

<https://10.36396/MS.2020.78.59.002>

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России 75 лет — Кардиоцентр сегодня

С.А. БОЙЦОВ, Ф.Н. ПАЛЕЕВ

75 years of National Medical Research Center of Cardiology — Center of Cardiology today

S.A. BOYTSOV, F.N. PALEEV

Сведения об авторах:

Бойцов Сергей Анатольевич — академик РАН, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России
Палеев Филипп Николаевич — член-корр. РАН, первый заместитель генерального директора ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, заместитель генерального директора по научной работе

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (НМИЦ кардиологии) является ведущим в России научно-исследовательским, медицинским и образовательным учреждением, объединяющим Институт клинической кардиологии, Институт экспериментальной кардиологии, Институт подготовки и развития кадров высшей квалификации, Экспериментальное производство медико-биологических препаратов. Учреждение является первой отечественной реализацией концепции трансляционной медицины как междисциплинарной области знаний, интегрирующей элементы клинической медицины, молекулярной и клеточной биологии, медицинской биохимии, генетики и физиологии человека, а также биотехнологических подходов к разработке, производству и внедрению в практику новых терапевтических и диагностических средств, а также инновационных хирургических методик. В НМИЦ кардиологии проводятся изучение патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний и моделирование патологий как основы для изучения молекулярных механизмов болезней и выбора мишеней для терапевтического воздействия, экспериментальная разработка с производством опытных образцов, доклинические и клинические исследования с последующей государственной регистрацией, масштабированием и промышленным производством эффективных лекарственных препаратов. В учреждении осуществляется подготовка специалистов-исследователей мирового уровня в области клинической и фундаментальной медицины.

НМИЦ кардиологии является учреждением с богатой историей, в 2020 году Центру исполняется 75 лет. История Национального медицинского исследовательского центра кардиологии — это не только

летопись возникновения, становления и развития кардиологии в нашей стране, это большая и важная глава в истории медицинской науки в Советском Союзе и России. Деятельность НМИЦ кардиологии началась в 1945 году с НИИ экспериментальной и клинической терапии Академии медицинских наук. Под руководством академика АМН А.Л. Мясникова институт стал ведущим учреждением в Советском Союзе, разрабатывающим проблемы сердечно-сосудистой патологии. Большинство работ были приоритетными для СССР и велись на самом высоком международном уровне. После смерти А.Л. Мясникова с 1965 по 2014 год учреждение возглавлял его ученик, академик Е.И. Чазов, который по настоящее время остается почетным директором НМИЦ кардиологии. В этот период Центр становится передовым лечебно-диагностическим учреждением и координатором научных исследований по кардиологии в России, а также завоевывает признание зарубежных коллег, которые считают его эксклюзивным по значимости и размаху научной и лечебной деятельности.

В свое 75-летие НМИЦ кардиологии вступает с крупными, а по ряду позиций — уникальными достижениями в сфере практической медицины, солидным научно-прикладным багажом, передовыми технологиями производства медико-биологических препаратов.

За последнее пятилетие сотрудники Центра участвовали в выполнении целого ряда научно-исследовательских проектов, реализуемых в рамках государственного задания, федеральных целевых программ, а также научно-исследовательских работ по различным грантам. По результатам 5-летних исследований сотрудниками НМИЦ кардиологии опубликовано более 1500 статей, из них около 80% — в высокорейтинговых российских и зарубежных журналах. С 2015–2019 гг. в НМИЦ кардиологии

проведено более 30 конференций с международным участием. В этот период времени академики Чазов Е.И., Розенштраух Л.В., Чазова И.Е., Акчурин Р.С. были отмечены высокими правительственными наградами и премиями.

Сотрудники Центра включены в работу целого ряда международных научных коллабораций, таких как EAS FH Studies Collaboration, ILEP (International Lipid Expert Panel), Working Group for Myocardial and Pericardial Diseases of European Society of Cardiology и др. Сотрудники Центра продолжают регулярно проходить стажировку в зарубежных научных учреждениях. В частности, в период с 2015 по 2019 год стажировки были организованы в Австрии, Нидерландах, Великобритании, США.

В НМИЦ кардиологии работают диссертационные советы по специальностям «сердечно-сосудистая хирургия», «кардиология» и «лучевая диагностика, лучевая терапия». Только за последние пять лет аспирантами и сотрудниками Центра подготовлены и защищены 83 диссертации (5 докторских и 78 кандидатских).

Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова — это старейшее подразделение НМИЦ кардиологии. В настоящее время Институтом руководит генеральный директор НМИЦ кардиологии. Институт всегда был и остается современным лечебно-диагностическим учреждением, в повседневную практику которого внедрены самые передовые методы диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

За последние пять лет в Центре пролечено почти 60 тыс. пациентов. Ежегодно амбулаторную помощь получают свыше 25 тыс. пациентов, число амбулаторных посещений достигает в среднем около 35 тыс. в год, ежегодно выполняется свыше 4800 операций с применением высоких медицинских технологий, в том числе аортокоронарное шунтирование с применением микрохирургической техники, ангиопластика коронарных артерий со стентированием, коррекция приобретенных поражений клапанов сердца, имплантация кардиостимуляторов, катетерные аблации, реконструктивные операции на периферических сосудах, транскатетерные эндоваскулярные вмешательства и использование гибридных технологий в лечении заболеваний аорты и ее ветвей.

Высокий уровень оказываемой в НИИ клинической кардиологии медицинской помощи признан и оценен за рубежом — только за 2019 год высокотехнологичная медицинская помощь была оказана более чем 250 иностранным гражданам из стран СНГ и дальнего зарубежья: Германии, Болгарии, США, Кубы, Перу, Ганы, Гондураса и др.

С 2015 по 2020 год сотрудниками Центра разработаны и утверждены Министерством здравоохранения 11 протоколов клинических апробаций, подготовлено 13 клинических рекомендаций, 2 стандарта оказания специализированной медицинской помощи. Сотрудники Центра принимают активное уча-

стие в разработке новой генерации клинических рекомендаций под эгидой Российского кардиологического общества.

Важным вкладом в отечественное здравоохранение являются последние актуальные разработки ученых-клиницистов. Совместно с коллегами из других учреждений страны создан первый отечественный транскатетерный протез аортального клапана для трансапикальной имплантации, не уступающий по основным изученным характеристикам известным зарубежным аналогам. Доклинические и клинические испытания разработанного устройства демонстрируют хорошие показатели безопасности и эффективности его использования в малоинвазивном лечении аортального стеноза у наиболее тяжелой группы пациентов. Благодаря совместной творческой работе специалистов и ученых ФГБУ «НМИЦ кардиологии» и ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (г. Пенза) в кратчайшие сроки был разработан, испытан, зарегистрирован и освоен в производстве отечественный протез клапана сердца с транскатетерной системой доставки.

В последние несколько лет разработан дифференцированный алгоритм выбора хирургического доступа для операций транскатетерной имплантации аортального клапана (ТИАК) в зависимости от особенностей индивидуальной анатомии сосудистого русла, морфологии аортального клапана и корня аорты, вариантов отхождения устьев коронарных артерий и ряда других особенностей. Строго индивидуальный подход к выбору способа имплантации (трансфеморальный или трансапикальный) позволяет достичь оптимального результата операции ТИАК с минимальным риском сосудистых осложнений, неизбежных при превышении показаний к использованию трансфеморального доступа. Результаты внедрены в клиническую практику НМИЦ кардиологии и более 20 специализированных кардиохирургических стационаров на базе федеральных центров сердечно-сосудистой хирургии и медицинских вузов страны.

Среди других знаковых достижений лабораторий и отделов института за последние годы необходимо отметить следующие разработки:

— оригинальный способ определения выраженности фиброзно-рубцового поражения миокарда левого желудочка для отбора кандидатов на проведение сердечной ресинхронизирующей терапии с помощью современных МРТ-технологий (отделы С.К. Тернового и С.П. Голицына);

— способ подбора лекарственной терапии больным с легочной гипертензией, позволяющий назначать лечение с учетом индивидуального относительного риска наступления неблагоприятного исхода и темпов прогрессирования заболевания (отдел Т.В. Мартынюк);

— внедрение в практику синтезированной векторкардиограммы для диагностики и оценки тя-

жести гипертрофии правого желудочка у больных легочной гипертензией (отдел Т.В. Мартынюк и лаборатория Г.В. Рябыкиной);

— метод повышения долгосрочной эффективности антигипертензивной терапии у больных с АГ, позволяющий прогнозировать вероятность и сроки развития феномена «ускользания» эффективности исходно оптимальной антигипертензивной терапии, предупреждать и своевременно выявлять неконтролируемое течение АГ и своевременно проводить коррекцию проводимого лечения (отдел И.Е. Чазовой);

— завершение клинических испытаний и внедрение в широкую клиническую практику нового отечественного препарата III класса рефралона (отдел С.П. Голицына).

Институт экспериментальной кардиологии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России создан в 1981 году на базе отдела метаболизма миокарда, образованного в 1973 году в Научно-исследовательском институте кардиологии им. А.Л. Мясникова. В настоящее время Институт экспериментальной кардиологии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России представляет собой ведущее научно-исследовательское учреждение по изучению механизмов развития сердечно-сосудистых заболеваний и разработке новых методов их диагностики и лечения.

Одним из основных научных направлений ИЭК является изучение механизмов развития аритмий и разработка антиаритмических препаратов. Лидер этого направления — лаборатория электрофизиологии, возглавляемая академиком Л.В. Розенштраухом. В лаборатории в сотрудничестве с отделением нарушений ритма ИКК им. А.Л. Мясникова создан новый оригинальный антиаритмик рефралон для фармакологического лечения фибрилляции предсердий и трепетания предсердий, не имеющий аналогов в мире и превосходящий по способности предотвращать и подавлять фибрилляцию предсердий все имеющиеся антиаритмические средства III класса, по эффективности купирования персистирующей формы фибрилляции и трепетания предсердий не уступающий кардиоверсии. Разработана таблетированная форма рефралона для самостоятельного купирования пациентами приступов мерцательной аритмии и их профилактики, которая успешно прошла все доклинические испытания и передана на клинические испытания. Сегодняшние исследования лаборатории направлены на расшифровку механизмов возникновения нарушений ритма сердца, в частности при помощи двухканальных микроэлектродных отведений в миокардиальных рукавах легочных вен впервые описано явление «ЭХО» в ответ на адреностимуляцию, выяснена роль хлорных каналов в развитии нарушений проведения в легочных венах при нагрузке.

Исследования в области изучения молекулярных механизмов развития дисфункции миокарда при

сердечной недостаточности и разработки новых подходов к ее коррекции (лаборатории В.И. Капелько, О.И. Писаренко, М.В. Сидоровой, В.П. Ширинского) позволили установить, что при развитии ХСН после введения доксорубина прежде всего страдает диастола, что зависит от белка титина, его фосфорилирования и изменения в соотношении его изоформ. Установлена роль повреждения митохондрий в развитии ХСН на фоне доксорубина и показано протективное действие пластомитина (митохондриально-ориентированного антиоксиданта SkQ1). Показан кардиопротективный эффект оригинального гипотензивного препарата Оксаком® — динитрозильных комплексов железа с глутатионом. Получены оригинальные фармакологические агонисты природных пептидов апелина и галанина, являющиеся лигандами трансмембранных рецепторов, сопряженных с G-белками, и продемонстрирована их способность улучшать энергетический метаболизм миокарда, активность антиоксидантных ферментов сердца, ограничивать размеры острого инфаркта миокарда и улучшать сократительную функцию сердца животных с экспериментальной ишемией миокарда и сердечной недостаточностью, что создало основу для разработки лекарственных средств для терапии острого коронарного синдрома и сердечной недостаточности.

Создан оригинальный, проникающий в клетки, протеолитически устойчивый пептидный ингибитор киназы легких цепей миозина — перспективное лекарственное средство, защищающее сосудистую стенку и подлежащие ткани от реперфузионного повреждения, показавший себя эффективным эндотелиальным протектором, отличаясь при этом низкой острой токсичностью (В.П. Ширинский, М.В. Сидорова).

Важнейшим научным направлением ИЭК является изучение молекулярно-клеточных механизмов развития и прогрессирования атеросклероза (лаборатории С.Н. Покровского, И.А. Собенина, Т.И. Арефьевой, А.А. Коротаевой). Институт входит в число мировых лидеров в области изучения роли Лп (а) в атерогенезе. В тесном сотрудничестве с Институтом клинической кардиологии убедительно продемонстрировано, что повышенный уровень Лп (а) и наличие низкомолекулярного фенотипа апобелка (а) являются независимыми факторами риска развития атеросклероза в различных сосудистых бассейнах. Созданы сорбенты для специфического удаления липопротеида (а) и других атерогенных липопротеидов у больных с нарушением липидного обмена; иммуноглобулинов у больных с аутоиммунными заболеваниями и дилатационной кардиомиопатией. На основании комплексного анализа состояния Т-клеточного звена иммунитета определены иммунологические факторы риска быстрого прогрессирования атеросклероза в коронарных и сонных артериях. Установлена связь повреждений и мутаций митохондриального генома клеток артериальной стенки с развитием

в них митохондриальной дисфункции и формированием проатеросклеротического фенотипа, что позволяет идентифицировать новые молекулярные механизмы для таргетной профилактики и терапии атеросклероза.

Одним из старейших направлений исследований ИЭК является изучение механизмов нарушений в системе гемостаза при сердечно-сосудистых заболеваниях, создание новых тромболитиков и антитромботических препаратов, поиск новых маркеров протромботических состояний (лаборатории Р.Ш. Библашвили, А.В. Мазурова, З.А. Габбасова, В.А. Ткачука). В совместной работе с Московским государственным университетом и лабораторией клинических проблем атеротромбоза ИКК был охарактеризован ранее синтезированный оригинальный аптамер (олигонуклеотид) RE31-PEG, эффективно ингибирующий активность тромбина и являющийся потенциальной субстанцией для разработки нового антитромботического препарата. Показано, что мембранные микрочастицы, образующиеся при активации моноцитов и эндотелиальных клеток и содержащие тканевой фактор, обладают наибольшей способностью ускорять свертывание крови.

Завершены доклинические исследования нового тромболитического препарата прямого действия на основе модифицированного гена плазминогена человека, который не требует действия активаторов плазминогена и сам является активатором ряда физиологически активных ферментов, как, например, коллагеназы. Препарат имеет перспективы использования для растворения «старых» тромбов при введении внутрь тромба. Для исследования вклада фактора фон Виллебранда в адгезию тромбоцитов при высоких скоростях тока крови, которые характерны для сосудов артериального русла, создана оригинальная микрофлюидная тест-система, позволяющая в условиях потока исследовать кинетику адгезии клеток крови и гидродинамическую активацию этого фактора. Это позволяет прогнозировать развитие тромботических осложнений при ишемической болезни сердца при отсутствии других факторов риска.

В ИЭК в течение многих лет ведутся фундаментальные исследования роли компонентов урокиназной системы в ремоделировании сосудов, ангио- и нейрогенезе (лаборатории В.А. Ткачука и Е.В. Парфеновой). Установлена уникальная роль урокиназы в ремоделировании кровеносных сосудов после повреждения *in vivo*. Охарактеризованы механизмы участия урокиназной системы в ангиогенезе и разработан метод стимуляции ангиогенеза при ишемии миокарда и конечностей с помощью введения гена урокиназы. Выяснена роль урокиназной системы в дифференцировке и выживаемости нейронов, регенерации и направленном росте сосудов и аксонов: в частности, обнаружены принципиально новые навигационные свойства uPAR в регуляции на-

правленного роста аксонов с участием хемокиновых рецепторов.

В области изучения молекулярных основ генетической предрасположенности к полигенным заболеваниям, в первую очередь сердечно-сосудистым, исследования последних лет были сосредоточены на изучении микроРНК (лаборатория О.О. Фаворовой). Было впервые показано участие циркулирующей микроРНК-375 в патогенезе инфаркта миокарда, а также изменение уровня экспрессии ряда генов, включая микроРНК-21 и микроРНК-223, в мононуклеарных клетках крови, имеющее высокую диагностическую значимость. Получены приоритетные результаты, показывающие, что экспрессия молекул микроРНК, кластер генов которых локализован в импринтированном локусе DLK1-DIO3 на хромосоме 14, ассоциирована с развитием рассеянного склероза у мужчин, но не у женщин.

В области разработки регенеративных технологий для лечения сердечно-сосудистых заболеваний идентифицированы механизмы влияния мезенхимных стволовых клеток (МСК) и прогениторных клеток сердца на рост сосудов и регенерацию скелетных мышц и миокарда; исследовано влияние возраста и патологий на ангиогенные свойства МСК и раскрыт механизм снижения ангиогенного потенциала МСК больных ИБС и сахарным диабетом II типа; разработаны комбинированные методы генной и клеточной терапии, тканеинженерные конструкции в виде клеточных пластов, позволяющие значительно повысить эффективность восстановления кровоснабжения ишемизированного миокарда и скелетных мышц (лаборатория Е.В. Парфеновой). В экспериментальных исследованиях на животных и клинических исследованиях (совместно с НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского) показана эффективность клеточной терапии криоконсервированными мононуклеарными клетками пупочной крови человека в остром периоде тяжелой спинальной травмы в восстановлении двигательной активности (лаборатория В.Н. Смирнова).

Созданы действующие лабораторные прототипы диагностических тест-систем для определения белков, модифицированных малоновым диальдегидом и метилглиоксальем, фибронектина, урокиназы (лаборатория Е.Е. Ефремова), ИФА для количественного определения липопропротеида (а) (лаборатория С.Н. Покровского), лабораторные варианты диагностических наборов для определения уровня аутоантител к бета-1-адренорецептору и M2-холинорецептору у больных с идиопатическими нарушениями ритма и проводимости сердца (лаборатория Т.Н. Власик).

Разработаны методы функциональной диагностики: аппаратно-программный комплекс для полисомнографии — регистрация ЭЭГ, ЭКГ, дыхания, SaO₂ с синхронной видеозаписью (А.В. Нестеров, И.Ю. Гаврилов) (внедрен в производство); метод

оценки местной сосудистой и нервной активности с помощью гармонического анализа биоимпеданса (С.В. Ревенко) (клинические испытания).

Экспериментальное производство медико-биологических препаратов (ЭПМБП) было основано в 1987 году как структурное подразделение ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России (первоначально — Всесоюзного кардиологического научного центра Академии медицинских наук СССР).

Идея объединить в одном учреждении клинику (Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова), науку (Институт экспериментальной кардиологии) и производство лекарственных препаратов (ЭПМБП) принадлежит основателю Кардиоцентра академику Евгению Ивановичу Чазову.

Уже в 1990 году экспериментальное производство дало практическую отдачу при проведении экспериментальных, опытно-промышленных и технологических работ ученых Кардиоцентра.

Изначально ЭПМБП специализируется преимущественно на выпуске жидких форм лекарственных препаратов в ампулах и флаконах, включая их лиофилизированные формы. Помимо выпуска лекарственных средств на контрактной основе, в настоящее время ЭПМБП выпускает уникальные кардиологические препараты, с нуля созданные в стенах Центра: пуролоза, рефралон, гемаза.

Востребованными услугами ЭПМБП являются научно-исследовательские и опытно-конструкторские работы в области разработки технологий производства лекарственных препаратов, масштабирования производства, разработки аналитических методик.

Особое место на ЭПМБП занимает служба контроля качества (СКК), включающая в себя контрольно-аналитическую и микробиологическую лаборатории. Лаборатории оснащены современными аналитическими приборами и оборудованием, позволяющими производить контроль параметров качества выпускаемых препаратов в соответствии с современными требованиями Государственной фармакопеи России и фармакопей ведущих стран — производителей лекарственных препаратов.

С 2000 года ЭПМБП аттестовано на соответствие требованиям международного стандарта качества ISO 3001-94 и российского стандарта систем качества ГОСТ Р ИСО 9001-96.

По данным на начало 2020 года, на предприятии трудится более 100 человек, более половины из которых имеют стаж работы на ЭПМБП 10 и более лет.

За все время работы завод не получил ни одной рекламации по качеству выпущенной продукции.

С момента своего создания Кардиоцентр оставался и остается головным учреждением СССР и России кардиологического профиля. В последние годы развития нашей страны особое внимание государства направлено на борьбу с онкологическими и сердечно-сосудистыми заболеваниями. В этой связи в де-

ятельности Кардиоцентра были актуализированы новые задачи и цели — на особое место вышли организационно-методическая деятельность, мониторинг реализации национальных и федеральных проектов по снижению смертности от ССЗ в субъектах Российской Федерации, подготовка кадров высшей квалификации. По этой причине РКНПК МЗ РФ в 2017 году был переименован в ФГБУ «**Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии**» Минздрава России, объединяющий на сегодняшний день Институт клинической кардиологии, Институт экспериментальной кардиологии, Институт подготовки и развития кадров высшей квалификации и ЭПМБП.

В 2019 году на базе отдела высшего и дополнительного профессионального образования создан Институт подготовки и развития кадров высшей квалификации с кафедрами кардиологии с курсом интервенционных методов диагностики и лечения (зав. кафедрой академик РАН И.Е. Чазова), ультразвуковой и функциональной диагностики с курсом лучевой диагностики (зав. кафедрой профессор М.А. Саидова), сердечно-сосудистой хирургии и ангиологии с курсом анестезиологии и реаниматологии под руководством академика РАН Р.С. Акчурина.

НМИЦ кардиологии вправе гордиться созданной в его стенах подлинной школой российской кардиологии и кардиохирургии. Только с 2011 по 2019 год выпущено 170 аспирантов, работающих в научных учреждениях России и почти во всех странах содружества. 515 врачей, окончивших ординатуру с 2011 по 2019 год, передают практическому здравоохранению современные методы борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В симуляционном центре Института подготовки и развития кадров высшей квалификации (профессорско-преподавательский состав вузов) в 2019 году по профилю «кардиология» подготовку прошли 120 преподавателей теоретических и практических дисциплин.

Особое место в деятельности ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России на сегодняшний день занимает организационно-методическая деятельность, осуществляемая в том числе Управлением по реализации задач Национального медицинского центра в субъектах Российской Федерации. Мониторинг реализации федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями в 2019–2024 годах» проводится в субъектах Центрального, Уральского, Сибирского и Дальневосточного федеральных округов Российской Федерации. Специалистами ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России проведено рецензирование проектов и даны рекомендации по дополнению перечней мероприятий 45 региональных программ, выездные и документарные проверки, видеоселекторные совещания с представителями органов исполнительной власти в сфере охраны здоровья и главными специалистами-кардиологами субъектов Российской Федерации, послужившие



основанием для коррекции целевых значений контрольных индикаторов, необходимых для успешной реализации поставленных задач по борьбе с сердечно-сосудистыми заболеваниями в 2019–2024 годах.

Генеральным директором ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России с 2017 года является академик РАН Сергей Анатольевич Бойцов, почетным директором — академик РАН Евгений Иванович Чазов. В коллективе трудятся свыше 1700 человек, из них 376 научных работников, в том числе 8 академиков и 4 члена-корреспондента Российской академии наук, 94 доктора и 166 кандидатов медицинских и биологических наук, 49 про-

фессоров и 3 заслуженных деятеля науки Российской Федерации, 1 заслуженный врач Российской Федерации, 42 врача имеют высшую и первую квалификационные категории.

В настоящее время в Центре продолжают интенсивные научные исследования практически по всем основным направлениям кардиологии. Сотрудники Кардиоцентра дорожат и гордятся своей историей, своей ежедневной работой приумножают достижения предыдущих поколений, готовы к современным вызовам новейшего периода развития ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России.