**Национальный доклад по медицинской науке по итогам 2023 года**

**Анализ деятельности Министерства здравоохранения Республики Казахстан по направлению медицинской науки**

Основные цели и задачи развития научной и инновационной деятельности здравоохранения на 2023 год были определены в Стратегии «Казахстан-2050», Национальном плане развития Республики Казахстан до 2025 года *(медицинская наука будет направлена на обеспечение национальной системы здравоохранения эффективными разработками и решениями для профилактики заболеваний, сохранения здоровья сберегающими технологиями для всех уязвимых слоев населения)*, Концепции развития здравоохранения Республики Казахстан до 2026 года, Послании Главы государства народу Казахстана от 1 сентября 2022 года "Справедливое государство. Единая нация. Благополучное общество".

Основной целью развития научной и инновационной деятельности определено улучшение конкурентоспособности и позиций Казахстана в мировых рейтингах в сфере науки и инноваций. К числу ключевых задач развития медицинской науки относятся – развитие рынка биомедицинских исследований, в том числе международных и многоцентровых исследований, создание правовых рамок для развития персонализированной медицины (4П-медицина), повышение потенциала исследователей. А также наращивание научного и кадрового потенциала для фармацевтической и медицинской промышленности и повышение эффективности изучения и оценки вновь возникающих и эндемичных инфекционных заболеваний.

В 2023 году в рамках Концепции развития здравоохранения Республики Казахстан до 2026 года продолжена реализация мероприятий по совершенствованию системы медицинской и фармацевтической науки, включающих развитие материально-технической инфраструктуры, развитие рынка клинических исследований, совершенствование правовых механизмов разработки, внедрения и применения результатов научных разработок и инновационных технологий в систему здравоохранения.

Учитывая роль науки в современном государстве, уполномоченным органом в области здравоохранения, совместно с МНВО, предпринимаются планомерные шаги по развитию вузовской науки, а также научной инфраструктуры.

Программно-целевое, грантовое финансирования (далее - ПЦФ) по научным и (или) научно-техническим проектам основывается на приоритетных и специализированных направлениях развития отраслевых уполномоченных органов, решениях Национального научного совета по приоритету «Наука о жизни и здоровье», протоколе Высшей научно-технической комиссии при Правительстве РК.

**Инфраструктура научной деятельности.**

По состоянию на 31 декабря 2023 года инфраструктура научно-исследовательской деятельности в системе Министерства здравоохранения представлена 8 медицинскими университетами, в том числе 3 вневедомственными, 22 подведомственными научно-исследовательскими организациями, из них 5 научных организаций являются дочерними организациями Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова (далее – КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова) и 7 дочерними организациямиНационального холдинга «QazBioPharm. В числе подведомственных научных организаций 17 клинического профиля и 5 неклинического профиля.

В системе здравоохранения функционируют 3 лаборатории коллективного пользования, из них на базе КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова и Медицинского университета Караганды - научные молекулярно-генетические лаборатории коллективного пользования и на базе Национального центра биотехнологии - Национальная научная лаборатория биотехнологии, которые обеспечивают допуск к современным приборам и выполнению исследований для молодых ученых и сотрудников организаций медицинского образования и науки в рамках научно-исследовательских проектов.

Для развития системы поддержки и продвижении результатов научных исследований функционируют научно-технологический парк на базе КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова.

**Кадровый потенциал научной деятельности.**

Кадровый потенциал научной деятельности в области здравоохранения (11 892 чел.) представлен научно-исследовательским персоналом (850 чел.), научно-педагогическим персоналом (7 416 чел.), клиническим персоналом университетских и республиканских клиник (3 626 чел.). В 2023 году определенный рост кадрового потенциала отмечается, прежде всего, за счет НИИ НЦ неклинического профиля.

На долю кадров с ученой степенью приходится 23% (2 786 человек). Всего в организациях, осуществляющих научную деятельность в области здравоохранения, работает 581 докторов наук, 1 806 кандидатов наук, 399 докторов PhD.

К числу проблем в медицинской науке, требующих решения, относится недостаточное восполнение отрасли молодыми специалистами. Так за последние 10 лет численность научно-исследовательских кадров в отрасли снизилась на 12,2%, а остепененность научно-исследовательских кадров снизилась с 70,7% в 2011 году до 23% в 2023 году. Отмечается постепенное снижение остепененности научно-педагогического персонала ВУЗов с 47,8% в 2011 году до 27% в 2023 году.

При этом ежегодно государственный заказ на подготовку научно-исследовательских кадров в докторантуре PhD составляет порядка 160 мест *(приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 4 августа 2023 года № 460).* К числу мер по наращиванию кадрового потенциала следует отнести расширение направлений подготовки научных кадров в магистратуре и докторантуре (включая такие новые направления, необходимые для развития персонализированной медицины, как биоинженерия, биоинформатика, биофармацевтика и др.), внедрение программ пост-докторантуры, включение в процесс подготовки научно-педагогических кадров научных организаций в области здравоохранения, расширение практики подготовки научно-педагогических кадров за рубежом, в том числе в рамках международной стипендии «Болашак», привлечение высококвалифицированных остепененных иностранных кадров.

**Объемы выполняемых исследований и финансирование.**

Общий объем финансирования медицинской науки в 2023 году составил 15 378 295 млн. тенге, в том числе общий объем средств за счет республиканского бюджета в 2023 году составил 12 606 898 млн. тенге и объем средств, за счет зарубежных грантодателей составил 793 767 тыс. тенге.

*Справочно. В 2023 году медицинские ВУЗы и НИИ, НЦ участвовали в выполнении НТП программно-целевого финансирования МНВО РК и др. с объемом финансирования 8 656 629 млн. тенге, грантовых проектах с объемом финансирования 3 950 269 млн. тенге. За счет средств иных отечественных грантодателей и финансирующих организаций (Национальные компании, бизнес-структуры) в 2023 году выполнялись исследовательские программы и проекты с объемом финансирования 1 726 004 млн. тенге. При этом, к представителям бизнес-сообщества, финансирующим научные исследования в области здравоохранения, относятся 16 организаций из числа казахстанских компаний и представительств зарубежных компаний на территории РК – ТОО "САУТС-ОЙЛ", ТОО «БАРК Технолоджи», компания «PTC Therapeutics International Ltd», Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG, ООО «Вита этерна», ОЮЛ "Национальная Конфедерация работодателей (предпринимателей) Республики Казахстан" "PARYZ", Корпорация "Алиментив Б.В.",* *АО «ГЕНЕРИУМ», Россия, ТОО "Биофармед", ТОО "Медоптик", ТОО "Стандарт Фарма" и др.*

*За счет средств зарубежных грантодателей в 2023 году выполнялись исследовательские программы и проекты с объемом финансирования 793 767 млн. тенге. При этом, к числу зарубежных грантодателей и финансирующих организаций относятся более 20 организаций, включая Астра Зенека, Центр по профилактике и контролю заболеваемости (CDC), Глобальный фонд для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией, Columbia University, Партнеры во имя здоровья (ПВИЗ), Центр по контролю инфекционных заболеваний США, UNAIDC, «SMCT GROUP», Wilmington, DE, USA, Erasmus+, ООО "ЭббВи" РФ, ПРООН, МАГАТЭ, Исполнительное Агентство по образованию, культуре и аудиовизуальным средствам ЕС (ЕАСЕА) и др.*

*В рамках самофинансирования со стороны медицинских ВУЗов и научных организаций в 2023 году выполнялись инициативные программы и проекты с объемом финансирования 251 626 тыс. тенге.*

К числу системных проблем в медицинской науке, требующих решения, относится *сохранение тенденции «догоняющего характера» отечественной науки.*

Для решения проблемы недостаточного финансирования научных исследований в системе здравоохранения прорабатываются вопросы обеспечения увеличения объемов программно-целевого финансирования научных исследований, введение программы грантового финансирования в области здравоохранения, привлечение средств от отчислений недропользователей на медицинскую науку, а также повышение привлекательности рынка биомедицинских исследований РК для отечественных и зарубежных инвесторов (в т.ч. путем снижения налогового бремени). Для улучшения инфраструктуры и проведения высококачественных научных исследований вопрос бюджетного финансирования на укрепления научной инфраструктуры медицинских ВУЗов, НИИ, НЦ (путем повышения оснащения существующих и открытия новых научных подразделений).

**Развитие клинических исследований.**

Научные достижения в медицине являются важнейшим условием для развития эффективной системы здравоохранения в стране, призванной улучшить состояние здоровья населения, увеличить продолжительность жизни и повлиять на экономическое развитие страны. Активный рост инноваций в медицине способствует увеличению запроса на клинические исследования, по данным Clinicaltrials.gov к концу 2023 года в мире реализовывалось около 473 тыс. исследований в различных фазах.

В Республике Казахстан за три последние года рынок клинических исследований также растет: количество поданных заявок на проведение клинических исследований увеличилось на 1,1 раза, одобренных заявок на 1,6 раза, активных исследований на 1,3 раза. В 2023 году реализуется 17 клинических исследований *(2022 году – 12 исследований, 2021 год – 10 исследований) (по данным сайта Национального центра экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий).*

Наибольшая доля клинических исследований в Казахстане приходится на фазу III, несмотря на дороговизну и ресурсную затратность исследований (большего числа пациентов и зачастую более длительного периода лечения) – до 45%, и исследования биоэквивалентности – до 45%.

Проводимые инициативы государством в области КИ в Казахстане, в том числе оптимизация регуляторной базы и повышение потенциала исследовательской среды способствовали привлечению спонсоров/производителей лекарственных средств и медицинских изделий из дальнего и ближнего зарубежья. В 2023 году ½ разрешений на проведение клинических исследований выданы на международные исследования. Международные спонсоры, представленные на казахстанском рынке в 2023 году: АО «ГЕНЕРИУМ» (Россия), Bayer AG (Германия), ROXALL Medizin GmbH (Германия) и др.

Несмотря на тенденцию роста рынка, доля исследований составляет в Казахстане лишь 0,7 % на 1 млн. населения, что почти в 40 раз ниже, чем в США, Франции и Великобритании, в 25 раз ниже, чем в Германии и почти в 7,5 раз ниже, чем в Украине и России.

Низкому уровню развития клинических исследований способствует ряд системных проблем: несовершенство регуляторной основы для проведения клинических исследований по всем бизнес-процессам; отсутствие для ряда «регулируемых клинических исследований» установленного порядка их проведения (вакцины, стволовые клетки, генетические технологии, лекарственные средства на основе биотехнологий, нанотехнологий), отсутствие правовых норм в сфере применения экспериментального лечения (до завершения результатов клинических исследований); отсутствие единого национального реестра по клиническим исследованиям в Казахстане; недостаточный уровень знаний и навыков медицинских работников в проведении биомедицинских исследований и продвижении разработок на рынке услуг.

Центром развития клинических исследований ННЦРЗ с целью развития данного направления в Казахстане в 2023 году была продолжена реализация научно-технической программы по разработке новых подходов к организации и проведению клинических исследований в Республике Казахстан и создание единой системы координации клинических исследований. В рамках проекта проводится: выработка предложений по внесению изменений и дополнений в нормативно-правовые акты, регламентирующие клинические исследования; разработка национальной стратегии по развитию клинических исследований в Республике Казахстан; создание Национального регистра биомедицинских исследований, клинических баз и исследователей; унификация образовательного контента по вопросам проведения клинических исследований на всех уровнях подготовки и др.

Сегодня отрасль нуждается в построении траектории развития конкурентоспособной экосистемы для продвижения клинических исследований в Казахстане и мировом сообществе.

Существенно ограничивает возможности разработки и внедрения новых методов диагностики и лечения недостаточная инфраструктура для проведения высококачественных научных исследований - отсутствие лабораторий коллективного пользования в большинстве медицинских ВУЗов, дефицит аккредитованных научных лабораторий в медицинских ВУЗах, НИИ, НЦ.

**Показатели результативности научных исследований.**

Анализ показателей результативности научных исследований за 2023 год проведен в разрезе всех организаций медицинского образования и науки ( 27 организаций).

Анализ показателей оценки индикатора ***«Количество патентов и иных охранных документов»***указывает на небольшое снижение общего количества охранных документов, получаемых ежегодно в медицинских ВУЗах и НИИ, НЦ с 472 (2022г.) до 464 единиц (2023г.), а также соответственно уменьшение количества патентов (национальных и зарубежных) на 38% с 72 в 2022г. до 52 в отчетном году.

Лидерами по количеству полученных охранных документов среди ВУЗов в долевом отношении от всех организаций являются НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет им. М. Оспанова» (40%) и Медицинский университет Астана (33%). Среди НИИ, НЦ в тройке лидеров НЦПП (13%), ННЦТО (11%), БМЦ УДП РК (10%).

Показателем конкурентоспособности научных исследований и разработок является объем публикаций отечественных исследователей в международных рецензируемых изданиях, индексируемых в авторитетных базах данных Scopus и Web of Science. За последние 3 года количество статей, публикуемых медицинскими ВУЗами и научными организациями в области здравоохранения ежегодно в изданиях, индексируемых Scopus и Web of Science, выросло с 469 статей в 2020 году до 955 статей в 2023 году.

Лидером по количеству статей, опубликованных в международных рецензируемых изданиях, среди ВУЗов в 2023 году является Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова и Медицинский университет Астана, на долю которых приходится 25% и 22% всех статей, опубликованных в международных рецензируемых изданиях.

Положительные тренды за последние 3 года отмечаются в росте доли сотрудников с индексом Хирша по данным WoS/Scopus и Google Scholar – с 7,7% до 15%, а также в росте среднего индекса Хирша организаций по данным WoS/Scopus – с 0,15 (2021 г.) до 0,37 в 2023 году.

Рост всех ключевых показателей конкурентоспособности научной и инновационной деятельности позволил обеспечить вхождение казахстанских медицинских ВУЗов в авторитетные глобальные рейтинги университетов. Так по итогам 2023 года Казахский национальный медицинский университет имени CД.Асфендиярова сохраняет позиции в ТОП-301-350 рейтинга QS Asian University Rankings, в ТОП-150 рейтинга университетов для развивающихся стран Европы и центральной Азии QS EECA. Также отмечается рост рейтинговых позиций Казахстана в Глобальных рейтингах, основанных на достижениях в сфере медицинской науки. Так, место Казахстана в мировом рейтинге по публикациям в области медицины (по данным Scopus) улучшилось c 84-го места (625 публикаций) в 2020 году до 79-го места (955 публикаций) в 2023 году.

Необходимо отметить, что объем научных исследований по областям наук, связанным с биомедициной и охраной здоровья в Республике Казахстан существенно отличается от общемировой практики. Об этом наглядно свидетельствует сравнение публикационной активности Казахстана в разрезе предметных областей с общемировым объемом публикаций, который в среднем отражает публикационную активность стран Организации экономического сотрудничества и развития. Так, в мире количество опубликованных научных работ по предметным областям наук, связанным с биомедициной и охраной здоровья, составляет 56,7% от всех публикаций за период с 1996 по 2022 гг. (54,8% в 2022 году), в том числе количество публикаций по медицине составляет 31,2% (30,3% в 2019 году). В Казахстане же количество опубликованных научных работ по предметным областям наук, связанным с биомедициной и охраной здоровья, составляет лишь 22,9% от всех публикаций за период с 1996 по 2022 гг. (23,5% в 2022 году) – что более чем в два раза меньше общемирового показателя и показателя стран ОЭСР. Количество же публикаций по медицине в Казахстане составляет лишь 8,9% (10,7% в 2022 году) – что почти в три раза меньше общемирового показателя и показателя стран ОЭСР.

**Достижения научных и образовательных организаций МЗ РК.**

Безусловно наиболее значимым достижением отечественных ученых в 2023 году стало изобретение сотрудниками UMC (Национального научного кардиохирургического центра) нового устройства ALEM (Astana Life Ex-situ Machine) для хранения и трансплантации донорских органов. В этой связи, значительно снижается риск не успеть транспортировать органы и провести операцию, так как теперь извлеченные органы могут быть пригодными в течение суток. Отечественный способ является безопасным, потому что аппаратом создана имитация сокращения сердца.

Медицинским университетом Караганды начата реализация проекта по коммерциализации на тему «Экзоскелет» – мобильный подъемник – помощник для людей с ограниченными физическими возможностями», со сроком реализации 2023-2024 гг. Основой проекта послужила собственная разработка устройства, обеспечивающего беспрепятственное и безопасное преодоление лестниц для людей с ограниченными возможностями, которые перемещаются на инвалидных креслах-колясках. Устройство характеризуется удобством и легкостью в эксплуатации, при этом стоимость в 2-3 раза ниже, чем у аналогов. Реализация проекта позволит наладить собственное производство высокотехнологического продукта для повышения качества жизни людей с ограниченными физическими возможностями.

Медицинским университетом Астана реализуется проект коммерциализации Фонда науки МНВО РК на тему «Радиационный контроль территории нефтедобывающих предприятий» (2022-2024 гг.) на общую сумму 63 млн. 285 тыс. тенге. В рамках выполнения проекта с 3 нефтедобывающими компаниями заключены договора на оказание услуг производственного радиационного контроля на общую сумм 3 млн.144 тыс. тенге.

Научные разработки Института внедрены в образовательный процесс и по циклу повышения квалификации врачей по обеспечению радиационной безопасности. При этом, сумма оказания платных услуг в 2023 году составила 4 млн. тенге.

Научно-производственным центром трансфузиологии в рамках научного исследования впервые в республике в 2023 году начата работа по выделению и культивированию мезензимальных стволовых клеток (далее - МСК). Заготовки МСК предназначены для лечебных целей при онкогематологических патологиях и суставных заболеваниях.

На базе научно- технологического парка КаНМУ им. Асфендиярова продолжена реализация 4 проектов на специализированной диалоговой площадке по интеграции науки и бизнеса «Реактор коммерциализации технологий». По результатам исследования получено 2 охранных документа, 2 проекта вошли в финальный этап коммерциализации. Полученный доход позволит реализовать самоокупаемость продукта.

Как пример успешной межведомственной коллаборации можно отметить ННЦТО имени Батпенова, которые в рамках сотрудничества с Восточно–Казахстанским техническим университетом им. Д.Серикбаева участвует в формировании научного технопарка по созданию металлических отечественных имплантов и дальнейшем участии в гранте коммерциализации технологий их изготовления.

Также Национальным центром биотехнологии в рамках грантового финансирования по разработке биомедицинской технологии лечения патологии хряща голеностопного сустава с использованием инъекционного биокомпозитного гидрогеля» был получен и охарактеризован гепарин-конъюгированный фибриновый гидрогель (ГКФГ), содержащий аутологичные мезенхимальные стволовые клетки (МСК) синовиальной оболочки и ростовые факторы для стимуляции регенерации хрящевой ткани. Планируется организовать производство гидрогеля по стандарду GMP и провести многоцентровые клинические исследования с последующей государственной регистрацией гидрогеля в Казахстане. Успешное выполнение программы позволит в перспективе не только повысить эффективность лечения остеоартроза коленных суставов, но и заложит методические основы применения клеточных и тканеинженерных технологий для лечения повреждений опорно-двигательного аппарата в Казахстане.

Национальным научным онкологическим центром в 2023 году впервые в Казахстане применена таргетная терапия препаратом ВЕНЕТОЛАКС для лечения пациентов с острым миелобластным лейкозом пациентов в возрасте старше 60 лет при коморбидных состояниях, что позволило достичь увеличения выживаемости 17 пожилых пациентов с острым миелобластным лейкозом. Кроме того, применение тагретной терапии препаратом ДАРАТУМУМАБОМ для лечения пациентов с множественной миеломой, которым планируется трансплантация костного мозга позволило достичь улучшения выживаемости 13 пациентов с множественной миеломой.

Национальным научным медицинским центром в отчетном году начато проведение клинического исследования (фаза-3) препарата, производимого компанией «Берингер Ингельхайм» для лечения ожирения (препарат негормональный). В клиническом исследовании принимает участие 48 стран мира (Европейский союз и США). Участие в подобном исследовании является престижным и предполагает дальнейшее сотрудничество в международных проектах.

В свою очередь, Министерством здравоохранения для успешного и эффективного проведения пилотного проекта MedTech, начата реализация Дорожной карты по научно-технологическому развитию системы здравоохранения Республики Казахстан на 2023-2027 годы, утвержденной приказом Вице-министра здравоохранения Республики Казахстан № 271 от 15.05.2023 года..

ННЦРЗ МЗ РК продолжил работу над технологиями «Cerebra» и «Скрининговая система рака легких с применением компьютерной томографии и искусственного интеллекта»/«Forus Data».

ННЦРЗ в 2024 году планируется провести выездной аудит следующих семи технологий для дальнейшего масштабирования и практической реализации:

1) Радионуклид 177Lu для радионуклидной терапии (РНТ) в онкологии.

2) Производство генератора 68Ge/68Ga для радиоизотопной диагностики нейроэндокринных опухолей (НЭО).

3) Биокомпозитный гидрогель для регенерации дефектов суставного хряща.

4) Терапия CAR-T — персонализированная клеточная инновационная терапия для лечения рака.

5) Скрининговая система рака легких с применением компьютерной томографии и искусственного интеллекта — LungCancerCT.

6) Автоматизированная диагностика инсульта с применением искусственного интеллекта — AI Cerebra.

7) Телекардиограф KZM-01.

**Основные результаты, полученные в рамках, финансируемых МЗ РК научных программ.**

В 2023 году завершена работа по реализации научных исследований в соответствии с календарным планом 9 научно-технических программ программно-целевого финансирования со сроком реализации 2021-2023 годы.

**1. *НТП «Разработка и развитие инновационных технологий ранней диагностики и лечения злокачественных заболеваний с учетом современных подходов геномики»*** (исполнитель – АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии»). Срок реализации – 2021-2023 годы.

Объекты исследования: пациенты без диагноза и с верифицированным диагнозом (согласно МКБ – 10): рак легкого (РЛ), рак желудка (РЖ), рак яичников (РЯ), рак шейки матки (РШМ), колоректальный рак (КРР), острый лейкоз (ОЛ) у детей, экстрагонадные герминогенноклеточные опухоли (ЭГГКО), образцы биологического материала.

Цель программы: Разработка и развитие инновационных технологий ранней диагностики и лечения злокачественных заболеваний с учетом современных подходов геномики и протеомики при раке легкого, раке желудка, раке яичников, раке шейки матки, колоректальном раке и у детей при острых лейкозах, экстрагонадных герминогенноклеточных опухолях.

Методы проведения работы: разработка стандартных операционных процедур, клинические (диагностические, оценка клинической эффективности и токсичности лекарственной терапии), молекулярно-генетические (иммуногистохимия (ИГХ), сиквенс, полимеразная цепная реакция), статистические методы исследования.

Результаты работы за отчетный период и новизна исследований: стандартные операционные процедуры, методические рекомендации; проведено 3000 низкодозных компьютерных томографических исследований; изучение частоты встречаемости драйверных мутаций (EGFR, ALK) у пациентов с немелкоклеточным раком легкого (НМЛР) и отдаленных результатов лечения, получавших лечение в 2015-2020гг.; определение конкордантности двух диагностических методов по выявлению мутации Т790М по циркулирующей ДНК в плазме крови 85 больных НМРЛ; разработка модели досимптомной диагностики рака легкого; результаты хромоскопии населения в регионах Казахстана (2 500 человек); ИГХ исследования у 200 больных с раком желудка CDH1(Е-кадхерин), Her2/neu, PDL1; клинико-анамнестических особенностей 300 больных с раком яичка; проведение секвенирования 96 биологических образцов больных РЯ с анализом ассоциации между наличием мутации в генах BRCA1 и BRCA2 и основными клиническими характеристиками РЯ; клинико-анамнестические особенности и информированность о вакцинации вируса папиломы человека (3500 женщин); результаты гинекологического осмотра 2000 участников, результаты ВПЧ (ПЦР) и ПАП теста; результаты анкетирования, клинического материала с выявлением скрытой крови в кале 8003 человек; результаты 600 исследований виртуальной колоноскопии и NK Vue теста; 150 исследований видеоколоноскопии с возможными миниинвазивными хирургическими вмешательствами; результаты морфологических и ИГХ исследований пациентам с колоректальным раком (КРР); определение циркулирующей опухолевой ДНК (150 исследований) методом жидкостной биопсии; разработка алгоритмов молекулярно-генетической диагностики для профилактики КРР у лиц с генетически отягощенным анамнезом; результаты исследования MSI 200 пациентов КРР, анализ эффективности лечения в зависимости от стадии, локализации процесса, статуса MSI; анализ экспрессии и интенсивности флюоресценции маркеров апоптоза при остром лейкозе, изучение экспрессии микроРНК у пациентов с экстрагонадной медиастенальной герминативно-клеточной опухолью (ЭГГКО), рекомендации по расширению панели поверхностных антигенов при иммунофенотипировании клеток костного мозга; анализ экспрессии различных кластеров микроРНК у пациентов с ЭГГКО, результаты исследований показателей транспорта специфических и неспецифических онкомаркеров у больных при раке легких, раке желудка, раке яичника, раке шейки матки, колоректальном раке, разработка программы сопроводительной терапии на основе показателей протеомики при различных онкозаболеваниях.

Результаты доложены на международных и республиканских научных мероприятиях (123 докладов). Опубликовано 37 статей (18 из них - в международных), 6 методических рекомендаций, 36 тезисов. Оформлены 52 актов внедрения. Основные конструктивные, технологические и технико-эксплуатационные характеристики: создание научно-обоснованных программ ранней диагностики, скрининга, персонифицированной терапии рака. Получены 8 патентов и авторских свидетельств.

**2.** ***НТП «Старение и здоровая продолжительность жизни***» (исполнитель – АОО «Назарбаев Университет»). Срок реализации - 2021-2023 годы.

Цель этой программы - реализовать многогранную, органично взаимосвязанную государственную целевую программу исследований высокого международного уровня в области старения и здоровой жизни. Программа обеспечила концентрацию высококвалифицированного персонала в Назарбаев Университете, оснащенном современной инструментальной и экспериментальной базой, с конкретной целью достижения национальных стратегических задач Казахстана в области регенеративной/персонализированной медицины с акцентом на клеточное омоложение, диагностику/лечение возрастного рака и инфекции COVID с особым упором на улучшение качества жизни пожилых людей.

В ходе выполнения проекта проведено обучение исследователей казахстанских университетов-коллабораторов Программы: Медицинского университета Караганды и Казахского национального медицинского университета им. С.Д.Асфендиярова.

В 2023 году завершены исследования по определению динамики перепрограммирования возрастных признаков старения, роли белков в нейродегенерации, созданию генетически модифицированных штаммов бактерий, которые влияют на развитие и прогрессию раковых заболеваний, проведению комплексного диагностического исследования для распределения групп пациентов с низким/высоким риском лимфомы и хронического лимфоцитарного лейкоза на основе комплексного анализа биопсии лимфатических узлов, выявлению факторов, регулирующих трансактивацию эндогенных ретровирусов после заражения риновирусом и SARS-Cov-2, которые способствуют повышению роста смертности у пожилых людей.

Список подготовленных статей за 2021-2023 в высокорейтинговых зарубежных и отечественных изданиях в количестве 10.

**3.** ***НТП «Разработка и научное обоснование инновационных технологий для повышения эффективности диагностики, лечения повреждений, последствий травм, заболеваний конечностей, позвоночника и таза»*** (Исполнитель – РГП на ПХВ «Национальный научный центр травматологии и ортопедии имени академика Н.Д. Батпенова). Срок реализации – 2021-2023 годы.

Предложена новая универсальная классификация и дифференцированный подход к лечению различных деформаций грудной клетки, разработан способ лечения для лечения воронкообразной грудной клетки, разработана пластина для лечения килевидной грудной клетки. Внедрена операция по методу Насса. Разработано устройство для доставки биокомпозитного имплантанта на основе гранул никелида титана. Получены положительные результаты применения нового биокомпозитного импланта на основе гранул никелида титана, фибринового гидрогеля и фибриновой массой при переломах грудопоясничного отдела позвоночника. Проведен сравнительный анализ применения транспедикулярных систем в комбинации с навигационными системами с традиционными методами. Изучен и внедрен малоинвазивный хирургический доступ по Стоппу, разработана и внедрена новая тазовая пластина. Проведен набор пациентов, у которых был использован для лечения остеоартроза иньекции МСК и стромально-васкулярной фракции, оценена их терапевтическая эффективность. Внедрен метод двойного цементирования у пациентов с дефектами костной ткани после эндопротезирования коленного сустава.

Область применения – медицина, травматология и ортопедия, нейрохирургия, хирургия.

Научная продукция: 1 Евразийский патент, 2 патента на изобретение, 2 патента на полезную модель, получено 4 авторских свидетельств, подано 3 заявки на получение охранных документов. Доложено 35 докладов на республиканских и международных конференциях, опубликовано 28 публикаций, в том числе 5 в зарубежных рецензируемых журналах, входящих в базу данных Scopus и Web of science, 7 в журналах, рекомендованных ККСОН РК и 2 статьи находятся на этапе рецензировании, 1 монография, 4 методические рекомендации, 16 актов внедрения:

**4.** ***НТП «COVID-19: Научно-технологическое обоснование системы реагирования на распространение новых респираторных инфекций, включая коронавирусную инфекцию»*** (Исполнитель - НАО «Медицинский университет Караганды»). Срок реализации – 2021-2023 годы.

Построены модели прогнозирования и оценена их точность для госпитализированных случаев тяжелой острой респираторной инфекции в Казахстане на один и два года. Впервые установлены причинно-следственные связи между показателями заболевания COVID-19 и выполняемыми трудовыми обязанностями медицинскими работниками. Установлена значимая ассоциация риска развития летальности в остром периоде COVID-19 со степенью тяжести заболевания, индексом коморбидности Чарлсона, частотой дыхательных движений, нахождением на аппарате искуственной вентиляции легких и уровнем эндотелина, а риском развития смертности в постковидном периоде являлся возраст пациента. В случаях материнской смерти, ассоциированной с COVID-19, результаты свидетельствуют о преимущественном повреждении миокарда и кишечника. Повышенная экспрессия генов TLR 3, TLR 7, TLR 4, ACE 2, TMPRSS 13, INF-Ɣ, IL 4 наблюдалась во всех исследуемых группах по сравнению с контрольной. Зафиксирован высокий уровень гуморального иммунитета к коронавирусной инфекции на сроках до 6 месяцев после перенесённой инфекции. IgA в большей степени связан со степенью тяжести на ранних этапах, а нейтрализующие антитела на поздних периодах перенесенной инфекции. Лица пожилого и старческого возраста находились в зоне риска повышения уровня ТМАО, что дополнительно увеличивает вероятность развития дальнейших фатальных кардиоваскулярных событий. В отдаленном периоде после COVID-19 структура распределения больных по изменению фагоцитарной активности и спонтанному образованию нейтрофильных ловушек сохраняется. Линейный регрессионный анализ показал, что число беременных женщин, поставленных на учет, общие расходы на здравоохранение, количество медицинских абортов, посещения первичной медико-санитарной помощи статистически связаны со снижением уровня материнской смертности.

Целевыми потребителями будут специалисты в области здравоохранения и организаций санитарно-эпидемиологического надзора.

По результатам были опубликованы 5 статей в изданиях, рекомендованные КОКСНВО МНВО РК, 4 тезиса в материалах международных конференции, 6 методических рекомендаций и получены 3 авторских свидетельства на объекты интеллектуальной собственности. Получено 9 актов внедрения.

**5**. ***НТП «Национальная программа внедрения персонализированной и превентивной медицины в Республике Казахстан»*** (исполнитель – НАО «Казахский национальный медицинский университет им С.Д. Асфендиярова). Срок реализации -2021-2023 годы.

В ходе реализации проекта ПЦФ «Национальная программа внедрения персонализированной и превентивной медицины в Республике Казахстан» были разработаны управленческие решения, направленные на профилактику заболеваний. При этом были учтены социально-поведенческие и экономические факторы, а также проведено моделирование заболеваемости.

Проведена ранняя досимптомная диагностика заболеваний. Осуществлен индивидуализированный подбор препаратов с учетом генетической предрасположенности пациентов.

Создана референсная база данных геномных вариантов казахской популяции. Это позволит улучшить качество медицинской помощи населению Казахстана.

В Казахстане впервые была разработана и успешно внедрена технология, которая значительно повышает эффективность лечения острого лейкоза у детей.

Были разработаны и внедрены в клиническую практику новые технологии лечения, которые могут стать альтернативой трансплантации донорских органов.

В рамках реализации НТП на базе научной лаборатории «Центр коллективного пользования» НИИ ФПМ им. Б. Атчабарова при КазНМУ была утверждена деятельность биобанка «Биобанк по основным социальным и неинфекционным заболеваниям населения Республики Казахстан» (Приказ №435 от 06.09.2023г. «Об утверждении деятельности биобанка «Биобанк по основным социальным и неинфекционным заболеваниям населения Республики Казахстан»).

Научно-техническая программа ПЦФ «Национальная программа внедрения персонализированной и превентивной медицины в Республике Казахстан» привела к значительным результатам:

опубликовано 39 статей в зарубежных международных журналах, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus, в том числе в высокорейтинговом журнале The Lancet;

16 статей в журналах, рекомендованных КОКСОНВО;

зарегистрировано 64 свидетельств о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом;

получен 1 международный патент на изобретение и 2 патента РК на полезную модель, подано 8 заявок на выдачу патентов на изобретение;

утверждены 25 учебно-методических пособий, разработаны 14 проектов протоколов лечения;

оформлены 30 актов внедрения;

получено два патента на полезные модели и подано восемь заявок на выдачу патентов на изобретения.

**6*. НТП «Разработка инновационных и высокоэффективных технологий, направленных на снижение риска преждевременной смертности от болезней системы кровообращения, хронических респираторных заболеваний и диабета»*** (Исполнитель – АО «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней»). Срок реализации – 2021-2023 годы.

Программа нацелена на снижение риска преждевременной смерти путем разработки и внедрения инновационных, высокоэффективных технологий диагностики, лечения и мониторинга основных сердечно - сосудистых, хронических респираторных заболеваний и диабета.

Научные результаты программы были опубликованы в высоко рейтинговых международных изданиях, которые входят в самую крупную реферативную и информационно-аналитическую базу данных в мире Scopus. Это такие журналы, как «Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews» (Нидерланды), «Nature Scientific Data» (Великобритания), «Open Heart» (Великобритания).

Результаты программы относятся к приоритетным областям науки и медицины с потенциалом внедрения в практическое здравоохранение. Предлагаемые внедрения в практическое здравоохранения (алгоритмы и способы лечения) взаимосвязаны, имеют научное и прикладное значение. К примеру:

- «Способ септальной миоэктомии при лечении гипертрофической кардиомиопатии» позволяет значительно улучшить послеоперационные исходы, снизить пребывание пациента в стационаре и повысить качество жизни (отсутствие головокружения и синкопе через 12 мес. после операции);

- «Алгоритм интервенционного и хирургического лечения персистирующих и длительно персистирующих форм фибрилляций предсердий". Данный метод позволяет улучшить исходы лечения (в 75% случаев восстановление ритма сердца в раннем послеоперационном периоде), снизить пребывание пациента в стационаре и повысить качество жизни (сохранение нормального ритма сердца, отсутствие ангинозных болей и одышки через 6 мес. после операции);

- «Алгоритм метода определения фракционного резерва кровотока при интервенционном вмешательстве на коронарных сосудах у пациентов с ИБС с использованием внутрисосудистых технологий оценки» позволяет значительно сократить время процедуры, не вызывает ангинозных болей у пациентов в момент проведения исследования и исключает такие осложнения, как жизненно опасные нарушения ритма сердца (желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков).

В результате выполнения НТП опубликовано 14 научных статей (7 зарубежные в международных рецензируемых журналах, 7 - ККСОН), получены 4 патента (из них 1 патент на изобретение), 6 авторских свидетельства, 5 актов внедрения.

**7.** ***НТП «Разработка и научное обоснование технологий общественного здравоохранения, биологической безопасности для воздействия на профилактику опасных инфекционных заболеваний»*** (исполнитель - РГП на ПХВ «Национальный научный центр особо опасных инфекций имени Масгута Айкимбаева»). Срок реализации – 2021-2023 годы.

При выполнении НТП для оценки свойств штаммов чумного микроба применен комплексный метод, включающий методы молекулярной генетики для типирования, дифференциации и изучения генетического полиморфизма штаммов чумы. Секвенированием подтверждена циркуляция штаммов *Y. pestis* средневекового биовара филогенетической ветви 2. MED1. MLVA типированием штаммов чумного микроба по 25 вариабельным локусам, установлены генетические свойства и принадлежность к биовару Mediavalis. Разработаны и представлены алгоритмы фено- и генотипирования штаммов чумного микроба. Проведен ретроспективный анализ очагов конго-крымской гемморагической лихорадки (ККГЛ). Обнаружена РНК вируса ККГЛ от клещей *Hyalomma scupensia, Hyalomma аsiaticum, Haemaphysalis punctata* в пробах из Кызылординской области: Сырдарьинский, Шиелийский, Жанакорганский районы. Установлен генетический вариант вируса ККГЛ, филогенетический анализ показал, что изолят относится к «Asia 1» серогруппе. Приведены комплексная характеристика современного эпидемиологического статуса сибирской язвы, туляремии и бруцеллеза в Казахстане и оценка риска по данным инфекциям, использовался квартильный анализ. Созданы нозогеографические карты в разрезе областей и регионов и даны соответствующие рекомендации. Проведен кластерный анализ холеры в Казахстане с учетом временной и пространственной характеристики, изучены штаммы холерного вибриона за период 1970-2020 гг. и составлена база данных этих штаммов. Получены новые данные о современном состоянии фауны и особенностях экологии и распространения видов грызунов – носителей возбудителей особо опасных инфекций. Составлен «Атлас теплокровных носителей некоторых особо опасных инфекций Казахстана». Пополнены и оцифрованы научные коллекции грызунов, составлен «Каталог зоологической коллекции ННЦООИ им. М. Айкимбаева». Внедрены принципы 3R биоэтических международных стандартов в экспериментальную работу с SPF лабораторными животными. Разработаны и утверждены документированные процедуры по их гуманному содержанию. Изучена вирулентность чумного микроба и предложен оценочный способ определения вирулентности с определением средней продолжительности жизни животных методом Каплана-Мейера. Разработана многоуровневая модульная программа по биобезопасности и биозащите, направленная на дифференцированную подготовку лабораторных специалистов разных профилей. С целью усиления устойчивости медицинских организаций РК к чрезвычайным ситуациям проведены исследования по эпидемиологии, лабораторной биобезопасности при работе с особо опасными инфекциями, проанализирована эффективность обучения по биобезопасности по модели Д. Киркпатрика. Разработан инновационный курс по биобезопасности.

Область применения: практическое здравоохранение, система учреждений санитарно-эпидемиологического и ветеринарного профилей.

Степень внедрения: изданы 3 учебных руководства, 2 методических руководства, 1 монография, 1 атлас, 1 каталог. Получены 2 патента РК на полезную модель, 10 свидетельств на объект авторского права, 45 актов внедрения. Опубликовано: 13 статей в международных журналах, 15 статей в изданиях РК, 17 тезисов в материалах международных конференций.

**8**. ***По результатам НТП «Разработка новых противоинфекционных препаратов на 2021-2023 гг.»*** (исполнитель - АО «Научный центр противоинфекционных препаратов») впервые в мире in vivo на двух разных моделях на лабораторных животных, методами классической микробиологии, иммунологии, метагеномного секвениравания и биоинформатики открыт феномен защиты и модуляции природного микробиома млекопитающего новыми субстанциями (молекулами), обладающими мощным антимикробным действием, от воздействия другим классом антимикробных препаратов – антибиотиков. Феномен заключается в селективном нацеливании (таргетинге) антибиотиков только на патогенную микрофлору, при этом модулируется симбиотический микробиом и активируются его защитные механизмы от острых и хронических инфекционных заболеваний. Дальнейшие исследования впервые открытого явления создадут новые подходы, в том числе и в области обеспечения биологической безопасности, и расширят области клинического и не клинического использования новых молекул, полученных АО «НЦПП».

Результаты НИОКР (R&D) 2021-2023 годов заключаются в оптимизации технологических характеристик лекарственных форм, подготовке технической документации на стандартные образцы новых лекарственных средств и активных фармацевтических ингредиентов, производстве промышленных образцов объектов результатов научно-технической деятельности. В условиях GMP произведено 16 серий четырех субстанций КС-206 (ИФ), КС (ПА), КС (ИМ), ФС-1, КС-195; лекарственные средства – ФС-1 (2 серии), Эфесовир (2 серии) и таблетки ФС-2 (5 серий)

Интеллектуальная собственность по результатам НИОКР ( R&D) защищена 8 патентами.

**9**. ***Результаты НТП «Исследование реверсии антибиотикорезистентности патогенных микроорганизмов на 2021-2023гг.»*** (исполнитель - АО «Научный центр противоинфекционных препаратов») охватывают исследования свойств координационного соединения КС-196. За 2023 год изучены эпигенетические модификации у штаммов S. aureus, их влияние на перенос генов вирулентности и взаимодействие с антибиотиками, что предложило новые терапевтические стратегии. Проведена оценка эффективности комбинированной терапии координационным соединением КС-196 и цефазолином против лекарственно устойчивых штаммов Staphylococcus aureus.

Эксперименты показали улучшение антибиотикочувствительности штаммов при комбинированной терапии в сравнении с монотерапией, что указывает на возможность восстановления антибиотикочувствительности с помощью комбинированной терапии. Изучена фармакокинетика координационного соединения КС-196 на модели мышей, где определены ключевые параметры, и рекомендован дальнейший анализ для оптимизации дозирования и индивидуализации терапии. Проведены синтез, анализ и стабильность трех серий координационного соединения КС-196, а также разработка твердой (таблетированной) лекарственной формы на его основе. Проведены работы по масштабированию лабораторной технологии в условиях опытного производства. Разработана Технологическая схема опытно-промышленного производства КС-196.

За 2021-2023 годы по результатам НТП опубликовано 12 статей и получено 4 патента.