

Studium degradačních produktů bilirubinu vznikajících při fototerapii novorozenecké žloutenky

NV18-07-00342

Řešitel: prof. MUDr. Libor Víték, Ph.D.

Příjemce: Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Spolupříjemce: Masarykova univerzita, Přírodovědecká fakulta

Spolupracovníci: prof. RNDr. Petr Klán, Ph.D.

Novorozenecká žloutenka vyžadující terapeutickou intervenci se vyskytuje až u 20 % všech novorozenců. Léčebným opatřením volby je fototerapie modrozeleným světlem, při které dochází k tvorbě polárních fotodegradačních produktů bilirubinu, podstatně snadněji eliminovatelných z těla novorozence. Fototerapie novorozenecké žloutenky se používá již od 50. let minulého století, data z poslední doby však ukazují, že intenzivní fototerapie je sdružena s vyšším výskytem nádorových, metabolických či imunitně podmíněných onemocnění, ale u nedonošených novorozenců s velmi nízkou porodní hmotností dokonce i s vyšší postnatální mortalitou.

Hlavním cílem řešeného projektu bylo systematické studium procesu fotooxidace bilirubinu využívaného v léčbě těžké novorozenecké žloutenky, a to za využití interdisciplinárního přístupu kombinujícího biologické a chemické vědní obory. Jedním z konkrétních cílů projektu bylo a) studium mechanismů tvorby fotooxidačních produktů bilirubinu, dále b) zavedení robustní metody stanovení těchto produktů pro použití v neonatologii, a zejména pak c) studium biologických, potenciálně škodlivých vlastností těchto fotooxidačních produktů bilirubinu.

Hlavními výsledky bylo 1) zavedení metod laboratorní přípravy degradačních fragmentů bilirubinu vznikajících v průběhu fototerapie novorozenecké žloutenky, které řešitelé detailně charakterizovali. Tyto syntetické postupy zároveň umožní přípravu značených pigmentů pro další projekty zaměřené na studium patogeneze novorozenecké žloutenky. 2) Dále řešitelé objasnili některé mechanismy působení fototerapie novorozenecké hyperbilirubinémie, které by měly být využity k zefektivnění fototerapie novorozenecké žloutenky (fototerapie modrým vs. modrozeleným světlem). 3) Řešitelé zavedli metodu stanovení fotooxidačních produktů bilirubinu v biologickém materiálu k využití v klinické neonatologii. 4) Řešitelé prokázali biologické působení těchto fotooxidačních produktů bilirubinu jak pro vývoj neurální tkáně (s potenciálně škodlivými dopady na vyvíjející CNS), tak i na maturovaných buněčných modelech (výrazně nižší antioxidační účinky).

Publikačními výstupy bylo 13 publikací, z toho 9 původních prací, 5 přehledových článků a 1 kapitola (Metabolismus bilirubinu) v monografii Carbon monoxide (Eds. B. Wang a L. Otterbein, Willey, 2022). Souhrnný impakt faktor opublikovaných prací = 93,583

Výsledky tohoto projektu by měly přispět k optimalizaci fototerapeutických léčebných postupů v neonatologii. Zavedené analytické metody by měly umožnit monitoraci účinnosti těchto postupů i identifikaci rizikových pacientů.

Zdroj: brožura MZ ČR vydaná u příležitosti udílení Ceny ministra zdravotnictví za zdravotnický výzkum a vývoj, 2022