

Молекулярно-генетические механизмы ремоделирования сердца и маркеры прогноза течения ХСН у больных с постинфарктным кардиосклерозом

Актуальность исследования

Прогноз при постинфарктной ХСН остается неутешительным (смертность таких больных в течение года составляет около 30%). Это состояние, несмотря на реваскуляризацию и самую современную терапию, а также наблюдение больных в специализированных центрах в конечном счете приводит к смерти или трансплантации сердца. Применение стандартных, высокотехнологичных и электрофизиологических методов лечения, а также программ физической реабилитации в этой выборке больных ХСН часто не приводит к устойчивой инверсии ремоделирования сердца, что может быть связано с молекулярно-генетическими особенностями как миокардиоцитов, так и стромальных элементов, которые определяют темпы и выраженность постинфарктной дилатации полостей сердца. Надежные инструменты для предсказания характера течения заболевания сегодня отсутствуют. Для проведения ранних профилактических мероприятий у больных с постинфарктным кардиосклерозом, оптимизации стратегии терапии, в том числе – эффективного применения электрофизиологических методов и трансплантации сердца в современных условиях необходима разработка персонифицированного подхода к пациенту, основанная на исследовании молекулярно-генетического профиля компонентов структуры миокарда.

Научная платформа

Кардиология и ангиология

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

Руководитель исследования – заведующая НИО сердечной недостаточности Института сердца и сосудов ФГБУ "СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова" Минздрава России профессор М.Ю. Ситникова

Исполнители:

НИО сердечной недостаточности Института сердца и сосудов

Институт молекулярной биологии и генетики

НИЛ нейромодуляции

НИЛ патоморфологии

Ключевые слова

Постинфарктная сердечная недостаточность, ремоделирование сердца, генетические предикторы, полиморфные варианты гена, тайтин, электрофизиологическая терапия реабилитация

Цель проекта

Оптимизация первичной и вторичной профилактики ХСН на основании уточнения роли молекулярно-генетических маркеров, ответственных за структуру и метаболизм миокарда, и разработка программ профилактики развития ХСН и оптимизации выбора наиболее эффективных методов терапии с учетом факторов риска неблагоприятного ремоделирования сердца после перенесенного инфаркта миокарда и возможности его инверсии на фоне проводимой терапии и индивидуализированной программы физической реабилитации

Задачи проекта

Исследовать ассоциацию полиморфных вариантов генов HSPB7 (rs1739843), FRMD4B (rs6787362) и локуса 15q22 (полиморфизм rs10519210) у больных ИБС с развитием ремоделирования миокарда, а также иными известными факторами риска развития сердечной недостаточности.

Разработать новые подходы к прогнозированию течения ремоделирования миокарда и его инверсии у больных с постинфарктной хронической сердечной недостаточностью.

Оценить эффективность современной терапии в условиях специализированного отделения сердечной недостаточности, включая электрофизиологические методы и индивидуализированные режимы физической реабилитации в зависимости от молекулярно-генетического профиля пациентов.

Ожидаемые результаты проекта

Полученные результаты помогут оптимизировать стратегию выбора метода терапии и реабилитации у пациентов с постинфарктной сердечной недостаточностью с учетом немодифицируемых факторов риска и прогрессирующего ремоделирования сердца.

Публикации в рейтинговых журналах - 8 .

Патент: «Способ расчета персонифицированной программы физической реабилитации с целью инициирования инверсии ремоделирования у больных хронической сердечной недостаточностью».

Разработка клинических рекомендаций по персонифицированному подходу к проведению физической реабилитации больных сердечной недостаточностью в госпитальных и амбулаторных условиях.

Представление полученных результатов в виде устных докладов на отечественных и зарубежных конгрессах. Кандидатские диссертации – 1.

Назначение и предполагаемое использование (внедрение) результатов проекта

Результаты исследования могут быть предложены для алгоритмизации выбора стратегии терапии и реабилитации на этапе амбулаторного и госпитального ведения больных с постинфарктной ХСН в целях снижения затрат на регоспитализации и сохранения трудоспособности у исследуемого контингента больных

Описание предлагаемого научного исследования

1. Оценка ассоциации новых молекулярно-генетических субстратов /полиморфных аллелей генов HSPB7 (rs1739843), FRMD4B (rs6787362), локуса 15q22 (rs10519210) у 700 больных ишемической болезнью сердца, перенесших инфаркт миокарда, с маркерами ремоделирования миокарда и инверсии дилатации полостей сердца на фоне консервативной, электрофизиологической терапии и в ходе реабилитационных мероприятий.

2. Оценка экспрессии генов, ответственных за реализацию процесса механочувствительности в кардиомиоцитах (в частности, мутации в гене TITIN кардиомиоцитов) в образцах ЭМБ и аутопсийном материале.

3. Введение новых факторов риска развития хронической сердечной недостаточности у таких больных в алгоритмы прогнозирования и отбора пациентов на приоритетные, с учетом полученных данных, методы лечения и реабилитации.

Описание научных подходов и методов, используемых для решения поставленных задач

Для реализации цели запланированного исследования целесообразно использование как экспериментальных, так и клинических исследований.

1. Молекулярно-генетические исследования, в т.ч. – изучение экспрессии некоторых генов на основании биопсийного, (в т.ч. забранного в динамике на фоне разных методов

электрофизиологической терапии и реабилитации) и аутопсийного материала больных с постинфарктным кардиосклерозом

2. Ретроспективное изучение эффективности ресинхронизирующей, модулирующей терапии сердца на фоне оптимальной медикаментозной терапии, включающее оценку прогностических маркеров Speckle Tracking Strain ЭХОКГ (продольный глобальный стрейн, циркулярный глобальный, RV-strain и LA – strain), МРТ сердца с контрастированием, кардиореспираторный тест, качество жизни (опросники EQ-5D, KCCQ), тест с шестиминутной ходьбой ТШХ с оценкой зависимости эффекта инверсии ремоделирования от изучаемых молекулярно-генетических показателей. Это исследование будет проводиться в условиях специализированной амбулаторной клиники для пациентов с сердечной недостаточностью.

3. Проведение пилотного клинического исследования эффективности различных режимов тренировок, в том числе, основанных на персонифицированном подходе. При проведении этого исследования будет использован комплекс инструментально-лабораторного исследований в динамике [кардиореспираторный тест (Oxycon-Pro, Jaeger) с оценкой КОС и газов крови на портативном газоанализаторе i-STAT (Abbott, USA), ЭХОКГ, оценка ММТ, ЖМТ биоимпедансным методом, эргорефлекса (с использованием методики постнагрузочной региональной циркуляторной окклюзии (PE-RCO)]