

Персонализированная медицина при выборе стратегии диагностики и лечения сердечной недостаточности, обусловленной ремоделированием сердца при врожденных пороках сердца, нарушениях ритма сердца и генетически – детерминированных заболеваниях миокарда у детей

Актуальность исследования

Группа детей с хронической сердечной недостаточностью, обусловленной ремоделированием сердца при врожденных пороках сердца (ВПС), сложных нарушениях ритма сердца (НРС) и генетически обусловленных заболеваниях миокарда, является одной из самых сложных для диагностики, лечения и динамического наблюдения. Развитие хронической сердечной недостаточности у детей с тяжелыми ВПС, радикальная коррекция которых не представляется возможным и первичными КМП является основным показанием для трансплантации сердца. Изучение клинических, морфологических и генетических особенностей развития ХСН у детей с ВПС, НРС и КМП является ключевым в совершенствовании подходов в диагностике и раннему лечению. Разработка персонализированных программ позволит систематизировать клинические данные, результаты клинических, морфологических и генетических исследований и разработать алгоритмы повышения эффективности медикаментозного лечения, усовершенствовать показания для электротерапии ХСН и прогнозировать течение заболевания.

Научная платформа

Педиатрия, кардиология и ангиология

Планируемый (ые) научные подразделения исполнители (с указанием руководителя исследования)

Руководитель исследования – заведующая НИО сердечно-сосудистых заболеваний у детей Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, д.м.н. Васичкина Е.С.

Исполнители:

1. НИО сердечно-сосудистых заболеваний у детей с группой детской кардиохирургии
2. НИО аритмологии
3. НИО некоронарных заболеваний миокарда
4. НИЛ патоморфологии
5. НИО сердечной недостаточности
6. НИО лучевой диагностики
7. НИЛ молекулярной кардиологии и генетики
8. НИО физиологии кровообращения

Ключевые слова

Хроническая сердечная недостаточность, врожденные пороки сердца, кардиомиопатии, нарушения ритма сердца, генетическое исследование

Цель проекта

Разработка и усовершенствование методов диагностики и персонализированного подхода к лечению сердечной недостаточности, обусловленной ремоделированием миокарда при врожденных пороках сердца, нарушениях ритма и генетически – детерминированных заболеваниях миокарда у детей.

Задачи проекта

1. Изучить спектр и влияние сопутствующей патологии на характер течения ХСН у детей с ВПС, НРС и кардиомиопатиями, ставшими причинами ремоделирования камер сердца.
2. Охарактеризовать особенности клиническо-морфологического течения различных вариантов кардиомиопатий в зависимости от генетической природы заболевания и усовершенствовать лечебные подходы, в том числе к применению высокотехнологичных инновационных методов лечения кардиомиопатий и сердечной недостаточности у детей.
3. Оценить влияние воспалительного процесса в миокарде на характер течения генетически – обусловленных кардиомиопатий и аритмогенной кардиомиопатии у детей.
4. Определить структуру нарушений ритма сердца и проводимости у детей с кардиомиопатиями, ВПС и их влияние на течение хронической сердечной недостаточности.
5. Усовершенствовать протокол визуализационных методик (МРТ и КТ сердца) у детей с хронической сердечной недостаточностью на фоне ВПС, генетически-обусловленных и вторичных (на фоне сложных нарушений ритма сердца) кардиомиопатий.
6. Разработать и усовершенствовать методы визуализации для изучения архитектоники рубцовых изменений у детей после хирургической коррекции ВПС и НРС.
7. Разработать протокол реабилитационных мероприятий у детей с сердечной недостаточностью, обусловленной ремоделированием камер при ВПС и КМП.
8. На основании комплексного обследования пациента с кардиомиопатиями и ХСН разработать математическую модель персонализированного подхода к этиопатогенетической терапии.

Ожидаемые результаты проекта

1. Будет изучен спектр и влияние коморбидных состояний у детей с ВПС, НРС и кардиомиопатиями на характер течения ХСН.
2. Будет разработан протокол персонализированного подхода к лечению пациентов с генетически-обусловленными КМП и ХСН, в том числе высокотехнологичных инновационных методов лечения, на основании изучения клинико-морфологических особенностей течения заболевания.
3. Будет изучен вклад воспалительного процесса в миокарде на течение ХСН при первичных и вторичных КМП и разработан протокол выбора лечебной тактики.
4. Предполагается изучить структуру нарушений ритма и проводимости сердца у пациентов с ВПС и кардиомиопатиями, их вклад в прогрессирование симптомов ХСН и разработать подходы к медикаментозному и хирургическому лечению.
5. Предполагается разработать и усовершенствовать протокол визуализационных методик (МРТ и КТ сердца) у детей с хронической сердечной недостаточностью при ВПС и кардиомиопатиях.
6. Будут изучены особенности архитектоники рубцовых изменений у детей после хирургической коррекции ВПС и НРС.
7. Будет разработан протокол реабилитационных мероприятий у детей с ХСН, обусловленной ремоделированием камер при ВПС и КМП.
8. Будет разработана математическая модель персонализированного подхода к этиопатогенетическому лечению ХСН обусловленной ремоделированием сердца у детей.

Назначение и предполагаемое использование (внедрение) результатов проекта

Результаты комплексного исследования позволят разработать ряд оригинальных методик для повышения качества лечения детей с кардиомиопатиями и хронической сердечной недостаточностью и будут востребованы в клиниках Российской Федерации. Полученные результаты исследования будут внедрены в работу кардиохирургических, кардиологических и педиатрических центров и отделений.

Усовершенствованный протокол визуализационных методик (МРТ и КТ сердца) у детей с хронической сердечной недостаточностью может быть внедрен в работу крупных многопрофильных детских стационаров.

Разработка новых методик, в том числе методов реабилитации детей после хирургической коррекции ВПС и НРС будут использованы на базах кардиохирургических и кардиологических клиник, специализированных санаториях кардиологического профиля.

Предполагается широкое освещение результатов исследований в публикациях, входящих в международные базы цитирования, патентная работа.

Результаты данного проекта будут использованы в образовательной деятельности СЗФМИЦ им.В.А.Алмазова.

Описание предлагаемого научного исследования

Результаты исследования направлены на решение крупной научной проблемы, имеющей важное значение для развития здравоохранения – лечению пациентов детского возраста с кардиомиопатиями, которые являются основной причиной развития хронической сердечной недостаточности, приводящей к инвалидизации и смертности.

Большой клинический опыт работы специалистов разного профиля СЗФМИЦ им.В.А.Алмазова позволил накопить большой объем информации, позволяющий прогнозировать развитие заболевания, эффективность лечебных и диагностических методик и персонализированного подхода в лечении детей с кардиомиопатиями, ВПС и ХСН. Привлечение к выполнению работы специалистов смежных специальностей, морфологов, физиологов, математиков повышает значимость данного комплексного исследования.

В исследование предполагается включить около 300 детей с врожденными пороками сердца, сложными нарушениями ритма сердца, первичными и вторичными кардиомиопатиями и симптомами ХСН.

Обследование пациентов будет проводиться с использованием самых передовых методов диагностики, включая визуализационные и инвазивные методы.

Основной объем исследований – одноцентровое проспективное контролируемое исследование.

Участие в исследовании высококлассных специалистов Центра и привлечение ведущих специалистов Российской Федерации повышает значимость и достоверность результатов исследования, их востребованность в масштабах мировой медицинской науки.

Описание научных подходов и методов, используемых для решения поставленных задач

Планируется следующий объем обследования пациентов:

- общеклинический анализ крови;
- биохимические маркеры сердечной недостаточности (NT-proBNP), воспаления (СРБ) и повреждения миокарда (тропонин I, КФК-MB, АСТ, ЛДГ);
- эхокардиография на аппарате Philips IE33;
- электрокардиография;
- суточное мониторирование ЭКГ, с использованием системы Инкарт, системы “Кардиотехника 04”, программы Resalt 1–3;
- кардиореспираторный тест (Oxycon-Pro, Jeger) с оценкой КОС и газов крови на портативном газоанализаторе i-STAT (Abbott, USA);
- проба с дозированной физической нагрузкой (по показаниям);
- магнитно-резонансная томография с контрастным усилением на высокопольном Magnetom Trio A Tim 3,0 Тл (по показаниям);
- мультиспиральная компьютерная томография на аппарате Siemens Somaton Definition с применением внутривенного контрастного вещества «Омнипак» (по показаниям);
- коронарография с использованием ангиографической установки фирмы «Toshiba» и

ангиографического комплекса «Innova» (по показаниям);

- катетеризация камер сердца с использованием ангиографической установки фирмы «Toshiba» и ангиографического комплекса «Innova» (по показаниям);
- радиоизотопное исследование и позитронно-эмиссионная томография (по показаниям);
- эндомиокардиальная биопсия и гистологическое/гистохимическое исследование, электронная микроскопия (по показаниям). Гистологическое исследование биопсийного материала будет проводиться по стандартному протоколу с использованием окрасок гематоксилином и эозином. Иммуногистохимическое исследование с антителами к HLA-DR-антигену гистосовместимости II класса, фенотипирование лимфоцитов и макрофагов с антителами к CD3, CD45, CD8, CD68; определение вирусной инфекции.
- эндокардиальное электрофизиологическое исследование (по показаниям);
- генетическое исследование с использованием секвенирования нового поколения (по показаниям)

Лечебные методики:

- поликомпонентная терапия ХСН и сопутствующей патологии
- имплантация кардиоресинхронизатора, кардиовертера-дефибриллятора
- хирургическая коррекция ВПС
- катетерная абляция

Научные методы:

- статистический анализ
- создание компьютерных баз данных
- математическое моделирование