

ТЕМА №9

ВЫЯВЛЕНИЕ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МИОКАРДА С ЦЕЛЬЮ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НОВЫХ МИШЕНЕЙ ДЛЯ ТЕРАПИИ.

Руководитель и ответственный исполнитель исследования:

д.м.н. Моисеева О.М.

Перечень научных подразделений, участвовавших в исполнении исследования:

1. НИО некоронарогенных заболеваний сердца
2. НИО аритмологии
3. НИЛ интервенционной кардиологии
4. НИЛ патоморфологии
5. НИЛ молекулярной кардиологии
6. НИО лучевой диагностики
7. Кафедра клинической и лабораторной диагностики ФМИЦ им. В. А. Алмазова

Цель исследования:

Разработка новых методов неинвазивной диагностики воспалительных заболеваний миокарда и обоснование применения иммуносупрессивной и иммуномодулирующей терапии с учетом данных морфологических, иммуногистохимических и молекулярно-биологических методов исследования.

Материалы и методы исследования:

В регистр больных с морфологически документированным миокардитом вошли 138 пациента с недавно возникшей сердечной недостаточностью и жизнеопасными желудочковыми нарушениями ритма.

Для решения задач исследования использовались следующие основные методические подходы:

1. Эхокардиографическое исследование
2. Магниторезонансная томография
3. Методы гистологического и иммуногистохимического исследования биоптатов миокарда
4. Метод определения кардиотропных аутоантител
5. Иммунофенотипирование лимфоцитов
6. Метод определения кардиотропных вирусов в материале эндокардиальной биопсии
7. Исследование профиля экспрессии генов в биоптатах миокарда
8. Дополнительные лабораторные исследования
9. Статистическая обработка данных

Основные результаты:

Безопасность и эффективность назначения глюкокортикостероидов больных с острым миокардитом по-прежнему не определена. Ретроспективный анализ эффективности медикаментозной терапии у больных с морфологически документированным лимфоцитарным миокардитом по данным регистра СЗФМИЦ не выявил положительного влияния иммуносупрессивной терапии на частоту госпитализаций и комбинированную конечную точку: общая смертность и потребность в трансплантации сердца. Лимитирующим фактором в данном исследовании, несомненно, является небольшой объем выборки больных с миокардитом, которые получали глюкокортикостероидную терапию, а также отсутствие рандомизации. Поэтому актуальным представляется проведение многоцентрового рандомизированного клинического исследования для оценки эффективности и безопасности применения иммуносупрессивной терапии у больных с морфологически документированным лимфоцитарным миокардитом. Представлен проект протокола клинического исследования, который обсужден на заседании секции по воспалительным заболеваниям сердца Национального конгресса кардиологов. Для выбора оптимального метода лечения у больных с миокардитом необходимо четкое представление о механизмах эпигенетической регуляции экспрессии генов в ответ на инфекционный агент и проводимую терапию. В список потенциальных биомаркеров миокардита включено 24 гена – кандидата. Выявлены значимые изменения экспрессии для 14 генов. Профиль экспрессии 10 генов из 14 рассмотренных генов с высокой вероятностью может быть использован в качестве биомаркера развития миокардита. Результаты анализа экспрессии генов в биоптатах миокарда дают представление о направленности патологических процессов и существующих адаптивных механизмах.

В соответствии с планом на 2015 год опубликованы статьи: 2

Сделаны доклады на английском, на международных конференциях: 2