

**Результаты научных исследований
Тюменского кардиологического научного центра –
филиала Томского НИМЦ
в 2015-2019гг.**

В 2015 году в Филиале были завершены 3 фундаментальные бюджетные темы научно-исследовательских работ:

1. *«Нейрогуморальная активация и иммунное воспаление в патогенезе хронической сердечной недостаточности: динамика биохимических маркеров и гемодинамическая эффективность, выживаемость больных при проведении сердечной ресинхронизирующей терапии»* (номер государственной регистрации 01201354476, годы выполнения 2013-2015гг., научный руководитель заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор Кузнецов В.А., ответственный исполнитель д.м.н. Рычков А.Ю.)

2. *«Хронобиологическая характеристика ритмов АД и особенности хронотипов артериальной гипертензии у лиц в условиях Тюменского севера: десинхронизация и гиперсимпатикотония как факторы формирования болезни. возможность метода хронотерапии ингибитором АПФ (лизиноприл), б-блокатором (бисопролол), антагонистом кальция (амлодипин)»* (номер государственной регистрации 01201354478, годы выполнения 2013-2015гг., научный руководитель заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор Гапон Л.И., ответственный исполнитель д.м.н. Шуркевич Н.П.)

3. *«Распространенность метаболического синдрома и его компонентов в открытой популяции г. Тюмени, их ассоциации с неконвенционными (психосоциальными) и поведенческими факторами в городских сибирских популяциях»* (номер государственной регистрации 01201354477, годы выполнения 2013-2015гг., научный руководитель заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор Кузнецов В.А., ответственный исполнитель д.м.н. Акимова Е.В.)

В 2016-2017гг. научные исследования проводились совместно с НИИ кардиологии Томского НИМЦ (г. Томск) в рамках фундаментальной бюджетной темы НИР *«Фундаментальные аспекты возникновения и развития социально значимых сердечно-сосудистых заболеваний; выявление мишеней для диагностики, лечения и улучшения прогноза; механизмы защиты»* (номер государственной регистрации АААА-А15-115123110026-3)

Краткие, наиболее важные результаты научных исследований:

1. *По данным проспективного исследования показана максимальная хроноэффективность терапии ингибитором АПФ (лизиноприлом), как патогенетическая, устраняющая дисбаланс функционирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, приводящая ритмику частоты сердечных сокращений (ЧСС) и артериального давления (АД) в состояние*

синхронного функционирования, с учетом индивидуальных параметров спектра суточных колебаний АД и ЧСС с четким привязыванием времени назначения препарата к акрофазе (батифазе) ведущего ритма у лиц в условиях Тюменского Севера.

- актуальность проводимых научных исследований, научный потенциал и значимость полученных научных и научно-технических результатов: Актуальность изучаемой проблемы обусловлена тем, что заболеваемость артериальной гипертонией (АГ) в условиях высоких широт в большей степени определяется условиями труда на предприятиях нефте - газодобывающего комплекса и имеет большое распространение среди трудоспособного населения (до 47%), являясь частой причиной временной и стойкой утраты трудоспособности и смертности. Нарушения хронобиологических функций организма в условиях атипичной фотопериодики, нестабильных климатических условий, постоянных межрегиональных перемещений могут выступать как один из ведущих факторов риска развития и утяжеления АГ. Таким образом, целенаправленное изучение показателей хроноструктуры ритма АД и ЧСС, необходимость разработки профилактических и лечебных мероприятий для трудоспособного населения в районах месторождений нефти и газа в условиях вахтового метода труда определяют важность и актуальность настоящей работы

- научная новизна и значение для развития соответствующего направления (направлений) фундаментальных, поисковых, прикладных исследований, экспериментальных разработок:

Впервые в условиях вахты на Крайнем Севере хронобиологическая классификация артериальной гипертонии была применена в клиническом аспекте. Это позволило выделить низкоамплитудные и фазовые атипичные хронотипы АД как ведущие и оценить их влияние на клиническое течение АГ, качество жизни, изменения функции вегетативной нервной системы, структурные и функциональные нарушения сердца и сосудов (брахиоцефальной системы и почек). Впервые оценены и показаны преимущества и недостатки хронотерапевтической коррекции антигипертензивной терапии препаратами разных групп в условиях северной вахты. Впервые показана значимость оценки атипичных суточных хронотипов АД у нормотензивных лиц как фактора риска развития АГ.

- потенциал практического применения полученных научных и научно-технических результатов с учетом приоритетов Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации, утвержденной Указом Президента Российской Федерации от 1 декабря 2016 г. № 642:

Результаты исследования позволили расширить представления о патогенетических механизмах развития «северной» АГ, определить возможности, преимущества и недостатки хронотерапевтического метода в лечении, что важно для улучшения эпидемиологической ситуации по артериальной гипертонии на Крайнем Севере. Клиническое применение хронобиологического анализа с определением индивидуального хронотипа

АД сделало возможным выявление скрытых изменений, прогнозирование индивидуальных ритмов, выбор оптимального времени лечения. Это позволило повысить приверженность к антигипертензивной терапии и показать существенный профилактический эффект в виде модификации факторов риска. В то же время проведенное исследование выявило наличие выраженных структурных и функциональных изменений сердца, брахиоцефальных артерий, высокую распространенность атеросклеротических изменений, атерогенных изменений липидного состава крови как у больных АГ, так и у лиц с нормальным АД.

Разработан, запатентован и внедрен новый способ: патент на изобретение № 2623455 Российская Федерация МПК А61В 5/02 (2006.01), А61В 5/021 (2006.01). Способ прогнозирования риска развития артериальной гипертонии у мужчин трудоспособного возраста, работающих в условиях вахты на Крайнем Севере / Ветошкин А.С., Шуркевич Н.П., Гапон Л.И., Губин Д.Г., Дьячков С.М., Пошинов Ф.А., Шипицына Н.В.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук" (RU) - №2016116130; заявл. 25.04.2016; опубл. 26.06.2017 Бюл. № 18

Опубликовано:

- Шуркевич Н.П., Ветошкин А.С., Гапон Л.И., Шипицына Н.В., Губин Д.Г., Пошинов Ф.А. Клинико-патогенетические особенности хроноструктуры артериального давления в условиях арктической вахты// Артериальная гипертензия.- 2015. - Т.21, №5.- С. 500-512
- Шуркевич Н.П., Ветошкин А.С., Губин Д.Г., Гапон Л.И., Пошинов Ф.А., Шипицына Н.В. Преимущества персонализированного подхода к хронотерапии артериальной гипертонии у вахтовиков Ямала//Артериальная гипертензия.-2016.-22(1).- С. 6-14
- Шуркевич Н.П., Ветошкин А.С., Гапон Л.И., Дьячков С.М., Губин Д.Г. Прогностическая значимость нарушений хронотипа суточного ритма артериального давления у нормотензивных лиц в условиях вахты на Крайнем Севере//Артериальная гипертензия.- 2017.- Т. 23, №1.- С. 36–46

2. У больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) установлена способность модулирующего влияния сердечной ресинхронизирующей терапии на вегетативную регуляцию ритма сердца, маркеры иммунного воспаления и апоптоза, определены предикторы ответа на ресинхронизирующую терапию в виде NT-proBNP, ИЛ-6, СРБ, ФНО-α, Гал-3, индекса MMP-9/TIMP-4 и предикторы отделенной выживаемости в виде ИЛ-6, Гал-3, адреналина и норадреналина.

- актуальность проводимых научных исследований, научный потенциал и значимость полученных научных и научно-технических результатов: Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из важнейших проблем в кардиологии и требует дальнейшей детализации

современных представлений о механизмах формирования и закрепления основных патогенетических звеньев заболевания, определения объективных критериев тяжести ХСН и эффективности современных методов лечения. Изучить у больных с ХСН патогенетическую взаимосвязь биомаркеров нейрогуморальной активации и иммунного воспаления с процессами структурно-функционального ремоделирования миокарда, провести оценку их динамики при проведении сердечной ресинхронизирующей терапии представляется весьма актуальным.

- научная новизна и значение для развития соответствующего направления (направлений) фундаментальных, поисковых, прикладных исследований, экспериментальных разработок:

При проспективном наблюдении больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), включенных в «Регистр проведенных операций сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ)», установлена связь суперответа на СРТ со снижением активности иммунного воспаления, нейрогуморальной активации, ремоделирования экстрацеллюлярного кардиального матрикса, уменьшением вегетативного дисбаланса, оцененного с использованием анализа вариабельности ритма сердца и исследованием плазменных уровней катехоламинов. Выявлены гендерные различия эффективности СРТ. Установлена ассоциация благоприятного ответа на СРТ с уровнем половых стероидов у мужчин. Отмечен лучший ответ на СРТ у пациентов с отдаленным наступлением пика ответа. Комбинация СРТ с другими интервенционными методами у больных с ишемической кардиомиопатией сопровождается лучшей эффективностью. Результаты исследования свидетельствуют о многогранном модулирующем влиянии СРТ на мультифакторный механизм развития и прогрессирования ХСН.

- потенциал практического применения полученных научных и научно-технических результатов с учетом приоритетов Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации, утвержденной Указом Президента Российской Федерации от 1 декабря 2016 г. № 642:

Полученные результаты о связи показателей выраженной механической диссинхронии с суперответом на СРТ свидетельствует о необходимости проведения эхокардиографии с исследованием показателей механической диссинхронии всем больным при отборе на СРТ, что позволит исключить пациентов, у которых СРТ будет не эффективна, улучшив тем самым качество отбора и уменьшив количество нереспондеров.

Разработан, запатентован и внедрен новый способ: патент на изобретение № 2623487 Российская Федерация МПК А61В 5/00 (2006.01), А61В 8/06 (2006.01), G01N 33/49 (2006.01). Способ предсказания суперответа на сердечную ресинхронизирующую терапию у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Кузнецов В.А., Солдатова А.М., Криночкин Д.В., Енина Т.Н., Петелина Т.И., Рычков А.Ю., Мельников Н.Н.; заявитель и патентообладатель: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Томский национальный исследовательский медицинский центр

Российской академии наук" (RU) - Заявка: 2016111758; заявл. 29.03.2016; опубл. 26.06.2017 Бюл. № 18

Опубликовано:

- Енина Т.Н., Кузнецов В.А., Солдатова А.М., Петелина Т.И., Криночкин Д.В., Рычков А.Ю., Нохрина О.Ю. Биохимические аспекты гендерных различий ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию// Сердце: журнал для практикующих врачей.- 2017.-16 (2).-С.103–109
- Кузнецов В.А. Широков Н.Е., Солдатова А.М., Дьячков С.М., Криночкин Д.В., Механическая диссинхрония как предиктор суперответа на сердечную ресинхронизирующую терапию// Вестник аритмологии. – 2017.– №88.– С. 36 – 41
- Кузнецов В.А., Солдатова А.М., Криночкин Д.В., Енина Т.Н. Сердечная ресинхронизирующая терапия при хронической сердечной недостаточности: нужно ли ждать быстрого ответа?//Журнал Сердечная недостаточность.–2017.–18(3):172–177

3. Установлены некоторые новые закономерности субклинического воспалительного процесса при необструктивном поражении коронарных артерий у больных со стабильной и нестабильной стенокардией. Установлены некоторые механизмы инициации и развития процессов ремоделирования сосудистой стенки при артериальной гипертензии под влиянием субклинического асептического воспаления в зависимости от состояния липидного обмена.

- актуальность проводимых научных исследований, научный потенциал и значимость полученных научных и научно-технических результатов:

Непрерывная цепь взаимосвязанных изменений в сердечно-сосудистой системе от воздействия факторов риска через нарушение структуры и функции сразу нескольких органов и систем организма в рамках континуума предполагает наличие общих патофизиологических процессов, механизмов развития и прогрессирования органных повреждений. В последнее время установлено, что воспалительный процесс при атеросклерозе является следствием универсальной ответной реакции эндотелия на повреждающее действие различных по своей природе факторов.

Определение роли сосудистого воспалительного процесса в патогенезе нарушения эластических свойств сосудистой стенки, ремоделирования сосудов и прогрессировании коронарного атеросклероза служит предметом активного научного поиска.

- научная новизна и значение для развития соответствующего направления (направлений) фундаментальных, поисковых, прикладных исследований, экспериментальных разработок:

Изменения процессов липидного обмена, эндотелиальной дисфункции и сосудистой воспалительной реакции выявляются уже в группе здоровых лиц с отягощенным анамнезом по артериальной гипертензии и максимально проявляются у пациентов с артериальной гипертензией и абдоминальным

ожирением. Методом нейронной сети выявлено, что биохимические параметры сыворотки крови: общий холестерин, холестерин липопротеинов высокой плотности, эндотелин-1, гомоцистеин и высокочувствительный С-реактивный белок влияют на показатель жесткости сосудистой стенки, определяя степень ремоделирования сосуда. Общая прогностическая точность модели составляет 74,4%: чувствительность – 78,2%; специфичность – 70,5%, что говорит о возможности практического использования данной модели.

У пациентов ИБС с нестабильной стенокардией в группах независимо от степени коронарного стеноза зарегистрированы повышенные уровни атерогенных параметров липидов (ОХС, ТГ, ХС ЛПНП) и равноценно повышенные уровни маркеров сосудистого воспаления вч-СРБ, ФНО-α и эндотелина-1, что может обуславливать при нестабильном течении стенокардии равнозначную вероятность нежелательных сердечно-сосудистых событий. Достоверно повышенные уровни ММП-9 и ТИМП-1 во всех подгруппах с НС могут быть выделены как дифференциальные признаки для уточнения диагноза и подтверждения нестабильного течения стенокардии.

- потенциал практического применения полученных научных и научно-технических результатов с учетом приоритетов Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации, утвержденной Указом Президента Российской Федерации от 1 декабря 2016 г. № 642:

Впервые проведено комплексное изучение параметров, характеризующих структурно-функциональные свойства сосудистой стенки, исследована динамика биохимических показателей, ассоциированных с функцией эндотелия и сосудистым воспалением на разных этапах формирования эндотелиальной дисфункции у пациентов с АГ и при разных формах ИБС. Выявление причинно-следственных связей эндотелиальной дисфункции и сосудистого воспаления у больных АГ и ИБС позволило оптимизировать стратегии первичной и вторичной профилактики прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений. Разработана стратегия комплексной оценки модифицируемых и немодифицируемых факторов, влияющих, как на пролонгированный характер ответа воспалительной реакции, так и развитие атеротромботических событий у больных ИБС с различным характером течения заболевания и различной степенью стеноза коронарных артерий.

Разработан, запатентован и внедрен новый способ: патент на изобретение № 2567606 Российская Федерация МПК А61В5/02 (2006.01), G01N33/49 (2006.01). Способ определения диагностического показателя жесткости сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией с абдоминальным ожирением / Петелина Т.И., Гапон Л.И., Авдеева К.С., Мусихина Н.А., Дьячков С.М.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт кардиологии"(RU) - №2014144758/14; заявл. 05.11.2014; опубл. 10.11.2015 Бюл. № 31

Опубликовано:

- Петелина Т.И. и соавт. Эластические свойства сосудистой стенки и их взаимосвязь с биохимическими маркерами сыворотки крови у больных артериальной гипертензией с абдоминальным ожирением// Врач.- 2015.- №5.- стр. 71-74;
- Alexander A. Zakharov, Evgeni A. Olennikov, Tatyana I. Payusova, Tatyana I. Petelina, Natalia A. Musikhina, Ludmila I. Gapon. Scientific data analysis using neural networks as exemplified in defining the factors impacting the C-reactive protein level// Biology and Medicine. – 2016.- Vol. 8, Issue 6 DOI: 10.4172/0974-8369.1000329
- Петелина Т.И., Мусихина Н.А., Гапон Л.И., Еменева Е.В., Горбатенко Е.А. Особенности параметров липидного профиля и сосудистой воспалительной реакции у пациентов со стабильной и нестабильной стенокардией//Уральский медицинский журнал.–2017.– №147 (03), апрель.– С. 26–32

4. По данным одномоментного популяционного исследования, выполненного среди неорганизованного взрослого (25-64 лет) населения Тюмени, установлены гендерные различия в отношении исследованных психосоциальных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в зависимости от социального градиента.

- актуальность проводимых научных исследований, научный потенциал и значимость полученных научных и научно-технических результатов:

Необходимостью изучения закономерностей распространения сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска среди трудоспособного населения сибирского региона в зависимости от психосоциальных факторов риска (ПСФ) и принятия дополнительных мер по стабилизации основных показателей «кардиологического» общественного здоровья на востоке страны определяет целесообразность выполнения научной задачи.

- научная новизна и значение для развития соответствующего направления (направлений) фундаментальных, поисковых, прикладных исследований, экспериментальных разработок:

Впервые на модели неорганизованного городского взрослого населения (мужчины и женщины 25-64 лет) среднеурбанизированного города Западной Сибири (г. Тюмень) установлен профиль факторов риска (ФР) ССЗ в зависимости от социального градиента: с ростом уровня образования формируется негативное отношение к табакокурению у лиц обоего пола; по характеру труда наиболее высокая физическая активность определена у мужчин – руководителей и специалистов, а также среди неработающих женщин; по семейному статусу физическая активность наиболее выражена среди одиноких, тенденция к отсутствию досуга – у семейных женщин. По распространенности депрессии в тюменской популяции выявлено преобладание среднего уровня над высоким, более высокий уровень депрессии – у молодых женщин. Средний уровень жизненного истощения (ЖИ) существенно преобладает у женщин зрелого возраста, высокий уровень ЖИ – у молодых женщин и в возрасте 55-64 лет у мужчин. Независимо от

пола в группах с наличием соматических ФР ИБС преобладают средние и высокие уровни личностной тревожности

- потенциал практического применения полученных научных и научно-технических результатов с учетом приоритетов Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации, утвержденной Указом Президента Российской Федерации от 1 декабря 2016 г. № 642:

В открытой популяции среднеурбанизированного сибирского города назрела необходимость в формировании комплексного подхода к профилактике ССЗ, поскольку установлено, что программы по профилактике приводят к уменьшению бремени депрессии и ЖИ, а эффективные подходы по профилактике психоэмоциональных состояний на уровне отдельных сообществ включают ориентированные на школы программы по обучению позитивному мышлению среди населения.

Разработан, запатентован и внедрен новый способ: патент № 2649829 Российская Федерация МПК А61В 5/00 (2006.01), А61В 5/0205 (2006.01), А61В 5/16 (2006.01) Способ определения 10-летнего абсолютного суммарного риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин трудоспособного возраста / Трубачева И.А., Пушкарев Г.С., Акимова Е.В., Кузнецов В.А., Солдатова А.М., Акимов А.М.; заявитель и патентообладатель: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук" (RU) - Заявка:2017103852; заявл. 06.02.2017; опубл. 04.04.2018 Бюл №10

Опубликовано:

- Акимова Е.В., Акимов А.М., Гакова Е.И., Каюмова М.М., Гафаров В.В., Кузнецов В.А. Поведенческие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин различного характера труда // Профилактическая медицина. – 2016. – № 3. – С. 49-53.
- Гакова Е.И., Акимов М.Ю., Каюмова М.М., Кузнецов В.А. Гендерные особенности отношения к табакокурению при разных уровнях образования и семейного статуса у мужчин и женщин трудоспособного возраста г. Тюмени // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – №5. – С. 57-62.
- Акимова Е.В., Акимов М.Ю., Гакова Е.И., Каюмова М.М., Гафаров В.В., Кузнецов В.А. Ассоциации высокого уровня враждебности и ишемической болезни сердца в открытой городской популяции среди мужчин 25-64 лет // Терапевтический архив. – 2017. – № 1. – С. 28-31.

С 2018 года в Тюменском кардиологическом научном центре – филиале Томского НИМЦ выполняются фундаментальные научные исследования по теме: **«Патогенетические аспекты развития артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности; пути оптимизации диагностики, лечения и профилактики»**, номер гос. регистрации АААА-А18-118041890067-9, срок исполнения 2018 - 2021 гг.,

научные руководители: заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор Кузнецов В.А.; заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор Гапон Л.И.)

2018г. Установлено, что у пациентов со стабильной ИБС после чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) факторами, связанными с пролонгированной активацией маркеров сосудистого воспалительного ответа, являются уровни ЛП(а) и ЛПОНП, функциональный класс ХСН, факт курения, комплаентность к терапии и степень АГ. В краткосрочном периоде наблюдения до 1 месяца после имплантации биорастворимых каркасов и стентов, покрытых эверолимусом оценка параметров воспалительной реакции не выявила различий в динамике медиаторов острой фазы воспаления. В когорте пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST) продемонстрировано преимущество прямого стентирования в сравнении со стентированием после преддилатации, тромбаспирации или комбинации этих методов. Выявлено, что прямое стентирование инфаркт-связанной артерии является наиболее эффективным и безопасным методом лечения у женщин. У пациентов с ХСН уровни тестостерона и прогестерона, а также соотношения эстрадиола и тестостерона ассоциированы с клинической эффективностью СРТ, толерантностью к физической нагрузке, динамикой структурно-функционального ремоделирования сердца, снижением активности иммунного воспаления, нейро-гуморальной активацией и фиброзом. Установлены новые закономерности в отношении гендерных различий по параметрам объективно-субъективного показателя здоровья населения и факторов хронического социального стресса (стресса в семье и на рабочем месте).

2019 г. Выделены биохимические маркеры, которые определяют состояние эластических свойств сосудистой стенки (лептин, высокочувствительный С-реактивный белок, эндотелин-1) у пациентов с АГ и ожирением; у больных ИБС с наличием и отсутствием сахарного диабета 2 типа после ЧКВ показан повышенный воспалительный потенциал для развития поздних атеротромботических осложнений; впервые разработана шкала прогнозирования риска развития феномена «no-reflow» у пациентов, подвергшихся эндоваскулярной реваскуляризации по поводу ОИМпST; показано, что выполнение мануальной тромбаспирации в инфаркт-связанной артерии представляется оправданным лишь в случаях, когда проведение прямого стентирования технически не представляется возможным; выявлены маркеры, ассоциированные с худшей выживаемостью мужчин с ХСН (уровень тестостерона >12,5 нмоль/л на фоне СРТ), а также срок пика ответа на СРТ и уменьшение размера правого желудочка в динамике; установлены новые закономерности для формирования профилактических программ с приоритетной ориентацией на применение информационных технологий в г. Тюмени и в других среднеурбанизированных сибирских городах.

В 2017-2019гг. в Тюменском кардиологическом научном центре – филиале Томского НИМЦ проводились научные исследования по поисковой бюджетной теме НИР **«Разработка и внедрение новых высокотехнологичных подходов к диагностике, персонализированной профилактике и медикаментозной терапии социально значимой кардиологической патологии»** (номер государственной регистрации АААА-А17-117100340047-6, научные руководители: заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор Кузнецов В.А.; заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор Гапон Л.И.)

2017г.: У мужчин и женщин 25-64 лет г. Тюмени сложилась неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по распространенности ИБС. Выявлены корреляции катехоламинов с биомаркерами иммунного воспаления, фиброза, NT-proBNP. Показано, что динамика Адр/Надр, Адр может быть использована для оценки прогрессирования ХСН и эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ). Выявлены новые предикторы ответа на СРТ: дельта VLF%, дельта LF% в АОП, NT-proBNP, СРБ, ММР-9, цистатин-С. Выявлен пролонгированный ответ системной (С – реактивный белок) и локальной (ФНО-альфа, гомоцистеина, ИЛ-1 β , ММР-9) воспалительных реакций после ангиопластики со стентированием. Разработан метод раннего неинвазивного выявления коронарного атеросклероза у мужчин на основании данных о возрасте, индексе атерогенности, наличии или отсутствии АГ. Разработан метод прогноза развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (повторных ИМ, госпитализаций по поводу ИБС, ХСН, нарушений ритма сердца) в течение пяти лет после ИМ с учетом приверженности пациентов лечению. 2018г.: У мужчин 25-64 лет г. Тюмени выявлена высокая распространенность ожирения. Установлены ассоциации распространенности ИБС со стрессом в семье и индексом массы тела. В группах с ИБС отмечено снижение физической активности и трудоспособности. Выявлена ассоциация супер-ответа на СРТ со снижением системного воспаления, нейро-гуморальной активации, Адр в плазме крови. У больных с ПХ выявлены грубые нарушения тканевой гемодинамики в коже пораженной конечности, с достоверным увеличением продуктивности микрогемодинамики через 1 месяц после восстановления кровотока в конечности. 2019г.: У лиц трудоспособного возраста при наличии ИБС установлено снижение ответственности и нагрузки на рабочем месте, рост негативного отношения к своей работе. У больных с ХСН и устойчивым синусовым ритмом создана математическая модель прогнозирования благоприятного ответа на СРТ, в которой в качестве предиктора выступает плазменный уровень TIMP-1 при проспективном наблюдении за больными с ХСН и имплантированными СРТ-устройствами. У пациентов с перемежающейся хромотой (ПХ) без сахарного диабета эндоваскулярное вмешательство сопровождалось уменьшением интенсивности артериоло-венулярного шунтирования крови, венозного полнокровия, увеличением капиллярного кровотока. У пациентов с ПХ и сахарным диабетом на раннем

этапе после восстановления кровотока в конечности не обнаружено статистически значимых сдвигов функциональных параметров микрососудистого русла.

Область применения: кардиология, терапия, профилактическая медицина, кардиохирургия.

Всего в рамках поисковых научных исследований с 2015 года разработаны и внедрены в клиническую практику 28 новых медицинских технологий диагностики, лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний:

1. **Технология диагностики необструктивного коронаросклероза у пациентов с подозрением на ишемическую болезнь сердца/ Кузнецов В.А., Ярославская Е.И., Зырянов И.П., Криночкин Д.В., Колунин Г.В., Горбатенко Е.А./Филиал НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр». Акт внедрения новой медицинской технологии в лечебно – диагностический процесс клиники Филиала НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр» № 9 от 22 декабря 2015г.**
2. **Технология оптимизации лечения больных артериальной гипертонией в сочетании с ишемической болезнью сердца/Гапон Л.И., Мусихина Н.А., Петелина Т.И., Бердинских С.Г./Филиал НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр». Акт внедрения новой медицинской технологии в лечебно – диагностический процесс клиники Филиала НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр» № 10 от 22 декабря 2015г.**
3. **Технология оптимизации лечения больных ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертонией/ Гапон Л.И., Мусихина Н.А., Петелина Т.И., Утешева А.Б. /Филиал НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр». Акт внедрения новой медицинской технологии в лечебно – диагностический процесс клиники Филиала НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр» № 11 от 22 декабря 2015г.**
4. **Технология оптимизации лечения артериальной гипертонии, основанная на оценке состояния вегетативной нервной системы/ Гапон Л.И., СерEDA Т.В., Коржова Н.Н. /Филиал НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр». Акт внедрения новой медицинской технологии в лечебно – диагностический процесс клиники Филиала НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр» № 12 от 22 декабря 2015г.**
5. **Технология диагностики значимых коронарных стенозов у пациентов с нарушениями миокардиальной перфузии по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда с ^{99m}Tc -технитрилом/Кузнецов В.А., Ярославская Е.И., Криночкин Д.В., Теффенберг Д.В., Горбатенко Е.А. /Филиал НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр». Акт внедрения новой**

медицинской технологии в лечебно – диагностический процесс клиники Филиала НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр» № 13 от 22 декабря 2015г.

6. **Технология оценки тяжести хронической сердечной недостаточности с помощью определения уровня медиаторов воспаления/ Кузнецов В.А., Рычков А.Ю., Енина Т.Н., Солдатова А.М. /Филиал НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр». Акт внедрения новой медицинской технологии в лечебно – диагностический процесс клиники Филиала НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр» № 14 от 22 декабря 2015г.**
7. **Технология отбора пациентов с подозрением на хроническую сердечную недостаточность для проведения эхокардиографии по уровню мозгового натрийуретического пептида (NTproBNP)/ Кузнецов В.А., Рычков А.Ю., Енина Т.Н., Солдатова А.М. /Филиал НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр». Акт внедрения новой медицинской технологии в лечебно – диагностический процесс клиники Филиала НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр» № 15 от 22 декабря 2015г.**
8. **Технология лечения больных ишемической болезнью сердца с поражением ствола левой коронарной артерии/Кузнецов В.А., Зырянов И.П., Бессонов И.С. /Филиал НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр». Акт внедрения новой медицинской технологии в лечебно – диагностический процесс клиники Филиала НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр» № 16 от 22 декабря 2015г.**
9. **Технология лечения больных с хронической сердечной недостаточностью с применением СРТ и оценка степени тяжести хронической сердечной недостаточности / Кузнецов В.А., Рычков А.Ю., Енина Т.Н., Шебеко П.В./Филиал НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр». Акт внедрения новой медицинской технологии в лечебно – диагностический процесс клиники Филиала НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр» № 17 от 22 декабря 2015г.**
10. **Технология лечения больных с хронической сердечной недостаточностью с использованием сердечной ресинхронизирующей терапии и послеоперационной реабилитации/ Кузнецов В.А., Енина Т.Н., Рычков А.Ю., Виноградова Т.О. /Филиал НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр». Акт внедрения новой медицинской технологии в лечебно – диагностический процесс клиники Филиала НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр» № 18 от 22 декабря 2015г.**
11. **Технология оценки эффективности проводимой сердечной ресинхронизирующей терапии/ Кузнецов В.А., Енина Т.Н., Рычков А.Ю., Шебеко П.В./Филиал НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр». Акт внедрения новой медицинской**

технологии в лечебно – диагностический процесс клиники Филиала НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр» № 19 от 22 декабря 2015г.

12. **Технология лечения хронической сердечной недостаточности с последующей оценкой степени тяжести с помощью определения уровня мозгового натрийуретического пептида/ Кузнецов В.А., Енина Т.Н., Рычков А.Ю., Солдатова А.М./Филиал НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр». Акт внедрения новой медицинской технологии в лечебно – диагностический процесс клиники Филиала НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр» № 20 от 22 декабря 2015г.**
13. **Технология определения взаимосвязи между высоким уровнем депрессии и кластерами метаболического синдрома в мужской популяции среднеурбанизированного сибирского города/Кузнецов В.А., Акимова Е.В., Гакова Е.И., Загородных Е.Ю., Каюмов Р.Х./Филиал НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр». Акт внедрения новой медицинской технологии в лечебно – диагностический процесс клиники Филиала НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр» № 21 от 22 декабря 2015г.**
14. **Технология определения диагностического показателя жесткости сосудистой стенки у больных артериальной гипертонией с абдоминальным ожирением/Гапон Л.И., Петелина Т.И., Мусихина Н.А., Авдеева К.С. /Филиал НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр». Акт внедрения новой медицинской технологии в лечебно – диагностический процесс клиники Филиала НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр» № 22 от 22 декабря 2015г.**
15. **Технология лечения больных артериальной гипертонией с абдоминальным ожирением с использованием диагностического показателя жесткости сосудистой стенки/Гапон Л.И., Петелина Т.И., Мусихина Н.А., Авдеева К.С. /Филиал НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр». Акт внедрения новой медицинской технологии в лечебно – диагностический процесс клиники Филиала НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр» № 23 от 22 декабря 2015г.**
16. **Способ лечения больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с тяжёлыми формами артериальной гипертензии/Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е., Семке Г.В., Рипп Т.М., Личикаки В.А., Кузьмичкина М.А., Ситкова Е.С., Зюбанова И.В., Баев А.Е., Суслова Т.Е., Гусакова А.М., Гапон Л.И., Савельева Н.Ю./НИИ кардиологии Томского НИМЦ, «Тюменский кардиологический научный центр» – филиал Томского НИМЦ. Акт внедрения новой медицинской технологии в лечебно – диагностический процесс клиники «Тюменского кардиологического научного центра» – филиала Томского НИМЦ №24 от 24 октября 2016г.**

17. **Способ увеличения эффективности лечения тяжелой медикаментозно резистентной сердечной недостаточности у пациентов с ишемической и дилатационной кардиомиопатией, в том числе с одномоментной коррекцией пороков сердца и имплантацией устройств для профилактики внезапной сердечной смерти и кардиоресинхронизирующей терапии/ Попов С.В., Завадовский К.В., Лебедев Д.И., Гуля М.О., Петлин К.А., Рычков А.Ю., Енина Т.Н. /НИИ кардиологии Томского НИМЦ, «Тюменский кардиологический научный центр» – филиал Томского НИМЦ. Акт внедрения новой медицинской технологии в лечебно – диагностический процесс клиники «Тюменского кардиологического научного центра» – филиала Томского НИМЦ № 25 от 24 октября 2016г.**
18. **Технология оценки особенности микроциркуляторной картины у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей с различной степенью перемежающейся хромоты/ Гапон Л.И., Васильев А.П., Стрельцова Н.Н., Бессонов И.С., Колунин Г.В./ Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского НИМЦ. Акт внедрения новой медицинской технологии в лечебно – диагностический процесс клиники Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ № 26 от 01 ноября 2017г.**
19. **Технология оценки синдрома пролонгированного сосудистого воспалительного ответа с помощью определения маркеров воспалительной реакции у пациентов с ишемической болезнью сердца после ангиопластики со стентированием/Гапон Л.И., Мусихина Н.А., Петелина Т.И., Бессонов И.С., Такканд А.Г., Шароян Ю.А., Зуева Е.В., Дьячков С.М. / Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского НИМЦ. Акт внедрения новой медицинской технологии в лечебно – диагностический процесс клиники Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ № 27 от 01 ноября 2017г.**
20. **Технология оценки тяжести хронической сердечной недостаточности (ХСН) и эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) на основе оценки уровня катехоламинов (КА), биомаркеров ХСН, фиброза, структурно-функциональных показателей сердца у больных с различной реакцией в активной ортостатической пробе (АОП)/ Кузнецов В.А., Енина Т.Н., Солдатова А.М., Петелина Т.И., Криночкин Д.В., Рычков А.Ю., Нохрина О.Ю., Дьячков С.М. / Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского НИМЦ. Акт внедрения новой медицинской технологии в лечебно – диагностический процесс клиники Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ № 28 от 01 ноября 2017г.**
21. **Технология разработки нового скринингового метода ранней неинвазивной диагностики ИБС у лиц пожилого возраста (старше 65 лет)/ Кузнецов В.А., Ярославская Е.И., Горбатенко Е.А./ Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского НИМЦ. Акт**

внедрения новой медицинской технологии в лечебно – диагностический процесс клиники Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ № 29 от 01 ноября 2017г.

22. **Технология разработки нового скринингового метода ранней неинвазивной диагностики ИБС, дифференцировано у мужчин и женщин/Кузнецов В.А., Ярославская Е.И., Горбатенко Е.А. / Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского НИМЦ. Акт внедрения** новой медицинской технологии в лечебно – диагностический процесс клиники Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ № 30 от 01 ноября 2017г.
23. **Технология оптимизации первичной профилактики ИБС у лиц трудоспособного возраста с наличием взаимосвязей низкой самооценки здоровья, наличием негативного отношения к своему здоровью и факторов хронического социального стресса в кардиологической клинике /Кузнецов В.А., Акимова Е.В., Гакова Е.И., Каюмова М.М., Акимов А.М., Сенаторова О.В., Фролова Е.Ю./ Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского НИМЦ. Акт внедрения** новой медицинской технологии в лечебно – диагностический процесс клиники Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ № 31 от 01 ноября 2018г.
24. **Технология оценки тяжести хронической сердечной недостаточности (ХСН) и эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) на основе оценки взаимосвязи содержания катехоламинов в суточной моче, а также их соотношения Адр/НАдр со структурно-функциональными показателями сердца, биомаркерами ХСН в группах больных с различным функциональным классом, согласно классификации NYHA/ Кузнецов В.А., Енина Т.Н., Солдатова А.М., Петелина Т.И., Криночкин Д.В., Рычков А.Ю., Саламова Л.А., Дьячков С.М./ Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского НИМЦ. Акт внедрения** новой медицинской технологии в лечебно – диагностический процесс клиники Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ № 32 от 01 ноября 2018г.
25. **Технология оценки характера изменения микроциркуляции кожи в ранние и отдаленные периоды после восстановления магистрального кровотока/ Гапон Л.И., Васильев А.П., Стрельцова Н.Н., Горбунова Т.Ю., Бессонов И.С., Колунин Г.В./ Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского НИМЦ. Акт внедрения** новой медицинской технологии в лечебно – диагностический процесс клиники Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ № 33 от 01 ноября 2018г.
26. **Технология оптимизации первичной профилактики ИБС у лиц трудоспособного возраста с наличием взаимосвязей ожирения, низкой физической активности и факторов хронического социального стресса в кардиологической клинике/ Кузнецов В.А., Акимова Е.В., Гакова Е.И., Каюмова М.М., Акимов А.М., Фролова Е.Ю.,**

Гакова А.А. /Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского НИМЦ. **Акт внедрения** новой медицинской технологии в лечебно – диагностический процесс клиники Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ № 34 от 01 ноября 2019г.

27. **Технология оценки влияния сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) на маркеры фиброза в процессе проспективного наблюдения/** Кузнецов В.А., Енина Т.Н., Солдатова А.М., Петелина Т.И., Криночкин Д.В., Рычков А.Ю., Дьячков С.М., Саламова Л.А./ Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского НИМЦ. **Акт внедрения** новой медицинской технологии в лечебно – диагностический процесс клиники Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ № 35 от 01 ноября 2019г.
28. **Технология оценки состояния микроциркуляторного русла у больных с перемежающей хромотой и сахарным диабетом/** Гапон Л.И., Васильев А.П., Стрельцова Н.Н., Горбунова Т.Ю., Бессонов И.С., Колунин Г.В./ Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского НИМЦ. **Акт внедрения** новой медицинской технологии в лечебно – диагностический процесс клиники Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ № 36 от 01 ноября 2019г.

С 2020 года в Тюменском кардиологическом научном центре – филиале Томского НИМЦ проводятся научные исследования по поисковой бюджетной теме НИР **«Разработка и внедрение инновационных высокотехнологичных способов диагностики, профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний с использованием персонифицированного подхода»** (срок исполнения: 2020-2022 гг.; научный руководитель: заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор Гапон Л.И.)