

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»



Утверждено

Директор ДНЦ ФПД

Е.В. Полянская

26 апреля 2024 г.

Приказ 160-од

ПРОГРАММА РАЗВИТИЯ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»

на 2024-2028 годы

г. Благовещенск

2024

ПРОГРАММА РАЗВИТИЯ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»
на 2024-2028 гг.

РАЗДЕЛ 1. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ О НАУЧНО-ОРГАНИЗАЦИОННЫХ ОСОБЕННОСТЯХ ОРГАНИЗАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» (далее – ДНЦ ФПД) является крупнейшим научно-медицинским учреждением в Дальневосточном федеральном округе Российской Федерации, комплексно и системно решающим фундаментальные и прикладные научные проблемы изучения и охраны респираторного здоровья населения.

ДНЦ ФПД представлен головной организацией в г. Благовещенске и 2 филиалами (без образования юридического лица) в ранге научно-исследовательских институтов: Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» - Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения (ВФ ДНЦ ФПД – НИИМКВЛ) в г. Владивостоке и Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» - Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства (ХФ ДНЦ ФПД – НИИ ОМиД) в г. Хабаровске.

1	Информация о научной организации	
1.1	Полное наименование	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»
1.2	Сокращенное наименование	ДНЦ ФПД
1.3	Фактический (почтовый) адрес	675000 г. Благовещенск, ул. Калинина, д. 22
2	Существующие научно-организационные особенности организации	
2.1	Профиль организации	І. Генерация знаний»
2.2	Категория организации	Первая
2.3	Основные научные направления деятельности	– Изучение морфофункциональных механизмов развития патологии дыхательной системы во взаимосвязи с другими жизненно важными системами организма на разных этапах онтогенеза при воздействии экстремальных экологических

		<p>факторов.</p> <ul style="list-style-type: none"> – Изучение механизмов формирования недостаточности системы «мать-плод» и её влияния на развитие органов дыхания и здоровье детей. – Изучение механизмов саногенеза кардиореспираторной системы и разработка патогенетически обоснованных технологий восстановительного лечения с использованием рекреационного потенциала Дальневосточного региона. – Системный анализ региональных особенностей формирования, течения и распространенности болезней органов дыхания с целью прогнозирования патологических процессов и эффективного контроля здоровья населения Дальневосточного региона.
--	--	---

РАЗДЕЛ 2. ЦЕЛЬ, ЗАДАЧИ И СРОКИ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММЫ РАЗВИТИЯ

2.1. Цель Программы развития:

Развитие конкурентоспособной фундаментальной и прикладной науки в области респираторной медицины, ориентированное на получение результатов мирового уровня, необходимых для реализации стратегических задач социально-экономического развития Дальневосточного региона РФ.

2.2. Задачи Программы развития

1) эффективная реализация перспективной научно-исследовательской программы, направленной на достижение научных результатов мирового уровня в области фундаментальной и клинической медицины, создание объектов интеллектуальной собственности, разработку новых медицинских технологий, достижение плановых наукометрических показателей в соответствии со Стратегией научно-технологического развития Российской Федерации, утвержденной Указом Президента Российской Федерации от 28 февраля 2024 г. № 145;

2) совершенствование системы управления организацией на основе формирования полноценного управленческого резерва путем активного привлечения к научно-организационной работе перспективных молодых ученых; оптимизации структуры научных лабораторий; внедрения современных средств информатизации;

3) развитие кадрового потенциала на основе формирования и реализации плана эффективной подготовки научных кадров, создания условий для развития ведущих научных школ;

4) развитие научно-исследовательской инфраструктуры ДНЦ ФПД путем существенного обновления приборной базы для обеспечения

современного уровня биомедицинских исследований, повышения эффективности использования научного оборудования, совершенствования цифровой инфраструктуры;

5) всестороннее развитие международного сотрудничества в области проведения совместных научных исследований, в первую очередь, со странами Азиатско-Тихоокеанского региона, при поддержке грантов российских и зарубежных научных фондов, участия в деятельности профессиональных международных альянсов и организации крупных научно-образовательных форумов с международным участием;

6) развитие междисциплинарного межведомственного взаимодействия с научными организациями и ВУЗами Дальневосточного федерального округа на основе участия в организации и функционировании центров коллективного пользования, научно-образовательных центров, совместных научных лабораторий и кафедр;

7) развитие научных коммуникаций, повышение престижа науки в обществе и популяризация научных достижений фундаментальных исследований в области респираторной медицины, восстановительной медицины и медицинской экологии;

8) развитие экспертной и аналитической деятельности в интересах РАН и Минобрнауки РФ.

2.3. Срок реализации Программы развития: 2024-2028 гг.

РАЗДЕЛ 3. НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ ПРОГРАММА

«Разработка персонализированных технологий прогнозирования, диагностики, восстановительного лечения и профилактики болезней органов дыхания на основе трансляционных исследований механизмов патологических реакций респираторной системы на действие факторов окружающей среды»

3.1. Ключевые слова:

респираторная система; факторы внешней среды; болезни органов дыхания; бронхиальная астма; хронические неспецифические заболевания легких; хроническая обструктивная болезнь легких; пневмонии; коморбидные состояния; острые респираторные вирусные инфекции; персистирующая герпетическая вирусная инфекция; бронхолегочная дисплазия; вторичные иммунодефицитные состояния; иммунокомпromетированность; гиперреактивность дыхательных путей; молекулярные механизмы патологического процесса; молекулярная рецепция; генотипирование; генетические детерминанты; транскриптомика; липидомика; нейро-иммунные взаимодействия; окружающая среда; онтогенез; физиологическая и осложненная беременность; фетоплацентарная система; дети; персонифицированная терапия; восстановительное лечение; рекреационный потенциал; прогнозирование; показатели общественного

здоровья.

3.2. Аннотация научно-исследовательской программы

Фундаментальная научная идея заключается в изучении молекулярных механизмов взаимодействия «ген - окружающая среда» в экстремальных природных условиях и их влияния на здоровье человека на основе последних достижений молекулярной биологии и генетики с инновационными выходами в технологии персонализированной медицины. Ее реализация предполагает исследование генетической детерминации и сигнальных путей изменённой реактивности дыхательной системы к внешним воздействиям и триггерам, определяющим риск возникновения, тяжесть течения и частоту обострений респираторных заболеваний, прежде всего, бронхиальной астмы (БА) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Среди указанных триггеров наибольшую клиническую значимость имеют низкая температура, аэрополлютанты и компоненты табачного дыма, формирующие хроническое воспаление и нарушение защитных функций респираторного тракта. В качестве центрального молекулярно-клеточного звена, переводящего воздействие экзогенных стимулов в биологический ответ, предлагается рассматривать катионные каналы с транзиторным рецепторным потенциалом суперсемейства TRP – универсальные сенсоры физических и химических факторов, способные определять характер и интенсивность сигналинга в клетках дыхательных путей и иммунной системы.

В рамках данной концепции усилия будут сосредоточены на выявлении генетических детерминантов и молекулярных посредников TRP-зависимой регуляции функциональной активности клеток врождённого иммунитета, противовирусной защиты дыхательных путей, а также индивидуальной эффективности средств базисной фармакотерапии. Интеграция современных подходов молекулярной биологии и генетики с методами трансляционной медицины и биоинформатики обеспечит переход от описания механизмов к практическим решениям: разработке алгоритмов персонализированного подбора лекарственной терапии и профилактических стратегий, ориентированных на снижение частоты обострений и лучший контроль над течением заболевания.

Планируется изучить особенности функционирования липидных микродоменов мембраны, их участия в клеточной сигнализации, регуляции функционального состояния клеточных и митохондриальных мембран, определить их патогенетическую роль в формировании экологически зависимой респираторной патологии. Нарушение метаболизма полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), как начальных продуктов синтеза воспалительных и проразрешающих медиаторов, является важным фактором развития хронического воспаления при заболеваниях органов дыхания. Механизм, лежащий в основе нарушения метаболизма ПНЖК при астме, остается до конца не выясненным. Содержание длинноцепочечных n-3 и n-6 ПНЖК в клетках и плазме крови зависит от алиментарных факторов и эндогенного синтеза жирных кислот с помощью ферментов десатураз -

FADS. Предполагается, что однонуклеотидные полиморфизмы в генах FADS детерминируют изменение метаболизма жирных кислот, модификацию состава липидов в клеточных мембранах и могут быть причиной сниженной экспрессии и активности $\Delta 5$ (FADS1) и $\Delta 6$ (FADS2) десатураз, что способствует увеличению образования предшественников линолевой и α -линоленовой кислот. Получит развитие направление исследований, связанное с изучением динамики профилей оксипинов как интегральных показателей воспалительного статуса и их регуляции при активации систем врожденного иммунитета. С этой целью планируется развитие и широкое внедрение современных омиксных методов и классических методов молекулярной биологии – высокоэффективной жидкостной хроматографии, совмещенной с масс-спектрометрией, иммуноферментного анализа, биоинформатики и подходов к метаболомике.

Предполагается расширить и углубить представления о молекулярно-клеточных механизмах действия эндогенных N-ацилэтаноламинов за счет изучения взаимодействия сигнальных путей ядерных рецепторов PPAR. Полученные данные внесут существенный вклад в формирование целостной картины роли N-ацилэтаноламинов в поддержании метаболического гомеостаза, регуляции оксидативного и воспалительного статуса, что будет востребовано для оптимизации индивидуальных подходов к терапии респираторной патологии. Одним из приоритетных направлений явится исследование патогенетической значимости нейротрофических факторов (NTF) и NTF-сигнализации в процессах ремоделирования бронхолегочной системы, а также поиск мишеней нейротрофической регуляции с целью профилактики прогрессирования обструктивных заболеваний органов дыхания и коморбидных состояний.

Значимой исследовательской задачей является выделение градаций, методик и критериев оценки неблагоприятного влияния факторов воздушной среды на здоровье человека, системы оценки и управления рисками развития экологически обусловленных заболеваний, мониторинга состояния здоровья населения и потребности в медицинской помощи в Российской Федерации. В рамках данного направления планируется выявление клеточно-молекулярных, эпигеномных механизмов ответной реакции организма на воздействие изменений климата и качества воздушной среды. Будут установлены закономерности нарушения функции внешнего дыхания, гемодинамики и ключевых иммуно-метаболических параметров, характеризующих регуляцию воспалительного процесса и пероксидативный баланс при респираторной патологии, под воздействием муссонного климата умеренных широт в условиях техногенного загрязнения атмосферного воздуха твердыми взвешенными частицами различной дисперсности. Планируется осуществить расчёт диапазонов воздействия климато-техногенных факторов на иммунорегуляторные параметры.

Будет изучено своеобразие генной регуляции воспаления, как основного патогенетического процесса при формировании нозологий дыхательной системы у детей, выявлены паттерны мононуклеотидных замен в генах

сигнальных молекул иммунитета при различных вариантах воспалительного процесса – инфекционном, атопическом, асептическом. На основании мониторинга этиологии бронхолегочных заболеваний у детей, включающего респираторные вирусные, герпетические инфекции, персистенцию атипичных возбудителей, ассоциированных с разными нозологическими формами болезней легких, предполагается определить изменения их фено- и генотипов и механизмы резистентности в современных условиях.

Будет всесторонне изучено влияние ассоциации антенатальных и постнатальных экологических, молекулярно-клеточных, генетических факторов на формирование и течение хронической бронхолегочной патологии у детей для выявления биомаркеров и их использования для диагностики, прогноза и оптимизации терапии при исследуемых заболеваниях.

На основании всестороннего анализа рекреационных ресурсов Дальневосточного федерального округа будут разработаны технологии их использования в профилактике и реабилитации болезней органов дыхания и коморбидных состояний. Планируется фундаментально обосновать системы поддержки принятия решений в сфере управления здравоохранением на основе определения закономерностей формирования респираторного здоровья населения и его влияния на демографию в Дальневосточном регионе.

3.3. Цель и задачи научно-исследовательской программы

3.3.1. Цель программы: изучить молекулярные механизмы патогенеза экологически зависимых болезней органов дыхания человека на основе комплексного исследования влияния генетических, инфекционных, средовых и других этиологических факторов, в том числе в зависимости от нарушений в системе "мать-плацента-плод" при беременности, осложненной перинатально значимыми инфекциями и дефицитными состояниями, разработать на этой основе медицинские технологии персонализированной профилактики, терапии и реабилитации.

3.3.2. Задачи программы:

1) исследовать транскриптомные изменения, в том числе опосредованные активностью TRP каналов, у больных хронической обструктивной патологией легких в условиях действия неблагоприятных факторов внешней среды;

2) изучить влияние ингаляционных препаратов базисной терапии на активность и экспрессию каналов TRP в клетках респираторного тракта, а также на TRP-индуцированную функциональную активность клеток респираторного тракта *in vitro*, включая показатели окислительного стресса, продукцию воспалительных медиаторов и фагоцитарную функцию;

3) выявить прогностические молекулярные маркеры, ассоциированные с различной клинической эффективностью ответа на препараты базисной терапии;

4) исследовать экспрессию паттерн-распознающих рецепторов в клетках респираторного тракта, в том числе на фоне охлаждения, и установить ассоциации фенотипических особенностей заболевания с экспрессией данных рецепторов, включая связь с клиническими проявлениями и предрасположенностью к инфекционным обострениям;

5) определить особенности противовирусного ответа *in vitro* при физиологической температуре и в условиях охлаждения: экспрессию основных факторов транскрипции, продукцию интерферонов различных типов и экспрессию рецепторов к интерферонам;

6) оценить возможное участие термочувствительных TRP в выявленных изменениях неспецифического противовирусного иммунитета на фоне охлаждения;

7) изучить особенности функционирования липидных микродоменов мембраны, их участия в клеточной сигнализации, регуляции функционального состояния клеточных и митохондриальных мембран, определить их патогенетическую роль в формировании экологически зависимой респираторной патологии;

8) изучить взаимосвязь полиморфизма генов ферментов десатураз ПНЖК с нарушением метаболизма, характером воспалительного ответа и развитием хронических заболеваний легких, установить молекулярные мишени для таргетной терапии заболеваний в зависимости от генотипа FADS;

9) изучить закономерности изменений профилей липидных медиаторов – оксипиринов, N-ацилэтаноламинов как интегральных показателей воспалительного статуса и их регуляции при активации систем врожденного иммунитета, определить мишени для их направленной модуляции при заболеваниях органов дыхания и коморбидных состояниях, установить метаболические эффекты экзогенных N-ацилэтаноламинов насыщенных, моноеновых и полиненасыщенных жирных кислот на активацию ядерных рецепторов PPAR- α и PPAR- γ ;

10) изучить закономерности изменений NTF-сигнализации (BDNF/TrkB, NGF/TrkA) при хронических заболеваниях органов дыхания, установить роль нейротрофических факторов в регуляции и диагностике ремоделирования дыхательных путей, определить подходы к NTF-коррекции для профилактики и лечения хронических заболеваний органов дыхания;

11) изучить особенности возраст-ассоциированных изменений функционирования клеточного иммунитета, обусловленных рецепторно-метаболическими и энергетическими нарушениями при хронической бронхолегочной патологии и коморбидных состояниях;

14) оценить влияние ассоциации антенатальных и постнатальных экологических, молекулярно-клеточных и генетических факторов на формирование и течение патологии беременности, хронической бронхолегочной патологии у детей для выявления наиболее информативных биомаркеров фетоплацентарной недостаточности и патологии органов дыхания плода и новорожденного, разработать персонализированные

подходы к оптимизации диагностических и профилактических стратегий;

15) выявить особенности состояния иммунной системы и клинического течения респираторных инфекций у иммунокомпрометированных детей с персистенцией герпесвирусов и предложить научно обоснованные диагностические и лечебно-профилактические мероприятия у детей с вторичными иммунодефицитными состояниями;

16) установить механизмы формирования компенсаторно-адаптационной реакции гомеостатических систем организма при респираторной патологии на воздействие предельных уровней сезонных и межсуточных изменений погодных условий на фоне техногенного загрязнения городской воздушной среды, разработать информационно-аналитическую систему, позволяющую на основе нейросетевых технологий прогнозировать риски обострений бронхолегочных заболеваний.

17) разработать технологии прогнозирования развития и течения хронических болезней органов дыхания, персонализированного лечения и профилактики в различные возрастные периоды с учетом индивидуальных молекулярно-генетических особенностей и сопутствующих иммунометаболических, функциональных и рентгенологических предикторов.

3.4. Уровень научных исследований по теме научно-исследовательской программы в мире и Российской Федерации.

К настоящему времени в международной литературе накоплена убедительная доказательная база, свидетельствующая о негативном влиянии аэрополлютантов и физических факторов окружающей среды (температуры и влажности атмосферного воздуха) на возникновение и течение респираторных заболеваний. Дыхательные пути больных с хронической респираторной патологией в наибольшей степени предрасположены к действию климатических факторов вследствие персистирующего воспалительного процесса, который склонен к обострению под действием различных триггеров. Данные систематических обзоров показали, что лица, страдающие БА, часто испытывают ухудшение самочувствия при действии климатических факторов (Bodaghkhani E. et al., 2019; Shoraka H.R. et al., 2019). Крупное популяционное исследование в КНР выявило обратную зависимость между риском госпитализаций по поводу БА и температурой воздуха (Zhang Y. et al., 2014). Дополнительным фактором, влияющим на самочувствие больных, может служить суточное колебание температур: увеличение суточного диапазона температур на один градус сопровождалось увеличением обращаемости за медицинской помощью на 2,5% (Qiu H. et al., 2015). У больных ХОБЛ в течение года отмечался четкий паттерн частоты госпитализаций с увеличением частоты в холодное время года. При этом снижение температуры на градус увеличивало частоту обращений за медицинской помощью по поводу ХОБЛ на 4,7% в неделю (Almagro P. et al., 2015). У значительной части больных БА, ХОБЛ и хроническим бронхитом ранее был продемонстрирован феномен гиперреактивности дыхательных

путей в ответ на физические стимулы (Приходько А.Г. и др., 2011; Перельман Ю.М. и др., 2016).

Остро стоит проблема экологического благополучия воздушной среды, обусловленного загрязнением выбросами промышленных токсикантов – основных поставщиков твердых взвешенных частиц (ТВЧ) нано- и микроразмерного ряда (Pardo M., Porat Z., 2015; Longhin E, Gualtieri, 2016). С воздействием микрочастиц связывают увеличение заболеваемости и смертности детского и взрослого населения от целого ряда заболеваний, первое место из которых занимают заболевания органов дыхания (Zheng X.Y. et al., 2015; Fang X. et al., 2017; Veremchuk L.V., 2018). Исследование, проведенное в США, показало, что увеличение концентрации микроразмерных частиц в воздухе приводит к заметному росту распространенности бронхиальной астмы. Каждый 1 мкг/м³ частиц PM_{2.5} увеличивает распространенность БА на 2,3%, а более крупных частиц – на 1,1% (Keet S.A. et al., 2018). Кроме того, аэрополлютанты также являются одной из основных причин развития ХОБЛ: концентрация частиц размером до 2,5 микрона имеет прямую взаимосвязь с частотой выявления ХОБЛ и обратную – с проходимость дыхательных путей (Sarkar C. et al., 2019).

Воздействие климатических факторов тесно взаимосвязано с развитием острых вирусных инфекций дыхательных путей, сезонность которых является хорошо известным фактом (Moriyama M. et al., 2020). Низкая температура может способствовать репликации респираторных вирусов, но одновременно снижать эффективность противовирусного иммунного ответа в дыхательной системе (Foxman E.F. et al., 2015). Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются частыми триггерами обострений БА и ХОБЛ и вносят существенный вклад в затраты системы здравоохранения. По данным метаанализа, ОРВИ выявляются в 52-65% всех обострений БА (Feddemma J.J. et al., 2020), а у больных ХОБЛ обнаруживаются в 37,4% случаев (Jafarinejad H. et al., 2017).

В качестве основных сенсорных посредников, опосредующих воздействие широкого спектра физических и химических факторов внешней среды на респираторный тракт, в настоящее время рассматриваются каналы с транзиторным рецепторным потенциалом (TRP). Данный класс рецепторных белков экспрессируется в различных клетках респираторного тракта и может играть важную роль в механизмах патогенеза БА и ХОБЛ, регулируя процессы, связанные с воспалением, секрецией слизи, а также нейрорефлекторные реакции (Grace M.S. et al., 2014). Комплекс работ, выполненных в последние десятилетия учеными ДНЦ ФПД, в том числе в сотрудничестве с китайскими коллегами при грантовой поддержке РФФИ и РФФИ, позволил существенно расширить понимание роли ряда катионных каналов TRP в генезе воспаления, гиперсекреции и бронхоконстрикции: были выявлены генетические варианты и особенности экспрессии TRP на различных клетках респираторного тракта у больных БА и ХОБЛ, в том числе, связанные с гиперреактивностью дыхательных путей на климатические факторы и клиничко-функциональными особенностями

течения данных заболеваний. Установлено, что полиморфизмы гена *TRPM8*, могут быть ассоциированы с холодной гиперреактивностью дыхательных путей (Naumov D.E. et al., 2015), а также служить независимым фактором, определяющим степень бронхиальной обструкции (Наумов Д.Е. и др., 2019) и модулирующим эффект курения на функцию легких у больных БА (Гассан Д.А. и др., 2017). Определены особенности экспрессии белка рецептора *TRPM8* на респираторном эпителии и макрофагах индуцированной мокроты, выявлено значимое увеличение экспрессии *TRPM8* у больных БА, не принимавших ингаляционных глюкокортикоидов в составе базисной терапии (Наумов Д.Е. и др., 2018). Кроме этого, установлено, что уровень экспрессии каналов *TRPM8* заметно коррелирует со степенью холодной гиперреактивности дыхательных путей (Наумов Д.Е. и др., 2018). Доказано, что низкие температуры, активируя ионные каналы *TRPM8*, могут вызывать апрегуляцию IL-6, IL-8, экспрессию TNF- α в линии клеток бронхиального эпителия с включением в путь сигналинга протеинкиназы C, а также активировать экспрессию MUC5AC (Li M.C. et al., 2011). Аналогичным образом, изучены варианты генов *TRPV* (Котова О.О. и др., 2021), а также определены особенности экспрессии генов *TRPV1/2/4* при осмотической гиперреактивности дыхательных путей (Котова О.О. и др., 2020).

Учеными ДНЦ ФПД также был впервые проведен поиск генетических вариантов *TRP*, связанных с ХОБЛ и течением заболевания в европейской популяции; в результате определены полиморфизмы генов *TRPM8* и *TRPV1*, взаимосвязанные с предрасположенностью к ХОБЛ и прогрессирующей бронхиальной обструкции при данной патологии (Naumov D.E. et al., 2021; Сугайло И.Ю. и др., 2022; Гассан Д.А. и др., 2023). Кроме того, были установлены особенности экспрессии каналов *TRP* в альвеолярных макрофагах и лейкоцитах периферической крови больных ХОБЛ, в том числе, у пациентов с прогрессирующей бронхиальной обструкцией (Наумов Д.Е. и др., 2022; Наумов Д.Е. и др., 2023).

Учитывая доказанное участие *TRP* в патогенезе различных заболеваний, в настоящее время рассматриваются возможности фармакологической модуляции данных каналов (Koivisto A.P. et al., 2022). При этом экспериментальные исследования показывают перспективность подходов с блокированием некоторых рецепторов *TRP* при респираторной патологии. Так, в модели БА у мышей ингаляции блокатора *TRPV1* снижали гиперреактивность и ремоделирование дыхательных путей, а также эозинофильное воспаление (Choi J.Y. et al., 2018). В случае с *TRPM8* показана эффективность подхода с исследованием свойств биологически активных соединений, содержащихся в растительном природном сырье Дальневосточного региона, для использования в качестве модуляторов активности катионного канала. В качестве одного из кандидатов был исследован салидрозид – гликозид, содержащийся в Родиоле розовой. *In vitro* салидрозид угнетал активность и экспрессию *TRPM8*, снижал концентрацию ионов кальция внутри клетки и холод-опосредованную секрецию MUC5AC (Li Q. et al., 2013). Аналогичный эффект был открыт для растения рода

Соссюрея, экстракт которого успешно блокировал экспрессию TRPM8, снижал секрецию муцина и провоспалительных цитокинов (Li M.C. et al., 2012). Оказывать влияние на активность некоторых TRP могут и средства фармакологической терапии, рутинно используемые для лечения БА и ХОБЛ. Например, тиотропий способен ингибировать активность каналов TRPV1 (Birrell M.A. et al., 2014), а сальбутамол и другие агонисты β_2 -адренорецепторов могут угнетать TRPV4 (Benítez-Angeles M. et al., 2022).

Иммунная система, являясь одной из важнейших гомеостатических систем, занимает центральное место в выработке адаптационной реакции на воздействие климатических условий (Imberti et al., 2025). Работами ученых Владивостокского филиала ДНЦ ФПД – НИИМКВЛ доказано, что климатическое воздействие на организм человека, особенно при наличии заболеваний органов дыхания, вызывает иммунный ответ, проявляющийся либо усилением иммунной реактивности, либо депрессией клеточного и гуморального звена иммунитета (Veremchuk et al., 2023). Механизмы, поддерживающие сезонные колебания, в настоящее время не до конца детализованы. Кандидатами на роль экологических сигналов, которые могли бы координировать сезонные фенотипы иммунной системы являются дневной свет и температура окружающей среды (Веремчук и др., 2021). Эти факторы обуславливают формирование в организме изменений иммунной реактивности, которые, с одной стороны, являются маркерами неблагоприятия климатических условий, а с другой – обеспечивают основу последующего развития патологии, хронизации или утяжеления уже имеющегося заболевания (Soler-Segovia et al., 2025; Poole et al., 2019).

Важным аспектом является исследование сочетанного климатического и техногенного прессинга. Загрязнение атмосферного воздуха, в особенности микроразмерными твердыми взвешенными частицами (ТВЧ) наносит огромный ущерб здоровью населения, ежегодно приводя к увеличению смертности, возрастанию количества обострений у населения с бронхолегочной патологией (WHO, 2019, 2023). Получено множество доказательств, что ТВЧ способствуют развитию и прогрессированию бронхолегочных заболеваний (Arias-Perez R.D. et al., 2020; Manisalidis I. et al., 2020; Bala G.P. et al., 2021, Vitkina T.I. et al., 2021-2025). К перспективным научным задачам относятся идентификация и количественное определение новых и потенциально опасных загрязнителей природного и антропогенного происхождения в объектах окружающей среды и биологических средах организма. В исследованиях Владивостокского филиала ДНЦ ФПД – НИИМКВЛ показано наличие ряда патогенных компонентов, ассоциированных с ТВЧ микроразмерного ряда, что многократно увеличивает их негативное воздействие. Так, в городской воздушной среде были идентифицированы 3 эфира фталиевой кислоты, способствующие прогрессированию БА. Проведение мониторинга во Владивостоке может позволить не только получить уникальные данные по сезонным изменениям концентраций фталатов, но и разработать адаптивные модели их распространения применительно к прибрежным регионам.

Многие негативные эффекты ТВЧ связаны с индукцией окислительного стресса, активацией клеточных сигнальных путей, изменением процессов антиоксидантной защиты и развитием митохондриальной дисфункции, что приводит к формированию системного воспаления и связано с риском утяжеления заболеваний бронхолегочной системы (Gans M.D., Gavrilova T., 2020; Habib N. et al., 2022). Установлено, что воздействие ТВЧ затрагивает процессы пероксидации, репарации биомолекул, сигнальные пути IL-4, IL-6, TLR2, TLR4 (Виткина Т.И. и др., 2018, 2020; Veremchuk L.V. et al., 2020). Литературные данные свидетельствуют о том, что чувствительной мишенью воздействия ТВЧ являются митохондрии (Liu B. et al., 2020; Sotty J. et al., 2020; Wang Y. et al., 2021; Wei H. et al., 2021). Поэтому характеристики митохондриального аппарата, такие как уровень митохондриального мембранного потенциала и композиция жирных кислот мембран митохондрий, могут являться ранними индикаторами воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды. Актуальность исследований в данном направлении обусловлена растущим уровнем экологообусловленных реакций у пациентов с респираторными патологиями при отсутствии действенных технологий их предупреждения. Лечебные учреждения не располагают комплексными системами для анализа взаимосвязи экологических данных и медицинской статистики в реальном времени, что затрудняет профилактику и прогнозирование риска утяжеления заболеваний. Разработка информационно-аналитической системы с машинным обучением позволит выявлять скрытые закономерности; прогнозировать риски обострений бронхолегочных заболеваний. Система станет инструментом для снижения заболеваемости, оптимизации ресурсов здравоохранения и базой для формирования персонализированных подходов к профилактическим и лечебным мероприятиям.

Особую актуальность приобретает необходимость интеграции липидомики, протеомики и генетики для комплексного анализа патофизиологических процессов при бронхолегочной патологии. В рамках данного направления фундаментальных исследований необходимо детальное изучение липидного метаболизма на разных уровнях структурно-функциональной организации: исследование липидома клеточных и субклеточных структур, выявление молекулярных видов новых сигнальных липидов, установление механизмов эндогенного синтеза липидов и путей биотрансформации важнейших липидных медиаторов (ферменты метаболизма жирных кислот, метаболиты жирных кислот, N-ацилэтаноламины, плазмалогены), выявление генетических особенностей регуляции метаболизма липидов. Изучением этих аспектов активно занимаются как российские ученые (*Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, биологический факультет; Институт биоорганической химии им. М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова РАН, лаборатория оксипинов; Российский кардиологический научно-производственный комплекс Министерства здравоохранения РФ, Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания*), так и

зарубежные коллеги (*Center for Experimental Therapeutics and Reperfusion Injury, Department of Anesthesiology, Perioperative and Pain Medicine, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, USA; Human Development and Health Academic Unit, Faculty of Medicine, University of Southampton, Southampton, United Kingdom; National Institute for Health Research Southampton Biomedical Research Centre, University Hospital Southampton National Health Service Foundation Trust and University of Southampton, Southampton, United Kingdom; RIKEN Center for Integrative Medical Sciences, Yokohama, Kanagawa, Japan; Division of Physiological Chemistry and Metabolism, Keio University Faculty of Pharmacy, Tokyo, Japan; Graduate School of Medical Life Science, Yokohama City University, Yokohama, Kanagawa, Japan; Institute of Experimental and Clinical Pharmacology, Medical University of Graz, Graz, Austria*). Однако многие аспекты этой проблемы до сих пор не решены. Полученные к сегодняшнему дню результаты (Tasihima N. et al., 2024; Wang T. et al., 2024; O.R. Kolawole, K. Kashfi, 2025) раскрывают перспективу исследований особенностей функционирования липидных микродоменов мембраны, их участия в клеточной сигнализации, регуляции функционального состояния клеточных мембран. В то же время исследования роли полиморфизмов генов метаболизма ПНЖК в развитии обструктивных заболеваний легких отсутствуют. Механизмы, которые делают носителей основных аллелей FADS более восприимчивыми к развитию заболеваний, неизвестны. Работы, посвященные полиморфизму генов FADS, крайне немногочисленны. Учитывая уникальную роль FADS как единственного ферментативного источника синтеза эндогенных ПНЖК, мы предполагаем, что генетические полиморфизмы и нарушение экспрессии генов FADS могут кардинально изменять образование провоспалительных и проразрешающих липидных медиаторов, что возможно является основополагающим механизмом развития хронического воспаления и неэффективности способов лечения заболевания, направленных только на его купирование. Новые знания в этой области исследований позволят выявить таргетные мишени и разработать подходы к персонализированной терапии на основе иммунного, генетического и липидного профилирования пациентов с бронхолегочной патологией. Планируемые фундаментальные результаты имеют высокую степень новизны и соответствуют мировому уровню исследований.

Растет интерес к патофизиологической значимости нейротрофических факторов при хронических заболеваниях бронхолегочной системы, а также изучению путей регуляции нейротрофического фактора мозга (BDNF) и фактора роста нервов (NGF). Нейротрофины, открытые как факторы нейрогенеза и нейропластичности, в настоящее время вызывают интерес как участники воспалительной реакции и ремоделирования дыхательных путей. Установлено, что BDNF, NGF экспрессируются и функционируют не только в нервной системе, но клетками иммунной системы (эозинофилами, тучными клетками, тромбоцитами, макрофагами, моноцитами, Т- и В-лимфоцитами), а также клетками легких (гладкомышечные, эпителиальные клетки,

альвеолярные и интерстициальные макрофаги, фибробласты). Имеются доказательства роли сигнальных путей BDNF/TrkB и NGF/TrkA в ремоделировании экстрацеллюлярного матрикса при хронических заболеваниях органов дыхания (Freeman M.R., 2020; Hang P.Z., Ge F.Q., 2021; Li P.F., Zhao J., 2023). На моделях аллергической астмы показана ключевая роль BDNF в патогенезе гиперреактивности и обструкции дыхательных путей. Накапливаются экспериментальные данные, указывающие на прямую связь между выработкой нейротрофических факторов и местным иммунным ответом (Li P.F., Zhu H., 2019). Литературные данные об изменении уровней NGF и BDNF в крови и локально у пациентов с БА, ХОБЛ в дыхательных путях противоречивы (Yu C. et al., 2019; Fath J. et al., 2022). На примере кардиальной патологии продемонстрированы три варианта содержания в крови BDNF/TrkB, при этом вектор активности BDNF/TrkB сигналинга сопряжен с ремоделированием сосудистой стенки, активностью ангиогенеза и системного воспаления (Антонюк М.В. и др., 2022, 2023). Вариабильность BDNF/TrkB сигналинга обуславливает поиск путей контроля нейро-иммунно-клеточных взаимоотношений. Модуляция оси BDNF/TrkB и NGF/TrkA рассматривается как многообещающий подход для предотвращения ремоделирования кардиореспираторной системы (Lommatzsch M., Küpper M., 2019; Edner A., Bratke K., Lindner J., 2023).

Важной проблемой респираторной медицины является полиморбидность. К отдельному наиболее тяжело протекающему коморбидному фенотипу относится БА, отягощенная ожирением, трудно поддающаяся контролю и лечению (Mohan A. et al., 2019; Tooba R., Wu T.D., 2022). Продолжается поиск биомаркеров для более точного определения фенотипов, прогнозирования ответа на терапию и мониторинга ее эффективности (Демко И.В., Собко Е.А., 2023; Miravittles M., 2020).

Стремительно развивается персонализированная медицина, имеющая стратегическое значение для здоровьесбережения населения страны (Стратегия развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года). Разработка персонализированных подходов базируется на установлении генетических, метаболических, функциональных и других предикторов эффективности восстановительных технологий (Антонюк М.В. и др., 2022; Рыков М.Ю., Долгополов И.С., 2023; F. Rannou, 2020; N. Sahoo, 2023). С использованием методов геномного анализа, выявлен феномен диссоциации лечебных эффектов физических факторов, связанный с полиморфизмом генов (Пономаренко Г.Н., 2022). Немногочисленные исследования в этом направлении свидетельствуют, что физические факторы можно рассматривать как перспективный инструмент воздействия на молекулярно-генетическом уровне (Брилль Г.Е., и др., 2019; Steube A. et al., 2022). Устойчивой тенденцией развития медицинской реабилитации во всем мире является активное применение инновационных реабилитационных технологий – разработка и внедрение интеллектуальных устройств; устройств, связанных с искусственным интеллектом, виртуальной реальностью и т.д. (Воловик М.Г. и др., 2018; Пономаренко Г.Н., 2022; Perez-

Terzic C, Childers MK., 2019; Pogež P. et al., 2021).

Индивидуальная реакция организма на экзогенные воздействия во многом определяется генетическими особенностями системы сигнальных молекул иммунитета. Однако существующие работы не охватывают всей совокупности полиморфизмов генов сигнальных молекул иммунной системы, кроме того в различных популяциях отмечается разная распространённость и пенетрантность однонуклеотидных замен. В связи с этим необходимо продолжение изучения этих изменений и их иммуно-клинических проявлений у детей с различными патологиями дыхательной системы. Воспаление может поддерживаться иммунологическими нарушениями системного характера у детей с врожденными ошибками иммунитета и иммунокомпрометированных пациентов группы риска (Продеус А.И. и др., 2024). Наиболее ярко механизм развития вторичного иммунодефицита можно продемонстрировать на примере вирусов герпетической группы. Некоторые вирусы (например, вирус Эпштейна-Барр, цитомегаловирус, вирус герпеса человека 6-го типа) постоянно находятся в клетках организма. Периодически, активируясь под влиянием стресса, несбалансированного питания, сопутствующей патологии или иммунодепрессивной терапии, они способствуют развитию клинических проявлений заболевания (Лысенкова М.Ю. и др., 2016; Соломай Т.В. и др., 2021). Изучение регуляции сигнальных реакций врождённого иммунитета при острых респираторных и персистирующих вирусных инфекциях поможет раскрыть причины хронизации заболевания.

3.5. Основные ожидаемые результаты по итогам реализации научно-исследовательской программы и возможность их практического использования (публикации, патенты, новые технологии).

В ходе выполнения программы будут получены новые фундаментальные знания о клеточно-молекулярных механизмах, определяющих течение БА и ХОБЛ, а также о путях формирования обострений, включая инфекционно-ассоциированные случаи. Будут выявлены и верифицированы сигнальные механизмы, посредством которых сенсорные системы клеток респираторного тракта, включая катионные каналы семейства TRP и функционально связанные с ними молекулярные регуляторы, участвуют в формировании воспалительного ответа, нарушений барьерной и защитной функции, изменений секреторной активности и иных процессов, определяющих клинические проявления БА и ХОБЛ. На экспериментальных моделях будет установлено, как температура влияет на параметры врождённой противовирусной защиты дыхательных путей, включая паттерн-распознавание и интерферон-опосредованный ответ, а также какие молекулярные факторы определяют индивидуальную восприимчивость к вирус-индуцированным обострениям.

С использованием методов транскриптомики будут получены новые данные о роли каналов TRP в формировании молекулярных нарушений, характерных для ХОБЛ, в респираторном эпителии и макрофагах, как

клетках, имеющих наибольшее значение для патогенеза заболевания. Планируется определить влияние основных препаратов базисной ингаляционной терапии ХОБЛ на активность и экспрессию каналов TRP в клетках эпителия и лейкоцитах, а также изучить потенциальный вклад блокирования TRPV1/4 в реализацию терапевтических эффектов м-холинолитиков и агонистов β 2-адренорецепторов на молекулярном уровне, что позволит выявить потенциальные биомаркеры, определяющие эффективность фармакотерапии в условиях клиники.

Практическая значимость программы будет определяться тем, что выявленные маркеры и механизмы могут составить основу технологий прогнозирования течения БА и ХОБЛ, в том числе оценки риска обострений, а также персонализированного выбора профилактических и терапевтических стратегий. Определение перспективных молекулярных мишеней, связанных с сенсорной регуляцией клеточного ответа на внешние воздействия, создаст основу для разработки новых направлений таргетной фармакологической коррекции патологических процессов в дыхательных путях.

Будут определены особенности формирования качества воздушной среды в условиях морского муссонного климата и повышенного загрязнения атмосферы техногенными выбросами, разработана и апробирована методика для оценки самоочищающей способности атмосферы, учитывающая высокую относительную влажность воздуха в муссонных климатических условиях юга Дальнего Востока. Будет установлен характер метаболической реорганизации эфиров фталевой кислоты в биопробах пациентов с бронхолегочной патологией. Будут определены триггерные системы организма и доминантные факторы воздействия климато-техногенной среды при формировании разного уровня интенсивности компенсаторной активности человека. На основе анализа отклика иммунометаболических параметров на климато-техногенные факторы будет решена задача по выработке мер превентивного характера с использованием разработанной системы поддержки принятия решений врача-пульмонолога и индивидуального информирования пациентов о возможных рисках.

Будет установлена ассоциация генов ферментов десатураз жирных кислот с нарушением их метаболизма, развитием воспаления и тяжестью течения заболевания, что явится основой как для теоретического обоснования механизмов хронизации воспалительного процесса, так и для разработки персонализированного подхода к лечению заболеваний и предотвращению осложнений, вызванных воспалением. Будет установлена взаимосвязь генетических, метаболических и иммунных нарушений в развитии хронического воспаления при коморбидном течении хронической бронхолегочной патологии, в том числе при сочетанном течении БА и ожирения. Будет расшифрован липид-детерминированный молекулярный механизм патогенеза данного коморбидного заболевания для разработки персонализированных подходов к терапии.

Будут получены новые знания о закономерностях изменения NTF-сигнализации (BDNF/TrkB, NGF/TrkA) при кардиореспираторной патологии

и выявлены нейротрофические механизмы действия физиотерапевтических факторов у пациентов разных возрастных категорий, что позволит индивидуализировать программы восстановительного лечения.

Будут установлены молекулярные механизмы влияния острых и персистирующих вирусных инфекций у беременных женщин на развитие осложнений гестационного периода и родов: невынашивания, задержки внутриутробного развития плода и формирования патологии разного уровня. По итогам выполнения исследований будут получены новые данные о влиянии комплекса этиологических, клиничко-функциональных, генетических, экологических предикторов вторичных нарушений иммунной системы, хронизации неспецифических воспалительных заболеваний бронхолегочной системы у детей (бронхиальная астма, бронхолегочная дисплазия, персистенция вирусов герпетической группы и др.). Будут разработаны медико-социальные и иммуногенетические критерии повышенного риска формирования осложнений и длительного течения заболевания у иммунокомпрометированных детей, обусловленные нарушением иммунитета и развитием вторичных иммунодефицитных состояний, в том числе с учетом клинической реализации полиморфизмов генов сигналинга иммунной системы и наличия коморбидной патологии. Разработка и внедрение идеологии персонализированного медицинского сопровождения детей из группы риска по развитию хронической патологии бронхолегочной системы позволит значительно сократить медико-социальный и экономический ущерб, связанный с высокой распространенностью заболеваний органов дыхания.

Реализация научно-исследовательской работы приведет к повышению эффективности профилактики, ранней диагностики и лечения экологозависимых болезней органов дыхания, что будет способствовать снижению заболеваемости, инвалидности и смертности, улучшению качества жизни больных, снижению социально-экономического бремени вследствие болезней органов дыхания.

Будут разработаны новые патогенетически обоснованные технологии восстановительного лечения с использованием рекреационного потенциала и биоресурсов Дальневосточного региона, инновационные методы диагностики и персонализированной терапии. Реализация программы обеспечит долговременный прогноз показателей общественного здоровья и демографических тенденций в регионе, разработку систем поддержки принятия управленческих решений в сфере здравоохранения. Результаты исследований будут опубликованы в профильных высокорейтинговых научных журналах, индексируемых в международных базах и/или RSCI, защищены охранными документами на объекты интеллектуальной собственности и реализованы в инновационные медицинские технологии диагностики и лечения для практического использования в здравоохранении.

3.6. Потребители (заказчики) результатов исследований научно-исследовательской программы (обязательно при наличии проектов,

включающих проведение поисковых и прикладных научных исследований)

Потребителями (заказчиками) результатов исследований могут быть научно-исследовательские учреждения, учреждения здравоохранения всех форм собственности и фармацевтические компании, заинтересованные во внедрении молекулярно-обоснованных технологий стратификации пациентов с целью совершенствования профилактики и лечения патологии органов дыхания, вызванной воздействием аэрополлютантов и физических факторов окружающей среды, а также в разработке новых классов лекарственных средств, основанных на модуляции катионных каналов TRP.

Разработанные новые медицинские технологии диагностики и лечения будут предметом внимания Департамента организации медицинской помощи и санаторно-курортного дела Министерства здравоохранения РФ, министерств и департаментов здравоохранения, природных ресурсов и охраны окружающей среды субъектов ДФО, учреждений санаторно-курортного комплекса ДФО, Центров Госсанэпиднадзора субъектов ДФО, коммерческих структур разных форм собственности, занимающиеся освоением природных лечебных ресурсов ДФО и производством биологически активных продуктов фармацевтического назначения. Разработанные технологии выявления повышенной индивидуальной чувствительности дыхательной системы к факторам внешней среды будут востребованы Министерством обороны РФ, МЧС, крупными государственными и частными компаниями, реализующими инфраструктурные проекты в условиях Арктики и Дальнего Востока России, с целью профессионального отбора лиц для службы в арктических подразделениях и работы в экстремальных условиях окружающей среды.

РАЗДЕЛ 4. РАЗВИТИЕ КАДРОВОГО ПОТЕНЦИАЛА

В области кадровой политики планируется совершенствование системы критериев и поощрений индивидуальных достижений в области реализации научно-исследовательской программы, которая будет способствовать созданию конкурентной среды в коллективе научных работников, стимулирующей к развитию кадрового потенциала учреждения. Будут созданы максимально благоприятные условия для развития ведущих научных школ, что обеспечит должную преемственность в научно-исследовательской работе. Ставится задача формирования управленческого резерва путем привлечения к научно-организационной работе актива молодых ученых, увеличение доли ученых в возрасте моложе 39 лет к 2028 г. до 33% общей численности штата научных сотрудников.

В сфере образовательной деятельности на основании имеющейся лицензии планируется систематическая подготовка научных кадров в аспирантуре, совершенствование работы научно-образовательных центров ДНЦ ФПД и его филиалов, в том числе совместно с образовательными учреждениями, являющимися базой для выполнения научно-исследовательских работ студентов и аспирантов. Дальнейшее развитие

получит деятельность объединенного совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 999.199.02 по специальностям 14.01.25 – пульмонология (медицинские науки); 14.03.03 – патологическая физиология (биологические науки, медицинские науки) на базе ДНЦ ФПД и ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава РФ.

Помощь молодым квалифицированным кадрам, передача опыта старших коллег молодым – одна из главных задач на среднесрочную перспективу. Важным элементом кадровой политики будет служить активизация работы Совета молодых ученых как необходимого инструмента вовлечения молодых научных сотрудников в грантовую, патентно-лицензионную, инновационную, научно-организационную деятельность, а также в популяризацию научных знаний среди населения. Повышению привлекательности научной деятельности в ДНЦ ФПД для молодых специалистов медико-биологического профиля будет служить актуальность, значимость и высокая степень фундаментальности проводимых научных исследований, достойный уровень заработной платы, который будет формироваться, в том числе, за счет дополнительного вознаграждения при выполнении прикладных исследований, грантовой и инновационной деятельности. Существенным фактором поддержки молодых ученых будет возможность улучшения жилищных условий в рамках соответствующих общегосударственных, региональных и муниципальных программ. Планируется развивать систему повышения квалификации, в том числе путем стажировки молодых ученых в ведущих исследовательских центрах России.

РАЗДЕЛ 5. РАЗВИТИЕ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ИНФРАСТРУКТУРЫ

5.1. Краткий анализ соответствия имеющейся научно-исследовательской инфраструктуры организации научно-исследовательской программе.

Имеющаяся научно-исследовательская инфраструктура ДНЦ ФПД представлена 7 научно-исследовательскими лабораториями (в головном учреждении – молодежная лаборатория молекулярных и трансляционных исследований (2019 г.), лаборатория функциональных методов исследования дыхательной системы, лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, лаборатория профилактики неспецифических заболеваний легких; во Владивостокском филиале ДНЦ ФПД – НИИ МКВЛ – лаборатория биомедицинских исследований, лаборатория восстановительного лечения, лаборатория медицинской экологии и рекреационных ресурсов; в Хабаровском филиале ДНЦ ФПД – НИИ Омид - лаборатория комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии). Планируется участие в конкурсе Минобрнауки РФ на создание новых молодежных лабораторий. Неотъемлемыми

компонентами научно-исследовательской инфраструктуры являются клинические подразделения головного учреждения и его филиалов (круглосуточные стационары, дневные стационары, консультативно-поликлинические подразделения), обеспечивающие отбор контингента больных, диагностику, забор материала для исследований, лечение, динамическое наблюдение в интересах фундаментальных и поисковых исследований, разработку, апробацию и внедрение новых медицинских технологий. Структура научных и лечебных подразделений полностью соответствует представляемой программе научных исследований. Для проведения лабораторных экспериментов используется экспериментальная база научно-образовательных учреждений по договорам о сотрудничестве.

Ключевым элементом исследовательской инфраструктуры является приборная база, необходимая для проведения современных научных исследований и дальнейшего использования полученных результатов. ДНЦ ФПД располагает комплексами научного оборудования, позволяющими выполнять исследования на современном уровне. К ним относятся мультиспиральные компьютерные и магнитно-резонансный томографы, ультразвуковые диагностические системы экспертного уровня, функционально-диагностические комплексы для всестороннего исследования вентиляционной и газообменной функций легких, лабораторное оборудование для молекулярно-генетических исследований: амплификаторы с детекцией в режиме реального времени, оборудование для автоматизированного проведения электрофореза и секвенирования нуклеиновых кислот, проточный цитофлюориметр, оборудование для работы с клеточными культурами, анализаторы иммуноферментные, атомно-абсорбционный спектрофотометр и др. Вместе с тем, существует неудовлетворенная потребность в отдельных видах современного лабораторного и диагностического оборудования, а также компьютерной технике.

5.2. Основные направления и механизмы развития научно-исследовательской инфраструктуры организации (включая центры коллективного пользования и уникальные научные установки).

Дальнейшее развитие научно-исследовательской инфраструктуры ДНЦ ФПД для обеспечения современного уровня биомедицинских исследований планируется осуществлять в ходе участия в Национальном проекте «Наука и университеты» путем обновления приборной базы за счет субсидий по гранту Минобрнауки России с частичным софинансированием за счет средств от приносящей доход деятельности, а также путем повышения эффективности использования имеющегося научного оборудования, развития цифровой инфраструктуры (внутренние сети, единые базы данных, пакеты современных программ для ЭВМ по обработке массивов данных, биоинформатике и др.). Акцент в обновлении приборной базы будет сделан на обеспечении трансляционных и молекулярных исследований в рамках перспективной научно-исследовательской программы учреждения

(геномные, протеомные и метаболомные исследования, биоинформатика). Планируется оптимизировать службу технической поддержки и контроля оптимального режима эксплуатации нового парка оборудования.

Планируется организовать эффективное использование возможностей центра коллективного пользования. Экспериментальные исследования с лабораторными животными планируется осуществлять на существующих базах научных и образовательных учреждений Дальневосточного региона на основе двух- и многосторонних договоров о сотрудничестве.

Существующая уникальная научная установка по изучению термоэнергетического гомеостаза легких и холодовой реактивности дыхательных путей будет предложена к эксплуатации учреждениям-партнерам по реализации междисциплинарных научных программ в рамках Национального проекта «Наука и университеты». Планируется привлечение инвесторов для доведения установки до опытной серии и сертификации.

Разработанная информационно-аналитическая система для прогнозирования метеопатической реакции у пациентов с респираторной патологией с применением нейросетевых технологий будет подготовлена к реализации в профильные медицинские учреждения.

РАЗДЕЛ 6. РАЗВИТИЕ СИСТЕМЫ НАУЧНОЙ КОММУНИКАЦИИ И ПОПУЛЯРИЗАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ключевым принципом организации НИР на период 2024-2028 гг. следует считать междисциплинарный подход к развитию научных направлений, отраженных в настоящей Программе развития и Уставе ДНЦ ФПД, на основе широкой кооперации с ведущими научными центрами ДВО РАН и образовательными учреждениями региона. В настоящее время ДНЦ ФПД имеет развитую сеть договорных отношений по реализации научно-исследовательских и образовательных программ с ВУЗами региона, научными учреждениями, находящимися под научной курацией ДВО РАН, федеральными научными центрами. Планируется дальнейшее интенсивное развитие системы внутренних и внешних научных коммуникаций по следующим направлениям:

- развитие системы разделения труда в научных исследованиях путем заключения двух- и многосторонних договоров о сотрудничестве, использование ресурсов центров коллективного пользования, баз данных, систем обработки цифровой информации;

- повышение уровня издаваемого ДНЦ ФПД периодического научного издания – журнала «Бюллетень физиологии и патологии дыхания» в базах цитирования (список ВАК, «Белый список», ядро РИНЦ, RSCI);

- активизация издательской деятельности за счет публикации монографий, сборников материалов международных конференций, организованных учреждением, с присвоением индексов ISBN, DOI (CrossRef), индексированием в базе цитирования РИНЦ; взаимодействие с издательством «Дальнаука»;

– обеспечение открытого доступа к журналу «Бюллетень физиологии и патологии дыхания» и ко всей издаваемой учреждением научной литературе на сайте ДНЦ ФПД, платформах eLibrary, Elpub;

– обеспечение высоких этических требований к издаваемой научной литературе;

– организация научных форумов, в том числе, с международным участием (съезды врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока, региональные и межрегиональные научные конференции, симпозиумы, школы для врачей и др.);

– активное участие в международных и российских научных форумах, конкурсах, рейтингах и выставках с демонстрацией фундаментальных и прикладных разработок ДНЦ ФПД;

– расширение круга участников экспертной деятельности путем делегирования полномочий экспертов РАН, ДВО РАН, РИНКЦЭ, государственных научных фондов научным сотрудникам учреждения, активное участие в экспертизе научных проектов и отчетов, проведении научно-технических и технологических работ (доклинические исследования природных биологически активных веществ, природных лечебных ресурсов, разработка бальнеологических заключений и биоклиматических паспортов лечебных местностей и др.);

– взаимовыгодное сотрудничество с органами управления субъектов ДФО РФ, учреждениями разных форм собственности, возможными заказчиками (потребителями) разработок;

– развитие двустороннего и многостороннего международного научно-технического сотрудничества с зарубежными научными организациями в рамках межправительственных соглашений при поддержке государственных и негосударственных научных фондов.

Стимулирование инновационной деятельности на данном этапе развития учреждения считаем одним из важнейших факторов повышения эффективности НИР. С этой целью планируется особое внимание уделить созданию объектов интеллектуальной собственности с правовой охраной, активному взаимодействию с институтами развития, участию в инновационных конкурсах и технологических платформах.

Новый уровень популяризации результатов исследований будет достигаться за счет сотрудничества с медицинскими и образовательными интернет-порталами, средствами массовой информации. Планируется создание специализированных научно-популярных страниц сайтов учреждения и его филиалов с регулярным всесторонним отражением новых фундаментальных, прикладных, инновационных результатов деятельности.

Для популяризации достижений ДНЦ ФПД и отечественной науки планируется:

– формировать позитивный имидж российской науки и информировать широкую общественность и потенциальных инвесторов о результатах исследований ДНЦ ФПД;

– осуществлять поиск и использовать новые оригинальные форматы

размещения материалов (таких как научно-популярные блоги, интерактивные форматы и др.);

– создавать проекты для вовлечения школьников, студентов, молодых специалистов в науку;

– обеспечивать междисциплинарный обмен научными знаниями как внутри научного сообщества, так и между организациями сектора исследований и разработок, коммерческого сектора, высшего профессионального образования, включая молодых ученых и студентов.

РАЗДЕЛ 7. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ ОРГАНИЗАЦИЕЙ

В ДНЦ ФПД сложилась эффективная система администрирования, для которой характерно сочетание единоначалия и коллегиальности в строгом соответствии с Уставом учреждения. ДНЦ ФПД возглавляет директор, осуществляющий оперативное управление его деятельностью на принципах единоначалия. В качестве коллегиальных органов при директоре функционируют Ученый совет, общее собрание трудового коллектива, общее собрание научных работников. Директора филиалов назначаются на должность и освобождаются от должности директором ДНЦ ФПД в установленном порядке. Такое управление, с одной стороны, обеспечивает эффективность оперативного администрирования текущей деятельностью, с другой – позволяет принимать оптимальные решения с учетом мнения научных сотрудников, что особенно важно при определении перспективных направлений развития учреждения.

Совершенствование системы управления ДНЦ ФПД планируется осуществлять на основе формирования полноценного управленческого резерва путем привлечения к научно-организационной работе актива молодых ученых; разработки и внедрения современных средств информатизации. Осуществляемая реорганизация структуры учреждения с объединением лаборатории профилактики неспецифических заболеваний легких и лаборатории функциональных методов исследования дыхательной системы, планируемым созданием новых молодежных научных лабораторий в наибольшей степени будет соответствовать современному запросу на развитие научных исследований в области трансляционной и персонифицированной медицины. Будет укрепляться сектор стратегического планирования в составе научно-организационного отдела, обеспечивающий осуществление полноценного научного прогноза наиболее актуальных направлений исследований, экспертизы научных проектов и отчетов в рамках национального проекта «Наука и университеты». Будет организован сектор инноваций при Совете молодых ученых и научно-организационном отделе для совершенствования деятельности по внедрению новых разработок и медицинских технологий.

Дальнейшее совершенствование системы управления ДНЦ ФПД предусматривает:

- развитие гибкой системы трудовых договоров и эффективных контрактов, стимулирующих высокую научную и инновационную активность;
- повышение роли Ученого совета и его ответственности в выработке научной повестки;
- формирование научных проектов и новых творческих групп под руководством молодых ученых;
- совершенствование системы показателей результативности научной деятельности

РАЗДЕЛ 8. СВЕДЕНИЯ О РОЛИ НАУЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ В ВЫПОЛНЕНИИ МЕРОПРИЯТИЙ И ДОСТИЖЕНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗНАЧЕНИЙ ЦЕЛЕВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НАЦИОНАЛЬНОГО ПРОЕКТА «НАУКА И УНИВЕРСИТЕТЫ» И ВХОДЯЩИХ В ЕГО СОСТАВ ФЕДЕРАЛЬНЫХ ПРОЕКТОВ

Реализация Программы развития ДНЦ ФПД обеспечит уже в краткосрочной перспективе существенное укрепление позиции учреждения в качестве флагмана медицинской науки в Дальневосточном федеральном округе и значительный вклад в достижение целевых показателей Национального проекта «Наука и университеты» и входящих в его состав федеральных проектов.

В области науки, определяемой приоритетом научно-технологического развития России «Переход к персонализированной, предиктивной и профилактической медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения, в том числе за счет рационального применения лекарственных препаратов (прежде всего антибактериальных) и использования генетических данных и технологий», будет значительно увеличен удельный вес статей в изданиях, индексируемых в базах RSCI и Белом списке журналов, общее число объектов интеллектуальной собственности. Планируется увеличение численности ученых, имеющих статьи в изданиях, входящих в 1 и 2 квартили баз цитирования, а также доля молодых исследователей в возрасте до 39 лет, которая составит к 2028 году не менее 33% от общего числа исследователей.

Планируется рост внутренних затрат на исследования за счет всех источников, включая гранты научных фондов и внебюджетную деятельность.

В рамках федерального проекта «Развитие научной и научно-производственной кооперации» планируется развитие тесного междисциплинарного сотрудничества с Дальневосточным федеральным университетом (г. Владивосток) с обучением молодых сотрудников ДНЦ ФПД по образовательным программам подготовки кадров по приоритетам научно-технологического развития. Планируется участие в создании международного кампуса Амурского государственного университета в г. Благовещенске для научно-медицинского сопровождения крупных инфраструктурных проектов в Амурской области.

В ходе реализации федерального проекта «Развитие передовой

инфраструктуры для проведения исследований и разработок в РФ» в течение 2019-2023 гг. значительно обновлена приборная база научных исследований. По состоянию на 1 января 2024 года полная учетная стоимость научного оборудования учреждения составляла 327892,8 тыс. рублей. При поддержке федерального бюджета в течение 5 лет приобретено приборов и оборудования, отвечающего современному уровню организации научных исследований, на общую сумму 97666,1 тыс. рублей. Расходы на эксплуатацию приобретаемого оборудования будут осуществляться за счет собственных средств учреждения (от внебюджетной деятельности). Планируется обеспечить повышение уровня загрузки оборудования на 12%, доли исследований под руководством молодых ученых (в возрасте 39 лет) до 20% к 2028 г. Планируется широкое внедрение цифровой системы управления сервисами научной инфраструктуры. В результате реализации мероприятий по проекту планируется увеличение количества статей по профилю «Генерация знаний» в журналах 1-2 уровней Белого списка и RSCI не менее чем на 30% к 2028 году. Будет обеспечен свободный доступ в интернет к научным журналам, базам данных, системам консолидированного учета и отчетности с удаленных компьютеров учреждения.

В рамках федерального проекта «Развитие кадрового потенциала в сфере исследований и разработок» ежегодно будет осуществляться подготовка научных кадров в аспирантуре с безусловным представлением к защите диссертаций. Планируется всемерная поддержка и создание приоритетных условий развития молодежных лабораторий, а также плановое обновление руководства существующих лабораторий с замещением должности руководителя молодыми учеными. Планируется всемерная поддержка формирования научных проектов под руководством и с участием молодых ученых, в том числе, за счет финансирования грантами научных фондов РФ.

Будет увеличено количество лиц, включенных в кадровый резерв и доля молодых исследователей в эквиваленте полной занятости на 15% к 2028 году.

Планируется участие ДНЦ ФПД в организации и осуществлении научно-медицинского сопровождения крупнейших инфраструктурных проектов России на Дальнем Востоке (продолжающееся строительство космодрома «Восточный», второй очереди БАМа, газо- и нефтепроводов на Восток страны и в Китай, крупнейших в стране предприятий газопереработки и газохимии, Нижне-Зейской ГЭС).

Планируется дальнейшее усиление роли ДНЦ ФПД как федерального научно-лечебного центра при решении вопросов совершенствования специализированной медицинской помощи в сотрудничестве с органами управления здравоохранением субъектов РФ в Дальневосточном федеральном округе, в том числе в чрезвычайных ситуациях.

РАЗДЕЛ 9. ФИНАНСОВОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРОГРАММЫ РАЗВИТИЯ

№	Показатель	Единица измерения	Значение				
			2024 год	2025 год	2026 год	2027 год	2028 год
1.	Общий объем финансового обеспечения Программы развития ¹	тыс. руб.	374000,0	380000,0	391000,0	400500,0	410500,0
	Из них:						
1.1.	субсидии на финансовое обеспечение выполнения государственного задания из федерального бюджета	тыс. руб.	155000,0	160000,0	160000,0	165000,0	165000,0
1.2.	субсидии, предоставляемые в соответствии с абзацем вторым пункта 1 статьи 78.1 Бюджетного кодекса РФ	тыс. руб.	12000,0	13000,0	13000,0	13500,0	13500,0
1.3.	средства обязательного медицинского страхования	тыс. руб.	140000,0	140000,0	145000,0	145000,0	150000,0
1.4.	поступления от оказания услуг (выполнения работ) на платной основе и от иной приносящей доход деятельности	тыс. руб.	60000,0	60000,0	65000,0	67000,0	70000,0
1.4.1.	В том числе, гранты	тыс. руб.	7000,0	7000,0	8000,0	10000,0	12000,0

¹ Указывается в соответствии с планом финансово-хозяйственной деятельности организации