

Изучение эпигеномных и микробиомных механизмов развития некротического энтероколита у новорожденных с целью выявления предикторов, разработки новых профилактических и терапевтических стратегий.

Актуальность исследования

Некротический энтероколит — одна из ведущих причин инвалидизации и летальности у детей, родившихся с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ). Частота НЭК (5-10% у детей с ЭНМТ), летальность (около 25%), способы лечения не претерпели существенных изменений за последние десятилетия. Другая группа высокого риска развития НЭК — новорожденные с дуктус-зависимыми врожденными пороками (ВПС) сердца, где частота НЭК составляет 20% при синдроме гипоплазии левых отделов сердца (СГЛОС). НЭК — мультифакториальное заболевание, представления о патогенезе которого постоянно расширяются в результате активных мировых исследований. В связи с этим актуальной проблемой является ранняя диагностика НЭК и прогнозирование его исходов.

Научная платформа

Педиатрия

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

Руководитель исследования - зав. НИЛ физиологии и патологии новорожденных к.м.н. Петрова Н.А.

Исполнители:

НИЛ хирургии врожденной и наследственной патологии

НИЛ диагностики и лечения патологии детского возраста

НИЛ патоморфологии

НИЛ внутрибольничных инфекций

НИГ эпигенетики и метогеномики в перинатологии и педиатрии

Биобанк

Ключевые слова

некротический энтероколит, новорожденные, недоношенные дети, микробиом, биомаркеры, цитруллин, тканевая оксиметрия

Цель проекта

Расширение понимания патофизиологии и потенциальных факторов, влияющих на развитие некротического энтероколита у новорожденных с целью определения предикторов выздоровления и прогноза заболевания, а также новых стратегий для предотвращения развития заболевания у детей из групп риска.

Задачи проекта

1. Оценить роль цитокинового статуса, микробиоценоза кишечника, как значимых факторов риска развития НЭК и его исходов у новорожденных

2. Изучить уровень белка, связывающего жирные кислоты (I-FABP) в моче и корреляцию его со степенью поражения эпителия кишки в качестве раннего биомаркера необходимости хирургического лечения НЭК у новорожденных
3. Определить уровень цитрулина в моче и сыворотке для выявления предикторов выздоровления и прогноза НЭКа у недоношенных новорожденных.
4. Изучить особенности мезентериальной оксигенации у новорожденных, родившихся с массой тела ≤ 1500 г, которые в дальнейшем заболели или не заболели НЭК, а также новорожденных с с дуктус-зависимыми ВПС в до- и послеоперационном периоде с помощью тканевой оксиметрии
5. Разработать протокол ведения недоношенных новорожденных с подозрением на НЭК.

Ожидаемые результаты проекта

В результате выполнения проекта будут выявлены значимые факторы риска развития НЭК у новорожденных, что позволит оптимизировать раннее вмешательство и в будущем снизить смертность среди данной популяции. Будет оформлена заявка на изобретение: Способ ранней диагностики НЭК у новорожденных.

Назначение и предполагаемое использование (внедрение) результатов проекта

Реализация научно-инновационных идей проекта позволит добиться улучшения показателей выживаемости среди недоношенных новорожденных, а также позволит выявить ранние биомаркеры, являющиеся предикторами благоприятного исхода и прогноза заболевания. Результаты будут внедрены в практику работы перинатальных центров и отделений патологии новорожденных

Описание предлагаемого научного исследования

Будут обследованы 80 новорожденных, родившиеся с массой тела ≤ 1500 г, которые в дальнейшем заболели (1 группа) или не заболели НЭК (2 группа), а также 30 новорожденных с с дуктус-зависимыми ВПС в до- и послеоперационном периоде.

В ходе исследования будет изучен микробиом кишечника в 3-5 последовательных образцах методом секвенирования ДНК с последующим сравнением его характеристик у детей, заболевших и не заболевших НЭК.

Будет также изучена мезентериальная оксигенация у детей указанных групп с помощью тканевой оксиметрии. На основании полученных данных будут выявлены значимые факторы риска развития НЭК у новорожденных, что позволит оптимизировать раннее вмешательство и в будущем снизить смертность среди данной популяции

Описание научных подходов и методов, используемых для решения поставленных задач

С целью изучения микробиома у новорожденных детей будет использован метод секвенирования ДНК бактерий в 3-5 последовательных образцах стула

С целью исследования мезентериальной оксигенации будет использован метод тканевой оксиметрии (NIRS- near-infrared spectroscopy) — неинвазивный метод мониторинга, измеряющий насыщение гемоглобина кислородом, основанный на способности окси- и дезоксигемоглобина поглощать свет в диапазоне излучения от 750 до 900 нм, близком к инфракрасному.

Будет определена концентрация белка, связывающего жирные кислоты (I-FABP), в моче.

Будет определен уровень цитруллина в моче и сыворотке крови.

Будет определена концентрация ММП-2, ММП-8, ММП-9, ТИМП-4, ИЛ-6, ИЛ-8, TNF- α в плазме пуповинной крови и постнатально.

Будет определена концентрация фекального кальпротектина в 3-5 последовательных образцах стула новорожденных.