

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ ЛАБОРАТОРИЯ – ЛАБОРАТОРНО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ПЛОЩАДКА ДЛЯ РЕШЕНИЯ АКТУАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Манаева Н. А.

*Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Реферат. Статья посвящена описанию деятельности научно-исследовательской лаборатории, ее структуре, организации, важнейшим результатам научной деятельности за пятилетний период, показана ее роль в решении актуальных проблем для практического здравоохранения, подготовке научных работников высшей квалификации.

Ключевые слова: научно-исследовательская лаборатория, медицинская наука, подготовка научных кадров высшей квалификации.

Введение. Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет» (БГМУ) является одним из ведущих научных и образовательных учреждений Беларуси. В результате реорганизации БГМУ в 2023 г. путем присоединения государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» (БелМАПО) организован Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины

(НИИ ЭиКМ) в состав которого вошла Научно-исследовательская лаборатория (НИЛ).

Приоритетным направлением деятельности НИЛ является развитие медицинских и биологических технологий, подготовка научных работников высшей квалификации по биологической и медицинской отраслям науки.

В НИЛ проводятся комплексные фундаментальные исследования различного уровня сложности, посвященные изучению механизмов возникновения и развития социально-значимых

заболеваний, разработке новых методов их профилактики, диагностики и лечения, а также разработка и валидация экспериментальных моделей различных заболеваний *in vivo*, доклинические исследования лекарственных средств, медицинских изделий, медицинских технологий и биомедицинских клеточных продуктов, проведение экспериментальных исследований по оценке безопасности и эффективности.

НИЛ является преемницей Центральной научно-исследовательской лаборатории Белорусского государственного института усовершенствования врачей, которая была создана в соответствии с постановлением Совета Министров СССР от 12.08.1961 № 735 и приказом Министерства здравоохранения СССР от 10.11.1961 № 496. История НИЛ началась в 1957 г., когда была создана группа из трех человек, имевшая в своем распоряжении экспериментальный блок и морфологическую лабораторию. В 1959 г. организуется виварий, и экспериментальная группа преобразуется в экспериментально-производственную лабораторию. С 1987 г. пятиэтажное здание НИЛ и двухэтажное здание вивария образуют единый территориальный и методический комплекс, расположенный в а/г Лесной.

Виварий является уникальным и единственным в Республике Беларусь, позволяющим содержать, кроме мелких животных (крыс, мышей, кроликов, морских свинок), до 20 крупных животных, и обладающим операционным блоком и всем необходимым оборудованием для выполнения хирургических вмешательств. Так, на базе вивария были проведены экспериментальные испытания на свиньях синтетических и биологических сосудистых протезов, имплантатов PTFE при регенерации спинного мозга. В основу структурной организации НИЛ был положен методологический принцип, в соответствии с которым были сформированы следующие научные подразделения: по экспериментальному моделированию патологических процессов, морфологическим, биохимическим, гормональным, иммунологическим методам исследования. В основном, этот принцип организации работы НИЛ сохранен и сейчас.

В настоящее время организационная структура НИЛ включает: отдел метаболической диагностики, отдел общей патологии, отдел иммунологии и биомедицинских технологий, группу ПЦР-диагностики.

Результаты и их обсуждение. Основными направлениями научной деятельности отдела общей патологии, возглавляемым ведущим научным сотрудником, кандидатом биологических наук Владимирской Т. Э. являются:

1. Разработки, направленные на создание адресной системы доставки, которая повысит эффективность тромболизиса за счет значительного увеличения участков связывания тромболитика с тромбом и уменьшит число геморрагических осложнений. В эксперименте показано, что использование иммунолипосомальной формы тромболитика на животных с острым инфарктом миокарда приводит к увеличению свободного просвета инфаркт-связанной артерии на 26 % по сравнению с группой липосомальной формы тромболитика и на 46 % по сравнению с группой нативного препарата. При этом объем ишемизированного миокарда у крыс на фоне тромболитической терапии с применением иммунолипосом уменьшается на 16 % по сравнению с группой липосомальных препаратов и на 26 % по сравнению с группой нативного лекарственного средства. Адресная доставка лекарств позволяет повысить эффективность лекарственных веществ, снизить дозы лекарственных препаратов, минимизировать побочное влияние лекарств на организм, нацелить препарат на орган-мишень, улучшить фармакокинетику и фармакодинамику уже существующих лекарств. Результатом выполнения данного проекта является создание новой лекарственной молекулы для лечения острого венозного тромбоза, не имеющей аналогов в мире.

2. Исследования по разработке методов прижизненной диагностики смертельных осложнений операций стентирования при ИБС и атеросклерозе коронарных артерий. Успешное применение эндоваскулярных вмешательств для лечения ИБС в ряде случаев сопровождается развитием осложнений: тромбы, повторное сужение стенки сосудов, развитие новой атеросклеротической бляшки в месте постановки стента. Особенно опасны вновь развившиеся атеросклеротические повреждения в коронарных артериях, которые могут появиться спустя годы после операции. Такие бляшки называются нестабильными и могут осложняться тромбозами, развитием инфаркта миокарда. Прижизненная диагностика таких изменений в сосудах, часто протекающих бессимптомно, поможет избежать фатальных сердечно-сосудистых осложнений. Для этого проводятся исследования, направленные на выявление связи между результатами патогистологических процессов в стенке стентированных сосудов, биохимическими изменениями в крови пациентов со стентами, данными клинических и УЗИ наблюдений. Реализация научного изыскания позволит определить простой, недорогостоящий и эффективный алгоритм лабораторной диагностики осложнений стентирования.

3. Исследования патогенетических механизмов развития и лечения легочной артериальной гипертензии. В эксперименте *in vivo* установлены молекулярно-клеточные механизмы развития необратимого ремоделирования легочных сосудов при легочной артериальной гипертензии (ЛАГ), определены маркеры оксидативного стресса у пациентов с ЛАГ, разработан алгоритм диагностики легочной артериальной гипертензии.

Ведутся исследования по изучению механизмов противовоспалительного действия тимохинона в процессе развития ЛАГ в эксперименте, разработке метода прогнозирования развития ЛАГ у пациентов с тромбоэмболической болезнью легких, а также изучения эффективности использования локальных систем доставки антипролиферативных средств для лечения ЛАГ в эксперименте.

В отделе иммунологии и биомедицинских технологий с 2006 г. сформирована и функционирует по настоящее время научная школа «Иммунобиология стволовой клетки» (руководитель – Зафранская М. М., д-р мед. наук, профессор). Основными направлениями научной деятельности являются:

- фундаментальные исследования регенеративных, иммуномодулирующих, миграционных, дифференцировочных свойств мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК);

- разработка протоколов выделения, получения, направленной дифференцировки стволовых клеток человека в клетки разных типов тканей при культивировании *in vitro* и криоконсервирование культур ММСК для последующего использования в клеточной терапии;

- оценка влияния клеточных культур на процессы воспаления и фиброгенеза;

- разработка методических подходов к оценке иммуномодулирующих свойств мезенхимальных стволовых клеток (МСК) *in vitro*;

- разработка *in vitro* и *in vivo* экспериментальных моделей патологии человека для оценки эффективности клеточной терапии.

Коллективом научной школы изучены иммуномодулирующие свойства ММСК костного мозга пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, адаптирована и оценена валидность экспериментальной модели язвенного колита и болезни Крона для оценки эффективности клеточной терапии; разработаны методы клеточной терапии болезни Паркинсона, определения вероятности быстрого прогрессирования болезни Паркинсона, тандемной трансплантации мезенхимальных стволовых клеток в лечении

пациентов с рассеянным склерозом, лечения острой почечной недостаточности; разработаны лабораторные регламенты на производство культуры клеток нервной ткани и биомедицинского клеточного продукта (БМКП) ММСК костного мозга; разработаны технические условия на производство и зарегистрирован БМКП «Культура аутологичных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток человека».

Отдел метаболической диагностики с 2017 года возглавляет старший научный сотрудник Юрага Т. М. Основными научными направлениями в отделе метаболической диагностики являются:

- изучение особенностей формирования нарушений метаболизма при мочекаменной болезни на основе структурного анализа макромолекулярных (белки, липиды) и низкомолекулярных (ионы металлов) метаболитов;

- разработка и внедрение в практическое здравоохранение новых методов диагностики мужского бесплодия для восстановления репродуктивной функции мужчин и формирование перспективных направлений сохранения мужского здоровья;

- формирование интеллектуальных информационных технологий: автоматическая оценка результатов лабораторных исследований с целью принятия клинического решения;

- разработка модели метаболического паспорта пациента при развитии хронической нефункционной патологии человека (мочекаменная болезнь, доброкачественная гиперплазия предстательной железы и др.);

- количественный анализ концентрации лекарственных средств и их метаболитов в биологических образцах методом высокожидкостной хроматографии;

- валидация аналитических методик.

Под руководством доктора медицинских наук Ниткина Д. М. разработаны алгоритмы обследования с использованием компьютерной технологии *in silico* (экспертная система), позволяющей врачу-клиницисту проводить интегральную оценку лабораторных показателей у пациентов с мочекаменной болезнью (МКБ), метод определения метаболических нарушений, развивающихся при МКБ и дисфункции почечных канальцев у детей, которые позволяют повысить эффективность консервативной терапии нефролитиаза у взрослых и детей, уменьшить число рецидивов МКБ, собрана «библиотека микрофотографий мочевых камней», ведутся научные исследования по разработке клиничко-лабораторного алгоритма диагностики синдрома возрастных андрогенных и метаболических нарушений у мужчин,

способствующих развитию гиперпластических процессов предстательной железы.

Основными направлениями научной деятельности группы ПЦР-диагностики являются:

- изучение молекулярно-генетических факторов развития различных патологических состояний инфекционного и неинфекционного генеза;
- разработка молекулярно-генетических методов диагностики мультифакторных заболеваний человека и развитие предиктивной медицины.

Куратором данного научного направления является доктор медицинских наук, профессор Костюк С. А. В 2019 г. Костюк С. А. успешно выполнила грант Президента Республики Беларусь на тему «Изучить механизмы реализации патогенного потенциала *Mycoplasma pneumonia* на основе анализа взаимодействий возбудителя с клетками бронхиального эпителия человека и определения генетических особенностей микроорганизма, влияющих на формирование факторов патогенности».

Научным коллективом группы ПЦР-диагностики за прошедший пятилетний период разработан ряд методов по выделению ДНК бактерий и вирусов из клеток отделяемого дыхательных путей, выявлению РНК *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* в синовиальной жидкости, диагностике инфекций, обусловленных *Chlamydia pneumonia* и *Mycoplasma pneumonia*, резистентных форм атопических дерматитов, резистентных форм экземы, определения вероятности развития болезней периодонта, выявления вариантов генов, кодирующих белок-переносчик серотонина (SLC6A4), дофамин-бета-гидроксилазу (DBH) и препроатакинин (TAC1), оценки вероятности развития токсических осложнений 3–4-й степени при лечении острого лимфобластного лейкоза у детей. Разработаны способы определения уровней нормализованной экспрессии генов компонентов внеклеточного матрикса MMP-2 и MMP-9, COL2A1 и COL6A1, генов PhoQ, PhoP, PmrK *Klebsiella pneumoniae*. Разработаны биологические модели взаимодействия *M. pneumoniae* с клетками респираторного эпителия человека, позволяющие изучать активирующее действие *M. pneumoniae* и выделяемого ею CARDS-токсина на клетки респираторного эпителия.

В 2019–2023 гг. на базе НИЛ совместно с кафедрами выполнялась 91 научная тематика в рамках государственных программ по приоритетным направлениям развития медицинской науки: инновационных проектов, ГПНИ «Фундаментальные и прикладные науки – медицине», ГПНИ «Трансляционная медицина», ГПНИ

«Конвергенция», ГПНИ «Химические технологии и материалы», ГПНИ «Биотехнологии», ГНТП «Новые методы оказания медицинской помощи», ОНТП «Экспертиза, реабилитация, качество оказания медицинской помощи», ОНТП «Здоровье матери и ребенка – основа здоровья нации», ГП «Научоемкие технологии и техника», НТП Союзного государства «ДНК-идентификация», ОНТП «Гигиеническая безопасность», Белорусский республиканский фонд фундаментальных исследований, ГПНИ «Общество и гуманитарная безопасность», ГНТП «Радиоэлектроника-3», отдельные проекты фундаментальных и прикладных исследований.

За пятилетний период подано 3 заявки на изобретение, получено 4 патента на изобретение, 29 рационализаторских предложений, 23 инструкции по применению, зарегистрировано 9 информационных ресурсов, разработан 1 лабораторный регламент, 1 технические условия и получено 1 регистрационное удостоверение на производство биомедицинского клеточного продукта, опубликовано 3 монографии, 386 статей, тезисов и учебно-методических пособий, в том числе 65 публикаций за рубежом, результаты научных исследований доложены на 71-й республиканской и международной конференции.

Активно проводится внедрение результатов научных исследований в практику здравоохранения – 74 акта внедрения в практическое здравоохранение, в образовательный и научный процесс.

Приоритетным направлением НИЛ остается создание условий для подготовки научных кадров высшей квалификации, включающих научно-методическую помощь аспирантам и докторантам кафедр БГМУ, организацию рабочего места, обучение методикам, консультации, техническая помощь, участие в планировании экспериментов и контроль за их проведением. За период 2019–2023 гг. на базе НИЛ провели свои научные исследования, получили научно-консультативную и техническую помощь 41 аспирант, докторант и соискатель БелМАПО.

В НИЛ проводится работа по профессиональному росту сотрудников, подготовке научных кадров высшей квалификации для лаборатории. Так 2023 г. ученое звание профессора по специальности «Медицинская биология» присвоено главному научному сотруднику НИЛ Зафранской М. М., ученое звание доцента по специальности «Медицинская биология» присвоено ведущим научным сотрудникам НИЛ Владимирской Т. Э., Руденковой Т. В. и Полуян О. С. Под руководством д.м.н. Костюк С. А. успешно защитили кандидатские диссертации Полуян О. С.

(2019 г.) и Глинкина Т. В. (2023 г.) В настоящее время научный сотрудник Кулинич С. С. (научный руководитель – профессор Ю. М. Гаин), младший научный сотрудник Адамович А. Ю. (научный руководитель – доцент Зафранская М. М.), старший научный сотрудник Юрага Т. М. (научный руководитель – профессор Камышников В. С.) являются соискателями ученой степени кандидата биологических наук.

В научную работу лаборатории вовлекаются студенты и магистранты, которые овладевают методиками и методологией научного поиска, технологией проведения научных исследований. В рамках соглашения о сотрудничестве, заключенного с учреждением образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, в отделе иммунологии и биомедицинских технологий выполнялось 99 курсовых, дипломных студенческих работ и магистерских диссертаций.

Привлечение к совместной работе с ведущими учеными НИЛ студентов во время преддипломной практики, аспирантов и магистрантов будет способствовать становлению их как будущих ученых.

Международной практикой подтверждения соответствия лаборатории считается ее аккредитация, то есть официальное признание того, что лаборатория является технически компетентной для выполнения испытаний [1, 2]. Аккредитация подтверждается кроме наличия помещений, оборудования, аттестованных (валидированных) методик и квалифицированного персонала еще и применением лаборатории риск-ориентированного подхода в системах менеджмента качества [3].

Техническая компетентность НИЛ и ее конкурентоспособность на рынке услуг в сфере оценки соответствия подтверждена аттестатом аккредитации № ВУ/112 2.5129 от 12.07.2019. В настоящее время с целью восстановления статуса аккредитованной лаборатории ведется работа по разработке мероприятий по внедрению и функционированию системы менеджмента в соответствии с требованиями ГОСТ ISO/IEC 17025-2019 «Общие требования к испытательным и калибровочным лабораториям».

Перспективные направления развития НИЛ:

- разработка и внедрение в медицинскую практику новых, более эффективных лабораторных тестов на основании оценки индивидуального генетического профиля пациента и анализа

молекулярно-генетических характеристик микробиома человека;

- разработка и внедрение новых экспериментальных моделей *in vitro* и *in vivo* патологических состояний для оценки эффективности клеточной терапии;

- изучение фундаментальных аспектов вовлечения мукозального иммунитета в патогенез иммунообусловленной патологии;

- совершенствование клеточных технологий для создания эффективной альтернативы клеточной терапии стволовыми клетками социально значимых заболеваний человека на основе получения клеточного секрета;

- совершенствование аналитических технологий и повышение качества лабораторной диагностики на базе внедрения новых диагностически значимых методик;

- разработка новых методов в тераностике сердечно-сосудистых заболеваний на основе биодegradируемых наноконтейнеров, содержащих лекарственные средства и визуализирующие метки;

- расширение спектра доклинических исследований безопасности и эффективности лекарственных средств: оценка тератотоксичности и мутагенности, оценка специфической активности фармакологических субстанций, в первую очередь, действующих на систему кровообращения;

- формирование интеллектуальных информационных технологий: автоматическая оценка результатов лабораторных исследований с целью принятия клинического решения; автоматическое ведение протоколов экспериментальных исследований и контроля их выполнения;

- создание Центра доклинических исследований – исследовательской и образовательной базы для проведения доклинических испытаний лекарственных средств и изделий медицинского назначения и учебно-практических образовательных курсов на биологических моделях в условиях, максимально приближенных к клиническим.

Заключение. Функционирование НИЛ в составе НИИ ЭиКМ обеспечивает согласованное развитие науки и образования, создание целостной системы подготовки высококвалифицированных научных работников всех уровней и по всем направлениям научной деятельности; проведение полноценных фундаментальных и прикладных научных исследований, доклинических исследований импорто-замещающих лекарственных средств, изделий медицинской техники и медицинского назначения.

Список цитированных источников

1. Меньшиков В. В. Стандартизация в лабораторной медицине: потребности, пути, ограничения / В. В. Меньшиков // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2012. – № 1–2. – С. 10–17.
2. Бадыгина Н. А. Проблемы стандартизации медицинских лабораторий в Республике Беларусь / Н. А. Бадыгина // Лабораторная диагностика Восточная Европа. – 2015. – № 3–4 (15–16). – С. 19–25.
3. Лавриненко, Д. В. Управление рисками в системе менеджмента качества испытательной лаборатории / Д. В. Лавриненко, И. А. Манакова, С. И. Штыховская // Журнал исследований по управлению. – 2021. – Т. 7, № 1.

The research laboratory is a laboratory and experimental platform for solving current problems of practical healthcare

Manayeva N. A.

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

The article is dedicated to the description of the Laboratory's activities, its structure, organization, most important scientific results over a five-year period, its role in solving current problems for practical healthcare, training highly qualified scientific personnel is shown

Keywords: research laboratory, medical science, training of highly qualified scientific personnels.

Поступила 05.06.2024