

ПРОГРАММА НАУЧНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

по образовательной программе «Медицина» 6D110100

Кафедра детских инфекционных болезней

Тема исследования: Микробиом кишечника у детей с острыми гастроэнтероколитами и генетическая характеристика бактериальных изолятов с различной лекарственной резистентностью.

Актуальность исследования (указать НТП, ПЦФ): ИРН АР26198997 Микробиом кишечника у детей с острыми гастроэнтероколитами и генетическая характеристика бактериальных изолятов с различной лекарственной резистентностью.

(Аннотация содержит описание степени изученности, обоснование важности темы, выявление противоречий, нерешенных проблем, научной новизны и практической значимости ожидаемых результатов).

В Республике Казахстан этиологическая расшифровка возбудителей острых гастроэнтероколитов (далее - ОГЭК) у детей составляет 45% преимущественно бактериями из семейства Enterobacteriaceae [1], лечение которых в последние годы осложняется появлением штаммов, устойчивых к большинству антимикробных препаратов [2-3]. Высокий процент не идентифицируемых возбудителей связан с использованием устаревших методов диагностики, не достаточным материально-техническим оснащением лабораторий инфекционных больниц и неразвитостью ассортимента диагностических тестов.

Идея проекта заключается в расширении этиологической верификации клинически значимых возбудителей ОГЭК – кампилобактерий, анаэробов, части комменсальных микроорганизмов, диарегенных эшерихиозов и других неуточненных ОГЭК у детей с последующим их генотипированием для оценки богатства и разнообразия кишечной микробиомы, выявления генетических детерминант патогенности, противомикробной резистентности. В результате выполнения проекта будут получены новые данные видового и генетического разнообразия возбудителей ОГЭК с противомикробной резистентностью у детей, что будет использовано для совершенствования эпидемиологического контроля и лечения.



Цель исследования: Совершенствование этиологической верификации клинически значимых возбудителей, вызывающих острый гастроэнтероколит (ОГЭК) у детей, на основе характеристики бактериальных изолятов из кишечного микробиома с использованием метагеномного анализа, полногеномного секвенирования и определения антибиотикорезистентности с последующей оптимизацией лечения.

Научная новизна:

На базе МГДБ №3 г. Астана и медицинских вузов РК накоплен значительный опыт исследований кишечных инфекций и антибиотикорезистентности у детей: защищены диссертации, получены патенты, выполнены ретроспективные и пилотные молекулярно-генетические исследования.

В 2019–2020 гг. проанализированы результаты бактериологических исследований 15 109 детей с ОГЭК: этиология установлена лишь у 33–34% случаев, более 75% оставались нерасшифрованными. При этом нередко назначалась эмпирическая антибактериальная терапия, что способствует росту резистентности.

В стране начаты пилотные геномные исследования социально значимых патогенов, однако данные о влиянии антибиотикорезистентных штаммов на кишечный микробиом детей практически отсутствуют, что определяет необходимость комплексного молекулярно-генетического подхода.

ОГЭК занимают 2-е место в структуре детской инфекционной заболеваемости и остаются значимой причиной осложнений и летальности. В Казахстане более 50% случаев имеют неустановленную этиологию, что ведёт к нерациональному назначению антибиотиков и росту множественной лекарственной устойчивости.

Проект впервые в РК объединяет:

- анализ микробиома кишечника,
- полногеномное секвенирование бактериальных изолятов,
- выявление генов резистентности и патогенности,
- сопоставление геномных данных с клиническим течением заболевания.

Это позволит перейти от эмпирической терапии к доказательной, этиологически обоснованной тактике лечения.

Диарейные заболевания остаются одной из ведущих причин госпитализации и смертности детей раннего возраста во всём мире и в Казахстане. Высокая доля неуточнённых ОГЭК и рост антибиотикорезистентности создают клинические и экономические потери для системы здравоохранения.

Отсутствуют национальные данные о генотипах возбудителей и профилях их устойчивости. Внедрение современных методов диагностики необходимо для:

- точной верификации этиологии,
- рационального назначения антибиотиков,
- снижения осложнений, госпитализаций и затрат.

Проект обеспечит внедрение молекулярно-генетических технологий (метагеномика, NGS) в практику детской инфекционной службы, улучшит выявляемость трудно- и некультивируемых патогенов, повысит точность диагностики и эффективность терапии. Результаты лягут в основу методических рекомендаций и могут быть масштабированы на медицинские организации РК, что будет способствовать снижению заболеваемости, летальности и экономического бремени ОГЭК.



Научные консультанты (руководитель проекта), в том числе зарубежный:
Руководитель проекта: Баяшева Динагуль Аяпбековна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней «МУА», врач инфекционист высшей категории, председатель РОО «Общество врачей инфекционистов» РК, главный внештатный детский инфекционист МЗ РК.

База проведения исследования, наличие лабораторий, оборудования:

«Медицинский университет Астана» (МУА) является профильным образовательным учреждением с высококвалифицированными специалистами. В клинические базы МУА входят более 46 медицинских учреждений г.Астаны. Реализация данного проекта будет проходить в клинической базе кафедры детских инфекционных болезней «Многопрофильной городской детской больнице №3 г.Астана» (МГДБ№3), аккредитованной от 04.07.2023г за №KZ77VEG00013444. МГДБ№3 располагает необходимой инфраструктурой, помещениями и коммуникациями для стационарного лечения детей до 18 лет (300 коек) и проведением лабораторных исследований: клинические, биохимические, микробиологические, иммунологические и ПЦР-диагностику патогенов. Имеется разрешение на работу с микроорганизмами III-IV групп патогенности» № 79 сроком на 5 лет. Бактериологические исследования и молекулярно-генетические исследования (выделение ДНК, ПЦР в режиме реального времени) будут проводиться в бактериологической лаборатории. Лаборатория находится на первом этаже отдельно стоящего лабораторного корпуса (Блок Г2Д2) общей площадью 1168,48м². Организация и инфраструктура в лаборатории организована согласно требованиям для выполнения заявляемых видов исследований. Имеет в своем распоряжении лабораторное оборудование: шкафы биологической безопасности 2-го класса защиты, ПЦР в режиме реального времени CFX-96 (Bio-Rad), термостаты, анаэростаты, CO₂ инкубаторы, автоматический бактериологический анализатор методом масспектрометрии MALDI Biotyper (Bruker), анализатор полуавтоматический бактериологический MicroScan AutoSCAN-4 (BeckmanCoulter), и другое общее лабораторное оборудование, необходимое для выполнения микробиологических и молекулярно-генетических исследований. Участник проекта умеет работать на заявляемом оборудовании, прошли обучающие тренинги и регулярно вовлечены в лабораторные исследования.

2) ключевые отечественные и международные связи

В качестве международного партнера приглашен профессор Gilles VERGNAUD, MD Université Paris-Saclay: Orsay, Ile de France, FR. h- индекс 57, Scopus ID 7006017569 ORCID/0000-0003-0913-194X. Данный научный сотрудник участвовал в создании ряда веб-сайтов, связанных с бактериальной геномикой, генотипированием и CRISPR-анализом.



Планируется совместная работа с научными сотрудниками НЦ биотехнологии в лице Щевцовой Е.С. имеет опыт генотипирования бактериальных патогенов с использованием высоко дискриминационных методов, включая MLVA и полногеномное секвенирование. В рамках выполнения проекта будет участвовать при анализе результатов полногеномного секвенирования и анализе микробиома у пациентов с ОГЭК. Имеет опыт биоинформатического анализа полногеномных данных. Стаж научных исследований 11 лет.

Индекс Хирша (Scopus) = 6
<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=56736321900>. Шевцова Е.С. - ORCID:
<https://orcid.org/0000-0002-7221-5866>. Scopus Author ID: 56736321900.

3) привлечение к реализации проекта сторонних организаций с обоснованием необходимости привлечения каждой организации.

В реализацию проекта вовлечен ТОО «Национальный центр биотехнологии» (НЦБ) МЗ РК. НЦБ располагает соответствующей инфраструктурой: собственное здание общей площадью 29400 м² с 20 лабораторными помещениями и отвечает всем требованиям биологической и экологической безопасности. Для выполнения поставленных задач имеется все необходимое оборудование и необходимая исследовательская инфраструктура НЦБ. Все помещения полностью соответствуют требованиям чистых помещений GLP. Все экспериментальные работы будут выполнены на базе НЦБ: выделение ДНК, метагеномное и полногеномное секвенирование, секвенирование методом Сэнгера, мультилокусный анализ числа вариабельных тандемных повторов (MLVA) и биоинформатический анализ данных NGS. Они являются ключевым вкладом в достижении цели и поставленных задач. Ученые «НЦ биотехнологии», являясь членами Республиканского общественного объединения «Казахстанской Ассоциации Исследователей Микробиома Человека», приняты в «International Human Microbiome Consortium», поддерживают связи с ведущими центрами России, Германии.

Материально-техническая база НЦБ включает все необходимые приборы для выполнения данного проекта: набор EasySeq™16S Bacterial Identification Library Prep Kit (RC-16S096, Nimagen), Qubit 2.0 Fluorometer с наборами реагентов Qubit dsDNA HS Assay Kit (кат. № Q32854, Invitrogen) и Qubit ssDNA Assay Kit (кат. № Q10212, Invitrogen), BigDye® Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems) на секвенаторе DNA Analyzer 3730xl (Applied Biosystems, Hitachi, Япония), секвенатор DNBSEQ-G50 платформы MGI, набор MGIEasy Fast FS DNA Library Prep Set V2.0 (кат. № 940-001194-00, MGI, Китай), реагенты DNBSEQ-G50RS Highthroughput Sequencing Set (FCL PE100) FCL PE100 (кат. № 940-001625-00) и MGIEasy Dual Barcode Circularization Kit V1.0 (кат. № 1000020570) секвенатор 96 капиллярный 3730xlDNAanalyzer, секвенатор 16 капиллярный 3130xlGeneticanalyzer, секвенатор нового поколения (NGS) MiSeq (Illumina); синтезатор олигонуклеотидов ASM-800, ПЦР в режиме реального времени CFX-96, ПЦР амплификаторы, шкафы биобезопасности 2-класса защиты и другое стандартное оборудование.

Практическая значимость: Планируемая работа имеет междисциплинарную связь. Область применения: микробиология, биотехнология, эпидемиология, инфекционные болезни, педиатрия и клиническая фармакология. Целевые потребители: бактериологи и микробиологи: внедрение молекулярно-генетических методов является прорывным инновационным проектом в области медицины для расшифровки этиологии



ОГЭК. Этиологическая верификация возбудителей с генетической характеристикой позволит прогнозировать клиническое течение, предупреждение осложнений, а выявление АР - рациональный выбор антибиотиков в клинической фармакологии.

Исследование имеет отдаленный экономический эффект в связи с улучшением профилактики и лечения ОГЭК. Это положительно повлияет в катамнезе человека, предупреждая гастроэнтерологические заболевания, снижая затраты на лечения. Наряду с этим, экономический эффект заключается в снижении экономических затрат, расходуемых на проведение рутинных методов бактериологических лабораторий и необоснованное использование антибиотиков.

В целом, внедрение результатов проекта улучшит качество оказания лечебно-диагностической помощи детскому населению.

Сроки проведения исследования: 2025-2027 гг.

Требования к исследователям:

(указать требования к претендентам в качестве исследователей/докторантов в отношении их опыту научно-исследовательской деятельности, к публикационной активности, к опыту участия на международных научно-практических конференциях с докладами)

- стаж педагогической деятельности не менее 5 лет;
- опыт участия в научно-исследовательских проектах, включая проекты, реализуемые на коммерческой основе;
- наличие публикационной активности за последние 3 года (не менее 1 научной статьи и 1 тезиса);
- опыт участия в международных научно-практических конференциях с представлением докладов (программа конференции);
- наличие профиля в научных базах данных (Scopus, Web of Science и др.) является преимуществом.

Организация – партнер по проведению исследования: Национальный центр Биотехнологии

Сведения о наличии финансирования: В рамках договора о грантовом финансировании №320/25-27 ГФ от 30.09.2025г.

Заведующий кафедрой/Директор НИИ/НЦ

[Подпись] /Багмеев ДА/

Критерии отбора научных проектов:

- содержание научного исследования направлено на реализацию национальных приоритетов, фундаментальных или прикладных исследований:



- соответствие основной проблематике образовательной программы докторантуры, по которой будет защищаться докторская диссертация;
- планируемое исследование актуально и содержит научную новизну и практическую значимость;
- планируемые сроки выполнения исследования не ранее года поступления в докторантуру;
- наличие зарубежных партнеров по проведению исследования.

Критерии отбора научных консультантов:

- преподаватели или научные работники, имеющие ученую степень «кандидат наук», или «доктор наук», или «доктор философии (PhD)», или «доктор по профилю», или академическую степень «доктор философии (PhD)», или «доктор по профилю», или степень «доктор философии (PhD)», или «доктор по профилю»;
- стаж научно-педагогической работы не менее трех лет, являющимся автором: 2 статей в международных рецензируемых научных журналах, входящих в 1, 2, 3 квартиль по данным JCR (ЖСР) в Web of Science Core Collection (Вэб оф Сайнс Кор Коллекшин) или имеющих показатель по CiteScore (СайтСкор) не менее 35, либо индекс Хирша 2 и более;
- возможно на руководстве не более 2-х обучающихся докторантов;
- не имеющих не защищенных выпускников докторантуры.

Издатель ЭЦП - ҰЛТТЫҚ КУӘЛАНДЫРУШЫ ОРТАЛЫҚ (GOST) 2022, РАЙСОВА КАРЛЫҒАШ, Некоммерческое Акционерное Общество "Медицинский университет Астана", BIN080940008218



ФИО, подразделение, должность	Тип действия	Дата и время согласования или подписания	Данные по ЭЦП
Райсова К.А. - Начальник - Отдел магистратуры и докторантуры	Подписано	29.01.2026 13:43	ҰЛТТЫҚ КУӘЛАНДЫРУШЫ ОРТАЛЫҚ (GOST) 2022, РАЙСОВА КАРЛЫҒАШ, Некоммерческое Акционерное Общество "Медицинский университет Астана"

