

lek. Marek Wolski

**Opracowanie eksperymentalnego modelu martwiczego zapalenia
jelit (NEC) u oseków szczurzych**

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: prof. dr hab. Andrzej Kamiński

Klinika Chirurgii Dziecięcej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego



**Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Warszawa 2020**

lek. Marek Wolski

Opracowanie eksperymentalnego modelu martwiczego zapalenia jelit (NEC) u osesków szczyrzych - streszczenie

Wstęp

Martwicze zapalenie jelit (NEC) jest chorobą zapalną jelit prowadzącą do martwicy ściany jelita oraz uogólnionego procesu zapalnego. Częstość występowania NEC u noworodków sięga 20% i zwiększa się wraz ze zwiększającą się przeżywalnością wcześniaków z niską masą urodzeniową. Śmiertelność w NEC w zależności od zaawansowania choroby i wagi pacjenta wynosi od 20% do ponad 50%. Leczenie w początkowych stadiach zaawansowania choroby opiera się na antybiotykoterapii i żywieniu pozajelitowym. Wraz z rozwojem zmian zapalnych jelit konieczne jest leczenie operacyjne. Etiologia choroby nie jest do końca poznana. Uwzględnia się wpływ różnych czynników prozapalnych, środowiskowych i genetycznych.

Model eksperymentalny martwiczego zapalenia jelit jest niezbędny do badań nad etiologią NEC, nowymi metodami diagnostycznymi i leczniczymi.

W piśmiennictwie dotyczącym NEC opisuje się próby uzyskania modeli eksperymentalnych u noworodków licznych gatunków zwierząt przy użyciu różnorodnych czynników. Istotą tworzonego przeze mnie modelu w odróżnieniu od prac innych autorów jest jak najwierniejsze odwzorowanie realnych warunków klinicznych przyczyniających się do powstania martwiczego zapalenia jelit u noworodków leczonych w oddziałach intensywnej opieki neonatologicznej.

Cel pracy

Opracowanie eksperymentalnego modelu martwiczego zapalenia jelit (NEC) u osesków szczyrzych.

Materiał i metody

Prace rozpoczęto po uzyskaniu zgody LKE ds. doświadczeń na zwierzętach. Eksperyment miał miejsce w Centrum Badań Przedklinicznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Protokół badawczy NEC obejmował niedotlenienie, hipotermię oraz karmienie

mlekiem sztucznym. Noworodki szczurze urodzone drogą przyspieszonego porodu po prowokacji oksytocyną były włączane do protokołu NEC: poddane działaniu atmosfery 100% tlenu azotu, temperatury 4 stopni Celsjusza i karmione mieszanką sztuczną, w różnych przedziałach czasowych. Po 72h zwierzęta były usypiane a fragmenty jelit pobrane do oceny histopatologicznej. W założeniu oceniano preparaty histopatologicznie wg. ustalonej skali gdzie 0 – bez zmian w obrębie ściany jelita – 4 – utrata kosmków i martwica ściany.

Wyniki

Cechy martwiczego zapalenia jelit uzyskano w większości preparatów (10/14) w miocie poddanym niedotlenieniu w czasie 1 minuty, wychłodzeniu w czasie 10 minut oraz karmionym mlekiem sztucznym w odstępach 3-godzinnych.

Mimo trzykrotnych prób uzyskania osesków wcześniaczych poprzez wywołanie porodu przedwczesnego oksytocyną nie udało się uzyskać żywych zwierząt, które można było włączyć do protokołu badania. Zdecydowano o odstąpieniu od wykorzystania zmiennej „ wcześniactwo” w tworzonym modelu.

Ze względu na napicie się mleka matki przez oseski przed odstawieniem w jednym z miotów, włączono zmienną „napicie się mleka matki” do modelu i testowano w kolejnych konfiguracjach.

Otrzymane wyniki przeanalizowano przy użyciu regresji logistycznej uzyskując model statystyczny martwiczego zapalenia jelit.

Wnioski

Stworzono model eksperymentalny martwiczego zapalenia jelit (NEC) na oseskach szczurzych.

Model martwiczego zapalenia jelit (NEC) został zweryfikowany histopatologicznie i statystycznie.

Wcześnieactwo nie jest niezbędnym parametrem do wywołania martwiczego zapalenia jelit (NEC) u oseska szczurzego.

Karmienie mlekiem matki w modelu szczurzym jest czynnikiem chroniącym przed wystąpieniem martwiczego zapalenia jelit (NEC).

