидуальных рисков заболевания.

Будут созданы экспериментальные образцы тест-систем, позволяющих считывать, проводить сравнительный анализ и сопоставление молекулярных штрих-кодов в норме и при патологии. Тест-системы будут предназначены для предсказания рисков развития заболеваний, а также для ранней диагностики социально значимых заболеваний.

Будет создана новая технология доклинической диагностики дисфункций организма на основе выявления маркеров стресса эндоплазматического ретикулаума. Технология позволит проводить доклиническую диагностику различных патологических состояний.

Будут разработаны новые иммуноферментные тест-системы для обследования женщин фертильного возраста с целью определения степени риска рождения ребенка с различной эпигенетической патологией.

Будут определены новые иммунологические маркеры доклинической стадии атеросклероза у лиц разных возрастных групп и разработаны технологии оценки индивидуального риска развития атеросклероза на основе генетического анализа мутационной нагрузки митохондриального генома.

Будет разработана диагностическая система для раннего выявления нейродегенеративных заболеваний на основе биомаркеров старения иммунной системы, которая позволит проводить раннюю диагностику нейродегенеративных заболеваний и своевременно начинать их терапию.

Будет разработана технология оценки состояния здоровья населения на основе программно-аппаратного комплекса полисистемных исследований и создана новая медицинская технология лабораторной диагностики

заболеваний, обусловленных нарушением процессов всасывания и пищеварения в кишечнике.

Будет проведена валидация системы молекулярных биомаркеров-кандидатов у больных при критических состояниях и созданы тест-системы для раннего выявления групп высокого риска инфекционных осложнений и неблагоприятного исхода при критических состояниях.

Проводящиеся исследования по усовершенствованию мониторинга полисахаридных микоантигенов позволят разработать тест-систему для выявления микогенных полисахаридов с использованием синтетического бета-глюкана. Полученные результаты внесут вклад в изучение проблемы формирования пирогенности окружающей среды и позволят оценить роль микогенных полисахаридов в этом процессе. Использование разработанной тест-системы даст возможность выявлять в различных субстратах 1-3-бета-глюканы мицелиальных грибов и дрожжей, патогенных для человека, повысит эффективность обнаружения и мониторинга грибов (общей микогенной нагрузки) и снизит затраты на диагностику аллергических заболеваний.

Планируется создание расширенной панели аллергенов для диагностики аллергии к широкому спектру микромицетов и проведение клинической апробации панелей.

Будет создана многокомпонентная диагностическая тест-система для определения специфических иммуноглобулинов (IgE-, IgG-, и IgG4-) к панели пищевых аллергенов и тканевых антигенов в сыворотке крови человека и разработан метод, позволяющий выявлять аллерген-специфические и противотканевые IgE- и IgG/IgG4-антитела, которые вовлечены в индукцию и прогрессирование заболевания. Метод является основным диагностическим и прогностическим в оценке иммунного статуса

аллергических больных и эффективности проводимой специфической иммунотерапии.

Планируется разработка алгоритма диагностического исследования ранних нарушений иммунитета, обусловленных пищевой непереносимостью и функциональными изменениями в жировом обмене, с целью профилактики ожирения, формирования аллергического фенотипа и других иммунопатологий. Результаты исследований позволят выяснить механизмы возникновения некоторых редких видов аллергии, дифференцировать истинную атопическую аллергию, пищевую непереносимость и аутоиммунные реакции и выработать тактику лечения аллергических больных.

Будут разработаны критерии эффективности аллергенспецифической иммунотерапии у больных аллергическими заболеваниями с учетом выявления IgE антител к рекомбинантным и нативным аллергенам и получены данные о зависимости эффективности аллергенспецифической иммунотерапии от общего сенсibiliзирующего профиля и сенсibiliзации к мажорным, минорным аллергенам.

Будет завершена разработка эффективных и высокочувствительных методов ИФА анализа для мониторинга продуктов питания с целью выявления контаминации антибактериальными препаратами для экологического мониторинга и фармакокинетических исследований.

Будут разработаны системы оценки нарушений пищевого статуса для выявления факторов риска развития заболеваний, обусловленных нарушениями питания, которые необходимы для персонализированной профилактики и диетотерапии заболеваний у детей и взрослых.

Также будут разработаны системы биомаркеров загрязнения внутренних сред организма человека контаминантами пищевых продуктов химической и

биологической природы, необходимых для мониторинга безопасности пищевых продуктов

Создание новых мониторинговых технологий для персональной диагностики состояния человека

За текущее десятилетие произойдет переход от дорогостоящей реактивной модели обеспечения здравоохранения к профилактической модели, благодаря которой медицинские организации смогут прогнозировать изменение здоровья людей и эффективнее оказывать им помощь, сокращая расходы и в то же время повышая качество жизни пациентов и ухода за ними. До 2025 г. будут внедрены механизмы, направленные на повышение ответственности потребителей за состояние своего здоровья, экономическое стимулирование здорового образа жизни. Для реализации данной тенденции необходимо разработать основы бесконтактной диагностики состояния человека, технологий неинвазивного мониторинга уровня сахара в крови; методов диагностики состояния на основе комбинации нескольких технологий, в том числе ИТ-технологий («умные» сенсоры, сетевые информационные технологии, технологии управления здоровьем). Результатом этих исследований должны стать датчики и воздействующие устройства для контроля основных жизненных функций организма, приборы для визуализации внутренней структуры, а также параметров тканей и органов человека, малоразмерные сенсоры физических и физиологических параметров человека.

Результатом выполнения исследований по персонализированной диагностике состояния здоровья человека с использованием мониторинговых технологий будет разработка новых методов диагностики резервов здоровья человека в условиях физических и психоэмоциональных нагрузок.

Будет разработан метод экспресс-диагностики выявления повреждений наноструктур мембран эритроцитов при критических состояниях.

Новые персонализированные методы повышения устойчивости к стрессогенным факторам внешней среды

Жизнь человека неразрывно связана с совокупным воздействием самых разнообразных факторов окружающей среды (природных, экономических, хозяйственно-бытовых, антропогенных и других). Социально-психологическая напряженность, информационные и интеллектуальные перегрузки, характерные для современного общества, вызывают у людей эмоциональные стрессы. Отрицательные последствия эмоционального стресса проявляются в сердечно-сосудистых, гормональных, иммунных и других психосоматических расстройствах. Таким образом, сегодняшние проблемы улучшения здоровья населения, снижения смертности и роста продолжительности жизни – это, прежде всего, вопросы ограничения воздействия на человека неблагоприятных экзогенных факторов. Поиск новых эффективных методов повышения устойчивости людей к экстремальным нагрузкам является одной из приоритетных медицинских, социальных и экономических проблем.

Результатом выполнения исследований в данном направлении будет разработка новых научно обоснованных методов направленного повышения индивидуальной устойчивости организма к развитию негативных последствий воздействия экстремальных факторов внешней среды путем применения эндогенных биологически активных веществ, в частности иммуномодуляторов, пептидных соединений и нейрогормонов.

Исследование влияния эндокринных дизрапторов на состояние эндокринных желез и органов иммунной системы позволит выявить механизмы действия

дизрапторов и разработать новые подходы к профилактике заболеваний эндокринной и иммунной системы.

2.2. Научная платформа «онкология»

Злокачественные новообразования устойчиво занимают второе место среди причин смертности населения России. Их удельный вес в общей структуре смертности составляет около 14%.

Смертность населения от онкологических заболеваний в Российской Федерации в 2011 г. составила 204,6 случая на 100 тыс. населения.

Одним из основных показателей, определяющих прогноз онкологического заболевания, является степень распространенности опухолевого процесса на момент диагностики. Более 40% среди впервые регистрируемых онкологических больных выявляются в III–IV стадии заболевания, что обуславливает высокий показатель одногодичной летальности (27,4%). Показатель активной выявляемости злокачественных новообразований составляет 14,9% (2010 г. – 13,2%). По данным статистики, повышение выявляемости больных злокачественными новообразованиями на I–II стадии заболевания на 1% позволяет повысить 5-летнюю выживаемость больных с этой патологией на 1,5–2%, и, как следствие, снизить смертность.

Анализ мировых и российских тенденций диагностики и лечения показывает, что перспективы преодоления неблагоприятной ситуации в онкологии связаны с решением следующих основных задач биомедицинского профиля:

разработка новых методов скрининга и ранней диагностики злокачественных заболеваний с учетом современных подходов геномики, транскриптомики и протеомики;

разработка технологий персонифицированной медицины для адекватного подбора лекарственной терапии и мониторинга заболевания;

разработка отечественных препаратов для лечения социально значимых онкологических заболеваний на основе критических биомедицинских технологий;

разработка эффективных способов доставки лекарственных препаратов в опухоли.

Подобная система приведет:

к улучшению качества онкологической помощи населению, снижению заболеваемости, смертности и инвалидизации;

радикальному повышению качества отечественных диагностических методов и терапевтических препаратов с выходом на лидирующие позиции в мировой онкологии в течение 4–5 лет;

«сплошному» охвату пациентов клиническими исследованиями, что является необходимым условием для прорывов в онкологии (примером может служить онкогематология, где изначально существовала подобная практика).

Основными результатами деятельности научной платформы будут: новые медицинские технологии диагностики и лечения онкологических заболеваний; отечественные лекарственные препараты и диагностические изделия медицинского назначения, принципиально улучшающие качество онкологической помощи населению и конкурентоспособные на мировом рынке.

Скрининг и диагностика онкологических заболеваний

Адекватная оценка онкологического риска и выявление онкологических заболеваний на ранних стадиях создает основу для их результативной профилактики и успешного лечения и, таким образом, позволяет добиться кардинального снижения заболеваемости, смертности и инвалидизации от злокачественных новообразований.

Приоритетными технологическими направлениями в данной области являются:

1) технологии оценки степени предрасположенности индивидуума к развитию злокачественных опухолей, включая методы генодиагностики наследственных раковых синдромов; способы оценки предрасположенности к канцерогенезу под воздействием факторов окружающей среды (environmental carcinogenesis); технологии оценки полученной индивидуумом канцерогенной и мутагенной нагрузки, включая лучевую;

2) технологии диагностики и мониторинга злокачественных новообразований, основанные на использовании опухолевых маркеров, включая методы неинвазивного и минимально инвазивного выявления ранних (I – II) стадий злокачественных опухолей и предраковых состояний с высоким риском малигнизации, включая молекулярное профилирование биологических жидкостей («жидкая биопсия»); технологии дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей в клинически актуальных ситуациях; способы, в том числе неинвазивные, определение тканевой и органной принадлежности злокачественных опухолей без выявленного первичного очага; технологии выявления клинически значимого не визуализируемого микрометастатического поражения; методики детекции минимальной остаточной болезни для оценки радикальности проведенного лечения, мониторинга течения заболевания и своевременного выявления рецидивов.

В качестве анализируемых субстанций могут выступать молекулы ДНК, РНК (включая короткие некодирующие РНК), белков, углеводов, липидов и низкомолекулярных органических соединений, синтезируемые клетками организма в ответ на появление опухолевых клеток, а также единичные опухолевые клетки и субклеточные структуры; в качестве опухолевых маркеров должны выступать четко описанные признаки данных субстанций.

Приоритетными технологическими решениями являются мультиплексные методики, в частности, основанные на применении современных высокопроизводительных технологий (массированного параллельного секвенирования ДНК и РНК и масс-спектрометрического протеомного профилирования), а также способы удешевления и ускорения существующих технологий лабораторного тестирования без ухудшения их аналитических характеристик.

Разрабатываемые технологии должны иметь серьезное биологическое обоснование (включая данные о структуре и функциях исследуемых маркеров) и обладать валидированными аналитическими характеристиками.

«Диагностика для лечения»: предиктивные подходы и индивидуализация терапии в онкологии

Индивидуализация лечения злокачественных опухолей в соответствии со спектром молекулярных нарушений в каждой опухоли и особенностями лекарственной чувствительности каждого пациента – наиболее перспективная стратегия в современной онкологии. Последовательная реализация данной стратегии позволит добиться максимальной эффективности противоопухолевой терапии, избежать многих серьезных побочных эффектов и оптимизировать государственные затраты на лекарственные препараты и лечебные методики, включая наиболее дорогостоящие из них.

Приоритетными направлениями в данной области являются:

методики рутинного анализа валидированных маркеров гиперчувствительности опухолевых клеток к определенным видам лекарственной и лучевой терапии (разработка этих методик предполагает создание отечественных диагностикумов и широкомасштабное исследование данных маркеров в опухолях различного гистогенеза);

новые способы оценки чувствительности и устойчивости опухолевых клеток к различным видам лекарственного и лучевого воздействия, не имеющим на сегодняшний день надежных предиктивных маркеров, и их валидация в проспективных исследованиях;

технологии молекулярного профилирования злокачественных опухолей с целью одновременного определения спектра чувствительности и устойчивости опухолевых клеток ко всем основным видам лекарственного и лучевого воздействия;

биоинформационные методы определения профиля лекарственной чувствительности опухолевых клеток на основе анализа данных высокопроизводительного секвенирования ДНК и РНК и масс-спектрометрического протеомного профилирования;

технологии подбора схем и дозировок лекарственного и лучевого воздействия на злокачественные опухоли с использованием тестирования опухолевых клеток *in vitro* и *in vivo*;

методы раннего выявления приобретенной устойчивости опухолевых клеток к лекарственному и лучевому воздействию в процессе терапии, включая молекулярное профилирование биологических жидкостей;

способы предсказания и своевременного выявления тяжелых и жизнеугрожающих побочных эффектов противоопухолевого лечения (таких, как поражение миокарда, летальная диарея, нейтропения, бифосфонатный остеонекроз, рабдомиолиз и т.д.).

Лечение и лекарственная профилактика онкологических заболеваний

Оптимизация лечебных стратегий и появление новых эффективных противоопухолевых препаратов позволит принципиально увеличить излечиваемость как распространенных злокачественных опухолей, так и

ранних стадий онкологических заболеваний. Приоритетными технологическими направлениями в данной области являются: технологии химио- и гормонопрофилактики злокачественных опухолей и лекарственного лечения опухолей на ранних стадиях, включая адьювантную таргетную терапию; методики предоперационной (неoadьювантной) лекарственной терапии распространенных и метастатических опухолей с целью перевода их в операбельное и потенциально курабельное состояние; технологии «высокоактивной противоопухолевой терапии» – многокомпонентные стратегии лечения злокачественных опухолей с целью предотвратить формирование приобретенной лекарственной устойчивости опухолевых клеток и развитие клинически значимых отдаленных метастазов, в особенности в ЦНС и в костях; методы противоопухолевого воздействия с помощью нестандартных доз и режимов применения противоопухолевых препаратов, включая низко- и высокодозную, прерывистую, альтернирующую, хрономодулирующую и метрономную терапию; технологии лекарственного воздействия на «трудные» молекулярные мишени, доказанно задействованные в онкогенезе, но не ингибируемые классическими фармакологическими стратегиями (например, транскрипционные факторы и их субъединицы, включая активаторы неоангиогенеза HIF1a и HIF2a, или малые ГТФазы, включая белки RAS); биоинформационные технологии идентификации новых молекулярных мишеней для противоопухолевой терапии и первичного скрининга препаратов-кандидатов *in silico*.

Новые стратегии противоопухолевого лечения будут включать технологии генотерапии для нейтрализации опухоль-индуцирующих молекулярных нарушений, запуска программируемой гибели опухолевых клеток или активации противоопухолевого иммунного ответа; методы цитостатической терапии с применением антисмысловых олигонуклеотидов, включая короткие интерферирующие РНК; методы специфической иммунотерапии,

включая адоптивный Т-клеточный перенос, дендритно-клеточную терапию и аутологичные и аллогенные клеточные и генно-клеточные противоопухолевые вакцины; технологии подавления опухоль-индуцированной иммуносупрессии; способы лечения злокачественных опухолей с применением онколитических вирусов.

Большое значение будет уделено развитию новых способов доставки противоопухолевых препаратов, включая способы достижения биодоступности противоопухолевых препаратов позволяющие минимизировать их побочные эффекты; технологии замены инфузионного и инъекционного введения противоопухолевых препаратов на пероральное и местное (аппликации, свечи, ингаляции); инновационные способы адресной доставки противоопухолевых средств к опухолевым клеткам, включая конъюгирование с антителами, лектинами и аптамерами, использование сигнальных пептидов и применение наночастиц.

2.3. Научная платформа «сердечно-сосудистые заболевания»

Сердечно-сосудистые заболевания занимают первое место среди всех причин смертности населения: на них приходится 56,7% всех смертей, ежегодно в России от них умирает более 1 млн. человек.

В Российской Федерации, несмотря на положительную тенденцию к их снижению, начиная с 2004 г., остаются на высокими значения показателей смертности от болезней системы кровообращения, значительно превышая аналогичные показатели в экономически развитых странах мира. В 2009 г. данный показатель составил 801, в 2010 г. – 799, в 2011 г. – 753 случая на 100 тыс. населения.

Высокая смертность лиц трудоспособного возраста отражается на демографических показателях страны и имеет огромное медико-социальное и экономическое значение.

Сердечно-сосудистые заболевания также являются ведущей причиной смертности населения старших возрастных групп.

По экспертным оценкам, структура сердечно-сосудистой заболеваемости в России к 2025 г. принципиально не изменится. Основными видами заболеваний будут оставаться артериальная гипертония, атеросклероз и их осложнения. По мере сокращения смертности от острого инфаркта миокарда и увеличения продолжительности жизни населения в России будет возрастать удельный вес хронической сердечной недостаточности.

Патогенетической основой развития сердечно-сосудистых заболеваний являются артериальная гипертония, атеросклероз, тромбоз, поражение сосудистой системы, метаболические нарушения, которые, несмотря на определенные достигнутые успехи в диагностике и лечении, остаются фундаментальной проблемой в кардиологии. Основные усилия науки в области кардиологии будут направлены на дальнейшее изучение механизмов развития сердечно-сосудистых заболеваний и создание новых методов диагностики и лечения на основе современных технологических решений.

Для достижения этих целей в экспериментальных и клинических условиях будут проводиться геномные, протеомные и метаболомные исследования. Будут широко внедряться методы высокопроизводительного секвенирования и анализа активности генов, биоинформатики, масс-спектропии, химической биологии.

Будет продолжено изучение биологии сосудистой стенки в норме и при развитии атеросклеротического поражения; исследованы механизмы взаимодействия сосудистой стенки с клетками иммунной системы и

тромбоцитами, роль воспаления в развитии атеросклероза, а также в развитии рестеноза сосудов после ангиопластики и стентирования.

Будут изучены молекулярные механизмы развития дисфункции сосудистого эндотелия, в том числе механизмы гиперпроницаемости микрососудов, и разработаны способы коррекции этих нарушений.

Будет продолжено систематическое изучение фундаментальных механизмов функционирования защитных и регуляторных систем организма с целью разработки на основе полученных знаний инновационных биоподобных лекарственных препаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Существенный прогресс ожидается в понимании регенеративных механизмов в сердечно-сосудистой системе и в разработке новых генно-клеточных подходов к лечению ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности. Будет исследован регенеративный потенциал резидентных стволовых клеток сердца, аутологичных и гетерологичных прогениторных клеток, получаемых из костного мозга, жировой ткани, периферической и пуповинной крови и других источников. Будет исследована роль факторов роста и других сигнальных молекул в процессах регенерации в сердце, определены молекулярные мишени для воздействия на регенеративные процессы в миокарде.

Будут разработаны технологии получения кардиомиоцитов из индуцированных плюрипотентных клеток, а также технологии трансдифференцировки аутологичных фибробластов и мезенхимальных стромальных клеток в кардиомиоциты. Эти технологии лягут в основу персонафицированной тканевой инженерии миокарда, позволяющей восстановить его сократительную способность при различных видах сердечной недостаточности и без риска отторжения клеточного трансплантата при пересадках сердца.

Будут созданы безопасные и эффективные вирусные вектора и разработаны новые методы генной терапии заболеваний сердца и сосудов, основанные на комбинированном использовании нескольких генов факторов роста, генов цитокинов, кальций-регулирующих и антиапоптотических белков, регуляторных микроРНК, а также генетически модифицированных клеток.

Прогресс фундаментальных исследований в кардиологии позволит идентифицировать и валидировать новые классы диагностических и прогностических биомаркеров сердечно-сосудистых заболеваний, такие как циркулирующие микроРНК и микровезикулы, циркулирующие прогениторные клетки, а также создать новые лекарственные средства для лечения сердечно-сосудистых заболеваний и осуществить импортозамещение.

Будут продолжены клинические исследования по разработке новых методов ранней диагностики, индивидуальных, основанных на механизмах заболевания, методов лечения и создание на их основе алгоритмов диагностики и лечения различных сердечно-сосудистых заболеваний.

Изучение предикторов дестабилизации атеросклеротической бляшки при ишемической болезни сердца с помощью современных методов биохимического и инструментального анализа позволит разработать меры по предупреждению острого коронарного синдрома. Будет разработан персонафицированный подход к применению кардио- и липотропных препаратов у больных с атеросклерозом и его осложнениями.

Будет проведено изучение генетической предрасположенности к развитию атеросклероза в молодом возрасте. Полученные результаты геномных исследований позволят определить мишени для антисмысловой терапии (влияние на матричную РНК) и лечения на основе моноклональных антител, что должно привести к снижению смертности от сердечно-сосудистых

заболеваний, а также позволить разработать эффективные программы профилактики атеросклероза, начиная с молодого возраста.

Будет изучен молекулярный механизм нарушений системы тромбоцитарно-сосудистого гемостаза и эндотелиальной функции сосудов у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Это позволит повысить эффективность ранней диагностики патологического процесса у больных, в том числе и кардиохирургических, и прогнозировать его течение.

Изучение генетических факторов, определяющих чувствительность больных к антитромботическим препаратам, факторов, определяющих стабильность антикоагуляции, факторов риска и механизмов развития кровотечений при длительной антикоагулянтной терапии и разработка методов лабораторного контроля терапии новыми антикоагулянтами позволят снизить риск нежелательных последствий при их применении.

Будет продолжено изучение патогенетических механизмов поражения органов-мишеней и развития сердечно-сосудистых осложнений на клеточно-молекулярном и нейрогуморальном уровне у больных с различными формами артериальной гипертонии, включая гипертоническую болезнь, вторичные формы (метаболический синдром, синдром обструктивного апноэ сна, почечные и эндокринные АГ), а также изучены особенности лечения гипертонии при коморбидных состояниях. Будет продолжен поиск механизмов формирования и прогрессирования легочной гипертензии и разработка новых подходов к лечению.

Будет изучена роль различных климатических факторов в развитии сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений.

Будет изучена роль ишемии, метаболических, генетических, воспалительных, аутоиммунных и других факторов в развитии нарушений ритма и проводимости сердца, включая лиц, не имеющих признаков органического

заболевания сердечно-сосудистой системы. Исследования триггерных механизмов и провоцирующих факторов возникновения пароксизмальных форм нарушений ритма сердца, в том числе несущих потенциальную угрозу внезапной смерти, синокопальных состояний послужат основой для разработки критериев дифференцированного применения антиаритмических препаратов и нелекарственных методов лечения. Будут проведены исследования по изучению эффективности "гибридной" терапии нарушений ритма сердца, предполагающей сочетанное применение лекарственных антиаритмических средств и немедикаментозных методов лечения (катетерные аблации, имплантации искусственных водителей ритма сердца и др.), и разработаны показания к их применению. Также будут изучены механизмы антиаритмической эффективности и безопасности новых отечественных оригинальных антиаритмических препаратов.

Изучение клинико-инструментальных, биологических маркеров и метаболического фенотипа в стратификации риска больных с сердечной недостаточностью даст возможность разработать индивидуальные подходы к лечению, что приведет к улучшению качества жизни и прогноза этой категории больных.

Изучение молекулярных, нейрогормональных, иммунопатологических и гемодинамических механизмов в развитии тяжелых заболеваний, поражающих преимущественно молодых лиц (дилатационной кардиомиопатии и воспалительного поражения миокарда), и исследование противовоспалительной, противовирусной и иммуномодулирующей терапии позволит проводить патогенетически обоснованную терапию и повысить эффективность лечения.

Будет проводиться изучение, разработка и комплексное использование устройств и систем вспомогательного кровообращения в лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью, что позволит внедрить в

широкую практику стратегию нефармакологического лечения этой категории пациентов, улучшить клинические исходы, улучшить выживаемость больных с рефрактерной и терминальной стадиями сердечной недостаточности.

На основе изучения патогенетической роли нейрогуморальных и клеточно-молекулярных механизмов будут выявлены новые терапевтические мишени и созданы новые лекарственные средства.

Для ранней и высокоинформативной диагностики сердечно-сосудистых заболеваний будет проведена разработка новых методик с использованием современных инновационных технологий: трехмерные трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография для изучения параметров двумерной и трехмерной деформации миокарда и других показателей механики сердца; стресс-эхокардиография для оценки коронарного резерва и перфузии миокарда с применением эхоконтрастов, включая отечественные; ультразвуковая диагностика с усовершенствованными критериями венозных тромбоэмболических осложнений на основе технологии эластографии и многие другие методы диагностики и исследований. Будет создано новое поколение методов функциональной диагностики на основе полифункционального мониторинга пациентов в условиях реальной жизни; новые нагрузочные тесты для выявления ишемической болезни сердца с использованием новых технологий получения и анализа электрического поля сердца (микроальтернация PQRST и др. существующие или новые); комплексные диагностические системы с использованием методов исследования электрического поля сердца в сочетании с различными визуализирующими методами и построением соответствующих электромеханических моделей миокарда.

Создание адаптированных к требованиям профилактической медицины новых методов выявления доклинического поражения органов-мишеней и прогностически неблагоприятных дисрегуляторных изменений в сердечно-

сосудистой системе и широкое внедрение их в практику даст возможность осуществлять диагностику сердечно-сосудистых заболеваний на ранних стадиях.

Будут разработаны высокотехнологичные неинвазивные, в режиме 3D, методы диагностики и комплексного лечения критических и сложных врожденных пороков сердца у детей.

Внедрение нанотехнологий и наноматериалов в кардиохирургию приведет к существенному прогрессу в диагностике и терапии сердечно - сосудистых заболеваний, что позволит получить более совершенные имплантируемые материалы, обладающие высокой степенью совместимости и долговечности для эффективной коррекции сложных врожденных и приобретенных заболеваний сердца и сосудов.

Будут разработаны новые технологии профилактики и лечения послеоперационных инфекционных и септических состояний у хирургических больных, включая современные селективные сорбционные методы коррекции, новые режимы антимикробного и санитарно-бактериологического контроля. На основании проведенных исследований предполагается улучшить результаты интенсивной терапии и снизить инфекционно-септические осложнения у больных после операции на сердце и сосудах.

Будут разработаны тест-системы для фармакогенетического тестирования кардиологических пациентов на основные группы лекарственных средств, использующихся в лечении сердечно-сосудистых заболеваний.

Будут проведены эпидемиологические исследования по оценке распространенности сердечно-сосудистых заболеваний с целью определения потребности в объемах медицинской помощи, включая

высокотехнологичную, и оценки эффективности профилактических вмешательств на популяционном уровне.

Широкое применение найдут альтернативные методы лечения, включая клеточные и генные технологии, использование лазерных и миниинвазивных технологий, нанотехнологий, комплексных и гибридных методов лечения

Будут разработаны инновационные технологии защиты миокарда при кардиохирургических операциях, алгоритмы прогнозирования, ранней диагностики и лечения периперационной сердечной недостаточности.

Разработка и внедрение методик физиологического ремоделирования и гибридных методов при реконструкции клапанов сердца, в том числе в сочетании с дилатацией левого желудочка и сердечной недостаточностью, а также внедрение новых подходов и методов хирургического лечения больных с осложненным течением аневризм восходящей аорты и сопутствующими пороками, значительно повысят результативность лечения и качество жизни больных с приобретенными пороками сердца и сосудов.

Широкое внедрение биоинженерии с использованием клеточных, нанотехнологий и молекулярной биологии приведет к созданию нового поколения инновационных биопротезов, искусственных клапанов сердца и кровеносных сосудов, имплантированных стентов, обладающих более высокой степенью совместимости и долговечности, для эффективной коррекции сложных врожденных и приобретенных заболеваний сердца и сосудов, приближающихся по своим функциональным характеристикам к параметрам нативного клапана.

К 2025 г. будут разработаны новые биомеханически совместимые кардиологические и кишечные имплантаты и стенты, в том числе обладающие биологической активностью. В первую очередь будут отработаны (в том числе с использованием электронно-ионно-плазменных

технологий) методы формирования на поверхности стентов покрытий, повышающих биологическую совместимость, а также препятствующих развитию рестеноза – для кардиологических стентов. Важным направлением является разработка композитно-полимерных биodeградируемых материалов с физико-механическими свойствами, сопоставимыми с современными металлическими материалами, для кардиологических имплантатов и стентов и с безопасными для жизни и здоровья человека продуктами биodeградации.

Будут определены оптимальные комбинации химических элементов для формирования покрытий на кардиологические имплантаты, разработаны методы и подходы компьютерного конструирования новых материалов и покрытий, биомеханически совместимых с полыми органами человека, созданы средства доставки сердечно-сосудистых имплантатов и стентов в соответствующие области организма, разработаны минимально травматичные методологии доставки сердечно-сосудистых имплантатов и стентов с использованием экспериментальных моделей.

Модернизация методологии проведения научных исследований в виде инновационной продуктовой стратегии развития в кардиологии предполагает проведение научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ в рамках специальной медико-технологической платформы, которая позволит разработать и внедрить в клиническую практику конечные продукты, направленные на раннее выявление сердечно-сосудистых заболеваний, их своевременное лечение и вторичную профилактику, а также раннюю и максимально полную реабилитацию после различных сердечно-сосудистых катастроф и вмешательств.

2.4. Научная платформа «микробиология»

События последних лет подтвердили глобальный характер эпидемического потенциала патогенов. По информации ВОЗ неуклонно расширяется список

стран, вовлеченных в эпидемии и пандемии, вызванные особо опасными вирусами. Возрастает число случаев заболеваний и смертельных исходов, связанных с распространением резистентных форм патогенных микроорганизмов, инфекциями, распространение которых может сопровождаться большими человеческими и экономическими потерями (туберкулез, малярия и пр.). Развитие интеграционных процессов, расширение торгово-экономического сотрудничества, современные быстрые средства транспортировки продуктов питания и кормов ликвидировали прежние географические барьеры для выноса возбудителей болезней человека и животных за пределы эндемичных территорий, в страны, где они либо отсутствуют, либо имеют ограниченное распространение.

Достижения молекулярной биологии, биотехнологии и биоинформатики, в том числе, возможности секвенирования и анализа функций генов, открывают новые перспективы получения эффективных препаратов для профилактики и лечения, обнаружения и диагностики инфекционных болезней.

Основными результатами будут:

разработка новых вакцин и совершенствование календаря прививок;

совершенствование и развитие диагностических тест-систем и методов экспресс-диагностики;

разработка новых противоиных лекарственных средств;

разработка современных методов и схем борьбы с внутрибольничными инфекциями;

формирование и развитие системы эффективного эпидемиологического надзора за возбудителями инфекционных заболеваний;

разработка новых вакцин и совершенствование календаря прививок.

Одним из важнейших приоритетных направлений современной медицины является создание вакцинных препаратов против наиболее распространенных и социально значимых инфекционных заболеваний.

По данным ВОЗ, вакцины ежегодно спасают жизнь 3 млн. детей. С помощью новых вакцин, которые будут разработаны в ближайшие 5–15 лет, можно будет предотвратить гибель еще 8 млн. детей в год.

Современная система иммунопрофилактики является решающим фактором снижения детской смертности, увеличения продолжительности и улучшения качества жизни всех возрастных групп населения.

Производство и применение вакцинных препаратов будет возрастать за счет расширения календаря прививок против инфекционных болезней, для профилактики и иммунотерапии соматических, аллергических, аутоиммунных и онкологических болезней; предупреждения обострений хронической патологии.

Дальнейшие перспективы в разработке вакцин будут связаны с новыми результатами фундаментальных исследований в области молекулярной биологии, микробиологии, вирусологии, геномных и постгеномных технологий, прикладной и теоретической иммунологии.

Будут разработаны новые подходы к созданию вакцин против заболеваний, вызываемых возбудителями с высокой степенью изменчивости, и новые поколения вакцин на основе генно-инженерных технологий, методов обратной генетики и нанотехнологий. В частности, будут разработаны:

живые и инактивированные гриппозные вакцины с использованием новых адъювантов;

вакцины против ВИЧ-инфекции;

бесклеточная коклюшная вакцина;

пневмококковая конъюгированная вакцина;

вакцина для профилактики гемофильной инфекции;

вакцина против инфекций, вызываемых вирусом *Varicella zoster* (ветряная оспа и опоясывающий лишай);

ротавирусная вакцина;

вакцина для профилактики геморрагической лихорадки с почечным синдромом;

лечебная вакцина против гепатита В;

вакцина для профилактики вирусного клещевого энцефалита;

вакцина для профилактики инфекции, вызываемой вирусами папилломы человека;

стафилококковая вакцина на основе протективных водорастворимых антигенов *Staphylococcus aureus* для иммунотерапии и иммунопрофилактики стафилококковой инфекции;

полиомиелитная инактивированная вакцина;

вакцина против возбудителей внутрибольничных инфекций.

Особое внимание будет уделено совершенствованию профилактики социально значимых и пандемических заболеваний (туберкулез, СПИД, гепатит В и С, грипп).

Вакцина против туберкулеза

Туберкулез является одним из наиболее распространенных социально-значимых заболеваний инфекционной природы. Иммунопрофилактика этого заболевания (вакцинация и ревакцинация) остается одним из основных противотуберкулезных мероприятий.

В наши дни единственной применяемой в мире вакциной против туберкулеза является БЦЖ (BCG, *Bacillus Calmette-Guerin*), которая представляет собой живой аттенуированный штамм *Mycobacterium bovis*. Она безопасна, недорога, достаточно эффективно защищает детей от заражения туберкулезом, милиарного туберкулеза, однако не защищает взрослое население, активно вовлеченное в эпидпроцесс, от легочного туберкулеза, а именно эта форма болезни приводит к распространению инфекции и тяжелой эпидемической ситуации. Отсюда следует высокая актуальность совершенствования существующей и разработки новых вакцин против туберкулеза.

Необходимо создание вакцин, обеспечивающих протективный иммунитет, препятствующий не только развитию генерализованных форм туберкулеза и летальных исходов, но и инфицированию.

Требуется научное обоснование и тактика массовой иммунизации новорожденных детей против туберкулеза и гепатита (определения оптимальных сроков начала иммунизации и интервалов между прививками).

Наиболее перспективными считаются субъединичные вакцины, в том числе препараты, состоящие из нескольких секретиремых белков/пептидов *Mycobacterium tuberculosis*. Они обладают такими существенными преимуществами, как низкая реактогенность, высокая чистота получаемого продукта, а также безопасность для людей с нарушенным иммунитетом.

Можно выделить следующие перспективные направления биомедицинских исследований, направленных на предупреждение туберкулеза:

1. Изучение молекулярной эволюции микобактерий туберкулеза на модели вакцины БЦЖ. Разработка подходов для молекулярно-генетического контроля вакцины.

2. Разработка генно-инженерной противотуберкулезной вакцины, не содержащей живых микобактерий, для вакцинации взрослого населения.
3. Разработка новых молекулярных адъювантов, поляризующих иммунный ответ по Th1-типу.
4. Разработка усовершенствованных вариантов противотуберкулезной вакцины на основе БЦЖ для вакцинации детей.

Внедрение нового вакцинного препарата – генно-инженерной субъединичной противотуберкулезной вакцины – позволит снизить заболеваемость туберкулезом во всех возрастных и социальных группах населения России.

Повышение качества вакцинации существенно сократит возможность возникновения распространенных форм туберкулеза, таких как туберкулезный менингит, казеозная пневмония и уменьшит количество умерших от туберкулеза.

Вакцина против ВИЧ-инфекции

Несмотря на огромные усилия по созданию вакцины против ВИЧ-инфекции, предпринимающиеся в последние 25 лет, проблема до настоящего времени остается нерешенной. Первые положительные результаты получены лишь в 2009 г. при испытании американской вакцины RV144 в Таиланде, но и здесь удалось снизить частоту заражения у вакцинированных лишь на 30%. Трудности при создании вакцины связаны с чрезвычайно высокой изменчивостью ВИЧ и с его уникальной способностью взаимодействовать с клетками иммунной системы. Тем не менее, к 33 млн. уже заболевших во всем мире ежедневно присоединяются по 7400 новых жертв вируса, что заставляет ученых не останавливать свои попытки искоренения этого опасного заболевания.

В России в стадии разработки находятся 3 вакцины. В прогнозируемый период будет определена эффективность указанных вакцин. Для создания эффективной вакцины и корректировки лекарственной терапии особую важность приобретает применение и исследование именно тех штаммов вируса, которые принадлежат к субтипу, эндемичному для территории Российской Федерации. Анализ наличия мутаций, ведущих к первичной резистентности к антиретровирусным препаратам, и оценка иммунного статуса при ВИЧ-инфекции, позволят скорректировать проводимую лекарственную терапию, что повысит эффективность лечения и снизит затраты на лекарственные препараты. Полученная в ходе работы информация о путях передачи инфекции позволит разработать программы по профилактике ВИЧ/СПИД среди населения.

Вакцина против вирусных гепатитов В и С

Массовая вакцинация против вируса гепатита В (ВГВ), а также использование противовирусных препаратов для лечения заболевания способствуют преимущественной селекции и распространению мутантных форм ВГВ, которые не выявляются тестами, основанными на иммунодетекции HBsAg, и «ускользают» от протективного действия поствакцинального иммунитета.

В частности, для гепатита В перспективной является разработка терапевтической вакцины, которая будет основываться на полной структуре HBsAg, включая белки, кодируемые PreS1; PreS2 и S-генами ВГВ и его штаммов, циркулирующих в Российской Федерации, и будет включать в себя антигенные детерминанты, характерные для серотипов и генотипов ВГВ, распространенных на территории Российской Федерации.

Также необходимо разрабатывать подходы к созданию генно-инженерных вакцин и интенсифицировать создание препаратов, подавляющих размножение вируса гепатита С на разных стадиях его репликации.

Вакцина для профилактики гриппа

Для специфической профилактики гриппа в настоящее время используют вакцины, разделенные на две большие группы:

живые вакцины (содержащие аттенуированные вирусы)

инактивированные и сплит-вакцины.

Для успешного предотвращения возможных пандемий вируса гриппа необходимо создание новых технологий получения вакцин, позволяющих в короткие сроки переориентировать производство под выпуск вакцины против актуального штамма(-ов). Должен быть проведен также поиск консервативных эпитопов вируса гриппа, способных стимулировать мультиштаммовый протективный иммунитет.

Одним их наиболее перспективных направлений является разработка универсальной платформы для создания генетических вакцин на основе природных наноструктур (модифицированных и лишенных способности размножаться псевдовирусных частиц).

Совершенствование и развитие диагностических тест-систем и методов экспресс-диагностики

Выявление этиологии заболевания (идентификация и типирование возбудителя, выявление патогенетически значимых маркеров возбудителя - антигенов, токсинов, ферментов и др.) и определение лекарственной устойчивости возбудителя ведет к раннему назначению адекватного лечения, что ускоряет выздоровление, предупреждает осложнения, снижает

смертность, а также важно для изучения патогенеза инфекционных заболеваний с целью создания новых лечебных и профилактических препаратов, проведения эпиднадзора. Ценность специфической диагностики возрастает в условиях происходящей смены патогенов вследствие генетической изменчивости и воздействия факторов внешней среды, появления новых и усиления агрессии известных возбудителей, а также популяционных изменений, в частности роста числа иммунодефицитных состояний, врожденных и перинатальных инфекций, атипичных и хронических форм заболеваний, а также микстинфекций, трудных в диагностике и терапии.

В мировых тенденциях создания методов специфической диагностики инфекционных заболеваний можно выделить 2 основных направления:

высокотехнологичные разработки с максимальной автоматизацией, высокой чувствительностью, специфичностью, производительностью, с использованием микро- и нанотехнологий выявления ДНК/РНК, белков или небольших молекул, желательно на основе мультиплексных технологий, для использования в крупных специализированных лабораториях;

создание быстрых, простых портативных бесприборных методов, также высокой чувствительности и специфичности, но пригодных для использования практически везде, в том числе у постели больного, с использованием портативных чипов и картриджей, что сейчас стало возможным также благодаря использованию высоких технологий.

В рамках данных направлений крайне актуальным является разработка и усовершенствование следующих диагностических систем:

диагностикумы, основанные на принципе ПЦР;

многопараметрические диагностические тест-системы на основе ПЦР с детекцией результатов в реальном времени;

диагностические тест-системы на основе ИФА;

многопараметрические диагностические тест-системы, основанные на технологии суспензионных биочипов;

диагностические тест-системы, основанные на использовании геномного анализа и секвенирования, включая полногеномное секвенирование;

диагностические тест-системы, основанные на новых физических принципах (методы плазмонного резонанса).

Разработка новых противоиных лекарственных средств

Разработка новых антибиотиков

Создание новых антибиотиков, обладающих механизмом действия, отличным от механизма действия существующих антибактериальных средств, имеет принципиальное значение для решения проблемы мультирезистентности.

Между тем, во всем мире число новых антибиотиков, прошедших всесторонние испытания и рекомендованных к клиническому использованию, с каждым годом неуклонно снижается. Тревога по этому поводу звучит уже на парламентском уровне в США и странах Западной Европы. Позиция руководства этих стран формируется на основе анализа ситуации, проводимого соответствующими научными обществами.

Создание новых антибиотиков сопряжено с колоссальными временными и финансовыми затратами. В среднем время, затрачиваемое на поиск нового эффективного антибиотика, составляет от 10 до 12 лет. При этом процесс создания оригинального препарата требует серьезных финансовых вливаний.

В настоящее время для создания антибиотиков активно развиваются новые подходы, которые включают разработку гибридных биологически активных

веществ, комбинаторный биосинтез, поиск новых мишеней, мембрано-активных лекарственных средств, ингибиторов бактериальной вирулентности и патогенеза.

Преобладающую часть современного фармацевтического рынка составляют антибиотики, полученные из природных веществ путем полусинтетических модификаций, и синтетические аналоги природных антибиотиков. Это является свидетельством крайней важности развития исследований по поиску, изучению и полусинтетической или биотехнологической модификации природных антибиотиков и перспективности создания на их основе новых эффективных лекарственных препаратов.

Возникновение антимикробной резистентности является естественным биологическим ответом на использование антимикробных препаратов, которые создают селективное давление, способствующее отбору, выживанию и размножению резистентных штаммов микроорганизмов. Нерациональное или необоснованное применение антибиотиков приводит к достоверному повышению риска антибиотикорезистентности микроорганизмов и распространению носительства резистентных бактерий.

Прогнозировать химиотерапевтическую эффективность инновационных антибиотиков в клинике, а также разрабатывать оптимальные схемы антибиотикотерапии, исключающие развитие резистентности бактерий, позволяет комплексное фармакокинетико-фармакодинамическое моделирование – новое направление в химиотерапии инфекционных заболеваний. Оно интенсивно развивается в США, Канаде и Западной Европе.

В России в стадии разработки находится теоретическое и экспериментальное обоснование принципов оптимизации режимов антибиотикотерапии на основе фармакокинетико-фармакодинамического моделирования.

В прогнозируемый период будут:

разработаны принципы оптимизации схем применения антибиотиков на основе мониторинга антибиотикоустойчивости возбудителей бактериальных инфекций и моделирования процессов развития резистентности бактерий;

разработаны принципы оптимизация режимов дозирования антимикробных препаратов на основе фармакокинетико-фармакодинамического моделирования;

изучено влияние комбинированного использования различных антимикробных препаратов в различных режимах дозирования на способность бактерий формировать антибиотикорезистентность;

разработаны оптимизированные режимы дозирования и комбинаций антимикробных препаратов с наименьшей вероятностью формирования антибиотикорезистентности.

Разработка новых химиотерапевтических лекарственных средств

В последнее время структура инфекционных заболеваний принципиально изменилась в сторону существенного преобладания хронических форм над острыми формами течения инфекционного процесса. Более того, многочисленными клиническими и микробиологическими данными доказано, что в основе большинства тяжелых хронических соматических заболеваний лежит хроническое воспаление, индуцированное, в первую очередь, инфекционными агентами. Т.е. пусковым механизмом таких широко распространенных и значимых заболеваний, как артрит, атеросклероз, астма, гастрит, язва и рак желудка, бесплодие, неврологические, аутоиммунные и ряд онкологических заболеваний являются хронические инфекции, обусловленные конкретными микроорганизмами. Эти заболевания являются причиной смерти 22 млн.

человек в год. Такая плохо контролируемая ситуация крайне широкой распространенности хронических инфекций сложилась во многом вследствие того, что современная медицина не имеет эффективных средств для борьбы с ними. Данные клинических и бактериологических исследований показали, что микроорганизмы персистируют в форме толерантной к антибиотикам. Среди механизмов, определяющих толерантность персистирующих форм микробов к антибиотикам, можно выделить формирование биопленок, переход в некультивируемое состояние, образование форм с измененной клеточной стенкой и измененным метаболизмом. Сложности лечения хронических инфекций обусловлены также подавлением иммунной системы хозяина.

В связи с этим фундаментальной задачей современной микробиологии является разработка новых антибактериальных препаратов, основанных на понимании молекулярных механизмов установления персистенции, а значит, эффективных в отношении хронических форм инфекции. Разрабатываемые препараты должны строго селективно действовать на те бактериальные мишени, которые ответственны на молекулярном уровне за базисные механизмы взаимодействия с организмом хозяина и определяют развитие самого инфекционного процесса, как при острой, так и хронической инфекции.

Для создания новых анти-микробных мишень-направленных лекарственных средств необходимо:

использование компьютерных подходов для разработки стратегии выбора видоспецифических белков-мишеней для лечения широкого спектра хронических заболеваний;

проведение последующего анализа трехмерных структур выбранных биополимеров с целью подбора низкомолекулярных химических соединений в качестве возможных ингибиторов этих белков мишеней;

разработка генно-инженерных и микробиологических систем валидации идентифицированных мишеней и выбранных ингибиторов;

выработка стратегии, основанной на использовании компьютерных подходов, поиска прототипов лекарств нового поколения для лечения и профилактики заболеваний и состояний, связанных с образованием биопленок;

выбор конкретных молекулярных мишеней (синтез и рецепторов сигнальных молекул, белков – регуляторов образования биопленок, белков, синтезирующих внеклеточный полимерный матрикс биопленок) на основе имеющихся данных о пространственной структуре потенциальных белков мишеней патогенных бактерий способных образовывать биопленки (*Pseudomonas*, *Salmonella*, *Staphylococcus* и др.);

разработка систем для тестирования эффективности отобранных ингибиторов *in vitro* и *in vivo*.

Разработка химиопрепаратов для лечения вирусных инфекций

Будут разработаны теоретические и научно-практические основы химиотерапии высококонтагиозных вирусных инфекций (грипп и др.), вызванных оболочечными вирусами, с применением новых классов препаратов. Для решения этих задач химиотерапевтическая платформа лечения гриппозной инфекции должна включать новые средства следующего типа:

противовирусные препараты широкого спектра действия типа триазоло-триазинов, подавляющих репродукцию вирусов гриппа, геморрагических лихорадок, РС-вируса и других РНК-содержащих вирусов;

новые препараты, действующие на сигнальные системы клеток, участвующих в обеспечении репликативного и патогенного потенциала вирусов;

новые рекомбинантные белки – противовирусной защиты клеток, имеющих реальные преимущества по сравнению с интерферонами;

принципиально новые средства борьбы с гипоксией тканей, свободно-радикальными процессами в легких и развитием отека легких и мозга. Данные средства направлены не только на вирус-специфические белки, но и на функциональную активность клеточных ионных каналов.

Новые терапевтические противоиnфекционные средства

Будут разработаны методы генной терапии вирусных инфекций на основе малых интерферирующих РНК

Технологии на основе РНК-интерференции становятся все более важной платформой для получения лекарственных средств, обладающих значительным потенциалом. Разработка носителей siРНК, сочетающих высокую эффективность трансфекции с безопасностью, биосовместимостью и биodeградируемостью, является на сегодняшний день важнейшим условием для создания на основе синтетических siРНК специфических лечебных препаратов, в том числе противовирусных и противоопухолевых.

Будут проведены исследования по разработке систем доставки лекарственных препаратов в зараженные клетки и методов подавления репродукции вирусов и созданы эффективные и безопасные носители функциональных полинуклеотидов, которые могут быть использованы для разработки специфических противовирусных препаратов нового поколения и применения их для экстренной терапии больных из групп риска, в том числе больных с инфекционными респираторными заболеваниями, вызванных вирусами гриппа, парагриппа, респираторно-синцитиальным вирусом. Эти заболевания являются крайне опасными для групп риска (детей, пожилых людей, больных с хроническими заболеваниями легких и сердца) и

сопровожаются значительной смертностью. Вместе с тем, средств этиотропной терапии в отношении ОРВИ очень мало.

Решение проблемы доставки противовирусных siРНК в клетки эпителия дыхательных путей станет важной предпосылкой к созданию лечебных препаратов против наиболее опасных вирусных инфекций.

Разработка новых подходов противоинфекционной терапии на основе физических методов воздействия на патогенные микроорганизма

В настоящее время активно изучается возможность использования низкотемпературной плазмы в качестве антибактериального агента, так как установлено, что низкотемпературная плазма обладает выраженной бактерицидной активностью, позволяющей применять ее для стерилизации термочувствительных поверхностей и для санирования тканей, включая раневые поверхности. Широкое практическое использование низкотемпературной плазмы, а также более детальное определение областей применения низкотемпературной плазмы в качестве эффективного терапевтического противоинфекционного средства затруднено отсутствием ряда исследований, направленных на изучение фундаментальных механизмов взаимодействия низкотемпературной плазмы с биологическими объектами, лежащих в основе ее микробицидного действия.

Иммунобиологические препараты

Адьюванты

В настоящее время адьюванты рассматриваются не только как препараты, повышающие эффективность вакцинации, но и как средства, активирующие систему врожденного иммунитета и способные создавать резистентность к широкому кругу возбудителей инфекционных заболеваний (неспецифические средства экстренной терапии).

В отличие от классических адъювантов (оксид алюминия, адъювант Фрейнда и др.), молекулярные адъюванты представляют собой высокоочищенные (зачастую химически синтезированные) молекулы микробного происхождения, обладающие одновременно, большей иммуностимулирующей активностью и безопасностью. Кроме того, в зависимости от химической природы (липopeптид, олигонуклеотид, гликопептид и др.), каждый молекулярный адъювант способен индуцировать свой специфический спектр иммунных реакций. При этом комбинации молекулярных адъювантов различной химической природы с вакцинным антигеном позволяют модулировать силу и тип индуцируемого иммунного ответа.

В настоящее время в доклинических исследованиях испытываются десятки лигандов паттерн-распознающих рецепторов. Более 10 композиций молекулярных адъювантов испытываются на различных фазах клинических исследований. 1 новый адъювант - лиганд Толл- подобного рецептора, одобрен для использования в клинической практике. Разработка новых молекулярных адъювантов, поляризующих иммунный ответ по T_H1- , T_H2- или другим типам (в зависимости от того типа иммунитета, который является протективным против конкретного вида заболевания).

Наиболее перспективными сегодня представляются адъюванты, способные специфически активировать определенные рецепторы на различных клетках системы врожденного иммунитета организма хозяина.

В результате будут разработаны оптимальные адъюванты, позволяющие управлять силой и типом развивающегося иммунного ответа, тем самым создавая защиту от широкого круга патогенных микроорганизмов. Данный подход перспективен для поиска принципиально новых классов лекарственных препаратов, направленных на борьбу с септическими заболеваниями.

Миниантитела (пассивная иммунизация)

Другим перспективным и быстро развивающимся направлением терапии инфекционных заболеваний вирусной и бактериальной этиологии является разработка технологии получения однодоменных антител для создания терапевтических и профилактических препаратов (пассивная иммунизация) против патогенов, вызывающих острые, хронические, а также опасные заболевания (грипп, бешенство, инфекции передающиеся половым путем и др.). Предлагаемый подход особенно актуален для немедленного блокирования инфекционного процесса (в том числе при неблагоприятных эпидусловиях), а также для категорий населения с различными иммунодефицитами.

Разработка современных методов и схем борьбы с внутрибольничными инфекциями (ВБИ)

Внутрибольничные (нозокомиальные, госпитальные) инфекции остаются одной из наиболее актуальных эпидемиологических, клинических и гигиенических проблем во всем мире в связи с их массовым распространением в лечебных учреждениях и значительным экономическим ущербом, которые они вызывают.

Основными задачами в области профилактики, лечения и диагностики ВБИ являются:

организация мониторинга за ВБИ с целью выявления маркеров вновь возникающих возбудителей инфекционных заболеваний;

разработка диагностических тест-систем, способных быстро и с высокой точностью определить характер заболевания и вид возбудителя. Актуально создание многопараметрических диагностикумов, направленных на идентификацию возбудителей ВБИ в клинических образцах:

разработка новых методов генетического типирования на основе секвенирования геномов возбудителей госпитальных инфекций;

разработка методов диагностики, позволяющих в максимально короткие сроки выявлять чувствительность возбудителя к антибиотикам;

разработка вакцин нового поколения для профилактики основных возбудителей ВБИ;

персонализированный мониторинг микробиологического статуса пациента.

Формирование и развитие системы эффективного эпидемиологического надзора за возбудителями инфекционных заболеваний

Банк сывороток

Для решения проблемы биобезопасности страны необходимо эффективное функционирование систем мониторинга, контроля и прогноза развития эпидемического процесса социально значимых и опасных инфекционных болезней в России, что требует адекватного информационного обеспечения, уровень которого в значительной мере определяется наличием паспортизированной коллекции сывороток крови. С этой целью в большинстве стран мира в последние годы были созданы и функционируют Национальные Банки сывороток крови, которые являются информационной основой, необходимой для принятия оптимальных управленческих решений (в том числе и при чрезвычайных эпидемических ситуациях).

Особую актуальность создание Банка сывороток приобретает в настоящее время в связи с объективным наличием угрозы биотеррористической агрессии и распространения опасных инфекционных агентов. Для обеспечения защиты населения от биологических патогенов необходимы лабораторно подтвержденные сведения об уровне популяционного иммунитета в отношении актуальных инфекций, циркуляции возбудителей и

их генетических характеристиках, позволяющих проводить оценку риска и степени эпидемиологической опасности на территории России.

Важным аспектом деятельности Банка является также создание ресурсов образцов сывороток крови для сравнительной оценки влияния различных факторов на развитие патологических изменений в организме человека, определения спектра биомаркеров для прогноза течения болезни и мониторинга эффективности терапии. Обеспечение биоматериалами научных клинических и эпидемиологических исследований и программ позволит осуществлять разработку и внедрение систем диагностики и профилактики актуальных как инфекционных, так и неинфекционных болезней.

Ожидаемые результаты создания и функционирования Банка сывороток крови:

повышение эффективности системы сероэпидемиологического мониторинга за актуальными инфекциями среди населения и военнослужащих в интересах биологической безопасности Российской Федерации;

оценка риска и степени эпидемиологической опасности распространения различных инфекций на отдельных территориях Российской Федерации;

расширение спектра мониторируемых инфекций (в том числе вновь возникающих) с учетом потребностей в сфере интересов национальной безопасности страны;

обеспечение учреждений биоматериалами для повышения уровня, эффективности и конкурентноспособности научных работ и клинических исследований, испытания и оценки качества диагностических, вакцинных и лечебных препаратов (на коммерческой основе);

кратко- и долгосрочное прогнозирование изменений эпидемиологической ситуации по актуальным инфекциям, как среди конкретных групп населения, так и отдельных территорий Российской Федерации;

научное обоснование профилактических и противоэпидемических мероприятий в системе биологической безопасности для определенных групп населения Российской Федерации и декретированных контингентов при возможном ухудшении эпидемиологической ситуации в отношении отдельных инфекций и угрозе биологической опасности;

обеспечение информацией, необходимой для принятия оптимальных управленческих решений при угрозе и возникновении чрезвычайных ситуаций, связанных с распространением биопатогенов.

Совершенствование системы эпиднадзора за природно-очаговыми инфекциями

Изучение инфекционных болезней, существующих в природных очагах, крайне актуально для понимания механизмов появления новых возбудителей, в том числе возбудителей особо опасных инфекций. Для этого необходимы фундаментальные научные исследования, которые позволят лучше понимать молекулярно-генетические основы патогенности возбудителей природно-очаговых инфекций, механизмы их адаптации к существованию в человеческой популяции, природных биоценозах, являющихся естественными резервуарами инфекции. Понимание этих механизмов позволит разработать эффективные методы контроля и мониторинга распространения возбудителей природно-очаговых инфекций, способы профилактики и элиминации патогенов.

Основными задачами в области диагностики, лечения и профилактики природно-очаговых инфекционных заболеваний являются:

создание научных основ современного высокотехнологичного хранения и рационального использования коллекций штаммов, первичных изолятов и генетического материала возбудителей природноочаговых инфекций;

изучение структуры генома возбудителей природноочаговых инфекций, закономерностей ее клональной изменчивости в естественных паразитарных системах и при культивировании как фундаментальной основы совершенствования их таксономии, создания ПЦР-наборов и диагностических тест-систем для индикации возбудителей природноочаговых инфекций лептоспир, боррелий, иерсиний, франциселл, риккетсий, других микроорганизмов и их дифференциации от близких непатогенных форм;

разработка и практическая апробация диагностических тест-систем для одновременной серодиагностики комплекса наиболее эпидемически значимых природноочаговых инфекций;

Разработка туляремийной вакцины нового поколения: субъединичной генно-инженерной вакцины.

Эпидемиологические модели

В прогнозируемый период будет разработана система эпидемиологических моделей (математических моделей, компьютерных программ и прикладных методик их применения) для проведения прогнозно-аналитических исследований по оценке предотвращенной заболеваемости бактериальными и вирусными инфекциями в зависимости от охвата вакцинацией групп риска.

Такой подход позволит специалистам заблаговременно оценить различные стратегии вакцинации и обосновать выбор наиболее эффективного варианта.

На основе Банка сывороток и Банка эпидемиологических данных будет оценено состояние популяционного иммунитета к актуальным инфекциям и риска эпидемиологической опасности на отдельных территориях Российской Федерации с помощью информационно-компьютерных технологий.

2.5. Научная платформа «иммунология»

Бурное развитие иммунологии в последние десятилетия позволило выявить ключевую роль иммунологических нарушений в патогенезе ряда заболеваний, традиционно считавшихся объектом внимания различных врачебных специальностей. Многочисленные наблюдения свидетельствуют, что заболевания с иммунологическим компонентом в патогенезе характеризуются хронизацией и тяжелым течением, часто резистентны к традиционной терапии и имеют высокий риск развития осложнений.

В последние годы существенный прогресс достигнут в области исследования механизмов врожденного иммунитета. Было установлено, что эта система обеспечивает не только первую, быструю реакцию на нарушение иммунного гомеостаза, но и последующую поляризацию адаптивного иммунного ответа с формированием протективного иммунитета. Эти открытия позволили переосмыслить роль адъювантов в вакцинных препаратах, сформулировать концепцию «молекулярных адъювантов» и напрямую подойти к методологии создания вакцин с заданными свойствами.

Указанные достижения иммунологии привели также к необходимости дальнейшего изучения различного рода иммунопатологических состояний на молекулярном и клеточном уровне с целью создания в будущем новых методов их диагностики и терапии.

Последовательное развитие фундаментальных иммунологических направлений позволит разработать новые методы иммунодиагностики и иммунотерапии целого ряда тяжелых воспалительных заболеваний человека, обусловленных как первичными дефектами в иммунной системе, так и связанных вторично с сопутствующей иммунопатологией.

Основными практическими результатами научной платформы будут разработка иммунобиологических лекарственных средств, технологии и

наборы для ПЦР диагностики, в том числе технологии и наборы для глубокого анализа репертуаров антител и Т клеточных рецепторов, наборы (в том числе тест-полоски, микрочипы) для ИФА, фармацевтические субстанции и лекарственные средства.

Будут исследованы сигнальные пути активации иммунокомпетентных клеток при развитии иммунного ответа, продолжено изучение цитокиновой сети и ее роли в регуляции иммунитета.

Будут развиваться исследования репертуаров антител и Т клеточных рецепторов человека и модельных животных с использованием технологий массивированного секвенирования нового поколения.

Продолжится изучение дифференцировки и кооперации различных субпопуляций клеток, вовлеченных в иммунный ответ или обеспечивающих развитие иммунологической толерантности, молекулярно-генетических и клеточных механизмов резистентности и формирования протективного иммунитета к инфекционным заболеваниям.

Будет продолжена разработка методов получения иммуноглобулинов с заданными свойствами (функциональными и антигенспецифическими).

Будет продолжено изучение роли врожденного иммунитета в поляризации адаптивного иммунного ответа, роль PAMP (pathogen associated molecular patterns), их рецепторов (PRR) и других структур в этом процессе и в обеспечении естественной резистентности организма к патогенам.

Будет разработан комплекс показателей (критериев), позволяющих дифференцировать безопасную и потенциально опасную для здоровья продукцию и оценить иммунный/интерфероновый статус пациента с целью назначения адекватной терапии и прогнозирования рисков развития профессиональных и производственно обусловленных заболеваний.

Лечение аутоиммунных ревматических заболеваний (РЗ)

Иммуновоспалительные (аутоиммунные) заболевания относятся к числу наиболее тяжелых болезней человека, их частота в популяции приближается к 10%. Наиболее яркими представителями этой группы заболеваний являются аутоиммунные ревматические болезни, поражающие взрослых и детей, в первую очередь ревматоидный артрит, а также ювенильные артриты, спондилоартриты и системные заболевания соединительной ткани. Актуальность проблемы аутоиммунных ревматических болезней для современной медицины определяется их высокой распространенностью в популяции, трудностью ранней диагностики, быстрым развитием инвалидности и неблагоприятным жизненным прогнозом.

Теоретическим основанием для объединения этих заболеваний в один класс является не только сходство клинических проявлений, отражающее системное воспаление внутренних органов, но и наличие общих иммуногенетических факторов предрасположенности и патогенетических механизмов, связанных с нарушениями в системе иммунитета.

Такие аутоиммунные ревматические заболевания, как ревматоидный артрит и системная красная волчанка, - не только наиболее тяжелые хронические заболевания человека, но и «модели» для изучения фундаментальных механизмов патогенеза и подходов к фармакотерапии других распространенных форм неинфекционных заболеваний. Именно для лечения этих заболеваний в начале XXI века специально разработано более 10 инновационных генно-инженерных биологических препаратов (моноклональные антитела и рекомбинантные белки), ингибирующих активность важнейших «провоспалительных» цитокинов – фактора некроза опухоли (ФНО)- α (5 препаратов), интерлейкина (ИЛ)-6, ИЛ-1, ИЛ-17, ИЛ-12/23, а также патологическую активацию Т - лимфоцитов и В – лимфоцитов,

многие из которых успешно применяются в клинической практике во всем мире, в том числе в России.

Наряду с генно-инженерными биологическими препаратами, завершаются клинические испытания группы химически синтезированных пероральных противовоспалительных лекарственных средств нового поколения (так называемые малые молекулы – *small molecules*), модулирующие внутриклеточную сигнализацию в иммунокомпетентных клетках.

Анализ основных направлений развития ревматологии в мире свидетельствует об огромной актуальности исследований по направлениям, связанным с расширением исследований по поиску биомаркеров предрасположенности и ранней диагностики аутоиммунных заболеваний, совершенствованием подходов к фармакотерапии аутоиммунных заболеваний генно-инженерными биологическими препаратами и другими препаратами «таргетной» терапии и аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток крови, проведением многоцентровых клинических испытаний инновационных противовоспалительных препаратов и биоэквивалентных форм (*biosimilars*) генно-инженерных биологических препаратов, расширением российского (*on-line*) регистра пациентов, страдающих аутоиммунными заболеваниями.

Изучение факторов этиологии и патогенеза РЗ

Важнейшим направлением является исследование репертуаров Т клеточных рецепторов больных ревматическими заболеваниями, в том числе изучение степени вовлеченности клональных популяций Т лимфоцитов в возникновение и развитие ревматических заболеваний, поиск характерных для ревматических заболеваний вариантов Т клеточных рецепторов как мишеней для диагностики и индивидуальной терапии, изучение влияния на

репертуары Т-клеточных рецепторов иммуномодулирующих и иммуносупрессивных терапий ревматических заболеваний.

В плане разработки основ предиктивной медицины в области ревматологии интерес представляет изучение генетических маркеров предрасположенности к остеопорозу (анализ полиморфизмов в генах лактазы, коллагена, кальцитонина); генетических факторов, влияющих на переносимость лекарственных препаратов при ревматических заболеваниях (полиморфизмы в генах системы детоксикации ксенобиотиков и др.).

В последние годы появились данные о роли жировой ткани в патогенезе суставных заболеваний. Показано, что жировая ткань является эндокринным органом и источником биологически активных веществ, таких как адипокины. К ним относятся лептин, адипонектин, резистин. Адипокины могут влиять на ряд процессов, таких как метаболизм липидов и глюкозы, ангиогенез, костный обмен, обмен хондроцитов, репродуктивную функцию. Кроме того, адипокины могут влиять на выработку других активных компонентов гомеостаза суставного хряща, таких как свободные жирные кислоты, инсулиноподобные факторы роста, провоспалительные цитокины, простагландины, ингибитор активации плазминогена. Все эти компоненты могут активировать дегенеративные процессы в суставе и вызывать в нем воспалительные реакции. Адипокины регулируют иммунные, воспалительные процессы, и им по данным зарубежной литературы отводят главную роль в воспалении суставов. Предполагается получить данные об уровне адипонектина в сыворотке крови, определить связь между уровнем адипонектина сыворотки крови и клиническими проявлениями заболеваний.

Перепрограммирование иммунной системы

Лечение хронических и опухолевых заболеваний, а также профилактика инфекций, для которых еще не разработаны эффективные вакцинные

препараты, возможны с помощью перепрограммирования собственной иммунной системы организма.

Будет разработана методика генетической перестройки взятых у пациента его собственных лимфоидных клеток и их активации определенными антигенами. В условиях эксперимента эта методика оказалась безопасной и эффективной. В ближайшем будущем она позволит брать у пациента Т-, В- или антигенпрезентирующие клетки, генетически перепрограммировать их в лаборатории в искусственной культуре клеток, затем, получив достаточное количество новых измененных и активированных субпопуляций, пересаживать обратно в организм пациента, обеспечивая создание протективного иммунитета. Этот подход, по-видимому, может быть использован и для лечения аутоиммунных заболеваний.

Существенный потенциал для обновления и коррекции иммунной системы также заложен в технологиях аутологичной и аллогенной трансплантации немодифицированных лимфоцитов и стволовых клеток крови.

Новый класс лекарственных средств на основе рекомбинантных терапевтических антител

Рекомбинантные моноклональные антитела (мАт) представляют собой новый класс терапевтических препаратов, обладающих значительным потенциалом в борьбе с вирусными инфекциями. Значительный прогресс достигнут в разработке терапевтических мАт к респираторно-синцитиальному вирусу, вирусам гриппа А, вируса лихорадки Западного Нила и др. В то же время относительно ВИЧ-инфекции или вирусного гепатита С таких успехов пока не достигнуто. Главной проблемой создания терапевтических мАт против этих инфекций является гетерогенность вирусов и их высокая изменчивость. Генно-инженерные методы позволяют модифицировать мАт, изменять их эффекторные свойства, создавать биспецифические мАт.

Новые перспективы в этой области открывают ДНК-технологии. Одним из направлений в получении мАт человека является создание трансгенных животных, у которых собственные гены, кодирующие иммуноглобулины, заменены на человеческие. Однако не все желаемые антитела можно получать таким образом из-за токсичности ряда антигенов для организма животного.

Вместе с тем очевидно, что полностью человеческие рекомбинантные антитела являются наиболее предпочтительными. Для их создания объединяют переменные домены антител человека, обладающих целевой активностью, с константными доменами иммуноглобулинов человека нужного изотипа. Такие антитела синтезируют в эукариотических клетках, обеспечивающих «правильную» конформацию и гликозилирование молекул иммуноглобулинов. Ключевой стадией в создании полноразмерных антител человека является получение переменных доменов, отвечающих за специфичность антитела, его аффинность и биологические свойства. Одним из способов их получения является отбор переменных доменов из комбинаторных фаговых библиотек мини-антител. Каждый бактериофаг в такой библиотеке экспонирует на своей поверхности только одно антитело уникальной специфичности (фаговое антитело). Репертуар антител в таких библиотеках может достигать 10^{12} различных мини-антител. В ходе процедуры аффинной селекции можно существенно обогатить исходную библиотеку бактериофагами, несущими на своей поверхности мини-антитела нужной специфичности, и затем из обогащенной популяции отобрать мини-антитела с нужными свойствами. Для получения рекомбинантных антител с заданными свойствами в настоящее время широко используют комбинаторные библиотеки одноцепочечных (scFv) антител и Fab-фрагментов, сконструированных на основе нитчатых бактериофагов *E.coli*. Сами мини-антитела находят применение в терапии некоторых заболеваний. Обладая меньшими размерами, они легче проникают в ткани, преодолевают

гематоэнцефалический барьер, вызывают меньший неспецифический иммунный ответ. На их основе будут сконструированы полифункциональные мини-антитела, иммунотоксины, средства адресной доставки лекарственных средств в организме больного.

В настоящее время мини-антитела и рекомбинантные полноразмерные антитела применяют в фундаментальных исследованиях, в биотехнологии, в терапии различных заболеваний, включая вирусные. Разработка противовирусных рекомбинантных антител ведется очень широко, однако лишь ограниченное количество работ, посвящено получению рекомбинантных антител, направленных к особо опасным для человека вирусным патогенам.

Планируется создание стабильных продуцентов рекомбинантных антител с заданными иммунохимическими и эффекторными свойствами; получение рекомбинантных мини-антител, специфичных к дифтерийному токсину. Будет проведена оценка пригодности рекомбинантных антител при конструировании диагностических и лечебных препаратов.

Разработанные препараты могут быть использованы при конструировании средств для неотложной пассивной иммунотерапии и профилактики инфекций.

Разработка технологий индивидуальной диагностики на основе массированного анализа репертуаров Т-клеточных рецепторов человека

Высокая специфичность узнавания антигенов определяет направленность и эффективность защиты от инфекционных и онкологических заболеваний, обеспечиваемой адаптивной иммунной системой человека: Т-лимфоцитами, каждый клон которых несет уникальный Т-клеточный рецептор (ТКР) и В-лимфоцитами, каждый клон которых продуцирует уникальное антитело. За последние несколько лет была продемонстрирована неожиданно высокая

степень конвергенции гипервариабельных участков ТКР у разных индивидуумов. Стало очевидно, что репертуар последовательностей ТКР содержит потенциально читаемую информацию не только об общем состоянии адаптивного иммунитета, но также и о многих текущих и перенесенных инфекционных, аутоиммунных, и онкологических заболеваниях.

Рациональный анализ этой информации является ключом к созданию мощной индивидуальной диагностики широкого спектра заболеваний по одному анализу крови, проведенному с использованием технологий секвенирования нового поколения (Next generation sequencing, NGS).

Уже сегодня становится возможным применение таких технологий для точного определения возрастного статуса адаптивного иммунитета, мониторинга эффективности и последствий различных иммуносупрессивных и иммунокорректирующих терапий, глубокого исследования иммунных и аутоиммунных процессов, поиска так называемых «публичных» ТКР как диагностических маркеров, поиска ТКР и антител для направленной терапии аутоиммунных, инфекционных, и онкологических заболеваний.

Разработка эффективных методов получения и анализа индивидуальных количественных библиотек генов антител и Т-клеточных рецепторов человека с использованием технологий NGS открывает принципиально новые перспективы для биомедицинских исследований и развития индивидуальной диагностики и терапии, и по большому счету ведет к принципиально новому уровню понимания адаптивного иммунитета и нашей способности к его направленной рациональной коррекции.

Разработка новых адъювантов

Адъюванты – это вещества, способные ускорять, пролонгировать и усиливать иммунный ответ на вакцины. Первый мощный адъювант был разработан

J.Freund в 1937 г. на основе грубого минерального масла с добавлением убитых микобактерий. Он до сих пор является «золотым стандартом», однако его запрещено использовать в медицине из-за сильных побочных эффектов. Попытки снизить его токсическое действие привели к созданию новых эмульсионных адьювантных композиций. Необходимый компонент адьювантов – иммуномодулятор. Большинство добавляемых в адьювант иммуномодуляторов так или иначе связаны с активными компонентами клеточной стенки бактерий. Однако в последние годы становится все очевиднее, что иммуномодулирующий компонент адьювантов необходим для того, чтобы активировать систему врожденного иммунитета таким образом, чтобы направить формирующийся приобретенный иммунитет в нужное русло и обеспечить индукцию протективного иммунного ответа. В связи с этим сформировалось понятие «молекулярные адьюванты», к которым относятся консервативные структуры инфекционных агентов (РАМР), сигналы тревоги, высвобождаемые клетками хозяина при инфицировании и цитокины. Ко всем этим структурам на антигенпрезентирующих клетках (дендритных клетках) имеются специальные рецепторы, через которые и осуществляется поляризация иммунного ответа.

Будут разработаны адьюванты, предназначенные для профилактики вирусных инфекций, способные направлять иммунный ответ в сторону Th1, Перспективен также дальнейший поиск и выделение РАМР, которые могут быть использованы в качестве молекулярных адьювантов.

2.6. Научная платформа «регенеративная медицина»

Значительные успехи в области экспериментальной эмбриологии, цитологии, молекулярной генетики и геной инженерии привели к формированию новой области биомедицины - регенеративной медицины, включающей в себя

научно обоснованные подходы, методы и технологии сохранения, восстановления и управляемой регенерации тканей и органов, структур и функций. Регенеративная медицина является ярким примером стирания граней между фундаментальными и прикладными исследованиями, взаимодействия различных научных дисциплин. Определяющую роль данного медицинского направления играет биологическая база исследований. Регенеративная медицина является одним из главных приоритетов современной медицины. Результатом лечения многих социально значимых заболеваний в настоящее время остается достижение ремиссии. Большинство современных лекарств способны специфично регулировать активность клеток в тканях-мишенях, активируя или подавляя ее. В своем большинстве, они не способны восстанавливать структуру тканей и органов-мишеней, измененную заболеванием. Подходы регенеративной медицины позволяют, восстанавливая структуру и функции органов и тканей, измененных заболеванием, достигать максимально возможных результатов лечения. Возможно изменение исхода лечения с хронизации и инвалидизации на полное выздоровление. Очевидно, что за счет максимально возможного восстановления исходной структуры органов и тканей будет обеспечиваться повышение качества жизни пациентов.

К основным направлениям развития регенеративной биомедицины следует отнести:

исследования молекулярных механизмов регуляции процессов клеточной дифференцировки, миграции и пролиферации;

выявление ключевых биологически активных молекул (факторов роста, цитокинов, физиологически активных веществ, других продуктов культивирования клеток) для стимуляции восстановления структуры и функций органов и тканей;

биомедицинские клеточные и тканеинженерные продукты для замещения тканей и органов, структур организма, искусственные органы;

биомедицинские препараты на основе продуктов культивирования клеток;

биомедицинские клеточные и тканеинженерные продукты для стимуляции регенерации тканей, органов;

использование анализа клеточных популяций для диагностики функциональных и патологических состояний организма;

создание клеточных систем доставки терапевтических препаратов, в том числе противоопухолевых, и стимуляторов управляемой регенерации;

научно-методические подходы перепрограммирования клеток, дифференцировки и трансдифференцировки, технологии терапевтического клонирования;

биоматериалы с заданными свойствами, биополимерные носители, новые биосовместимые материалы с регулируемыми параметрами биodeградации, индуктивными свойствами;

создание и развитие инфраструктуры для исследований, разработок и внедрения клеточных и регенеративных технологий.

Регенеративная биомедицина является новой областью, потенциал развития которой обещает решение ряда актуальных проблем медицины. По оценкам экспертов, в течение ближайших 30 лет предполагается избавление от инсулин-зависимого диабета, нейродегенеративных заболеваний, появление принципиально новых подходов к лечению инфаркта миокарда, восстановлению функций печени, лечению мышечных дистрофий и других заболеваний. Кроме того, клеточные технологии обеспечат существенное улучшение качества жизни, обеспечат сохранность зрения пожилых

пациентов, интеллектуальную состоятельность и двигательную активность, физиологическое восстановление зубочелюстного аппарата и др.

Использование технологий создания иммуносовместимых органов и тканей создаст условия для дальнейшего развития трансплантологии, решит проблему обеспечения иммунотолерантности, создаст предпосылки развития медицины на новых технологических принципах.

Уже в ближайшее время ряд разработанных или находящихся на завершающих стадиях разработки проектов должен быть востребован в клинической практике.

Технологии восстановления кожных покровов при критических и сверхкритических ожогах, лечение ран, язв, разработка методов регенерации костной и хрящевой ткани на основе трехмерного хондротрансплантата, разработка методов реконструкции хрящевой ткани, в частности трахеи и гортани, могут быть предложены для медицинского применения в течение ближайших двух – трех лет.

Технологии стимуляции роста сосудов в ишемизированных органах и тканях с помощью аутологичных клеточных препаратов могут быть предложены для медицинского применения в течение ближайших трех – четырех лет.

Технологии посттравматического восстановления иннервации с помощью аутологичных клеточных препаратов могут быть предложены для медицинского применения в течение ближайших четырех – пяти лет.

В ближайшей перспективе следует ожидать разработки протезов, имплантов и совместимых стентов, например биodeградируемого билиарного стента с двуслойным клеточным покрытием с функцией искусственного желчного протока, других тканеинженерных конструкций.

В ближайшей перспективе возможна разработка и внедрение бесклеточных препаратов на основе продуктов культивирования стволовых клеток для стимуляции регенерации органов и тканей.

Внедрение достижений регенеративной медицины в практику сдерживается отсутствием нормативно-правовой базы в области биомедицины, законодательного регулирования обращения биомедицинских клеточных продуктов, нормативно-правовой и научно-методической основы доклинических и клинических исследований, регистрационной процедуры.

Критически важным является отсутствие производственных площадок производства клеточных продуктов, соответствующих современным нормам и требованиям.

Ускоренное развитие научно-технологических аспектов платформы «регенеративная медицина» возможно только после создания технологической базы, включающей разработку специальных питательных сред, факторов роста российского производства, митогенных и дифференцирующих добавок для управления состояниями клеток, систем производственного и регистрационного контроля, аппаратурно-технологических комплексов и приборов для масштабного культивирования, хранения клеток.

Важнейшим компонентом развития новой области является подготовка специалистов как научного, так и производственного и клинического профиля.

Успешное развитие регенеративной медицины как наукоемкой области, призванной стать новой технологической платформой медицины будущего, требует комплексного подхода, скоординированных междисциплинарных усилий, а также создания и совершенствования законодательной и нормативной базы для обеспечения разработки, исследований, научной

экспертизы, регистрации, производства, контроля качества и медицинского применения биомедицинских клеточных продуктов.

Создание лекарственных средств на основе биологически активных молекул для стимуляции регенерации тканей и органов

Сложившаяся сегодня концепция физиологической регенерации предполагает наличие в организме человека компенсаторных резервов в виде тканеспецифических стволовых клеток. Целевая стимуляция стволовых клеток приводит к направленной регенерации утраченных структур, восстановлению функций. Имеется значительный объем информации о регуляторных механизмах, факторах стимуляции пролиферации и дифференцировки стволовых клеток различного типа. Возможна эффективная индукция стволовых клеток рекомбинантными факторами роста, цитокинами и специфическими матриксными белками для запуска программы восстановления структур или функций организма. Рекомбинантные белки полностью соответствуют природным регулирующим агентам, при этом генноинженерные технологии позволяют получать их в значительных количествах с охарактеризованной структурой в функционально активном состоянии. Использование рекомбинантных факторов роста является технологическим трендом в биомедицине с 80-х годов. Многие из препаратов на протяжении десятков лет удерживают первые строки в показателях мировых продаж. Широко известен препарат эритропоэтин, являющийся фактором роста кроветворных стволовых клеток. Специфические факторы роста, цитокины и их комбинации, в том числе с матриксными белками, способны избирательно активировать различные компартменты тканеспецифичных стволовых клеток, что приведет к восстановлению тех или иных функций или структур организма. Такое воздействие является контролируемым, специфичным и дозируемым. Подход к стимуляции целевых клеток или тканей должен заменить использование

неспецифических стимуляторов животного или растительного происхождения, тканевых вытяжек, экстрактов, которые не всегда поддаются характеристике и в силу этого не могут соответствовать требованиям обеспечения биобезопасности и доказательной медицины. Сегодня возможно использование специфических факторов роста для стимуляции раневого заживления, тканевого метаболизма, поддержания трофических функций, стимуляции васкуляризации, нейрогенеза, остеогенеза и др.

Использование рекомбинантных факторов роста, цитокинов позволит создать линейку новых продуктов, обладающих специфическим действием, для лечения язв и трофических ран, эпителиальных повреждений, поражений роговицы, предотвращения дегенерации сетчатки, стимуляции мозговых функций, стимуляции остео- и хондрогенеза и др. Такие лекарственные средства должны быть представлены в различных формах - гели, мази, капли, назальные, инъекционные формы, комплексы с биополимерами и др. Важно, чтобы в разработке учитывались рекомбинантные факторы.

Учитывая, что для стимуляции регенеративных процессов часто необходимо одновременное введение нескольких факторов роста и цитокинов, параллельно с развитием российского производства факторов роста необходимо развивать разработку и производство препаратов для генной терапии, основанных на генетических конструкциях, несущих гены факторов роста и цитокинов. Введение таких генетических конструкций в ткани приводит к увеличению в них продукции соответствующих факторов роста на относительно длительный период времени от 1 до 3 недель, что необходимо для обеспечения регенеративного процесса.

Развитие биотехнологических производств рекомбинантных факторов для регенерации одновременно обеспечит нужды производств клеточных и

тканевых продуктов, где эти агенты используются в качестве стимуляторов роста и дифференцировки клеток.

Отдельные факторы роста могут быть весьма эффективны, но не в состоянии полностью воспроизвести все регуляторные гуморальные и контактные взаимодействия, с помощью которых стволовые клетки осуществляют свою регенераторную активность. В связи с этим перспективна разработка и внедрение лекарственных средств на основе продуктов культивирования стволовых клеток. Культивирование стволовых клеток в различных условиях и различном окружении позволит получать препараты с необходимыми для лечения различных патологических состояний свойствами. Подход, включающий попытку максимально возможного воспроизведения в лекарственном средстве значимых регуляторных факторов, действующих в организме, получил название фармакобионики. Бесклеточные продукты, секретлируемые культивируемыми клетками (смеси факторов роста, цитокинов и др. регуляторных молекул, а также матриксные белки), могут имитировать регенераторное влияние стволовых клеток. Мировой рынок бесклеточных продуктов, полученных на основе клеточных технологий, превышает 30 млрд. руб. в год. Для экономически выгодного массового производства требуется создание отечественных сред культивирования стволовых клеток, не содержащих компонентов животного происхождения.

До 2015 г. будут разработаны отечественные среды для получения бесклеточных продуктов культивирования стволовых клеток, созданы технологии культивирования стволовых клеток, ориентированных на максимальный выход целевого продукта, технологии выделения и очистки бесклеточных продуктов из кондиционированных сред.

Неотъемлемой составляющей регенеративного процесса является восстановление кровоснабжения и иннервации тканей. Сегодня механизмы роста сосудов и нервов достаточно хорошо изучены, что позволяет

разрабатывать методы стимуляции этих процессов на основе использования ангиогенных и нейротрофических факторов и их генов. Разработка белковых и генных препаратов, позволяющих увеличить в тканях содержание ангиогенных и нейротрофических факторов, позволит успешно стимулировать ангиогенез и рост периферических нервов, без чего невозможна полноценная регенерация.

Специфическая физиологическая регенерация направлена на восстановление поврежденных структур и функций, однако исходом репарационных процессов является, в основном, неспецифическая регенерация, проявляемая через гиперплазию соединительнотканых элементов. В этом случае регенерационные процессы завершаются рубцовыми процессами, фиброзами. Развитие этих процессов зачастую сводит на нет усилия по восстановлению функций и приводит к развитию спаечных структур, стриктур, контрактур, что также является медицинской и социальной проблемой. Механизмы гиперплазии соединительной ткани хорошо известны, что позволяет разработать высокоэффективные средства, предотвращающие развитие соединительнотканых реакций рубцовых осложнений. Такие средства могут быть в различных лекарственных формах, что даст возможность широко применять их в разных клинических областях медицины.

Разработка биоактивных веществ и кодирующих их генетических конструкций, способных при введении в ткани стимулировать регенерацию тканей и органов сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной, дыхательной, репродуктивной системы, кожи, а также создание методов направленной доставки лекарств в определенные клетки и ткани, методов терапевтической трансфекции клеток как вне организма, так и в тканях пациента, должны обеспечить практическое осуществление задачи восстановления нормальной структуры измененных заболеванием органов и тканей.

Биомедицинские клеточные и тканеинженерные продукты для замещения тканей и органов, структур организма, для стимуляции регенерации тканей, органов; создание искусственных органов

Методы культивирования и управляемой специализации клеток человека позволяют конструировать вне организма многоклеточные гистотипические конструкции, являющиеся аналогами тканей и органов. Симуляция пролиферации, индукция дифференцировки, методы выделения различных компартментов стволовых клеток, моделирование нишевого микроокружения – все эти методы открывают широкие возможности для получения аналогов тканей и органов, клеточных продуктов, эффективных в восстановлении структур и функций организма. Существуют два принципиальных подхода к применению клеточных продуктов в медицине. Использование аутологичных клеточных конструкций на основе клеток способно приводить к замещению утраченных структур. В отличие от трансплантируемых органов, такие конструкции иммуносовместимы. Перспективой клеточных технологий является разработка технологий получения всех без исключения клеток организма, пригодных для аутологичной заместительной терапии. Сегодня ряд специализированных клеточных типов не доступен для выделения и культивирования вне организма в технологических масштабах. Если мезенхимные, кроветворные эпителиальные клетки, в том числе и стволовые, могут быть выделены из тканей постнатального организма, то кардиомиоциты, нейроны, гепатоциты или клетки поджелудочной железы не могут быть получены в достаточных количествах для перевода в культуру и масштабирования с целью последующей аутологичной трансплантации. Существующие в мире научно-технологические подходы не позволяют сегодня получать критически важные специализированные клетки надлежащего качества для клинического применения. Исследования в этой области активно ведутся во многих лабораториях мира. Получение специализированных целевых

иммуносовместимых клеток является главной проблемой, при этом конструирование трехмерных многоклеточных конструкций, сочетающихся с матриксом, также требует разработки оригинальных технологических решений.

Тем не менее, сегодня многие клеточные продукты, полученные из клеток взрослого организма, могут быть использованы для аутологичной трансплантации и замещения дефектных тканей и органов. Более того, в ряде технологически развитых стран клеточные продукты используются уже около десятка лет. Внедрение продуктов на основе клеток постнатального организма для аутологичной трансплантации станет возможным после создания условий для регистрации биомедицинских клеточных продуктов и появления качественных производств. Первыми продуктами станут уже разработанные во многих лабораториях страны клеточные продукты для восстановления технологии восстановления кожных покровов, костной, хрящевой ткани, роговицы, различных эпителиев, лечения парадонта, для стимуляции васкуляризации ишемизированных скелетных мышц и миокарда др. Внедрение таких клеточных продуктов следует ожидать в течение ближайших 2–3 лет.

Уникальной возможностью, открывшейся с началом использования клеточных продуктов, стала индукция регенерации аллогенными трансплантатами. Научная основа индукционной регенерации закладывалась с 40-х годов прошлого века, однако использование клеточных продуктов дала новый импульс этому подходу. Обладая низкой иммуногенностью, аллогенные клеточные трансплантаты могут долго сохраняться в организме реципиента, создавая условия для физиологической регенерации, обеспечивая индукцию восстановления собственных тканей. Такие трансплантаты должны стать объектом нового биомедицинского производства. Они могут набираться в значительных количествах, характеризоваться и храниться в биобанках с последующим клиническим

использованием. Фактически речь идет о появлении нового вида биомедицинских продуктов, отличающегося как от лекарственных средств, так и от трансплантируемых органов и тканей. Сегодня использование аллогенных клеточных продуктов имеет значительную доказательную базу, накоплен достаточный экспериментальный материал, что позволяет рассчитывать на внедрение аллогенных клеточных продуктов – костного и хрящевого трансплантата, выращенной аллогенной кожи, клеточного продукта для стимуляции ангиогенеза ишемизированных тканей, стромального трансплантата – в течение 2–3 лет, после появления соответствующей нормативно-правовой базы и определения регистрационной процедуры.

Одновременно появятся методы, пригодные для лечения пациентов, страдающих болезнями, связанными с патологиями соединительной ткани (варикозная болезнь, пролапс органов тазового дна, пародонтоз и т.п.).

Таким образом, создание условий для развития данного направления, формирование нормативно-правовой базы, регламентация регистрационной процедуры и развертывание производства клеточных продуктов с учетом современных требований позволит внедрить в клиническую практику до 10 уже разработанных клеточных продуктов. Названные продукты можно отнести к продуктам «первой линии». Научно обоснованные, известные и используемые в практике ряда стран, не отличающиеся высокой сложностью и высокой стоимостью, они могут быстро войти в арсенал практического врача и улучшить качество и эффективность лечения в целом ряде областей медицины.

Важным и интригующим свойством ряда клеток, прежде всего мезенхимных стволовых клеток, является противовоспалительное и иммунокорректирующее действие. Системное влияние мезенхимных стволовых клеток, клеток пуповинной крови, клеток внезародышевых тканей на различные

физиологические процессы активно исследуется и дает перспективы влияния на процессы отторжения трансплантата, например при пересадках костного мозга, аутоиммунных заболеваний, проявлениях полиорганной недостаточности и др.

Феномен направленной миграции клеток в зону воспаления позволяет рассматривать клетки как инструмент диагностики, направленной доставки лекарственных средств, генно-инженерных конструкций, в том числе и в зону опухолевого роста. Динамическая система миграции клеток по кровотоку, зависящая от состояния организма и наличия в организме патологических процессов, позволяет по-другому оценить вклад различных специализированных клеток в физиологические процессы и пересмотреть ряд патофизиологических механизмов развития болезней. Исследования системного применения клеток для коррекции состояний организма активно ведутся во всем мире и в будущем позволят сформулировать новые принципы медицинского применения, однако сегодня имеющаяся научная информация недостаточна, зачастую противоречива. Научно не обоснованы механизмы системного действия некоторых типов клеток, не выявлен их вклад в опухолевые процессы, не обеспечены доказательства эффективности возможного применения клеток для коррекции патологических состояний организма. Тем не менее, следует предполагать появление продуктов для системного применения в ближайшие 5–7 лет, что приведет к резкому повышению эффективности лечения ряда острых и хронических заболеваний.

Научно-методические подходы к перепрограммированию клеток, дифференцировке и трансдифференцировке, технологии терапевтического клонирования

Несмотря на открывающиеся возможности клинического применения продуктов на основе постнатальных клеток человека, ряд

специализированных клеточных типов недоступен для широкого применения. Необходимость получения функционально активных гепатоцитов, инсулин-продуцирующих клеток, нейронов различного типа, кардиомиоцитов, мышечных, половых и некоторых других типов клеток заставляет формулировать научные технологические подходы к получению любых специализированных иммуносовместимых клеток организма человека для терапии. Существует несколько научных подходов, одним из которых является использование плюрипотентных стволовых клеток. Исследования в области плюрипотентных клеток являются ярким примером быстро меняющейся парадигмы научных исследований в этой области. Большие надежды были связаны с исследованиями эмбриональных стволовых клеток, которые, как полагали, дадут возможность решить проблему получения любых специализированных клеток организма, в том числе и иммуносовместимых, для трансплантации реципиенту. Эти исследования столкнулись с массой неразрешимых социально-этических, научных и технологических проблем и не привели к искомым результатам. Выходом казалось использование клеток с индуцированной плюрипотентностью, которые были получены в результате выдающегося исследования С. Яманака (2007 г.), которое в 2012 г. было отмечено Нобелевской премией. Клетки с индуцированной плюрипотентностью могут быть получены из любых клеток человека, приобретая при этом многие характеристики эмбриональных стволовых клеток. Свойство плюрипотентности состоит в возможности дифференцировать клетки в любые специализированные типы. Таким образом, открылась возможность получать специализированные клетки индивидуально для любого пациента. Такая технология может явиться ярким примером персонализированной медицины, поскольку клеточные продукты для замещения пораженных тканей или органов станут готовиться непосредственно для конкретного пациента из его образцов биоматериала.

В результате исследований 2012 г. из клеток с индуцированной плюрипотентностью удалось получить половые клетки - яйцеклетку, а ранее сперматозоид, что открывает возможность получения вне организма оплодотворенных яйцеклеток из соматических клеток человека. Эти исследования открывают фантастические перспективы, реализация которых в течение ближайших 25–30 лет приведет к смене фундамента медицины, предоставит неизвестные ранее возможности, но потребует создания новой этики, нормативной и технологической платформы.

Несмотря на возможность появления индивидуальных плюрипотентных клеток с последующей их дифференцировкой до специализированных клеточных трансплантатов, их внедрение в клиническую практику сдерживается рядом серьезных обстоятельств, прежде всего, наличием у этих клеток онкогенных потенций. Вероятно, клетки, полученные из клеток с индуцированной плюрипотентностью, не будут использованы в клинической практике, но метод индукции определенных клеточных состояний станет основой для развития новых технологий. Следует предположить, что принцип прямой дифференцировки, когда специальными методами удастся перепрограммировать клетки из одного специализированного клеточного типа в другой, станет технологически доступным, что позволит получать необходимые специализированные клеточные типы для персонализированного лечения.

Перепрограммированием называют процесс изменения специализированного фенотипа клеток под влиянием агентов, целенаправленно изменяющих экспрессию определенных генов. Такими агентами могут быть интродуцированные в геном генно-инженерные конструкции, плазмиды, малые РНК, а также обработка химическими агентами, малыми молекулами. Возможна трансдифференцировка клеток с использованием различных дифференцировочных агентов, создание специальных нишевых условий микроокружения, в том числе и 3D, использования индукторов.

Направленное перепрограммирование или трансдифференцировка клеток – наиболее вероятный путь к получению целевых специализированных клеток для клеточной терапии. Такой подход, как полагают, позволит избежать опасности приобретения клетками онкогенных состояний, а использование в качестве исходных типов клеток сходного гистогенетического происхождения позволит упростить процесс перепрофилирования.

Этот подход может быть реализован уже в ближайшей перспективе.

Трансдифференцировка клеток, близких по гистогенетическому ряду, способна привести к появлению клеточных аналогов печени, поджелудочной железы, тимуса, некоторых эндокринных органов, компонентов нервной системы и др. Такие клеточные продукты могут быть подготовлены для клинического использования в ходе реализации целевых проектов в течение 3–5 лет.

Существенной проблемой клеточной терапии, основанной на использовании собственных стволовых и прогениторных клеток, является снижение регенеративного потенциала клеток с возрастом и у больных с тяжелыми хроническими заболеваниями, прежде всего сахарным диабетом. Для повышения терапевтической активности клеток в ведущих лабораториях мира активно разрабатываются методы генетического модифицирования клеток с целью придания им определенных терапевтических свойств. Для этого используется введение в клетки генов факторов роста, цитокинов или сигнальных молекул, повышающих способность этих клеток продуцировать биологически активные вещества, увеличивающие их жизнеспособность и выживаемость после трансплантации в поврежденные ткани. Ожидается, что использование этой технологии позволит уже в ближайшие 3 – 5 лет повысить эффективность аутологичной клеточной терапии инфаркта миокарда, ишемии конечностей, диабетической стопы, нейродегенеративных заболеваний и др.

Активное развитие научных исследований в стране и за рубежом позволяет рассчитывать на получение большинства специализированных клеточных типов в течение ближайших 5 лет, с последующим периодом технологической и медицинской адаптации результатов. Следует с уверенностью прогнозировать к 2025 г. появление в арсенале практической медицины недоступных ранее методов восстановления большинства органов и тканей.

2.7. Научная платформа «фармакология»

В современной фармакологии приоритетными являются работы по поиску новых регуляторов функциональной активности рецепторов, ионных каналов, ферментов, элементов систем трансдукции сигнала, механизмов генной экспрессии. Основными подходами к решению этих задач служат анализ взаимодействия экзогенных соединений с молекулярными биомишенями, создание библиотек соединений, перспективных для разработки фармакологически активных препаратов, исследования зависимости «структура-эффект». Главным фармакологическим принципом при отборе соединения-кандидата является доказательство его эффективности и превосходства перед существующими лекарственными средствами.

Актуальным остается поиск фармакологически активных веществ в рядах химических соединений, сходных по влиянию с эндогенными низкомолекулярными регуляторами, перспективно создание миметиков физиологически активных пептидов, биотехнологических препаратов, конструкций, направленных на модуляцию генной экспрессии. Методология рецепторного взаимодействия внедряется в фармацевтику, создаются новые лекарственные формы, снабженные векторами, обеспечивающими направленный транспорт лекарственной субстанции.

Разработки имеют целью создание новых средств лечения распространенных заболеваний. После доказательства фармакологической активности и преимуществ новых соединений выполняются доклинические и клинические исследования, успешные результаты которых определяют внедрение новых методов фармакотерапии. Последнее, в свою очередь, определяет необходимость обучения студентов и врачей научно обоснованному применению лекарств, организации информационной службы в сфере обращения лекарств.

Необходимым условием разработки инновационных лекарственных препаратов является создание системы анализа и отбора перспективных соединений на возможно более ранних стадиях с последующим их развитием.

Представляется целесообразным программно-целевое планирование научно-исследовательских работ, включающих физиологические, биохимические, патофизиологические, фармакологические, химико-фармацевтические, клинические исследования, направленные на определенную патологию, с постановкой конкретных, нерешенных задач фармакотерапии.

Для разработки новых подходов к фармакотерапии необходимо:

максимально стимулировать исследования в области создания экспериментальных моделей лабораторных животных, имитирующих патологические состояния человека (трансляционные модели);

исследовать состояние регуляторных систем на клеточном уровне применительно к конкретной патологии для определения возможных фармакологических мишеней;

in silico, физико-химическими, биохимическими, молекулярно-генетическими методами исследовать лиганд-рецепторные взаимодействия с целью выработки концепции экзогенного регулятора;

на основе концепции лиганда методами химического синтеза и биотехнологическими приемами создавать ряды соединений для последующего отбора образца, перспективного для разработки фармакологического препарата;

в рамках фармакологических исследований изучать эффективность отобранных соединений с доказательством преимуществ перед имеющимися лекарствами;

вести поиск генетических детерминант патологических состояний для определения перспектив фармакогеномных решений;

разрабатывать фармакогенетические подходы к индивидуализации фармакотерапии с комплексным анализом фармакодинамики и фармакокинетики при монотерапии и при лекарственном взаимодействии;

внедрять в фармацевтику методологию лигандного взаимодействия для создания лекарственных форм с направленным транспортом действующих субстанций;

в клинических условиях развивать методы визуализации для анализа механизмов действия лекарств у человека и индивидуализации фармакотерапии.

Основным результатом деятельности научной платформы будет разработка новых лекарственных форм оригинальных терапевтических препаратов, обладающих широким спектром полезных фармакологических свойств.

К 2025 г. должны быть разработаны новые оригинальные высокоэффективные лекарства для лечения широкого круга социально значимых заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых, неврологических, психических, онкологических, гематологических, аутоиммунных, эндокринных, инфекционных и других болезней. Имеющийся задел позволяет прогнозировать разработку лекарств с пептидомными

фармакофорами, низкомолекулярных миметиков нейротрофинов и других ростовых факторов. Будут разработаны инновационные методы иммунотерапии атеросклероза и гипертонической болезни путем направленной коррекции активности эндогенных иммуноглобулинов, ренин-ангиотензиновой системы и систем комплемента. Эффективные лекарства для лечения депрессии, тревожных расстройств, нарушений когнитивных функций, токсикоманий предполагается разработать на основе регуляции новых биомишеней, роль которых будет доказана в исследованиях патогенеза заболеваний. Новые препараты для лечения диабета появятся при анализе регуляции эндопептидаз. Определение специфических биомаркеров опухолевых клеток, изыскание соединений, ограничивающих метастазирование, разработка систем направленного транспорта цитостатиков приведут к созданию новых противоопухолевых препаратов. Внедрение нанотехнологий в фармацевтику обеспечит разработку новых лекарственных форм, более эффективных и менее токсичных, предназначенных для лечения хронических заболеваний, требующих длительного приема больших доз лекарственных препаратов. Новые носители – наносферы, нанокапсулы позволят получить лекарственные формы с программированным высвобождением активной субстанции.

Фармакогенетика

В рамках совершенствования подходов в области фармакотерапии и создания новых лекарств будут выполняться фармакогенетические и фармакогеномные исследования. В качестве основных направлений исследований предлагаются:

анализ генетического контроля систем биотрансформации и оптимизация схем лечения при отдельном и сочетанном применении препаратов;

выявление полиморфизмов, значимых для взаимодействия лекарства с биомишенью для предикции эффекта и исключения побочных действий;

выявление причинной связи полиморфизмов с фенотипом состояния и зависимых от генной экспрессии внутриклеточных каскадов, определяющих отклонения от физиологической нормы, с целью формулировки концепции новой фармакологической мишени.

2.8. Научная платформа «эндокринология»

Эндокринология – одна из наиболее динамично развивающихся отраслей биомедицины – это междисциплинарная наука, базирующаяся на открытиях в области физиологии, биохимии, генетики, эмбриологии, иммунологии и других фундаментальных наук.

Крупными разделами общей эндокринологии являются: сахарный диабет, клиническая эндокринология (в том числе заболевания щитовидной железы, гормонально-активные опухоли, ожирение) и детская эндокринология.

Сахарный диабет

Сахарный диабет признан ООН и ВОЗ опаснейшим вызовом мировому сообществу, приводящим к угрожающим жизни осложнениям: инфаркту миокарда, инсульту, диабетической ретинопатии с потерей зрения, диабетической нефропатии, требующей заместительной почечной терапии, включая трансплантацию органов, поражением сосудов нижних конечностей с возможной их ампутацией.

Выявление геномных и постгеномных маркеров высокого риска развития сахарного диабета 1 и 2 типа является новейшим прорывным направлением предсказательной (персонализированной) медицины, позволяющей оптимизировать первичную профилактику всех клинических форм сахарного

диабета. Планируется изучение совокупности генетических маркеров с целью выявления как этнических групп риска развития данного заболевания, так и «ядерных» семей с определением индивидуального риска развития сахарного диабета.

Основным результатом геномных и постгеномных технологий в диабетологии будет формирование персонализированного подхода к лечению и профилактике сахарного диабета и его осложнений. Раннее выявление рисков позволит предупредить развитие диабета в семьях больных и приведет к улучшению демографических показателей: снижению смертности и инвалидизации населения, увеличению продолжительности жизни, увеличению рождаемости здоровых детей.

В основе эффективной профилактики терминальных осложнений сахарного диабета лежит ранняя диагностика поражений сетчатки, периферической нервной системы, мочевыделительной и сердечно-сосудистой систем. Современный уровень диагностики позволяет выявить поражение на этапе обратимых изменений, что уменьшает риск ранней потери функции органа, а значит снижает инвалидизацию пациентов и значительно сокращает расходы на лечение терминальных осложнений и социальные выплаты.

Наиболее перспективными научными направлениями в изучении сахарного диабета являются:

разработка методологии превентивных вмешательств при сердечно-сосудистых осложнениях сахарного диабета, являющихся ведущей причиной смертности больных;

изучение механизмов патологической пролиферации сосудов на глазном дне, ведущей к потере зрения, и разработка антипролиферативных методов лечения диабетической ретинопатии;

оценка прогностической значимости хронической болезни почек при сахарном диабете и ее влияния на выбор эффективной сахароснижающей терапии; изучение механизмов генерализованного и ускоренного атерогенеза при сахарном диабете с разработкой тактики лечения и профилактики осложнений;

разработка инвазивных и неинвазивных методов лечения и профилактики синдрома диабетической стопы (в том числе с применением клеточных технологий) с целью уменьшения высоких и низких ампутаций конечностей;

разработка новых методов диагностики диабетической нейропатии, вносящей значительный негативный вклад в поражение сердечно-сосудистой системы.

Заболевания щитовидной железы

Заболевания щитовидной железы наиболее распространены среди всех эндокринопатий. Йододефицитные заболевания щитовидной железы относятся к наиболее частым неинфекционным заболеваниям.

Формирование и обеспечение функционирования системы профилактики, диагностики и лечения аутоиммунных, опухолевых и обусловленных дефицитом йода заболеваний щитовидной железы требуют внедрения инновационных наукоемких технологий в широкую практику. Основными среди них являются следующие:

разработка и обеспечение функционирования системы профилактики, диагностики и лечения заболеваний, обусловленных дефицитом йода на территории Российской Федерации. Создание и координация деятельности специальной централизованной службы профилактики, диагностики и лечения йододефицитных заболеваний в Российской Федерации в виде системы региональных центров профилактики и лечения йододефицитных

заболеваний, действующих на базе эндокринологических диспансеров или лечебно-диагностических центров;

разработка и внедрение стандартов популяционной, групповой и индивидуальной профилактики и лечения йододефицитных заболеваний;

проведение эпидемиологических и фундаментальных исследований в области заболеваний, связанных с дефицитом йода

Аутоиммунные заболевания щитовидной железы (тиреотоксикоз, гипотиреоз, эндокринная офтальмопатия («пучеглазие»)) являются причинами инвалидизации пациентов в 80–90% случаев.

В предстоящий период планируется получение рекомбинантных аутоантигенов щитовидной железы и выявление эпитопов, определяющих развитие аутоиммунной патологии щитовидной железы.

Получение рекомбинантных аутоантигенов щитовидной железы является актуальной задачей как для изучения их эпитопной структуры, гетерогенности и специфичности аутоантител сыворотки крови человека, выявляемых при различной патологии щитовидной железы, так и для конструирования диагностических препаратов нового поколения.

Гормонально-активные опухоли эндокринной системы

К этой патологии эндокринной системы относятся синдромы акромегалии, гиперпролактинемии, феохромоцитомы, инсулинома и другие нозологии. Изучение генетических детерминант и молекулярных событий, определяющих варианты клинического течения и прогноз заболеваний при спорадических и наследственных видах опухолей позволят определить группы риска и выявлять заболевания на ранней стадии.

Совершенствование методов диагностики гормон-продуцирующих опухолей, оценка потенциальной степени их злокачественности, профилактики

возможных осложнений лечения и реабилитации больных с гормон-продуцирующими опухолями, в том числе разработка и внедрение высокотехнологичных методов лечения заболевания и его осложнений, приведут к улучшению качества и росту средней продолжительности жизни больных, увеличению периода их трудоспособности.

При таких тяжелых заболеваниях, как опухоли гипофиза, паращитовидных желез, генерализованный остеопороз, инвалидность составляет 100%. Планируется создание отечественных кортикостероидов короткого и пролонгированного срока действия, противоопухолевых средств с технологией лабораторного фармакокинетического контроля их концентрации в крови.

Будут изучены молекулярно-генетические и гормональные основы в формировании остеопенического синдрома, в том числе ятрогенного в результате билиопанкреатического шунтирования с оценкой молекул основных сигнальных путей остеокластогенеза (RANK/RANKL/OPG) и остеобластогенеза (wnt-betacatenin сигнальный путь) с целью прогнозирования переломов и обоснования применения таргетной терапии остеопороза.

Ожирение

Ожирение – эпидемия XXI века, коморбидное заболевание, являющееся причиной инвалидизации и смерти, один из основных факторов риска ишемической болезни сердца, инсульта, артериальной гипертензии, рака, заболеваний желудочно-кишечного тракта. Планируется проведение исследований, направленных на изучение геномных и постгеномных маркеров ожирения, морфогенеза жировой ткани, как эндокринного органа, исследование гипоталамо-гипофизарных и периферических механизмов контроля пищевого поведения.

Детская эндокринология

Основное научное направление – молекулярно-генетические основы клиники, диагностики и профилактики эндокринных заболеваний у детей.

Дифференциальная диагностика врожденной дисфункции коры надпочечников (адрено-генитальный синдром), классических и неклассических форм; оптимизация терапии больных различного возраста с учетом формы заболевания и профилактики нарушений фертильности; генетическое консультирование и оптимизация методов пре- и перинатальной диагностики и профилактики являются важнейшими направлениями детской эндокринологии.

Для усовершенствования диагностики этих состояний необходимо широкое применение молекулярно-генетических методов и масспектрометрического анализа стероидов надпочечников. Изучение частоты и спектра различных мутаций, характерных для определенной этнической группы, позволит создать условия для экономически эффективного применения анализа гена CYP21 в диагностике врожденной дисфункции коры надпочечников, а также основой для профилактики заболевания в семьях методом предимплантационной диагностики.

Совершенствование методов диагностики и лечения нарушений роста в детском возрасте

Формы низкорослости у детей и подростков крайне многообразны и требуют проведения исследований для совершенствования диагностических процедур и лечения детей с низкорослостью, что обеспечит максимальную оптимизацию комплексной терапии и реабилитацию пациентов с применением препаратов рекомбинантного гормона роста.

С учетом возрастающей распространенности в Российской Федерации ожирения среди детей и подростков, изучение молекулярно-генетических вариантов и клинического полиморфизма ожирения и гиперинсулинизма в этой популяции позволит выявить природу метаболических нарушений, разработать оптимальные схемы обследования и диагностики, повысить эффективность лечения пациентов. Данные о клинических, биохимических и гормональных особенностях пациентов с врожденным гиперинсулинизмом; исследования молекулярно-генетических дефектов больных данной группы (впервые в отечественной практике): у пациентов с врожденным гиперинсулинизмом – Kir 6.2, SUR1, GLUD1, GCK, SCHAD, HNF 4 β , INSR, с инсулиномами – MEN 1; анализ взаимосвязей генотипа с клиническими проявлениями и гормональными характеристиками необходимы для разработки оптимальных схем обследования, диагностики и лечения пациентов с врожденным гиперинсулинизмом.

В последние десятилетия значительно увеличилось количество выявляемых заболеваний щитовидной железы у детей. Реализация программы комплексного обследования, включающего неонатальный скрининг, антропометрию, гормонально-метаболические показатели, исследование состояния всех органов и систем, интеллектуального развития и логопедического статуса позволит достичь социальной адаптации детей с врожденным гипотиреозом.

С учетом международных стандартов проводится разработка и внедрение в широкую практику инновационных подходов к диагностике и лечению различных форм нарушений формирования пола, преждевременного и задержанного полового развития (хромосомные, гонадные нарушения формирования пола, синдром резистентности к андрогенам и нарушение биосинтеза тестостерона, гипергонадотропный и гипогонадотропный гипогонадизм, гонадотропинзависимые и редкие моногенные (орфанные) периферические формы преждевременного полового развития).

Молекулярно-генетические исследования послужат основой для разработки методов пренатальной и предимплантационной диагностики.

2.9. Научная платформа «неврология и нейронауки»

Во всем мире отмечается неуклонный рост числа заболеваний нервной системы, относимых вследствие своей распространенности и последствий к категории социально значимых – сосудистые заболевания мозга, нейродегенеративные заболевания, эпилепсия, рассеянный склероз, черепно-мозговая травма и инвалидизация вследствие неврологических заболеваний. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения, неврологические и психические заболевания по числу больных и финансовым затратам на лечение и реабилитацию в ближайшие 10–15 лет переместятся на первое место, опередив сердечно-сосудистую и онкологическую патологии. Так, согласно ориентировочным оценкам, болезнью Альцгеймера и болезнью Паркинсона сегодня в мире страдают, соответственно, около 20 млн. и 6 млн. человек, причем к 2040 г. прогнозируется удвоение этих цифр. Не менее тревожными выглядят показатели заболеваемости инсультом и хроническими цереброваскулярными заболеваниями, которые составили на 2011 г. 56,6 и 308,1 человек на 100 тыс. населения соответственно.

Важнейшими факторами, определяющими высокое социальное бремя заболеваний нервной системы, являются неуклонное старение населения, а также высокие показатели инвалидизации больных с поражением нервной системы. Таким образом, решение комплекса проблем (диагностики, лечения, профилактики, реабилитации), связанных с заболеваниями центральной и периферической нервной системы, являющихся одним из ключевых социальных приоритетов государства, позволят в целом улучшить показатели заболеваемости, смертности и инвалидизации населения,

увеличить продолжительность и качество жизни населения, а также снизить общие затраты на здравоохранение.

Целью данной платформы является:

формирование системного подхода в научных исследованиях и разработках в области клинической и экспериментальной неврологии;

раскрытие фундаментальных механизмов развития неврологических заболеваний (молекулярных, генетических), включая деменции, болезнь Альцгеймера, рассеянный склероз, болезнь Паркинсона и другие болезни движений, опухоли мозга, боли, эпилепсии, дизэмбриогенетические заболевания, и разработка методов их профилактики;

разработка инновационных методов диагностики заболеваний нервной системы, особенно деменций и болезни Альцгеймера, нервно-мышечных заболеваний;

разработка инновационных методов лечения заболеваний нервной системы, включая методы нейропротекции, регенеративной, в том числе клеточной, терапии при цереброваскулярных, нейродегенеративных заболеваниях, болезнях движений, травмах ЦНС, методы генной терапии, терапии наследственных заболеваний, опухолей мозга, а также разработка новых методов контроля терапии, особенно фармакотерапии;

разработка методов реабилитации, позволяющих улучшить функциональную независимость и двигательную активность больных с заболеваниями нервной системы.

задачами биомедицинского профиля в преодолении неблагоприятной ситуации в неврологии являются:

разработка методов нейропротекции (в том числе превентивной) при острой ишемии мозга и хронических прогрессирующих заболеваниях центральной нервной системы;

разработка научных основ клеточных технологий, ориентированных на решение проблемы нейротрансплантации;

изучение функциональной геномики и протеомики моногенных и мультифакториальных заболеваний нервной системы, управление экспрессией генов и генная терапия;

решение проблемы адресной доставки лекарственных препаратов через гематоэнцефалический барьер с использованием наноструктурных носителей;

создание новых технологий восстановления утраченных функций нервной системы на основе разнообразных интерфейсов: мозг – компьютер, роботизированных устройств;

внедрение принципов фармакогенетики при заболеваниях нервной системы;

разработка новых экспериментальных моделей заболеваний нервной системы (в том числе на трансгенных животных и культурах клеток и тканей);

дальнейшее развитие прижизненных методов визуализации структуры, метаболизма, кровотока и картирования функций мозга;

разработка новых технологий диагностики и лечения в нейрохирургии.

Разработка методов нейропротекции и других инновационных методов лечения заболеваний нервной системы

Нейроны являются высокоспециализированными постмитотическими клетками, гибель которых приводит к дезинтеграции иерархических структур мозга, утрате соответствующей специализированной функции и развитию,

как правило, необратимого неврологического и/или психического дефекта. В условиях весьма ограниченных возможностей регенерации нейронов проблема нейропротекции, т.е. защиты нейронов от повреждающего действия каскада нейрохимических реакций при острых катастрофах (инсульт, травма и др.) и хронических патологических процессах в нервной системе, выходит на первый план.

Исследования в области нейропротекции проводятся на стыке ряда фундаментальных нейронаук (нейрохимия, молекулярная биология, нейрофармакология, нейрофизиология и др.), при этом основным объектом исследований являются культуры ткани нейронов и глиальных клеток различных модельных организмов. Важнейшим научным результатом по данной проблеме, полученным на сегодняшний день, можно считать разработку представлений о механизмах апоптоза (программируемой гибели клеток), а также факторах, инициирующих и предотвращающих его развитие *in vitro* и *in vivo*. Разработана концепция эксайтотоксичности как универсального механизма повреждения нейронов при различных патологических состояниях, предложено теоретическое обоснование и начато экспериментальное изучение применения ряда новых фармакологических соединений, направленных на торможение и обрыв эксайтотоксических реакций.

Большое значение в развитии данного направления исследований будет иметь разработка новых классов лекарственных препаратов-нейропротекторов (селективные антагонисты отдельных субпопуляций рецепторов возбуждающих аминокислот, лиганды эндоканнабиноидной системы, антиоксиданты и стабилизаторы дыхательной цепи митохондрий нового поколения, регуляторные нейропептиды и др.). Особое внимание будет уделено поиску и валидации биомаркеров нейродегенеративных и других заболеваний мозга в ранней и латентной стадии болезни, что позволит реализовать на практике стратегию превентивной нейропротекции. Еще

одним важным направлением исследований является разработка технологий защиты головного мозга от ишемии при проведении кардиохирургических операций и других оперативных вмешательств с искусственным кровообращением. Предполагается создание принципиально новых мультиэлектродных биоматриц и клеточных тест-систем для оценки защитных эффектов различных химических соединений и высокоэффективного скрининга новых лекарственных препаратов – потенциальных нейропротекторов.

Одним из приоритетов является создание новых методов оценки характера внутрисосудистых тромбов для последующего тромболизиса. Будут разработаны и внедрены новые технологии лизиса, деструкции и удаления внутрисосудистых тромбов при острых и хронических сосудистых поражениях мозга, а также созданы соответствующие алгоритмы в системе urgentной и плановой медицинской помощи. Будет осуществлена разработка инновационных подходов к хирургическому лечению острого инсульта, внутримозговых сосудистых аневризм и мальформаций, эпилепсии, нейродегенеративных заболеваний (в том числе с использованием интрацеребральной навигации, радиохирургии и других современных технологий).

Следующая важнейшая задача в рамках данного блока: разработка методов защиты мозга при критических состояниях; разработка патогенетически обоснованной профилактики и терапии постреанимационных и постгипоксических энцефалопатий.

Реализация данного направления позволит совершить прорыв в лечении заболеваний нервной системы, предотвращении тяжелых и необратимых изменений в головном и спинном мозге при ряде патологических состояний, значительно улучшить результаты лечения и профилактики ряда острых и

хронических повреждений головного и спинного мозга в группах «высокого риска».

Клеточные технологии и проблема нейротрансплантации

Перспективным направлением восстановления утраченных функций в условиях селективной гибели отдельных групп нейронов является имплантация в соответствующие отделы мозга биологически активных клеток, обладающих нейротрансмиссивным и трофическим действием. Потенциальные области клинического использования нейротрансплантации включают различные дегенеративные заболевания центральной нервной системы (болезнь Паркинсона, хорья Гентингтона, болезнь Альцгеймера и др.), сосудистые заболевания мозга, последствия черепно-мозговой травмы, последствия спинальной травмы с повреждением аксонов проводящих путей, заболевания периферических нервов и другие состояния.

Ведущая роль в развитии данного направления исследований будет принадлежать разработке эффективных методов получения культур нейронов из доступных соматических клеток человека (фибробластов и др.) на основе технологии индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК). Будут разработаны максимально безопасные протоколы репрограммирования соматических клеток на основе безвирусных методов индукции плюрипотентности (применение плазмид, транспозонов, мРНК, рекомбинантных транскрипционных факторов и др.). Совершенствование и постепенное внедрение в практику ИПСК-технологий, преодолевающих этические проблемы клеточной терапии и проблему генетической совместимости вводимого в организм клеточного материала, обеспечат качественно новый уровень в развитии репаративной неврологии, регенерации нервной ткани и нейротрансплантации. Наиболее ожидаемым является прогресс в лечении нейродегенеративных заболеваний, последствий инсульта, рассеянного склероза, травм спинного мозга.

Самостоятельным направлением при разработке технологий ИПСК станет создание банков культур специализированных нейронов, полученных от конкретных пациентов с заболеваниями ЦНС, с целью индивидуального тестирования чувствительности и подбора наиболее эффективных лекарственных препаратов. Этот новый подход к персонализированной неврологии позволит обеспечить по-настоящему адресный характер проводимой терапии заболеваний нервной системы.

Важными направлениями исследований будут: разработка новых методов целенаправленной доставки клеточного материала в головной и спинной мозг; изучение нейрон-глиальных отношений и возможностей клеток глии в репаративной неврологии; разработка клеточных вакцин (рассеянный склероз и другие аутоиммунные заболевания нервной системы).

Функциональная геномика и протеомика, управление экспрессией генов и генная терапия заболеваний нервной системы

Исследования в области молекулярной биологии, функциональной геномики и протеомики являются одной из наиболее «горячих точек» в современной медицине, включая неврологию. В настоящее время идентифицированы гены большинства наследственных болезней нервной системы, исследуются ассоциации полиморфизмных аллелей генов-кандидатов с некоторыми распространенными мультифакториальными неврологическими заболеваниями сосудистого, дегенеративного и демиелинизирующего генеза, изучаются функции соответствующих белковых продуктов, начата реализация первых пилотных протоколов генной терапии некоторых наследственных неврологических заболеваний (прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна, бокового амиотрофического склероза и др.).

Основные направления научных исследований в данной области нейронауки будут включать: идентификацию генных ансамблей, определяющих

предрасположенность к наиболее частым мультифакториальным заболеваниям нервной системы человека (болезнь Паркинсона, эпилепсия, цереброваскулярные заболевания, рассеянный склероз, мигрень и др.); внедрение в широкую практику рутинных высокоскоростных скрининговых методов ДНК-диагностики и изучения генной экспрессии на основе нанотехнологий (биологические микрочипы); разработку и получение реального опыта использования методов управления экспрессией генов и генной терапии при ряде заболеваний центральной и периферической нервной системы. Разработка технологий генной терапии заболеваний нервной системы будет базироваться на использовании рекомбинантных псевдовиральных нановекторов (аденовирусных, лентивирусных и т.д.), малых интерферирующих РНК, антисенс-олигонуклеотидов и других подходов.

Идентификация молекулярных дефектов при наследственных и спорадических заболеваниях центральной и периферической нервной системы позволяет значительно расширить существующие представления об их пусковых механизмах развития и патогенезе, расшифровать основные факторы риска и антириска, разработать и внедрить принципиально новые подходы к их диагностике, молекулярной терапии и профилактике на основе разработки индивидуального «генетического паспорта».

Адресная доставка лекарственных препаратов через гематоэнцефалический барьер

Преодоление «забарьерного» характера структурно-функциональной организации ЦНС при системном введении лекарственных препаратов представляет собой важнейший ресурс повышения эффективности проводимой терапии в неврологии. Проблема адресной доставки биологически активных соединений через гематоэнцефалический барьер будет решаться на основе следующих подходов: а) разработка технологий

временного открытия гематоэнцефалического барьера с помощью различных видов физических воздействий (фокусированный ультразвук, электромагнитные воздействия и др.); б) создание новых векторных наносистем и наноконструкций для адресной доставки препаратов и терапевтических генов в конкретные церебральные компартменты (липосомы и другие наночастицы, рекомбинантные псевдовирусные конструкции, рекомбинантные белковые мультидоменные системы и др.); в) создание трехмерных клеточных моделей гематоэнцефалического барьера *in vitro*.

Внедрение в практику разрабатываемых технологий адресной доставки лекарственных препаратов через гематоэнцефалический барьер позволит значительно уменьшить применяемые дозы препаратов, снизить их токсичность и число системных побочных эффектов, улучшить исходы лечения и качество жизни пациентов.

Создание новых технологий восстановления утраченных функций нервной системы на основе разнообразных интерфейсов мозг – компьютер, роботизированных устройств

В настоящее время чрезвычайно динамично развиваются технологии нейрореабилитации, основанные на глубоком понимании молекулярных и нейрофизиологических основ пластичности нервной системы и последних достижениях робототехники, нейрокибернетики и виртуальной реальности. Появляются все новые образцы биомеханических устройств, работающие по принципам обратной связи любой сенсорной модальности, что позволяет перевести в практическую плоскость задачу восстановления и/или максимально полной компенсации утраченных сенсомоторных стереотипов и программ. Предложены для практического применения в неврологии первые образцы нейроэкзоскелетов и других киберпротезов.

Данный раздел клинической и фундаментальной неврологии будет включать исследования и разработки по следующим основным направлениям:

- а) создание инновационных технологий нейрореабилитации на основе авиакосмических инженерных разработок и достижений космической медицины (антигравитационные технологии, технологии сенсорной имитационной стимуляции, технологии обратной связи с использованием гироскопических, акселерометрических, стабилметрических сенсоров и т.д.);
- б) разработка и внедрение новых методов восстановления утраченных функций и интенсификации тренировочной нагрузки на основе принципов роботизированной техники (биомеханические роботизированные ортезы и т.д.) и компьютерных технологий виртуальной реальности;
- в) разработка и внедрение технологий нейрореабилитации, основанных на использовании разнообразных интерфейсов мозг–компьютер;
- г) оптимизация восстановительных программ и прогнозирование их исходов на основе прижизненного анализа структурно-функционального ремоделирования коры головного мозга после инсульта и других церебральных катастроф (с помощью функциональной МРТ).

Будет качественно улучшена специализированная нейрореабилитационная помощь при поражении ЦНС в перинатальном периоде, детском возрасте и у взрослых больных с последствиями очаговых поражений головного мозга с нарушениями двигательной и высших психических функций, в том числе и речи. Снизится тяжелое социально-экономическое бремя, связанное с последствиями физической, речевой и психической инвалидизации неврологических больных. Получит дальнейшее развитие система подготовки медицинских, психологических и педагогических кадров – нейрореабилитологов.

Фармакогенетика заболеваний нервной системы

Есть все основания полагать, что фармакогенетика заболеваний нервной системы в предстоящие два десятилетия станет важнейшей точкой роста в клинической неврологии, чему будет способствовать прогресс в области молекулярной биологии и генетики, а также идентификация новых молекулярных мишеней со стороны клеточных и субклеточных структур головного и спинного мозга.

К настоящему времени наиболее существенные результаты по проблеме фармакогенетики в неврологии получены для некоторых антиконвульсантов (оптимизация лечения различных форм эпилепсии), противопаркинсонических средств (взаимосвязь результатов леводопатерапии с активностью ферментов метаболизма гомоцистеина), антигипертензивных препаратов и др.

Основным направлением в рамках данной проблемы будет разработка индивидуальных «генетических паспортов», включающих идентифицированный набор полиморфных аллелей многих тысяч генов риска. Это позволит на основе специальных компьютерных программ прогнозировать ответ конкретного индивидуума на той или иной препарат, рассчитывать и прогнозировать результаты проводимого лечения и, таким образом, значительно улучшить его исходы, а также на новом уровне осуществлять вторичную профилактику неврологической патологии в популяции.

Разработка новых экспериментальных моделей заболеваний нервной системы

Ключевым фактором успеха в изучении патогенетических и молекулярных механизмов развития заболеваний центральной и периферической нервной системы, а также в разработке и внедрении новых методов лечения

неврологической патологии является создание удобных и воспроизводимых моделей поражения мозга различного типа (ишемического, демиелинизирующего, травматического, дегенеративного и т.д.) на отдельных клетках, клеточных культурах либо у экспериментальных животных. До настоящего времени, несмотря на интенсивные исследования, отсутствуют адекватные модели таких широко распространенных органических поражений мозга, как инсульт, паркинсонизм, рассеянный склероз и др. Имеющиеся модели (токсические, деплеционные, деструктивные и т.п.) отражают лишь отдельные стороны патогенеза этих заболеваний и не обеспечивают воспроизведение полного «каскада» событий, сопровождающих острые и хронические патологические процессы в нейронах и глиальных клетках. Наиболее удачными следует признать некоторые трансгенные модели, максимально близко отражающие естественные стадии и механизмы поражения мозга на примере низших животных или клеточных систем. Однако такие модели доступны пока лишь для сравнительно небольшого круга заболеваний, а их адекватность ограничивается межвидовыми различиями и невозможностью полной экстраполяции полученных закономерностей на протеомную систему человека.

Основными направлениями исследований в рамках данной проблемы станут:

- а) создание трансгенных моделей для большинства менделирующих неврологических заболеваний;
- б) разработка, на основе достижений функциональной геномики, принципиально новых подходов к адресному «нокауту» целевых генов в определенной ткани в определенный момент времени («кондиционный нокаут») и получение молекулярных моделей ряда типовых патологических состояний в неврологии – острой и хронической эксайтотоксичности, селективной нейродегенерации, каналопатий, асинапсии и т.д.;
- в) разработка на животных и клеточных культурах новых экспериментальных форм инсульта, демиелинизирующих процессов и

других состояний на основе манипулирования ключевыми реакциями соответствующих патохимических каскадов.

Разработка и внедрение в практику указанных экспериментальных технологий и получение новых, более «естественных» моделей неврологических заболеваний позволит значительно сократить время тестирования новых биологически активных соединений в качестве потенциальных лекарственных препаратов, будет способствовать резкому прогрессу нейрофармакологии, а также позволит выявить ранние и доклинические маркеры различных патологических состояний в неврологии. Последний фактор может привести к широкому внедрению принципиально новых профилактических мероприятий среди широких групп населения (превентивная молекулярная медицина).

Развитие прижизненных методов визуализации структуры, метаболизма, кровотока и картирования функций мозга

Нейровизуализация остается важнейшей областью клинической неврологии. В последние годы был достигнут впечатляющий прогресс в прижизненном определении тонких анатомических изменений в веществе мозга, особенностей мозгового кровотока, метаболических сдвигов в различных отделах мозга, чему способствовало внедрение в практику таких специальных методов исследования как диффузионно- и перфузионно-взвешенная МРТ, функциональная МРТ, МР-спектроскопия, МР-трактография, КТ-перфузия, воксел-ориентированная морфометрия, позитронно-эмиссионная и однофотонно-эмиссионная компьютерная томография (ПЭТ, ОФЭКТ) и др.

Основные направления в развитии методов прижизненной нейровизуализации: а) разработка разнообразных молекулярных маркеров (трейсеров), позволяющих оценивать распределение отдельных

молекулярных мишеней в тех или иных субпопуляциях нейронов и глиальных клеток (маркеры β -амилоида при патологии альцгеймеровского типа, маркеры отдельных белковых субъединиц рецепторов мозга и т.д.); б) разработка технологий прижизненного функционального картирования головного мозга на основе ПЭТ, ОФЭКТ и функциональной МРТ; в) разработка методов и технологий прижизненной нейроанатомии (морфометрический анализ структур головного мозга и корреляция морфометрических и цитоархитектонических исследований); г) широкое внедрение эндоскопии, лазерной биоспектроскопии, различных нейронавигационных систем и других новейших технологий нейровизуализации; д) разработка научно обоснованных подходов к прогнозированию восстановления нарушенных функций после инсульта и других церебральных катастроф на основе применения современных технологий нейровизуализации; е) изучение структурно-функциональных основ динамической межполушарной асимметрии и вариабельности головного мозга.

Результатом практической разработки этих технологий станет качественно новый уровень диагностики заболеваний центральной нервной системы, в том числе на пресимптоматической стадии патологического процесса, повышение специфичности и чувствительности проводимой диагностики, разработка методов прижизненного мониторинга течения болезни, а также расширение существующих представлений о структурно-функциональных основах пластичности головного мозга.

Разработка новых технологий диагностики и лечения в нейрохирургии

Разработка навигационных систем для нейрохирургии на основе компьютерного совмещения данных КТ, МРТ, АГ, ПЭТ, УЗИ, нейрофизиологических и нейробиохимических исследований.

Разработка 3D эндоскопа с возможностью совмещения 3D изображений операционного микроскопа и модальности флуоресценции, разработка устройства-ассистента для высокоточного управления операционным микроскопом, а также прецизионного микродетектора-микроманипулятора с использованием методов лазерной биоспектроскопии, оптической флуороскопии, ультразвуковой локации и нейрофизиологического картирования.

Разработка обучающей технологии компьютерного моделирования и планирования нейрохирургических операций, быстрого прототипирования нейроанатомических моделей и имплантов методом лазерной стереолитографии, изучение молекулярно-генетических и биологических механизмов повреждения и восстановления мозга при сосудистых, опухолевых, травматических заболеваниях нервной системы.

Реализация всех указанных исследовательских направлений и внедрение полученных результатов будут иметь значительный социально-экономический эффект, приведя к решающему снижению летальности, смертности и инвалидизации, увеличению продолжительности жизни и ее качества. Это позволит внести существенный вклад в совершенствование системы охраны здоровья населения в Российской Федерации. Будут раскрыты ключевые молекулярные, клеточные, патохимические и нейрофизиологические механизмы пластичности нервной системы в норме и при различных типах патологических процессов, что позволит совершить качественный прорыв в развитии нейронаук, когнитивных исследований и создании прототипов искусственного интеллекта.

2.10. Научная платформа «психиатрия и зависимости»

Психическое здоровье в значительной мере отражает общее состояние развития общества, является важным индикатором экологического и

социального благополучия. Все более отчетливо выявляется зависимость психического здоровья людей от социально-экономических факторов и условий их жизни. Эпидемиологические исследования и экспертная оценка специалистов свидетельствуют о том, что в психиатрической помощи в настоящее время нуждается около 14% населения страны, что составляет более 20 млн. человек.

Анализ тенденций показателей заболеваемости психическими расстройствами показывает, что в ближайшие годы ожидается дальнейший рост контингента больных психическими заболеваниями, увеличение показателей заболеваемости психическими расстройствами, рост распространенности непсихотических расстройств. Особое внимание заслуживают психосоматические расстройства, сложные для диагностики и терапии и, соответственно, ресурсоемкие, обнаруживающие тенденцию к экспоненциальному росту распространенности (только в учреждениях первичного звена здравоохранения их доля достигает 60%).

В клиническом и социальном аспекте контингент больных с психическими расстройствами с каждым годом становится более тяжелым за счет увеличения показателей заболеваемости психозами и слабоумием; ожидается дальнейший рост показателей заболеваемости психическими нарушениями позднего возраста и, в первую очередь, болезнью Альцгеймера; увеличение контингента больных, имеющих инвалидность. По прогнозу Всемирной организации здравоохранения, к 2020 г. второе место в структуре заболеваемости займут депрессии, уступая только ишемической болезни сердца. Одним из самых серьезных последствий психических заболеваний является суицидальное поведение. По показателям самоубийств Российская Федерация занимает одно из ведущих мест в мире, при этом произошел значимый сдвиг в сторону увеличения количества самоубийств среди молодежи.

Еще одним важным аспектом является распространение алкоголизма и наркомании, которое признается источником угрозы национальной безопасности страны и становится важнейшим фактором роста преступности и депопуляции населения. Сверхвысокое потребление алкоголя в Российской Федерации приводит к преждевременной смерти 550 000 человек ежегодно. Это определяет необходимость неотложного принятия научно обоснованных мер с целью снижения уровня предотвратимой алкогольобусловленной сверхсмертности населения, а снижения также темпов прироста наркоманий, прежде всего среди детей и подростков.

В России зарегистрировано более 3 млн. наркологических больных с опережающим ростом больных среди женщин (на 8,3% за последние 5 лет). 82,2% зарегистрированных – это больные алкоголизмом, 16,6% – больные наркоманией, среди которых лица с опиоидной зависимостью составляют 87,5%.

Одним из перспективных направлений в преодолении неблагоприятной ситуации в психиатрии являются клеточные технологии, базирующиеся на применении различных видов клеточных препаратов с лечебной целью. В этом направлении весьма перспективным представляется разработка методов коррекции ряда функций ЦНС препаратами стволовых клеток.

Будут реализованы проекты, направленные на выявление генов, предрасположенных к эндогенным заболеваниям.

Будут разработаны методы целенаправленного транспорта психотропных средств, что даст возможность воздействовать на конкретную мишень и в десятки раз снизить количество медицинских препаратов, а также в значительной степени избежать побочных действий и осложнений.

На современном этапе болезни зависимости – алкоголизм, наркомания, патологическая зависимость от азартных игр, киберзависимость,

табакокурение изучаются отдельно. Вместе с тем оценивать успехи и достижения в терапии одних болезней зависимости без учета эффективности терапии других болезней зависимости представляется малоинформативным. Обусловлено это тем, что болезни зависимости могут трансформироваться одна в другую.

Будет проведено масштабное эпидемиологическое моделирование по прогнозированию рисков психических расстройств и их социально-экономических последствий, рисков совершения общественно опасных действий психически больными, частоты суицидов и прогнозирования их рисков в Российской Федерации в целом, и в субъектах Российской Федерации.

Основными результатами деятельности научной платформы будут:

разработка нового трансдермального лекарственного препарата направленного действия с использованием наноконтейнеров кремнийорганической природы для лечения эмоциональных расстройств (депрессий) и гетероагрессивного поведения;

исследование и разработка основ создания вакцины для лечения и профилактики наркологических заболеваний;

разработка нового лекарственного средства для лечения алкоголизма и наркоманий;

разработка медицинской технологии диагностики и комплексного лечения больных параноидной шизофренией с учетом особенностей церебральной гемодинамики и др.;

разработка новых технологий комплексной патогенетической терапии депрессии и тревоги с помощью селективного воздействия на пептидергические системы мозга.

Будет проведен поиск эпигенетических маркеров индивидуальной предрасположенности к депрессии, резистентности к ее фармакотерапии и мишеней терапевтического воздействия с применением протеомного анализа. Все это позволит повысить эффективность лечения данных состояний.

Будут разработаны новые патогенетически обоснованные методы лечения эпилепсии на основе коррекции проницаемости ионных каналов нейронов, инновационные подходы к сокращению заболеваемости и смертности подростков при героиновой наркомании на основе патогенетически обоснованной терапии с применением иммуномодуляторов, антиоксидантов и метаболической терапии. Разработка новых нейроиммунных маркеров прогноза наркомании позволит повысить эффективность прогноза течения и лечения наркомании.

На основе раскрытия новых звеньев этиопатогенеза эндогенных психических заболеваний будут разработаны новые лекарственные препараты и новые способы терапии, а также молекулярно-биологические и технологические подходы, которые позволят осуществить доклиническую диагностику, индивидуальный подбор лекарственных препаратов и предикцию эффективности терапии. Внедрение фундаментальных аспектов молекулярно-биологических исследований в практику здравоохранения явится основой для создания персонализированной, профилактической и трансляционной медицины.

2.11. Научная платформа «репродуктивное здоровье»

Демографическая ситуация в Российской Федерации пока еще остается неблагоприятной. Одним из наиболее реальных и перспективных направлений улучшения демографической ситуации является охрана и восстановление репродуктивного здоровья населения. Нарушения репродуктивного здоровья негативно сказываются на репродуктивном

потенциале нации. Состояние репродуктивного здоровья населения, увеличение числа бесплодных браков диктуют необходимость поиска новых путей для увеличения рождаемости и улучшения здоровья населения Российской Федерации. Материнская и младенческая смертность – важнейшие индикаторы уровня социально-экономического развития страны. В настоящее время получено много научных данных о наличии двусторонней связи между здоровьем населения и экономическим ростом в стране. Разработка экономической политики и политики здравоохранения должна проводиться на основании глубокого анализа причин, с учетом научно-обоснованных данных об эффективности инвестиций в данное направление.

Анализ состояния научных исследований в области репродуктивной медицины в Российской Федерации диктует необходимость обозначения приоритетов, повышения инновационного потенциала, модернизации системы внедрения научных результатов в практическое здравоохранение. Развитие современных научных исследований возможно лишь при условии применения комплексного подхода, основанного на привлечении фундаментальных разработок, а также развития новых технологических решений.

Цель платформы – разработка и внедрение современных технологий, направленных на повышение качества медицинской помощи за счет ранней диагностики, профилактики и лечения наиболее значимых заболеваний в акушерстве, гинекологии и неонатологии, сохранение и восстановление репродуктивного здоровья, повышение репродуктивного потенциала, снижение показателей заболеваемости и смертности.

Задачи платформы:

консолидация научных организаций, проводящих инновационные исследования в области акушерства, гинекологии и неонатологии;

проведение инновационных исследований, направленных на разработку диагностических тест-систем для ранней неинвазивной пренатальной диагностики хромосомных и моногенных заболеваний;

разработка новых методов диагностики и лечения в период беременности, в родах и в послеродовом периоде, основанных на внедрении молекулярно-генетических методов, протеомного анализа;

проведение научно-исследовательских работ по созданию новых методов профилактики невынашивания беременности и преждевременных родов;

разработка новых технологий прогнозирования, диагностики, профилактики и коррекции нарушений здоровья новорожденных;

разработка новых технологий прогнозирования и профилактики тяжелых последствий перинатальных поражений центральной нервной системы у детей раннего возраста с высоким риском инвалидизации и системы реабилитации детей-инвалидов;

совершенствование диагностики, лечения и реабилитации при гинекологических заболеваниях путем разработки высокоэффективных клиничко-морфологических и молекулярно-генетических маркеров их течения, прогрессирования и рецидивирования;

разработка и внедрение персонифицированных методов неинвазивной диагностики и лечения бесплодия;

проведение инновационных исследований, направленных на создание стратегии канцеропревенции в гинекологии на основе разработки маркеров для ранней диагностики предраковых и пограничных заболеваний.

По направлению «репродуктология» будет проведено исследование молекулярно-генетических, клиничко-морфологических и клеточно-иммунологических факторов для диагностики и лечения бесплодия, а

именно: изучение механизмов нарушения рецептивности эндометрия у больных с бесплодием различного генеза, изучение качества эмбрионов на основе преимплантационной генетической диагностики, диагностическая и прогностическая роль основных биохимических маркеров в лабораторном мониторинге беременности после реализации вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Будет изучена эффективность различных видов персонифицированной терапии в программах ВРТ, а также эффективность различных программ ВРТ у больных с бесплодием различного генеза. Изучение клеточных и молекулярно-генетических механизмов регуляции позднего фолликулогенеза и оогенеза, а также комплексный подход к оценке качества гамет при селективном переносе одного эмбриона позволит совершенствовать и внедрить в клиническую практику методы экстракорпорального культивирования фолликулов и дозревания ооцитов. Оценка диагностической и прогностической роли основных биохимических, гематологических и гемостазиологических маркеров в лабораторном мониторинге гестационного процесса позволит сформировать их референсные пределы и оптимизировать алгоритм лабораторного обследования в течение беременности после реализации ВРТ. Оптимизация и патогенетическое обоснование коррекции нарушений влагалищного биоценоза, а также тактики лечения у женщин с нарушениями рецептивности эндометрия позволит улучшить исходы программ ВРТ. Будут разработаны и усовершенствованы методы сохранения сексуального здоровья у женщин с бесплодием.

По направлению «акушерство» будут проведены исследования по изучению молекулярно-биологических и клеточно-иммунологических предикторов формирования патологии гестационного процесса и разработаны высокотехнологичные методы диагностики и терапии основных патологических состояний в акушерстве и перинатологии. Изучение предикторов осложнений у беременных и родильниц с дисплазией

соединительной ткани и высоким инфекционным риском, определение аллоиммунных и аутоиммунных механизмов при привычном невынашивании беременности, изучение молекулярно-генетических и клеточно-иммунологических маркеров развития преждевременных родов, а также изучение молекулярно-генетических и клеточно-иммунологических маркеров развития преэклампсии и синдрома задержки роста плода на фоне преэклампсии позволит снизить риск гестационных осложнений и улучшить показатели перинатальной заболеваемости и смертности.

Выявление генетической предрасположенности к иммунообусловленным потерям плода, плацентарной недостаточности, задержке роста плода, очень ранним преждевременным родам будет основано на проведении исследований по поиску маркеров – предикторов гестационных осложнений, разработки системы мониторинга, программы лечебных мероприятий и контроля их эффективности у женщин с потерями беременности и репродуктивными неудачами.

Будут изучены неинвазивные методы исследования в диагностике пренатальной патологии плода, молекулярно-генетические и клеточно-иммунологические предикторы нарушения функционального состояния плода и совершенствование методов инвазивной пренатальной диагностики с использованием сравнительной геномной гибридизации. Внедрение данных методов диагностики позволит оптимизировать тактику ведения беременности в зависимости от генетического статуса плода.

Будут усовершенствованы методы анестезии и интенсивной терапии при различной акушерской патологии. Будет изучена эффективность различных видов персонифицированной терапии в акушерской практике, в частности индивидуальной комплаентности к токолитической терапии при преждевременных родах; подходы к фетальной терапии при акушерских

синдромах, к ведению пациенток с плацентарной недостаточностью в зависимости от степени риска внутриутробной инфекции.

В настоящее время наблюдается увеличение частоты онкологических и гематологических заболеваний у молодых женщин во время беременности. В связи с этим будут проведены научные исследования по изучению частоты передачи опухолевых клеток от матери к плоду, исследование транспорта лекарственных препаратов через плацентарный барьер, эффективности сопроводительной трансфузионной и медикаментозной терапии женщин с различными гематологическими патологиями. Полученные данные позволят определить наиболее безопасные схемы лечения онко-, гематопатологии во время беременности и на основании этого оптимизировать протоколы ведения беременности.

Будет проведено исследование прогениторных клеток взрослого организма и клеток из внезародышевых оболочек с целью дальнейшего применения их в терапии различных заболеваний акушерского, гинекологического и неонатологического профиля: невынашивание беременности, коррекция неполноценного эндометрия, анемий и нейропатологий у новорожденных. Будут разработаны новые методы клеточной терапии и тканевой инженерии для лечения основных патологических состояний в акушерстве, гинекологии и перинатологии на основании изучения молекулярно-генетических и клеточных механизмов репаративной регенерации тканей и органов на экспериментальных моделях различных социально значимых заболеваний.

По направлению «гинекология» будет разработана программа скрининга женского населения для выявления заболеваний шейки матки, влагалища и вульвы с учетом региональных особенностей. Будет изучена эпидемиология вируса папилломы человека (ВПЧ), ВПЧ-ассоциированных заболеваний нижнего отдела генитального тракта. Будет разработана и внедрена система обследования пациенток с патологией шейки матки, влагалища, вульвы и

единый алгоритм мониторинга больных в процессе, после лечения и вакцинации. Будет изучена диагностическая ценность современных технологий диагностики и лечения, разработаны протоколы ведения пациенток с патологией шейки матки, влагалища и вульвы. Будет создана система мониторинга за пролеченными и вакцинированными против ВПЧ больными, планируется создать и внедрить систему профилактики ВПЧ-ассоциированных заболеваний, что направлено, в первую очередь, на сохранение репродуктивного здоровья женщин.

Будет проведен поиск молекулярно-генетических и иммуногистохимических маркеров для диагностики и прогнозирования эффективности терапии гинекологических заболеваний: миомы матки, эндометриоза, пролапса гениталий. На основании проведенного исследования будет разработана тест-система для оценки риска пролиферативной активности генитального эндометриоза. Будет проведена оценка клинико-морфологических и молекулярно-генетических аспектов гормонально-ассоциированных заболеваний репродуктивной системы в различных возрастных периодах, разработана тест-система для индивидуализации терапии остеопороза с учетом молекулярно-генетических предикторов, сделан прогноз риска формирования заболеваний, ассоциированных с различными морфофункциональными нарушениями яичников и эндометрия (гиперплазии, полипов, хронического эндометрита). Будут разработаны долгосрочные программы ведения больных с возрастным дефицитом эстрогенов для снижения частоты риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, остеопоротических переломов, тяжелых форм урогенитальных нарушений. Будут разработаны дифференцированные подходы к диагностике и лечению резистентного гиперактивного мочевого пузыря у женщин репродуктивного возраста и в перименопаузе и разработана тканеинженерная конструкция для лечения стрессового недержания мочи.

Будут разработаны эхографические маркеры ранней диагностики различных заболеваний репродуктивной системы. Исследования по нарушению вагинального микробиоценоза и локального иммунитета во влагалище и эндометрии позволят повысить эффективность лечения и профилактики различных осложнений в гинекологии.

По направлению «неонатология» будет проведено исследование молекулярно-генетических аспектов развития патологии у новорожденных детей, в частности изучение молекулярно-генетических маркеров для прогнозирования заболеваемости у недоношенных новорожденных, разработаны инновационные подходы к диагностике и терапии заболеваний новорожденных, тест-системы для оценки риска инфекционных осложнений гестационного процесса на основании ДНК-диагностики. Будут разработаны меры по ранней профилактике осложнений и инвалидности, оптимизации адаптации у недоношенных новорожденных на основании изучения неврологических, инфекционных и респираторных осложнений у детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела. Будут разработаны новые технологии диагностики, интенсивной терапии и хирургического лечения новорожденных с пороками развития, определен видовой состав госпитальных штаммов микроорганизмов и их роль в развитии инфекции у новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела, разработан комплексный подход к ранней диагностике и профилактике неблагоприятных последствий перинатальных поражений центральной нервной системы у новорожденных детей. Изучение данных МРТ, МР-спектроскопии и МР-трактографии позволит осуществлять топическую диагностику зон повреждения головного мозга и выявлять метаболические нарушения и заболевания у новорожденных детей.

По направлению «Общественное здоровье и организация здравоохранения» будут проведены исследования по изучению организационного и информационного обеспечения деятельности в акушерско-гинекологической

и неонатологической практике. Будут составлены мета-анализы по актуальным и приоритетным вопросам в акушерстве, гинекологии и неонатологии, проведено исследование по изучению влияния вредных факторов окружающей среды на различные осложнения гестационного процесса. Реализация форсайт-проекта «Репродукция» позволит сформировать приоритеты и мобилизовать ресурсы для достижения качественно новых результатов в области репродукции, учитывающих медико-биологические, социально-экономические и экологические факторы. Прогнозирование риска материнской и младенческой смерти на основе биоинформационного анализа медико-биологических, социально-экономических данных, изучение влияния комплекса медико-социальных факторов на различные осложнения гестационного процесса и анализ тенденций в динамике репродуктивных потерь с учетом региональных особенностей позволит разработать модель охраны здоровья матери и новорожденного ребенка в субъекте Российской Федерации с минимальным уровнем репродуктивных потерь. С помощью методов математического моделирования будут предложены стратегии для повышения эффективности программ развития профессионального потенциала персонала акушерского и неонатального профиля.

Проведение мероприятий в рамках платформы будет способствовать реализации государственной политики и мер инновационного развития в области акушерства, гинекологии и перинатологии, направленных на модернизацию и дальнейшее развитие науки в здравоохранении, обеспечит улучшение качества медицинской помощи матерям и детям, сохранение и восстановление репродуктивного здоровья граждан Российской Федерации.

2.12. Научная платформа «педиатрия»

Платформа «педиатрия» представляет собой комплекс мероприятий, направленных на снижение заболеваемости новорожденных, в том числе с низкой массой тела при рождении; мониторинг и сохранение здоровья детей первого года жизни; раннее проведение реконструктивных и органосохраняющих вмешательств у детей, родившихся с пороками развития; оптимизацию вакцинопрофилактики инфекционных заболеваний у детей; совершенствование диагностики, лечения и медико-психолого-педагогической реабилитации детей с тяжелыми прогрессирующими, инвалидизирующими и жизнеугрожающими болезнями; формирование здорового подрастающего поколения.

Платформа «педиатрия» является новой мультидисциплинарной стратегией, нацеленной на осуществление прорывных научных исследований, быструю их трансляцию в практику, персонализацию педиатрии, использование информационных технологий в управлении лечебным процессом, в том числе с созданием новых модулей кооперации врача, пациента и его семьи, а также при подготовке медицинских кадров, параллельно с научной работой и клинической практикой для совершенствования организации медицинской помощи детям.

Для координации исследований в рамках платформы создается единый педиатрический портал, основными структурными компонентами которого являются: информационная система коллективной работы, система ведения баз данных, информационная система учета и мониторингования результатов научных и технологических работ в педиатрии.

Для реализации этих информационных модулей создается инновационно-технологический центр портала, который является главной структурой поддержки научных коллективов и включает в себя следующие ресурсы: территориально-распределенную локальную вычислительную сеть,

объединяющую всех участников платформы в единое информационное пространство, центр обработки данных, учебно-коммуникационный центр и центр информационных проектов.

В рамках платформы планируется реализация мероприятий по следующим приоритетным направлениям:

снижение смертности и инвалидизации детей, родившихся с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ);

совершенствование ранней диагностики, лечения и реабилитации детей с редкими (орфанными) болезнями;

совершенствование диагностики, лечения и реабилитации детей с тяжелыми прогрессирующими, инвалидизирующими и жизнеугрожающими болезнями.

Основными мероприятиями в рамках приоритетного направления по снижению смертности и инвалидизации детей, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ, являются:

разработка современных высокотехнологичных методов диагностики, прогнозирования течения и исходов гипоксических поражений ЦНС для оптимизации их лечения и реабилитации. При этом предполагается направленная индивидуализированная коррекция и профилактика отсроченных последствий перинатального поражения ЦНС для уменьшения площади ишемических поражений головного мозга и снижения инвалидизации новорожденных детей на 30%;

разработка диагностического инструментария для оценки нервно-психического развития недоношенных детей, родившихся с ЭНМТ и ОНМТ, с последующим стимулирующим воздействием на основные анализаторы, что позволит обнаружить отклонения в психомоторном развитии ребенка на раннем этапе и разработать индивидуальную программу медико-психолого-педагогической помощи;

совершенствование системы вскармливания глубоко недоношенных детей на основании оценки их фактического нутритивного и метаболического статуса с созданием современных специализированных продуктов;

создание и применение новых иммунобиологических средств и персоналицированных программ иммунизации для профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний у недоношенных детей;

разработка и широкое внедрение в пре- и постнатальном периоде жизни системы сенсорных тренажеров для профилактики рождения недоношенных детей с ОНМТ и ЭНМТ, а также их выхаживания и дальнейшего согласованного развития, объединенной с компьютерной программой персонализированного ведения неродившегося ребенка.

Для решения вопросов совершенствования профилактики, диагностики и лечения редких (орфанных) болезней у детей, в рамках платформы будут использованы новые методы ранней и пренатальной диагностики, основанные на достижениях молекулярной биологии и генетики, инновационных способах визуализации, что позволит осуществлять пре- и неонатальный скрининг врожденных и наследственных заболеваний у детей. При этом будут проведены исследования в направлении тандемной масс-спектрометрии для мультиплексного скрининга и диагностики жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих орфанных заболеваний, приводящих к инвалидизации детей.

Планируется создание тест-систем для 28 орфанных болезней и протокола мультиплексного скрининга, что позволит установить диагноз и начать лечение на ранних сроках заболевания.

Подбор персонализированного лечения и оценка его эффективности с помощью геномно-протеомных тест-систем, создание оригинальных специализированных продуктов для детей с различными формами орфанных

болезней (в Российской Федерации отсутствуют отечественные продукты питания для больных с галактоземией, муковисцидозом и другими болезнями, выявляемыми при неонатальном скрининге, а также для беременных и кормящих матерей с фенилкетонурией) позволят уменьшить затраты бюджетной системы на 20–40. Кроме того, будут разработаны препараты для лечения детей с редкими болезнями почек (гипофосфатемии на фоне тубулопатии, цистиноза и др.), в том числе на основе неорганического фосфата.

Новые технологии будут использованы также для профилактики тяжелых, прогрессирующих, инвалидизирующих и жизнеугрожающих болезней у детей.

В рамках вновь созданной единой национальной системы мониторинга заболеваемости и контроля использования медицинских ресурсов будут проведены инновационные исследования по идентификации транскрипционных генов предрасположенности к иммунопатологическим болезням; разработан алгоритм диагностики и персонализированного лечения иммунопатологических заболеваний у детей на основании анализа полиморфизма генов, ответственных за возникновение и развитие различных форм болезней, резистентных и чувствительных к терапии.

Будет произведена разработка комплексного информационного продукта для принятия клинических решений путем пошаговой диагностики симптомов и синдромов для профилактики прогрессирования хронических болезней у детей на основе многофакторного анализа.

Будет разработана молекулярно-генетическая диагностическая система раннего прогнозирования острых нарушений мозгового кровообращения, что позволит осуществлять профилактику этих патологических состояний и инвалидизации детей.

Будут разработаны информативные критерии неинвазивной диагностики хронических болезней органов пищеварения для определения тактики их комплексной терапии и прогнозирования исходов.

Будут разработаны высокофункциональные ортопедические аппараты и биосовместимые импланты для детей с различными поражениями опорно-двигательной системы, в том числе на основе композиционных материалов с использованием углепластов и упругих полимерных шарниров с наноразмерными частицами; инновационные миниинвазивные оперативные пособия (инструментарий для однопортовой хирургии, сшивающие аппараты, устройства для коррекции недержания мочи и др.).

Будет создана и внедрена система профилактики избыточной массы тела и ожирения у детей путем оптимизации их питания, начиная с рождения.

Будут созданы детские лекарственные формы нейротропных, муколитических, противовирусных, антибактериальных и других препаратов. Кроме того, будут разработаны диагностические тест-системы для оценки состояния физического и когнитивного здоровья, работоспособности ребенка, в том числе технологии контроля адаптации детей и подростков к образовательной среде при введении новых стандартов образования. Внедрение технологии позволит индивидуально проводить профилактику патологии органа зрения, сердечно-сосудистой, костно-мышечной и других систем, а также нарушений в психоэмоциональной сфере.

Наблюдаемое в последнее время эпидемиологическое благополучие по кори, паротиту и краснухе требует постоянного контроля эффективности проводимых мероприятий, контроля качества отечественных иммунобиологических препаратов, слежения за уровнем популяционного иммунитета, своевременной коррекции тактики и стратегии профилактики этих заболеваний. Будут проведены исследования по совершенствованию системы эпидемиологического надзора за корью в условиях ее элиминации,

паротитом и краснухой; изучению генетической и антигенной изменчивости диких штаммов вируса кори, паротита и краснухи, циркулирующих на территории Российской Федерации; исследования по разработке и совершенствованию средств и методов диагностики детских вирусных инфекций; а также по изучению механизмов формирования поствакцинального противовирусного иммунитета.

2.13. Научная платформа «инвазивные технологии»

В современных условиях развития медицины, большое внимание уделяется не только лечению самой болезни, но и способам оказания медицинской помощи, а также ее последствиям. В хирургической практике немаловажными факторами являются: травматичность вмешательства, объем кровопотери, потребность в обезболивающих лекарственных средствах, время реабилитации и пребывания в стационаре, а также косметический результат после хирургического вмешательства.

Развитие инвазивных технологий основанных на междисциплинарном подходе включает в себя развитие технологий, фундаментальных и клинических исследований, а также обучение врачей и других медицинских работников.

Основными направлениями развития инвазивных технологий являются:

изучение молекулярно-генетических и биологических механизмов повреждения и восстановления мозга при сосудистых, опухолевых, травматических заболеваниях нервной системы;

разработка диагностических технологий визуализации и навигационных систем для хирургических заболеваний (фокусная интраоперационная визуализация опухолей, нейровизуализация заболеваний нервной системы и использование ее при обезболивании и т.д.);

разработка систем компьютерного моделирования и планирования операций;

разработка технологий и способов доставки терапевтических препаратов при невозможности перорального или инъекционного введения;

разработка и усовершенствование методов контролируемых вмешательств (малоинвазивные технологии, транслюминальная хирургия), в том числе с использованием робототехники;

расширение диапазона комбинированных хирургических вмешательств на нескольких органах и системах с применением методов биоинженерии (использование комбинированных многокомпонентных трансплантатов, включающих ауто трансплантаты и биоинженерные конструкции);

разработка и усовершенствование методов трансплантации органов и тканей с использованием технологий регенеративной медицины;

создание технологий направленного подавления трансплантационного иммунитета и создания устойчивой толерантности организма реципиента к трансплантированному органу;

разработка методов и технологий вспомогательных систем жизнеобеспечения во время операции и раннем послеоперационном периоде.

Наиболее актуальными являются исследования в области: сердечнососудистой реконструктивной хирургии; реконструктивной ангиологии; интервенционной аритмологии; малоинвазивной абдоминальной хирургии; малоинвазивной торакальной хирургии; интервенционной неврологии и онкологии.

Основными результатами научной платформы будут новые диагностические технологии, новые технологии малоинвазивных и комбинированных операций, тканеинженерные конструкции.

2.14. Научная платформа «критические технологии в медицине»

Биомедицина, развивающаяся сегодня как междисциплинарная область, интегрирует передовые технологии, динамично изменяющие мир людей. Конвергенция новых технологических подходов дает новое качество, революционные результаты. Развитие новых технологических подходов в интересах здоровья человека способно дать прорывные продукты и технологии, обеспечить новые социальные возможности для всех категорий людей – здоровых, страдающих заболеваниями, с ограниченными физическими возможностями, преклонного возраста.

Нейрокомпьютерные технологии – нейроруляемые устройства, нейроэксоскелет

Одним из наиболее активно развивающихся направлений нейрофизиологии являются нейрокогнитивные исследования, посвященные созданию нейроруляемых роботизированных систем, нейрокомпьютеров и искусственного интеллекта. Испытания интерфейсов «мозг–компьютер» – систем коммуникации человека с машиной, основанных на непосредственном преобразовании намерений человека, отраженных в регистрируемых сигналах мозга, в управляющие команды, – дают надежду людям с ограниченными возможностями на восстановление утраченных функций или получение устройств, обеспечивающих их возвращение к нормальной жизни.

Сегодня ученые приблизились к созданию и успешному использованию нейропротезов, которые могут по своим характеристикам превзойти человеческие органы.

Современные исследования функционирования мозга дают основания полагать, что в ближайшее время будут разработаны технологии,

позволяющие эффективно и безопасно выявлять неблагоприятные функциональные состояния мозга человека, облегчать болевой синдром, проводить коррекцию неблагополучных психологических состояний.

Успешное и плодотворное для медицины развитие технологий нейрофизиологии связано с решением следующих основных биомедицинских задач:

разработка нейрокогнитивных устройств и роботизированных систем («интеллектуальных протезов»), управляемых с помощью интерфейса «мозг–компьютер» для улучшения качества жизни людей с ограниченными возможностями;

выявление маркеров неблагоприятных функциональных состояний мозга человека и технологий выявления и мониторинга патологических психических состояний;

разработка технологий восстановления утраченных функций у людей с черепно-мозговыми травмами, локализованными болезнями мозга, болезнями, связанными с нарушениями передачи импульсов от нейронов к нейронам;

разработка лечебных и реабилитационных процедур для повышения работоспособности;

выявление ключевых элементов в системах сигналов и управления активностью сетей живых нейронов, выполняющих адаптивные задачи управления.

Решение задач платформы требует применения современных методов анализа дифференциальной активности мозга, методов электрического, оптического и оптоакустического отведения сигналов нейронов, использования гибридных нано- и микроэлектронных устройств.

В результате реализации научного направления будут созданы новые мозго-машинные интерфейсы, нейрогибридные управляющие устройства и имплантаты, технологии восстановления специфических функций мозга, созданы новые диагностические протоколы. Большое внимание будет уделено разработке индивидуальных приборов для мониторинга патологических состояний на основе биофизических маркеров социально-значимых болезней, технологий модуляции нервных клеток, позволяющих облегчить боль или сбалансировать настроение человека.

Реализация данного научного направления позволит существенно расширить понимание механизмов функционирования мозга, даст ключ к лечению его повреждений, приведет к созданию устройств, повышающих качество жизни людей с ограниченными возможностями.

Медицинская генетика, протеомика и генная инженерия

Нарушения молекулярных механизмов жизнедеятельности клетки – мутации и перестройки генома, структурные и функциональные нарушения белков, ошибки в белковых сетях (нарушения взаимодействий белков друг с другом, нуклеиновыми кислотами и низкомолекулярными лигандами) – лежат в основе большинства хронических заболеваний человека. Во многих случаях значительную роль играет и наследственная предрасположенность к болезни. Использование генетических технологий в современной медицине позволяют диагностировать и направлять стратегию лечения множества заболеваний, включая наследственные, онкологические, инфекционные и аутоиммунные. Появление принципиально новых технических решений в генодиагностике (включая массивированное параллельное секвенирование ДНК и РНК) и генокоррекции (включая генотерапию и таргетную фармакотерапию) создает предпосылки для «генетической революции» в медицине в самое ближайшее время.

Успешное и плодотворное для медицины развитие генетических технологий связано с решением следующих основных биомедицинских задач:

создание технологий комплексной генодиагностики наследственных патологий и предрасположенностей;

разработка методов молекулярно-генетического скрининга и мониторинга онкологической, аутоиммунной и возрастной патологии и пренатальной генодиагностики;

совершенствование технологий фармакогенетики и фармакогеномики и внедрение их в клиническую практику;

развитие методов молекулярно-направленной (таргетной) фармакотерапии для лечения основных видов социально значимых заболеваний;

отработка и развитие технологий генотерапии и генокоррекции, применимых в клинической практике.

Основными результатами научной платформы будут новые отечественные технологии генодиагностики и валидированные протоколы их клинического применения, включая: экономически эффективные методы комплексной диагностики наследственных патологий; молекулярные методы комплексной оценки наследственного здоровья, включая предрасположенность к развитию различных заболеваний и чувствительность к основным лекарственным средствам, применяемым для лечения часто встречающихся заболеваний (медико-генетическая паспортизация); молекулярные технологии оценки полученной человеком генотоксической, мутагенной и канцерогенной нагрузки, включая лучевую (биодозиметрия); методы молекулярно-генетического скрининга социально значимых патологий, включая онкологические заболевания; технологии предимплантационной и неинвазивной пренатальной генетической диагностики; предиктивные молекулярно-генетические методы для оценки эффективности и токсичности

препаратов, применяемых при лечении сердечно-сосудистых, онкологических, инфекционных, аутоиммунных и других социально значимых заболеваний, и наборы реагентов для фармакогенетической диагностики.

При разработке данных технологий будут активно использоваться современные высокопроизводительные методы молекулярного анализа, включая массивированное параллельное секвенирование и масс-спектрометрический протеомный анализ, а также валидированные в клинике отечественные наработки, в частности анализ на микрочипах.

Данные технологии будут включать не только протоколы проведения генодиагностических процедур, но и биоинформационные схемы анализа их результатов и алгоритмы ведения пациентов и клинические рекомендации, включая рекомендации по изменению образа жизни.

Другим важным результатом будет создание отечественных терапевтических гентехнологий, включая методы генотерапии сердечно-сосудистых заболеваний, злокачественных опухолей (генохимиотерапия), а также технологии генокоррекции наследственной патологии (прежде всего, дефектов метаболизма) и генотерапевтические конструкции для активной иммунотерапии и иммунокоррекции; технологии подавления работы поврежденных генов с помощью антисмысловых олигонуклеотидов, включая короткие интерферирующие РНК, для лечения широкого круга социально значимых заболеваний; методы молекулярно-направленной терапии социально значимых заболеваний с применением моноклональных антител, а также низкомолекулярных ингибиторов и активаторов целевых белков; генно-инженерные технологии получения, скрининга и продукции рекомбинантных белков, включая антитела и миниантитела, для терапевтических и диагностических целей.

Нанотехнологии в медицине

Нанотехнологии являются системообразующей областью, вносящей принципиальный вклад в развитие различных областей промышленности, науки, здравоохранения. В медицинской науке нанотехнологии способны внести принципиальный вклад в следующих направлениях:

создание новых нано-форм лекарственных препаратов, имеющих качественно новый уровень биодоступности и стабильности, в частности разработка терапевтических препаратов на основе миниантител;

разработка нано-форм вакцин, иммунобиологических и иммунопрофилактических препаратов;

разработка методов подавления пролиферации клеток с помощью нано-препаратов;

разработка особых полимерных структур на основе наноразмерных материалов с высокой биосовместимостью

разработка новых адаптированных 3D-структур с применением нанокompозитных материалов, позволяющих определять сроки и механизмы деградации тканевых эквивалентов;

разработка систем адресной доставки лекарственных средств с использованием нано-материалов;

разработка новых методов биоимиджинга, в частности с использованием метода квантовых точек

Применение нанотехнологий имеет принципиально важное значение для развития самых различных областей медицинской науки, включая нейробиологию, онкологию, иммунологию, фармакологию и т.д. В результате реализации данного направления будут созданы наноформы лекарственных препаратов (например, противоопухолевых агентов,

антибиотиков, противовирусных средств), обладающих высокой эффективностью при сниженных концентрациях; разработаны технологии получения протезов и имплантов с заданными свойствами поверхностей, технологии с применением нанокompозитных материалов, новые научно-исследовательские технологии визуализации биологических процессов в организме животного.

Клеточные технологии и биологические модели

В условиях технологической революции в биомедицине, перехода мировой науки на качественно иные технологические принципы и требования доказательности наличие в арсенале российской медицинской науки всего набора современных методов и моделей становится стратегически важной задачей. Ликвидация технологического отставания медицинской науки является проблемой национальной безопасности, обеспечения технологического суверенитета и социально-экономической независимости страны.

Принципиально важным для развития базовых медицинских исследований является наличие разветвленной системы доступа к исследовательским биологическим моделям, биологическим тест-системам,

охарактеризованным биоматериалам, разнообразным биологическим коллекциям, специальным моделям, а также к центрам биоинформатики, в которых накапливаются данные геномного, протеомного и метаболомного анализа.

Развитие данного направления позволит вывести российские биомедицинские исследования на принципиально новый уровень. Основными задачами, которые необходимо в связи с этим решить, являются:

развитие сети сертифицированных в соответствии с международными требованиями питомников и вивариев лабораторных животных, в том числе приматов, чистых и специальных линий животных, бестимусных и SPF-животных;

создание современного, сертифицированного в соответствии с международными требованиями центра исследований на низших приматах;

развитие технологий моделирования патологических процессов у животных, в том числе нокаутированных, гибридных, химерных и др.;

создание единого стандарта для коллекций клеточных линий, разработка стандартов чистых клеточных линий для биомедицинских клеточных продуктов, систем исследования *in vitro*;

создание и развитие по единому принципу общероссийских коллекций клеточных линий, музеев микроорганизмов и вирусов;

создание унифицированной системы оценки перспективных фармакологических молекул, биологически активных веществ, генно-инженерных конструкций в моделях *in vitro*, в том числе с использованием 3D-моделей, тканеинженерных конструкций, прототипов межклеточных органических и организменных моделей и взаимодействий;

создание национального депозитария биологических образцов населения Российской Федерации, в том числе биообразцов наследственных заболеваний, биообразцов опухолей, с целью обеспечения биологических основ исследования в области фармакогенетики, метаболома;

увеличение *in vitro* составляющей в поисковых, научно-исследовательских и доклинических программах, перевод тестирования косметических, гигиенических и иных нелекарственных средств в систему тестирования в культурах клеток.

Разработка инновационных лекарственных препаратов, методов и средств диагностики, генно-инженерных продуктов невозможна без использования биоинформационных систем, позволяющих предсказывать, рассчитывать и конструировать *in silico* взаимодействия и взаимовлияния различного уровня. Для развития биоинформатики необходимо:

создание биоинформационной инфраструктуры, обеспечивающей биоинформационный анализ белков, генных сетей и др.;

развитие моделей и подходов молекулярного докинга при разработке лекарственных препаратов;

создание биоинформационных баз данных, карт и клеточных сигнальных систем, карт белок-белковых и белок-ДНК взаимодействий, в том числе и с предсказательной функцией с учетом механизмов патологических процессов.

Когни-, гено-, био-, инфо-, нанотехнологии в решении проблем медицины направлены на приоритетное развитие каждого из перечисленных направлений, однако принципиально важно сочетать возможности каждого из направлений, добиваясь новых результатов за счет конвергенции технологических подходов.

Раздел III. Финансово-правовое обеспечение Стратегии

3.1. Внедрение программно-целевого финансирования проектов в медицинской науке

Одним из приоритетных направлений развития науки и технологий в Российской Федерации является развитие биотехнологий, в том числе биомедицины. Сегодня биотехнологические разработки для нужд здравоохранения ведутся в рамках целого ряда федеральных целевых программ, финансируемых различными ведомствами (Минобрнауки России, Минпромторг России, Минздрав России, РАМН, РАН, Фонд «Сколково», ОАО «Роснано», ГК «Ростехнологии» и др.). Выделение средств в рамках реализации указанных федеральных целевых программ, а также грантов на проведение биомедицинских исследований осуществляется разрозненно, не систематически, без учета реальных потребностей практического здравоохранения. Такое положение вещей препятствует формированию унифицированного подхода к выбору проектов для их последующего финансирования. Отсутствуют единые критерии отбора проектов, единое организованное экспертное сообщество, единая база данных по финансируемым и экспертируемым проектам. Выбор проектов не в полной мере соотнесен с рамками приоритетных направлений развития медицинской науки в Российской Федерации.

Все это имеет достаточно негативные последствия: например, дублирование тематик и, как следствие, двойное финансирование аналогичных работ.

С целью устранения указанной выше межведомственной разобщенности при реализации Стратегии планируется формирование Межведомственного совета по биомедицине.

В состав Межведомственного совета по биомедицине должны войти все разработчики и соисполнители Стратегии: Министерство здравоохранения

Российской Федерации – координатор совета, Министерство образования и науки Российской Федерации, Министерство промышленности и торговли Российской Федерации, Российская академия наук, Российская академия медицинских наук, ОАО «Роснано», Фонд «Сколково», Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова.

Межведомственный совет по биомедицине – координирующий орган, деятельность которого должна быть направлена на согласование усилий различных ведомств по реализации Стратегии, на повышение эффективности расходования средств федерального бюджета, в том числе за счет исключения дублирования финансирования аналогичных проектов, а также на обеспечение взаимного дополнения недостающих ведомствам компетенций с целью формирования полного цикла инновационного процесса от проведения фундаментальных и прикладных исследований до коммерциализации и внедрения результатов интеллектуальной деятельности, организации соответствующего производства.

В рамках деятельности Совета должны быть выработаны единые критерии отбора проектов, методологические подходы к созданию баз данных по финансируемым и экспертируемым проектам, сформировано консолидированное сообщество экспертов.

Каждый участник Межведомственного совета по биомедицине – соисполнитель Стратегии – разрабатывает и утверждает свой ведомственный план реализации Стратегии.

Указанные ведомственные планы участников Межведомственного совета по биомедицине должны быть увязаны между собой по мероприятиям и этапам их реализации.

Кроме того, участники Межведомственного совета по биомедицине, в ведении которых находятся организации, осуществляющие научные исследования и разработки, обязаны учитывать мероприятия ведомственных планов реализации Стратегии при формировании соответствующего государственного задания указанным научным организациям. Финансирование государственных заданий осуществляется за счет средств федерального бюджета в виде субсидий на выполнение государственных заданий. При этом в рамках государственных заданий на осуществление научных исследований и разработок целесообразно финансировать фундаментальные, поисковые исследования по приоритетным направлениям развития медицинской науки. Эти исследования предполагают свободу творческого поиска со стороны научных организаций, выбора ими методов и средств исследований. Основными критериями результативности указанных фундаментальных, поисковых научных исследований являются общепризнанные показатели публикационной активности (импакт-фактор журнала, цитируемость автора статьи и др.), а следовательно, востребованность результатов исследований научным сообществом.

Другим видом финансирования научных исследований является программно-целевой, предполагающий целевое финансирование проектов со стороны заказчика, ориентированное на извлечение из научной среды инновационных результатов, конкретных продуктов и внедрение их в практику. В настоящее время лишь некоторые федеральные органы исполнительной власти и ведомства располагают подобным программно-целевым инструментарием в виде федеральных целевых программ, грантов.

Целевые программы могут стать одним из важнейших средств реализации структурной, научно-технической и инновационной политики государства, активного воздействия на его социально-экономическое развитие, должны способствовать реализации крупномасштабных, наиболее важных для государства инвестиционных, научно-технических и инновационных

проектов, направленных на решение системных проблем, входящих в сферу компетенции федеральных органов исполнительной власти.

Именно поэтому при реализации Стратегии невозможно обойтись без использования программно-целевых инструментов. Необходима разработка новой федеральной целевой программы «Развитие фундаментальной и трансляционной медицины», реализация которой обеспечила бы консолидацию новых компетенций в области биомедицины, вывод на рынок инновационных продуктов и, в конечном итоге, способствовала укреплению здоровья населения страны.

Государственным заказчиком-координатором федеральной целевой программы в рамках реализации Стратегии должно быть Министерство здравоохранения Российской Федерации – федеральный орган исполнительной власти, осуществляющий функции по выработке и реализации государственной политики и нормативно-правовому регулированию в сфере здравоохранения. В число заказчиков указанной федеральной целевой программы необходимо включить всех соисполнителей Стратегии.

Кроме того, актуальным является внесение соответствующих поправок в действующие федеральные целевые программы.

Важным условием эффективной разработки биомедицинских технологий является организация финансирования конкретных, прикладных исследований и проектов на грантовой основе, выдача которых должна осуществляться по результатам конкурса тематик проектов в рамках приоритетных направлений развития медицинской науки. Конкурс по отбору проектов может проводиться как на площадке Межведомственного совета по биомедицине, так и в рамках деятельности научных советов при федеральных органах исполнительной власти и государственных академиях наук с учетом мероприятий ведомственных планов реализации Стратегии.

Таким образом, будет обеспечена корреляция видов исследований и видов их финансирования, что будет способствовать наиболее эффективному и результативному расходованию средств бюджета:

программы фундаментальных исследований не ориентированы в явном виде на конкретную область применения, фундаментальные исследования проводятся в рамках широких поисковых коридоров. При этом доля участия государства в финансировании их проведения доминирующая и практически полностью покрывается за счет выделения федеральным государственным учреждениям, осуществляющим научные исследования и разработки, субсидий на выполнение соответствующих государственных заданий. На данном этапе объем внебюджетного финансирования незначителен в связи с определенными рисками в части непредсказуемости результата;

проведение прикладных исследований, ориентированных на создание полезных моделей, макетов, экспериментальных образцов, целесообразно осуществлять с использованием целевого финансирования в рамках грантов, федеральных целевых программ, в том числе с привлечением средств из внебюджетных источников. В этом случае осуществляется поддержка наиболее перспективных проектов, прошедших строгую экспертизу и конкурсный отбор, с выделением средств конкретным исследовательским лабораториям, разработчикам, в том числе участникам хозяйственных обществ и других малых инновационных предприятий;

на завершающем этапе создания инновационного продукта, при проведении его клинических исследований, последующей регистрации финансирование должно осуществляться за счет инвестиций, привлекаемых на оптимальных условиях, обеспечивающих эффективность и гарантирующих соблюдение интересов всех участников инновационного процесса, включая государство, а также авторов разработки.

3.2. Создание Фонда интеллектуальной собственности в биомедицине как инструмента управления инновационным процессом

Необходимым условием получения прорывных результатов в медицинской науке является построение эффективной модели управления результатами интеллектуальной деятельности. Анализируя настоящую ситуацию, следует констатировать, что в медицинской науке не сложилась система вовлечения результатов в инновационные процессы, не сформированы условия для взаимодействия исследовательских коллективов с институтами развития и инновационными предпринимателями, отсутствует система актуальной экспертной оценки результатов интеллектуальной деятельности, не развит институт патентных поверенных. В то же время следует отметить постоянно возрастающую плотность исследований, а также тот факт, что 80 – 90 % полученных патентов относятся к способам диагностики, лечения и лишь около 10 – 20 % составляют патенты, защищающие объекты – химические соединения, устройства, являющиеся наиболее привлекательными для инвестиций и внедрения.

Наличие значительных объемов результатов интеллектуальной деятельности при незначительном их вовлечении в инновационные процессы требует принятия комплексных мер, прежде всего, таких как:

акцентирование инновационной деятельности учреждений науки и вузов на приоритетных направлениях развития медицинской науки;

создание условий для активного вовлечения результатов интеллектуальной деятельности в инновационный процесс, привлечение инвестиций для реализации разработок медицинской науки;

создание условий для международного патентования российских разработок.

Основа для успеха коммерциализации инновационных продуктов закладывается на первых стадиях их разработки и во многом зависит от

правильности выбранной стратегии разработки, позиционирования и продвижения продукта. Коммерциализация разработки зачастую не может быть предметом деятельности специалистов-разработчиков, а определяется наличием отлаженной инновационной инфраструктуры, профессионализмом и активностью внедренческих организаций, призванных организовывать и сопровождать проект с начальных этапов его развития.

С целью создания эффективной инновационной инфраструктуры в области биомедицинской науки, экспертизы научных разработок, администрирования интеллектуальной собственности, возникшей в результате деятельности учреждений науки и образования, целесообразно создание единого Фонда интеллектуальной собственности в биомедицине, деятельность которого будет направлена на развитие инновационных разработок «медицины будущего» в России и дальнейшее их продвижение на глобальный рынок.

Предполагается, что деятельность Фонда на начальных этапах будет финансироваться из средств бюджета с последующим его выходом на самоокупаемость за счет отчислений от созданных малых инновационных предприятий.

Немаловажным является создание условий для взаимодействия с институтами инновационного развития, инвесторами, инвестиционными предпринимателями, где Фонд должен выступать представителем патентообладателя. Подход, заключающийся в участии специалистов Фонда в поиске и привлечении инвестиций на оптимальных условиях, обеспечивает эффективность и гарантирует соблюдение интересов всех участников инновационного процесса, включая государство, а также авторов разработки.

Аналитические возможности Фонда, направленные на изучение динамики мирового технологического развития, изменений параметров рынков, с учетом социального запроса государства и общества позволят концентрировать усилия на прорывных разработках.

Принципиально важным является наличие возможностей для осуществления программно-целевого финансирования разработок. Такой подход позволит поддерживать наиболее перспективные проекты со стадии поискового исследования.

При реализации крупных междисциплинарных проектов целесообразно привлечение на конкурсной основе Управляющих компаний, основными функциями которых будут поиск и аккумуляция недостающих компетенций в целях создания конечных продуктов.

Модель взаимодействия Фонда и управляющей компании должна обеспечивать эффективное администрирование нематериальных активов (интеллектуальной собственности). Роль Фонда заключается в том, чтобы замыкать продуктовые цепочки с максимальной добавленной стоимостью. Эта функция реализуется через сеть патентных поверенных, связанных с инфраструктурой на местах. Роль управляющей компании состоит в реализации продуктовых стратегий. В формировании стоимости продукта должны участвовать научные группы, необходим пересмотр существующей нормативной базы, чтобы в рамках создаваемой финансово-правовой модели в биомедицине каждый ученый имел прозрачную мотивацию на создание продукта своей интеллектуальной деятельности. Должно быть увеличено количество ученых, вовлеченных в исследовательский проект, например путем передачи результатов прикладных разработок для проведения дальнейших исследований и доклинических испытаний одновременно в несколько научных лабораторий либо малых инновационных предприятий. Во главе угла стоит разработка такой финансово-правовой модели, которая позволит финансировать отдельно взятые научные группы либо с последующей передачей результатов интеллектуальной собственности, либо с обеспечением долевого участия в создаваемой совместной интеллектуальной собственности.

Таким образом, Фонд, по сути, станет центром трансфера технологий, регулирующим отбор приоритетных разработок и привлекающим в качестве непосредственных участников разработок как отдельные научно-исследовательские лаборатории, так и творческие коллективы независимо от ведомственной принадлежности.

3.3. Коммерциализация инновационных разработок в ходе реализации Стратегии

Создание единого цикла разработки инновационных препаратов предполагает обязательное участие в этом процессе производственных фирм, позволяющих выпускать лекарственные средства в соответствии со стандартами GMP.

Необходимо создать условия, при которых научно-исследовательское учреждение, разработавшее и запатентовавшее новый лекарственный препарат, новый подход к лечению и др., было бы заинтересовано в организации на своей базе коммерческих фирм (малых инновационных предприятий). Основой здесь должен стать Федеральный закон от 2.08.2009 № 217-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам создания бюджетными научными и образовательными учреждениями хозяйственных обществ в целях практического применения (внедрения) результатов интеллектуальной деятельности».

Малые инвестиционные предприятия должны опираться, прежде всего, на интеллектуальную собственность, созданную в учреждении в результате выполнения научно-исследовательских работ, государственного задания, проектов, поддержанных научными фондами, и др. Интеллектуальная собственность в форме патентов может входить в уставный капитал таких предприятий и служить основой для привлечения инвесторов. Помощь в

поиске инвесторов должен оказывать Фонд интеллектуальной собственности в биомедицине, в который, в случае создания предприятия, должны быть предусмотрены определенные отчисления. Учредителем предприятия могут быть организации-разработчики, авторы патентов, инвесторы. Дальнейшее финансирование разработки может осуществляться за счет собственных средств, за счет бюджетных средств, распределяемых Минздравом России в рамках государственного задания, за счет средств фондов и др. При этом с целью поддержки малых предприятий, созданных с участием учреждений медицинской науки, государство в лице Минздрава России может гарантировать закупку инновационного продукта подведомственными организациями в течение ограниченного периода времени.

Известно, что в силу ряда объективных причин инновационные продукты уступают на первых этапах в конкурентной борьбе с продуктами, уже занявшими свои рыночные ниши. Это, прежде всего, касается социально-ориентированных продуктов, а также лекарственных средств и изделий медицинского назначения, где значительны расходы на регистрационную процедуру и обеспечение надлежащих условий производства.

В большинстве технологически ориентированных стран такие продукты, разрабатываемые с участием органов управления здравоохранением, получают различные государственные преференции. Наиболее распространенной практикой является включение инновационных продуктов в схемы или стандарты лечения, обеспечение государственных гарантий их закупок, формирование номенклатуры инновационных медицинских препаратов.

Такой подход позволяет внедрить в медицинскую практику эффективные и безопасные инновационные продукты, а значит улучшить качество лечения, и обеспечивает гарантированный спрос, что важно для расчета и достижения

экономической эффективности инновационных продуктов медицинского назначения.

Основным направлением совершенствования работы по коммерциализации разработок должна стать также деятельность по созданию соответствующей инфраструктуры – центров трансфера технологий, управляющих компаний в рамках научных платформ, обеспечивающих целевое финансирование, и др. Это позволит привлечь в сферу медицинской науки дополнительные средства и ускорить процесс трансляции биомедицинских разработок в практику.

3.4. Совершенствование правовых механизмов, обеспечивающих инновационное развитие медицинской науки

Меры правового регулирования связаны с подготовкой и внедрением в практику законодательных и нормативных документов, относящихся к здравоохранению.

Большинство проблем в области биомедицины связано с отсутствием в Российской Федерации государственной стратегии, законодательной базы, правовых норм по разработке, экспертизе, регистрации и клиническому применению биомедицинских клеточных продуктов.

Инновационные проекты медицинской науки имеют ряд особенностей. Несмотря на социальную и коммерческую привлекательность инновационных продуктов, объективно внедрение новых продуктов возможно только через специальные и длительные регистрационные процедуры, требующие дополнительных финансовых средств и профессионального менеджмента.

Стимуляция инновационного процесса предполагает устранение преград в развитии новых отраслей биомедицины, создание условий для ускоренного внедрения передовых научно-технических разработок в практическое

здравоохранение. Оптимизация регистрационных процедур лекарственных средств, изделий медицинского назначения, диагностических систем при обязательном обеспечении безопасности и эффективности инновационных продуктов требует постоянного совершенствования законодательной и нормативно-правовой базы. Необходимо также совершенствование налоговой политики для стимулирования работодателя к повышению эффективности производства, внедрению современных безопасных производств, технологий и т.д.

Научные достижения в новых областях биомедицины приводят к появлению продуктов, изделий, подходов, требующих разработки новых принципов контроля безопасности, эффективности, требований к обороту инновационных продуктов.

Отсутствие соответствующих регулирующих норм, компетенций может явиться тормозом развития наиболее динамичных областей медицинской науки.

К первоочередным законодательным актам, регулирующим инновационные продукты и требующим разработки, относятся:

Федеральный закон об обращении биомедицинских клеточных продуктов;

Федеральный закон об обращении тканевых медицинских продуктов;

Федеральный закон о генно-терапевтических медицинских средствах.

Эти законы, по сути, будут составлять своего рода Кодекс биомедицинских законов, призванных обеспечить легитимизацию и гармонизацию отечественных научных исследований и разработок в области биомедицины с лучшими мировыми практиками.

Кроме того, разработка и принятие указанного комплекса нормативно-правовых актов позволит обеспечить прорыв во внедрении достижений

медицинской науки в практическое здравоохранение. Необходимо также внести изменения в ряд существующих законов, в частности в Федеральный закон от 2.08.2009 № 217-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам создания бюджетными научными и образовательными учреждениями хозяйственных обществ в целях практического применения (внедрения) результатов интеллектуальной деятельности», в части администрирования интеллектуальной собственности.

Раздел IV. Институциональная реформа медицинской науки

Развитие инновационной инфраструктуры является одним из важных направлений обеспечения прорывных результатов в медицинских исследованиях, способных дать начало новым диагностическим и лекарственным препаратам, технологиям и продуктам.

Инновационная модель развития здравоохранения предусматривает тесное взаимодействие системы здравоохранения, медицинской науки, медицинского и фармацевтического образования: планирование научных медицинских исследований в зависимости от потребностей здравоохранения, активное внедрение результатов научных исследований и разработок в медицинскую практику, а также целенаправленную подготовку специалистов, способных обеспечить внедрение научных достижений и дальнейшее применение их в практике здравоохранения.

Инновационное переустройство здравоохранения невозможно без институциональных преобразований, предусматривающих консолидацию научного и экспертного медицинского сообщества, научных медицинских организаций, устранение межведомственной разобщенности отдельных научных лабораторий и групп, развитие научных школ вокруг ведущих медицинских вузов. Кроме того, предполагается технологическое обновление научной, научно-образовательной инфраструктуры: создание сети центров доклинической и клинической трансляционной медицины, сертифицированных вивариев, банков биологического материала и чистых клеточных линий, центров биоинформатики, в том числе на базе ведущих медицинских вузов.

Постановлением Правительства Российской Федерации от 08.04.2009 № 312 «Об оценке результативности деятельности научных организаций, выполняющих научно-исследовательские, опытно-конструкторские и технологические работы гражданского назначения» утверждены Правила

оценки результативности деятельности научных организаций, выполняющих научно-исследовательские, опытно-конструкторские и технологические работы гражданского назначения (далее – Правила).

Расчет показателей оценки результативности деятельности научных организаций позволит отнести их к одной из категорий: первая категория – научные организации - лидеры; вторая категория – стабильные научные организации, демонстрирующие удовлетворительную результативность; третья категория – научные организации, утратившие научный профиль и перспективы развития.

Итоги оценки результативности деятельности научных организаций учитываются федеральными органами исполнительной власти при формировании для научных организаций перечня научно-исследовательских работ, определении объемов бюджетных ассигнований на выполнение научно-исследовательских, опытно-конструкторских и технологических работ, оптимизации сети научных организаций.

В соответствии с Правилами, федеральные органы исполнительной власти и государственные академии наук готовят для научных организаций, отнесенных к первой и второй категориям, рекомендации и (или) программы по укреплению и развитию их лидерства, по развитию и улучшению их деятельности. В отношении научных организаций, отнесенных к третьей категории, готовятся предложения по их реорганизации или ликвидации.

Согласно Стратегии инновационного развития Российской Федерации на период до 2020 года, регламенты проведения оценки результативности деятельности научных организаций и принятия решений по ее итогам должны предусматривать возможность направления средств, сэкономленных за счет сокращения неэффективных организаций и подразделений, на развитие и расширение деятельности более результативных: на решение

проблем их материально-технического обеспечения и модернизации исследовательского оборудования.

Следует особо отметить существующую связь итогов оценки результативности деятельности научных организаций с процессом оптимизации инструментов управления подведомственными учреждениями науки, в том числе с подготовкой комплексных планов их перспективного развития, формированием для них государственного задания, а также совершенствованием системы мотивации руководителей, направленной на повышение эффективности научной деятельности учреждений.

Планируется провести анализ итогов оценки результативности деятельности научных организаций, а также результатов выполнения ими в 2012 г. государственных заданий на осуществление научных исследований и разработок. На основе проделанной работы в 2013 г. предполагается разработать и утвердить комплексные планы перспективного развития научных организаций и коллективов. При этом следует учесть возможность профилирования, актуализации, укрупнения учреждений медицинской науки, в том числе их коечного фонда.

4.1. Укрупнение и профилирование учреждений медицинской науки

Анализ изменений в характере биомедицинских исследований в мире указывает на отсутствие разделения организаций в зависимости от того, какие исследования – фундаментальные или прикладные – они проводят. Наибольших результатов добиваются центры, объединяющие как фундаментальные, так и внедренческие структуры.

Целью планируемых преобразований является создание единого научного пространства в области биомедицины с взаимодополняющими компетенциями, совместным развитием инфраструктуры науки, развитием

принципов трансляционной медицины, охватывающей всю инновационную цепочку – от лаборатории до клиники. Данные преобразования должны создать четкую взаимосвязь между состоянием здоровья нации, проводимыми научно-исследовательскими работами и предоставлением населению современных медицинских услуг.

Укрупнение и профилирование учреждений медицинской науки целесообразно осуществлять в рамках научных платформ с учетом оценки результативности деятельности научных организаций и междисциплинарного подхода.

Государство должно определиться с тем, какой круг научных учреждений ему требуется для выполнения стратегических функций лидерства в отечественной науке и поддержания необходимой степени эффективности научного потенциала страны.

Должны быть пересмотрены подходы к формированию коечного фонда учреждений науки и образования, осуществляющих научные исследования, таким образом, чтобы они соответствовали своему научному профилю.

Одним из важнейших признаков койки в научном и образовательном учреждении является ее приспособленность к научным исследованиям и процессу обучения. Создание и внедрение новых технологий диагностики и лечения – дорогостоящий процесс. Переход от рутинных медицинских манипуляций к инновационным методам диагностики и лечения требует от федерального учреждения инвестирования средств в оборудование экспертного класса, в фундаментальные и прикладные научные разработки, в обучение специалистов при снижении нагрузки на оперирующих хирургов и других медицинских работников.

Уникальность заболеваний, при которых пациент оказывается на койке в федеральном учреждении, не позволяет при формировании коечного фонда

федеральных учреждений применять те же подходы, что и для коечного фонда лечебно–профилактических учреждений регионального и муниципального уровней.

Таким образом, финансирование клинических подразделений научно-исследовательских институтов и вузов не может осуществляться только в рамках ОМС, а должно осуществляться в рамках субсидий на проведение фундаментальных, прикладных, трансляционных исследований в области биомедицины, разработку новых протоколов лечения, создание инновационных лекарственных препаратов. При этом оказание медицинской помощи в указанных клинических подразделениях выходит за рамки принятых стандартов и порядков и, следовательно, нуждается в соответствующем нормативно-правовом обеспечении и механизмах финансирования.

4.2. Создание центров лидерства в приоритетных областях медицины

Обеспечение высокого уровня исследований является приоритетной задачей развития медицинской науки. Организация медицинских платформ, как принцип определения приоритетов и координации компетенций, позволяет объективно определять научные коллективы, занимающие лидирующие позиции. Определение лидирующих организаций дает возможность целевой поддержки накопленных профессиональных компетенций, развития приоритетных направлений, обеспечения решения приоритетных научно-технических задач. Одновременно организации лидеры должны становиться организаторами научных исследований в рамках платформ, решать научно-методические и координирующие задачи по отношению ко всем участникам медицинских платформ.

На протяжении многих лет в практике отечественной медицинской науки существовал институт головных организаций. Сегодня функции головной

организации будут определяться по принципам лидерства, в зависимости от эффективности, профессионализма и достижений научного коллектива.

Формирование системы «головных учреждений», то есть закрепление за крупными исследовательскими центрами функций по формированию исследовательского древа в соответствующей приоритетной нише биомедицинской науки, методологического сопровождения исследовательских проектов, является одним из путей повышения эффективности администрирования инновационного процесса в медицине. Кроме того, головные учреждения должны обеспечить сопряжение инновационного и практического звена, транслируя уникальные решения в практическую медицину, а актуальные потребности практики – в программы исследований. Такой подход позволяет оптимально использовать механизм самоуправления в медицинской науке, ориентируясь на авторитетное мнение.

Определение центров лидерства в рамках медицинских платформ позволит в значительной мере преодолеть ведомственные преграды, эффективно координировать научную деятельность профильных научных коллективов.

Определение параметров деятельности организаций должно проводиться на принципах прозрачности, на основе единых критериев оценки, отражающих качественные и количественные показатели научной деятельности.

4.3. Кластерный принцип организации современной науки

Мировая практика научного развития основана на эффективности тесного взаимодействия образования, науки и бизнеса. Именно поэтому мировая элита научной мысли сосредоточена в крупнейших вузах, которые являются основными генераторами знаний и центрами притяжения интеллектуальных, материальных и других ресурсов.

Развитие отечественной биомедицины также возможно лишь в рамках мощных научно-технологических платформ, сформированных на основе современной инфраструктуры с новейшим оснащением, объединенных единой логистикой и технологическим алгоритмом, укомплектованных высокопрофессиональными кадрами биотехнологического и биомедицинского профилей. По сути, необходимо формирование научно-образовательно-производственных кластеров, объединяющих научно-исследовательские лаборатории; факультеты и кафедры ведущих вузов страны, осуществляющих подготовку специалистов соответствующего профиля; клиники научно-исследовательских центров и вузов; производственно-технологическую базу предприятий различной формы собственности.

Это позволит сконцентрировать большое количество высококвалифицированных специалистов (ученых, инженеров, технологов) и постоянно пополнять кадровый ресурс, обеспечивая молодым специалистам рабочие места; сделает более привлекательной практическую разработку идей для представителей бизнеса; позволит эффективно решать вопросы, связанные с правовой охраной объектов интеллектуальной собственности.

В перспективе планируется формирование 12 – 14 научно-образовательных кластеров на базе ведущих вузов, подведомственных Минздраву России.

При этом необходимо рассмотреть вопрос расширения материально-технической базы сильнейших медицинских и фармацевтических вузов с концентрацией исследовательских лабораторий, добиваясь тем самым максимального синергетического эффекта от совмещения научной, образовательной и производственной деятельности.

Развитие вузовской науки должно осуществляться в рамках приоритетных направлений научных исследований в области инновационного развития здравоохранения. Кроме того, вузовская наука должна постоянно следить за

научными достижениями в области биомедицины, фармакологии и своевременно вносить изменения в образовательные программы с целью актуализации образовательного процесса, придания ему креативного характера.

4.4. Реформирование инфраструктуры медицинской науки

В соответствии со Стратегией развития науки и инноваций в Российской Федерации на период до 2015 года государственный сектор науки и высшего образования должен в перспективе приобрести облик, основу которого составят технически оснащенные на мировом уровне, укомплектованные квалифицированными кадрами, достаточно крупные и финансово устойчивые научные и научно-образовательные организации.

Согласно Концепции долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации политика государства ориентирована, в том числе, на обеспечение эффективности системы государственного управления. Это особенно актуально в условиях усиливающейся глобальной конкуренции, которая также приобретает характер конкуренции не только в сфере бизнеса, но и в сфере государственного управления.

В этой связи реализация масштабных инвестиционно-направленных государственных программ в рамках Стратегии должна быть в высокой степени сопряжена с применением самых современных стандартов управления при их реализации.

Неотъемлемой частью реформирования медицинской науки является создание межотраслевых, межпрограммных, межведомственных структур, осуществляющих исследования наиболее важных заболеваний.

Формирование обеспечивающей инновационное развитие инфраструктуры предполагает создание:

не менее 4 центров доклинических трансляционных исследований;

национального центра стратегических биомедицинских технологий и биобезопасности;

как минимум 2 центров биоинформатики;

инфраструктуры 10 центров коллективного пользования мирового уровня на базе высших учебных заведений Министерства здравоохранения Российской Федерации, включая центр инновационного образования.

Центры доклинических исследований.

В настоящее время в Российской Федерации практически отсутствуют центры доклинических трансляционных исследований, которые были бы сертифицированы в соответствии с международными стандартами GLP (надлежащие лабораторные практики) и позволяли бы проводить полноценные и признаваемые за рубежом доклинические испытания современных биомедицинских продуктов и препаратов.

Недостаточное количество в Российской Федерации испытательных лабораторий для тестирования фармацевтической, биотехнологической, химической продукции, признанных соответствующими стандартам GLP, приведет к необходимости проводить испытания отечественной продукции в лабораториях стран ОЭСР, что повлечет уже в ближайшей перспективе значительные финансовые издержки отечественных производителей. Кроме того, это будет способствовать искусственному занижению показателей качества отечественной продукции в угоду зарубежным производителям и, как следствие, приведет к снижению конкурентоспособности российской продукции.

Результатами деятельности центров доклинических исследований станет разработка протоколов доклинических исследований, использование

адекватных биологических моделей, бесплатные консультации с экспертами, а также ведущими специалистами в области доклинических исследований при согласовании оптимального объема исследования, выбора оптимальной экспериментальной модели; организация экспериментальной части исследования; статистическая обработка полученных результатов, подготовка и сопровождение отчетов о проведенных исследованиях, тестирование идей и моделирование новых продуктов.

Создание центров доклинических исследований создаст условия для дальнейшего развития персонализированной медицины; клеточных биомедицинских технологий; системной медицины и биоинформатики; развития банков биологических образцов.

Не менее двух центров доклинических исследований будут сформированы на базе ведущих медицинских вузов в рамках создания научно-образовательных кластеров.

Национальный центр стратегических биомедицинских технологий и биобезопасности

С целью создания условия для проведения научных исследований на базе технологической платформы биомедицины, способной обеспечить разработку и внедрение инновационных технологий скрининга, ранней диагностики, лечения и профилактики различных заболеваний, предполагается создание Национального центра стратегических биомедицинских технологий и биобезопасности.

В состав Центра будут входить питомник специальных лабораторных животных, центры моделирования патологических состояний на животных, национальный депозитарий образцов биоматериала населения Российской Федерации с отделом фармакогенетики, банки клеточных линий, отдел регенеративной медицины и клеточных технологий, центр био

моделирования и прототипирования, отдел анализа функционального состояния человека и др.

Не имеющие аналогов в Российской Федерации функциональные возможности Центра смогут обеспечивать научно-исследовательские потребности научно-инновационных структур страны вне зависимости от их ведомственной принадлежности и формы собственности.

Центры биоинформатики

Исследования центров биоинформатики позволят применять математические методы компьютерного анализа в сравнительной геномике (геномная биоинформатика), осуществлять разработку алгоритмов и программ для предсказания пространственной структуры белков (структурная биоинформатика), исследование стратегий, соответствующих вычислительных методологий, а также общее управление информационной сложностью биологических систем, включая компьютерное моделирование лекарственных препаратов.

Центры коллективного пользования

В настоящее время в высших учебных заведениях, осуществляющих подготовку кадров для здравоохранения, практически отсутствуют центры коллективного пользования мирового уровня.

Центр коллективного пользования – это научно–организационная структура, обладающая дорогостоящим современным оборудованием (специализированные установки, диагностические установки, средства исследований), основной задачей которой является привлечение молодых специалистов к научно–инновационной деятельности в сфере медицинской науки с целью дальнейшего формирования пула высококвалифицированных кадров.

Одновременно центры коллективного пользования обеспечивают высокий уровень подготовки научных, в том числе диссертационных, исследований, позволяют на высоком научном уровне осуществлять развитие «пионерских» исследований с широким привлечением студентов, аспирантов и молодых преподавателей. Создание центров коллективного пользования планируется на базе высших учебных заведений с целью интеграции фундаментальных и ориентированных научных исследований с образовательным процессом.

Ожидаемыми конечными результатами реализации направлений по развитию обеспечивающей инфраструктуры научных исследований в сфере здравоохранения будут создание в Российской Федерации центров роста фундаментальной и трансляционной медицины, повышение результативности исследований, качественное повышение оснащенности и технической вооруженности учреждений, осуществляющих научную деятельность в сфере здравоохранения, а также разработка новых образовательных программ в целях инновационного развития здравоохранения.

Важной составляющей повышения эффективности научных исследований должно стать материально-техническое обеспечение лабораторий самым современным, в том числе уникальным, оборудованием, позволяющим проводить научные исследования, соответствующие мировым стандартам.

Для стандартизации всех аспектов исследований и проведения качественных научно-исследовательских работ необходимо переоснащение ряда лабораторий учреждений науки и образования в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики (GLP) и принципами надлежащей клинической практики (GCP).

4.5. Развитие кадрового потенциала медицинской науки

Согласно Стратегии инновационного развития Российской Федерации на период до 2020 года, ключевыми стратегическими задачами являются: обеспечение воспроизводства кадрового потенциала науки, в том числе выявление талантливой молодежи на всех этапах обучения, а также обеспечение преемственности в развитии научных школ без потери накопленного потенциала.

Научные медицинские кадры являются интеллектуальным потенциалом системы здравоохранения. Для развития кадрового потенциала медицинской науки необходимо:

Сохранение имеющихся кадровых ресурсов медицинской науки, противодействие тенденции оттока научных медицинских кадров, особенно молодых специалистов, в другие, более привлекательные с экономической точки зрения, отрасли за счет обеспечения профессиональных условий, моральных и материальных стимулов в научной медицинской деятельности и повышения ее социального престижа, что требует разработки мер государственной поддержки.

Обеспечение условий для эффективного воспроизводства научных медицинских кадров для инновационно-направленных исследований, для сохранения преемственности поколений в медицинской науке и образовании, для развития лучших научных традиций и широкого спектра направлений научных исследований.

Совершенствование системы подготовки специалистов высшей квалификации, создание системы непрерывного профессионального образования в целях подготовки высококвалифицированных специалистов, ориентированных на постоянное совершенствование собственных знаний, умений и навыков, необходимых для достижения и сохранения высокого

качества профессиональной деятельности, расширения перечня навыков и умений, приобретаемых специалистом в период обучения.

Внедрение программы подготовки медицинских и фармацевтических специалистов на этапах послевузовского и дополнительного профессионального образования, а также программы повышения квалификации научно–педагогических работников образовательных и научных организаций, в которых реализуются программы медицинского и фармацевтического образования, разработанные с учетом изменений в подготовке медицинских и фармацевтических специалистов в связи с внедрением федеральных государственных образовательных стандартов среднего и высшего профессионального образования третьего поколения.

Обучение методологии научных биомедицинских исследований, начиная со студенческой скамьи. Формирование понимания научных подходов в медицине, обязательное введение в образовательные программы студенческих научных экспериментов и исследований.

Сохранение вспомогательного персонала, занятого в медицинских исследованиях и обеспечивающего их надлежащее качество.

Обеспечение отбора высококвалифицированных кадров, создание научной медицинской элиты, в том числе путем целенаправленной поддержки траектории карьерного роста. Повышение эффективности государственной системы присуждения грантов молодым ученым и поддержка проектов в сфере медицинских и биомедицинских наук. Привлечение бизнес-сообщества для расширения грантовой поддержки молодых ученых и преподавателей, включая учреждение именных стипендий и создание специальных фондов.

Обеспечение поддержки академической мобильности и участия молодых ученых в международных научно-исследовательских проектах.

Поддержка зарубежных стажировок российских исследователей, приглашение зарубежных исследователей в российские организации, проведение в России международных научных конференций.

До 2025 года запланирована разработка профессиональных стандартов, которые позволят сформировать единые подходы к определению уровня квалификации медицинских и фармацевтических работников, необходимого для занятия профессиональной деятельностью.

Будет создана и внедрена система аккредитации медицинских и фармацевтических специалистов, которая позволит осуществлять персональный допуск специалистов к конкретному виду профессиональной деятельности с учетом приобретенных в ходе обучения компетенций.

Также будут организованы просветительские мероприятия по повышению престижа профессии, создана материально-техническая база для их подготовки на основе междисциплинарного подхода с привлечением системы научно-образовательных центров, исследовательских и федеральных университетов.

Подобная система приведет:

- 1) к созданию исследовательских групп (на базе нескольких ведущих учреждений), способных к генерации и реализации многоцентровых исследований;
- 2) расширению исследовательской базы, позволяющей в разумные сроки проводить подобные исследования;
- 3) созданию «социальных лифтов» для перспективных научных работников и системы ротации кадров;
- 4) созданию системы контроля адекватности проведения исследований и рутинной деятельности с оценкой воспроизводимости результатов;

5) улучшению стандартов лечения, снижению смертности/заболеваемости, занятию лидирующих позиций среди других исследователей (по объективным критериям);

б) обеспечению разумной конкуренции между ведущими учреждениями и клиниками – соисследователями с возможностью объективной оценки результатов научной деятельности (доля организованных и реализованных результативных исследований).

Повышению кадрового потенциала российской биомедицины будет способствовать организация на базе научных учреждений Минздрава России международных лабораторий, «зеркальных лабораторий» в актуальных областях медицинской науки, руководимых учеными из ведущих мировых научных центров на основе конкурсного целевого финансирования с привлечением российских молодых ученых, а также организация системы стажировок, аспирантур и докторантур в ведущих российских научных лабораториях вне зависимости от их ведомственной принадлежности.

В совокупности решение указанных задач позволит повысить качество подготовки медицинских и фармацевтических специалистов, снизить уровень дефицита медицинских кадров и, как следствие, повысить качество предоставляемых гражданам Российской Федерации медицинской помощи и фармацевтических услуг.

Раздел V. Основные результаты реализации Стратегии

Основные результаты реализации Стратегии должны быть направлены на повышение качества медицинского обслуживания населения за счет развития и использования технологий расчета риска возникновения заболеваний, ранней их диагностики, индивидуальной терапии и мониторинга эффективности лечения социально значимых заболеваний

Выполнение поставленных задач в конечном итоге будет способствовать:

созданию сбалансированного, устойчиво развивающегося в научном пространстве Российской Федерации сектора научных медицинских исследований и инновационных разработок, обеспечивающего расширенное воспроизводство медицинских знаний, конкурентоспособного на мировом рынке;

созданию эффективной инновационной системы, обеспечивающей активное взаимодействие секторов фундаментальных и прикладных научных медицинских исследований с практическим здравоохранением и встроенной в глобальную инновационную систему научных исследований и разработок;

формированию нового профиля медицинской науки, соответствующего мировым приоритетам развития биомедицины;

технологической модернизации отечественного здравоохранения, в том числе его специализированных отраслей, на основе передовых медицинских технологий;

созданию механизма отбора и обеспечения единого технологического цикла от получения результатов фундаментальных исследований до внедрения результатов прикладных исследований в практическое здравоохранение;

повышению качественного уровня научных публикаций и укреплению российской составляющей в мировой биомедицинской науке;

повышению качества и инвестиционной привлекательности российских патентов;

созданию механизма поддержки международного сотрудничества в области фундаментальных и прикладных исследований в области медицины, в том числе через стимулирование создания совместных лабораторий и центров и обеспечение их заказами на разработки в приоритетном порядке;

созданию механизмов ускоренного включения новых лекарственных препаратов, биомедицинских клеточных продуктов, медицинских изделий и техники в порядки и стандарты медицинской помощи;

обеспечению условий для включения новых лекарственных препаратов, биомедицинских клеточных продуктов, медицинских изделий и техники в государственный заказ;

созданию эффективных механизмов анализа, учета, управления и вовлечения в хозяйственный оборот результатов интеллектуальной деятельности в области медицинской науки;

созданию механизмов поддержки патентования, регистрации и продвижения новых российских разработок на международный рынок;

созданию механизмов поддержки российских производителей инновационной продукции, обеспечения возможности использования новых зарегистрированных препаратов и продуктов в практике здравоохранения для накопления опыта клинического использования;

укреплению кадрового потенциала медицинской науки, закреплению научной молодежи в учреждениях медицинской науки;

доведению объема производства отечественных лекарственных средств по номенклатуре перечня стратегически значимых лекарственных средств и

перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов до 90%;

замещению импортных медицинских разработок (методик, медицинской техники и т.д.) отечественными разработками мирового уровня до 90%, встраивание научно-исследовательских отечественных учреждений в глобальное производство и международную исследовательскую деятельность;

повышению конкурентоспособности отечественных разработок в сфере здравоохранения на международном рынке медицинских товаров и услуг;

эффективному использованию кадрового потенциала и имеющегося научного задела;

созданию информационного портала «Медицинская наука» с целью обмена актуальной научной информацией, создания единого интеллектуального пространства в области научных биомедицинских исследований, поощрения диалога с ведущими учеными, обсуждения проблем и результатов выполнения мероприятий Стратегии;

внедрению информационных систем управления здоровьем и региональных программ укрепления здоровья населения;

формированию в России 6-го технологического уклада.

Исследования, направленные на решение социально значимых медицинских проблем, выполняемые на достаточном научно-методическом уровне, найдут поддержку целевых программ и специальных фондов.

Произойдет интеграция национального сектора биомедицинских исследований в соответствующий сектор глобальной науки, что приведет к увеличению доли национальных публикаций по биомедицине,

индексируемых в международных библиометрических базах данных Web of Science и Scopus.

5.1. Этапы и сроки реализации Стратегии

Исходя из положений Концепции долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2020 года и основных направлений деятельности Правительства Российской Федерации на соответствующий период, федеральных законов, решений Президента Российской Федерации и Правительства Российской Федерации, в Стратегии выделены следующие этапы:

первый этап: 2013 – 2016 гг. – инфраструктурный;

второй этап: 2017 – 2020 гг. – интеграционный;

третий этап: 2021 – 2025 гг. – коммерциализации результатов.

Основные задачи, которые будут решены на каждом из этапов выполнения Стратегии, приведены ниже:

Реализация Стратегии

№ этапа	Описание этапа
I этап 2013-2016 гг.	<p>Проектные работы</p> <p>Строительство объектов инновационной инфраструктуры</p> <p>Институциональная реформа</p> <p>Объединение объектов инновационной структуры по платформам</p> <p>Разработка и утверждение классификатора тематик научных</p>

	<p>исследований в медицине</p> <p>Разработка и поддержание портала «Медицинская наука»</p> <p>Создание Фонда интеллектуальной собственности в биомедицине</p> <p>Разработка приоритетных продуктов</p> <p>Проведение доклинических исследований</p> <p>Подготовка регистрационного досье на инновационные продукты</p>
<p>II этап</p> <p>2017-2019</p> <p>гг.</p>	<p>Запуск работы объектов инновационной структуры</p> <p>Клинические исследования</p> <p>Регистрация инновационных продуктов</p>
<p>III этап</p> <p>2020-2025</p> <p>гг.</p>	<p>Коммерциализация инновационных продуктов</p>

На первом этапе будет сформирована база, которая послужит источником для достижения запланированных результатов и значений индикаторов, их отражающих.

На данном этапе будет осуществлена подготовка нормативной базы, без которой невозможно выполнение задач Стратегии. В первую очередь это касается разработки законов, призванных обеспечить легитимизацию и гармонизацию отечественных научных исследований и разработок в области биомедицины с лучшими мировыми практиками: Федерального закона об

обращении биомедицинских клеточных продуктов, Федерального закона об обращении тканевых медицинских продуктов, Федерального закона о генно-терапевтических медицинских средствах, которые, как было указано выше, составляют, по сути, Кодекс биомедицинских законов. Одновременно потребуется разработка значительного объема нормативно-методических документов, в частности Надлежащей практики производства биомедицинских клеточных продуктов.

Кроме того, сюда относятся: формирование ведомственных планов реализации Стратегии, разработка федеральной целевой программы «Развитие фундаментальной и трансляционной медицины», классификатора тематик научных исследований в медицине, корректировка государственных заданий подведомственным учреждениям с учетом основных положений Стратегии, проведение оценки результативности деятельности научных организаций с целью выявления лидеров.

Как уже отмечалось, важным условием реализации Стратегии является создание Межведомственного совета по биомедицине, в который должны войти все разработчики и соисполнители Стратегии, а также Фонда интеллектуальной собственности в биомедицине, как одного из основных инструментов управления инновационным процессом. В начале первого этапа должно закончиться формирование всех 14 научных платформ.

Подготовка законодательной базы и органов управления Стратегией позволят приступить на первом этапе к обновлению инфраструктуры медицинской науки (подготовка и согласование проектно-технической документации на центры доклинических исследований, центры коллективного пользования, центры биоинформатики и др., начало капитального строительства этих объектов).

Образованный Фонд интеллектуальной собственности в биомедицине должен приступить к работе по аккумулярованию и администрированию интеллектуальной собственности, полученной в ходе реализации Стратегии.

В соответствии с утвержденным государственным заданием начнется выполнение учреждениями фундаментальных исследований в рамках соответствующего бюджетного финансирования, а также проведение доклинических испытаний отобранных с участием Фонда интеллектуальной собственности в биомедицине инновационных продуктов с использованием программно-целевого финансирования, независимо от ведомственной принадлежности исполнителей.

Уже на данном этапе при реализации крупных междисциплинарных проектов возможно привлечение на конкурсной основе Управляющих компаний, координирующих целевое финансирование в рамках одной платформы, а также создание на базе учреждений малых инновационных предприятий, деятельность которых будет направлена на получение целевого продукта.

По окончании первого этапа реализации Стратегии должен пройти повторный аудит учреждений науки, результаты которых должны стать основой для проведения институциональной реформы. В частности, возможны укрупнение и профилирование учреждений медицинской науки в рамках научных платформ, определение центров лидерства головных учреждений, формирование исследовательского древа в каждой приоритетной нише биомедицинской науки.

Кроме того, данный этап включает процесс формирования научно-образовательно-производственных кластеров, объединяющих научно-исследовательские лаборатории, факультеты и кафедры ведущих вузов страны, осуществляющих подготовку специалистов соответствующего профиля; клиники научно-исследовательских центров и вузов;

производственно-технологическую базу предприятий различной формы собственности.

Приоритетом в вузовском секторе науки станет дальнейшая его реструктуризация, ориентированная на развитие медицинских исследований и разработок, углубление кооперации вузов с передовыми компаниями реального сектора экономики, академическим институтами и отраслевыми научными организациями, кардинальное расширение международной интеграции российских вузов как в сфере образовательных программ, так и в сфере исследований и разработок, усиление академической мобильности и развитие сетевой организации образовательных и исследовательских программ. При этом неизбежной является реорганизация неэффективных вузов, а также концентрация средств для поддержки ведущих вузов и глобально конкурентоспособных научных коллективов и отдельных ученых.

Будет расширяться имеющаяся практика поддержки медицинских фундаментальных и прикладных исследований в высших учебных заведениях и интеграции научной и образовательной деятельности. В этих целях будет обеспечено дальнейшее развитие исследовательской и инновационной инфраструктуры ведущих университетов, а также совершенствование механизмов создания и функционирования базовых кафедр вузов в академических институтах, национальных исследовательских центрах, государственных научных центрах с целью стимулирования участия ученых в образовательном процессе и вовлечения студентов базовых кафедр в исследовательские проекты.

На данном этапе может быть расширено софинансирование прикладных НИОКР, осуществляемых предприятиями, через предоставление субсидий, в том числе в рамках федеральных целевых программ, а также реализованы программы софинансирования расходов предприятий на проведение

прикладных исследований, головными исполнителями по которым являются высшие учебные заведения.

Будет достроен и начнет полномасштабное функционирование «инновационный лифт», в рамках которого будут взаимодействовать ключевые институты развития и научные фонды, органы управления федеральных целевых программ, ориентированных на развитие системы генерации медицинских знаний и инновационной активности. Будет создана открытая база данных, содержащая краткую информацию (не включающую элементов коммерческой тайны или технологических «ноу-хау») обо всех инновационных проектах, поддерживаемых институтами развития. Будет развиваться единая федеральная база данных НИОКР.

На втором этапе будет продолжена институциональная реформа медицинской науки, направленная на укрупнение, профилирование и реорганизацию подведомственных учреждений науки, а также на обновление материально-технической базы учреждений-лидеров и стабильно работающих учреждений. Реформа должна затронуть также медицинские вузы, среди которых дальнейшую поддержку получают только высшие учебные заведения, актуализировавшие программы подготовки студентов, повысившие качество подготовки и имеющие прочные связи с научно-исследовательскими учреждениями.

Будет происходить опережающий рост расходов на обновление медицинской научной и приборной базы, усиление «институционализации» расходов на медицинские исследования и разработки; продолжится увеличение программной составляющей в бюджетных расходах на НИОКР гражданского назначения. Финансирование фундаментальных исследований будет сконцентрировано на работах, осуществляемых научными коллективами, характеризующимися глобальной конкурентоспособностью. Продолжится концентрация усилий в сфере прикладных исследований на приоритетных

направлениях инновационного развития медицинских исследований и разработок и российской экономики в целом. Будет радикально повышена обеспеченность исследователей современными приборами и научными установками, в том числе уникальными.

Будет завершено создание необходимых для реализации Стратегии объектов инфраструктуры.

Фонд интеллектуальной собственности в биомедицине, аккумулируя результаты интеллектуальной деятельности, приступит на данном этапе к поиску и привлечению инвестиций на оптимальных условиях, обеспечивая эффективность и гарантируя соблюдение интересов всех участников инновационного процесса, включая государство, авторов разработки.

На основании подготовленных на первом этапе регистрационных досье будут начаты клинические исследования инновационных продуктов. Одновременно должны быть проведены доклинические испытания следующей серии инновационных продуктов на базе уже сложившихся или вновь организованных малых инновационных предприятий.

Будут обеспечены расширение и развитие программно-целевой и грантовой форм финансирования медицинских исследований с одновременным поэтапным сокращением доли сметного финансирования.

В сфере научно-технического сотрудничества будет осуществлена концентрация ресурсов на ограниченном числе проектов международной кооперации по приоритетным направлениям медицинской науки и технологий на основе софинансирования. Увеличится число стажировок молодых специалистов в ведущих исследовательских и биотехнологических центрах мира.

Будут созданы государственные междисциплинарные научно-прикладные центры по приоритетным направлениям медицинской науки и технологий, в

том числе с участием зарубежных научных организаций и компаний, «зеркальные» лаборатории, центры трансфера технологий, центры лидерства. Будет осуществлена гармонизация российских и международных регламентов и стандартов в области медицинской науки и технологий.

На третьем этапе будут созданы все условия для коммерциализации разработанных инновационных продуктов и внедрения их в практическое здравоохранение. При этом вывод продуктов на рынок должен обеспечить возможность возмещения затрат, получения прибыли всеми участниками процесса и инвестирования полученных средств в новые проекты и разработки.

Должны быть закончены клинические исследования инновационных продуктов «второй волны» и начато их внедрение в практическое здравоохранение.

Должен качественно повыситься уровень научных исследований российских медицинских учреждений и удельный вес российских публикаций в общемировом рейтинге, увеличиться число международных патентов на инновационные разработки.

Должна кардинальным образом измениться система подготовки медицинских кадров на базе лидирующих вузов, укрепиться связь учебных учреждений с научными, существенно повыситься престиж биомедицинских научных специальностей для молодых специалистов и, соответственно, их доля в штате научных учреждений.

К завершению данного этапа будут достигнуты основные индикативные показатели Стратегии, ускоренными темпами должна осуществляться коммерциализация разработанных на предыдущих этапах инновационных продуктов.

В случае, когда инновационный продукт создан в рамках реализации Стратегии, оценен организованным экспертным сообществом, прошел доклинические и клинические исследования в соответствии с мировыми стандартами на базе сертифицированных лабораторий федеральных государственных учреждений, доказана его эффективность и безопасность, государство может гарантировать его государственную закупку на определенный период с целью поддержания разработчиков и производителей. Для этого необходимо формирование соответствующей нормативно-правовой базы.

Такой порядок закупок должен существовать в течение первых трех лет после вывода инновационного продукта на рынок.

Наличие индикативных показателей по этапам реализации Стратегии

Индикативные показатели	I этап	II этап	III этап
Доля модернизированных лабораторий, соответствующих требованиям GLP*	+	+	+
Доля модернизированных клинических подразделений, соответствующих требованиям GCP**	+	+	+
Количество модернизированных лабораторий, соответствующих требованиям GTP	+	+	+
Количество введенных в эксплуатацию вивариев, питомников для лабораторных животных и центров доклинических исследований	+	+	+
Средний возраст научных сотрудников	+	+	+
Доля научных сотрудников до 39 лет	+	+	+

Количество международных стажировок научных сотрудников за рубежом	+	+	+
Количество научных сотрудников с индексом Хирша больше 10	+	+	+
Количество введенных в эксплуатацию центров коллективного пользования	+	+	+
Удельный вес научных публикаций российской медицинской науки в общемировом числе публикаций	+	+	+
Число научных и образовательных учреждений медицинской науки России, входящих в мировой рейтинг публикационной активности (по данным SciVerse Scopus)	+	+	+
Количество международных патентов	+	+	+
Количество зарегистрированных инновационных препаратов, защищенных международными патентами	+	+	+
Количество зарегистрированных инновационных изделий биомедицинского назначения	+	+	+
Количество зарегистрированных клеточных продуктов	+	+	+
Доля инновационных продуктов, выведенных на рынок, от количества впервые зарегистрированных	+	+	+

Прогноз изменения индикативных показателей в ходе реализации Стратегии приведен в таблице:

Индикативные показатели	2013 год	2014 год	2015 год	2016 год	2017 год	2018 год	2019 год	2020 год	2021 год	2022 год	2023 год	2024 год	2025 год
Доля модернизированных лабораторий, соответствующих требованиям GLP* (нарастающий итог)	0	0	5	7	7	10	15	20	25	30	35	40	50
Доля модернизированных клинических подразделений, соответствующих требованиям GCP** (нарастающий итог)	0	0	0	5	10	15	20	30	50	70	75	85	100
Количество модернизированных лабораторий, соответствующих требованиям GTP (нарастающий итог)	0	0	0	1	1	2	2	3	3	4	5	5	5
Количество введенных в эксплуатацию вивариев, питомников для лабораторных животных и центров доклинических исследований (нарастающий итог)	0	0	0	2	3	4	5	5	5	5	5	5	5

Средний возраст научных сотрудников (лет)	49	47	46	45	45	44	44	43	43	43	42	42	42
Доля научных сотрудников до 39 лет (%)	25	25	26	27	28	29	30	31	32	33	33	33	33
Количество международных стажировок научных сотрудников за рубежом (чел.)	0	50	75	100	125	150	175	200	225	250	275	300	300
Количество научных сотрудников с индексом Хирша больше 10 (нарастающий итог)	10	10	15	15	18	19	20	24	26	30	34	38	40
Количество введенных в эксплуатацию центров коллективного пользования (нарастающий итог)	0	2	3	4	6	8	9	10	10	10	10	10	10
Удельный вес научных публикаций российской медицинской науки в общемировом числе публикаций, % к общему числу публикаций в журналах индексируемых в Web of Science, Scopus и др.	0,6	0,6	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0	1,0	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5
Число научных и образовательных учреждений медицинской науки России, входящих в мировой рейтинг публикационной активности (по	1	1	1	1	2	2	2	3	3	3	3	4	8

данным SciVerse Scopus)													
Количество международных патентов (нарастающий итог)	1	2	6	12	14	14	15	17	18	19	21	22	24
Количество зарегистрированных инновационных препаратов, защищенных международными патентами (нарастающий итог)	0	0	0	1	2	2	2	3	3	3	4	4	5
Количество зарегистрированных инновационных изделий биомедицинского назначения (нарастающий итог)	1	2	3	4	5	5	5	6	6	7	7	8	9
Количество зарегистрированных клеточных продуктов (нарастающий итог)	0	0	3	7	7	7	8	8	9	9	10	10	10
Доля инновационных продуктов, выведенных на рынок, от количества впервые зарегистрированных (%)	0	1	3	4	5	5	6	6	7	7	8	9	10

* – % от общего количества лабораторий-участников проекта.

** – % от числа клинических подразделений, проводящих клинические исследования.

5.2. Экономический эффект от реализации Стратегии развития медицинской науки

Экономический эффект от реализации Стратегии складывается из двух основных показателей:

- 1) рыночная стоимость продуктов, полученных в результате выполнения проектов, включенных в Стратегию;
- 2) экономия бюджетных средств в результате сокращения заболеваемости и смертности после выполнения мероприятий Стратегии.

Общий экономический эффект оценивается как разница между суммой первых двух показателей и средствами, затраченными на выполнение Стратегии.

Объем необходимых средств будет определен после утверждения Стратегии и подготовки на ее основе Федеральной целевой программы и государственного задания.

Экономический эффект реализации Стратегии должен быть рассчитан в конце каждого запланированного этапа ее реализации.

5.3. Мониторинг, управление и контроль за реализацией положений Стратегии

Общими принципами мониторинга и контроля за реализацией Стратегии должны быть:

обеспечение методического и информационного единства подходов к проведению всех организационных мероприятий по реализации Стратегии;

четкое разграничение полномочий и ответственности между различными органами по управлению, разработанной на основе Стратегии федеральной целевой программы, выполнением непрограммных мероприятий;

обязательность независимой экспертизы на всех этапах подготовки управленческих решений.

В рамках системы управления реализацией Стратегии создается Межведомственный координационный совет по биомедицине, вырабатывающий общие принципы государственной политики в области инновационного развития, а также определяющий инструменты ее практической комплексной реализации через действующие федеральные, ведомственные и региональные программы в сфере обеспечения инновационного развития российской экономики.

В состав Совета входят ученые и специалисты в соответствующих областях, представители бизнес-сообщества, общественных объединений и федеральных органов государственной власти.

Контроль за реализацией Стратегии осуществляется на основании Сетевого плана-графика решения задач и Плана мероприятий по реализации Стратегии. После утверждения Стратегии должны быть составлены ведомственные планы по ее реализации, утверждена федеральная целевая программа и сформировано соответствующее государственное задание.

Министерство здравоохранения Российской Федерации с участием Министерства финансов Российской Федерации, заинтересованных органов государственной власти Российской Федерации, подведомственных Министерству здравоохранения Российской Федерации службы и агентства и органов государственной власти субъектов Российской Федерации организует экспертные проверки хода реализации отдельных мероприятий Стратегии. При этом обращается внимание на достижение конечных

результатов, выполнение сроков реализации мероприятий, целевое и эффективное использование выделенных средств, привлечение средств бюджетов субъектов Российской Федерации и внебюджетных источников финансирования. Федеральная служба по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам проводит по плану, согласованному с Министерством здравоохранения Российской Федерации, проверки исполнения мероприятий Стратегии, затрагивающих права Российской Федерации в области интеллектуальной собственности.

По результатам экспертных проверок подготавливаются предложения для внесения в Правительство Российской Федерации о целесообразности продолжения работ и финансирования мероприятий или об их прекращении, применении санкций к участникам реализации мероприятий.

Оценка эффективности Стратегии должна осуществляться по двум блокам.

В рамках первого блока проводится оценка достижения плановых параметров:

1) оценка степени достижения целей и решения задач в целом путем сопоставления фактически достигнутых значений индикаторов и их плановых значений, по формуле:

$$C_d = Z_f / Z_p * 100\%,$$

где C_d – степень достижения целей (решения задач), Z_f – фактическое значение индикатора (показателя), Z_p – плановое значение индикатора (показателя) (для индикаторов (показателей), желаемой тенденцией развития которых является рост значений)

или

$C_d = Z_p / Z_f * 100\%$ (для индикаторов (показателей), желаемой тенденцией развития которых является снижение значений);

2) оценка степени реализации мероприятий (достижения ожидаемых непосредственных результатов их реализации) на основе сопоставления ожидаемых и фактически полученных непосредственных результатов реализации основных мероприятий Стратегии по годам на основе ежегодных планов реализации Стратегии.

В рамках второго блока осуществляется оценка эффективности реализации по следующим параметрам:

1) эффект от реализации инвестиционных проектов с государственным участием (далее – эффект от поддержки реализации проектов). При оценке эффекта от поддержки реализации проектов учитываются:

экономический эффект от поддержки реализации проектов (чистый дисконтированный доход от инвестиций, вклад поддерживаемых проектов в общий прирост показателей экономического развития в отдельной территории, эффект от реализации проекта для смежных отраслей, объем привлеченных негосударственных (в т.ч. зарубежных инвестиций) на один рубль бюджетных инвестиций);

социальный эффект от поддержки реализации проектов (создание новых рабочих мест, рост средней заработной платы);

бюджетный эффект от поддержки реализации проектов (отношение дополнительных доходов, поступающих в бюджеты бюджетной системы, к объемам бюджетных инвестиций и иных мер поддержки за счет бюджетных ассигнований).

При расчете эффекта от поддержки реализации проектов отдельно учитываются различные типы проектов (федеральные инвестиции, реализация целевых проектов в рамках государственно-частного партнерства и др.).