

Аннотация темы научно-исследовательской работы
от ФГБУ «ФМИЦ им.В.А.Алмазова» Минздрава России
на 2015 и плановый период 2016-2017 гг.

Тема научного исследования:

Изучение геномных и клеточных механизмов формирования патологии аорты и аортального клапана и разработка новых методов ее комплексного лечения, включая гибридные технологии

Актуальность исследования:

С учетом прогнозируемого старения населения все большее значение приобретают вопросы, связанные с совершенствованием методов диагностики, профилактики и лечения ассоциированных с возрастом заболеваний аорты и клапанов сердца. Наряду с этим, неуклонно растет количество пациентов с врожденными аномалиями, что влечет за собой необходимость изучения патогенеза этих заболеваний. Важнейшим регулятором в формировании клапанного аппарата сердца и аорты служит TGF- β сигнальный каскад. Во взрослом организме он играет ключевую роль в процессах апоптоза, фиброза и воспаления. Мутации в генах-компонентах TGF- β сигнального пути приводят к возникновению ряда сердечно-сосудистых заболеваний. Изучение функционирования TGF- β сигнальных путей в приложении к развитию патологии сердца и крупных сосудов позволит выявить новые потенциальные терапевтические мишени для воздействия на процессы кальцификации, фенотипической трансформации и апоптоза клеток. Идентификация генов, ассоциированных с высоким риском развития аневризм аорты и патологии аортального клапана, может привести к изменению показаний к хирургическому лечению, активному внедрению современных малоинвазивных и гибридных операций, разработке новых методов профилактической медицины.

Планируемые научные подразделения исполнители (с указанием руководителя исследования):

Руководитель: д.м.н., профессор Гордеев М.Л., зав.НИО кардиоторакальной хирургии

Исполнители:

1. НИО кардиоторакальной хирургии

2. НИО некоронарогенных заболеваний сердца
3. НИО анестезиологии и реаниматологии
4. НИЛ интервенционной кардиологии
5. НИЛ молекулярной кардиологии
6. НИО лучевой диагностики
7. НИЛ патоморфологии

Цель проекта:

Разработка персонифицированного подхода к лечению больных с патологией аорты и аортального клапана на основе изучения патогенетических механизмов формирования аневризмы аорты и аортального стеноза.

Задачи проекта

1. На основе анализа регистров больных с аневризмами аорты и аортальным стенозом выявить основные предикторы прогрессирования заболевания.
2. Разработать клеточные модели с использованием гладкомышечных клеток аорты, эндотелиальных клеток и интерстициальных клеток аортального клапана для изучения патогенеза заболеваний аорты и аортального клапана.
3. Провести секвенирование кандидатных генов-компонентов сигнального каскада TGF-beta у пациентов с аневризмами аорты и патологией аортального клапана. Сопоставить феномены, полученные на клеточных моделях, с результатами клинических исследований и генетического анализа.
4. Разработать методы неинвазивного мониторинга прогрессирования аневризмы аорты и аортального стеноза с использованием биомаркеров и новых методов радионуклидной диагностики.
5. Разработка технологий одномоментного лечения патологии грудного отдела аорты, аортального клапана, брахиоцефальных и коронарных артерий, сочетающих элементы открытых хирургических, минимально инвазивных и эндоваскулярных методик.
6. Выявить потенциальные терапевтические мишени для снижения темпов прогрессирования патологии аорты и аортального стеноза.

Ожидаемые результаты проекта:

1. Будет создана электронная база данных для ведения регистра больных с аневризмой аорты и аортальным стенозом, а также проведена стратификация риска пациентов с вышеуказанной патологией.

2. Будут предложены потенциальные биомаркеры для неинвазивного мониторинга процессов прогрессирования аневризмы аорты и аортального стеноза.
3. Будет апробирован метод неинвазивной диагностики активности процессов воспаления и кальцификации аортального клапана методом позитронно-эмиссионной томографии.
4. Будет проведено секвенирование кандидатных генов-компонентов сигнального каскада TGF-beta у пациентов с аневризмой аорты и кальцинозом аортального клапана с использованием возможностей секвенирования нового поколения.
5. На клеточных моделях будет проверена гипотеза, что мутации в генах-компонентов сигнального каскада TGF-beta (около 20 генов) причастны к возникновению аневризмы аорты и аортального стеноза.
6. Будут предложены новые принципы отбора больных для кардиохирургических вмешательств, оценены отдаленные результаты и эффективность малоинвазивных хирургических методов лечения аортального стеноза, гибридных операций при аневризмах аорты.
7. Будут выявлены новые мишени для терапевтических воздействий у больных с аортальным стенозом.