

|                        |  |  |
|------------------------|--|--|
| ФИО автора             | Песляк М.Ю.  |  |
| Организация            | <a href="#">Антипсориатическая Ассоциация "Естественный путь"</a>  |  |
| Области медицины       | Дерматология, Микробиология, Гастроэнтерология   |  |
| Дата                   | 1.06.2017  |  |
| (А) Рабочее название   | НИР «Метагеном крови, метагеномы и микрофлора зева и лаважных вод ЖКТ, а также проницаемость тонкой кишки при псориатической болезни (ПБ).<br>Разработка и апробация Y-методики лечения ПБ, основанной на коррекции микрофлоры зева и/или ЖКТ» (НИР2).   |  |
|                        | Метагеном – это совокупность всех nhDNA (нехозяйских DNA, т.е. здесь - не принадлежащих человеку), содержащихся в биоматериале. nhDNA – это бактериальная, архейная, грибковая, гельминтная, вирусная, фаговая и др. DNA.  |  |
| (В) Главные вопросы    | <b>Вопрос 1.</b> Тяжесть псориатической болезни коррелирует с концентрацией каких-либо nhDNA в цельной крови?<br><b>Вопрос 2.</b> Специфические изменения в пристеночной тонкокишечной микрофлоре и повышенная проницаемость тонкой кишки – основные причины избыточного поступления специфических бактериальных продуктов в кровь при ПБ?<br><b>Вопрос 3.</b> Стабильная корректировка пристеночной тонкокишечной микрофлоры приводит к долгосрочной ремиссии ПБ?   |  |
| (С) Базовые публикации | Baker BS, Powles A, Fry L. Peptidoglycan: a major aetiological factor for psoriasis? Trends Immunol. 2006 Dec;27(12):545-51. <a href="#">17045843</a> .<br>Fahlen A, Engstrand L, Baker BS, Powles A, Fry L. Comparison of bacterial microbiota in skin biopsies from normal and psoriatic skin. Arch Dermatol Res. 2012 Jan;304(1):15-22. <a href="#">22065152</a> .<br>Fry L. Microbiome of chronic plaque psoriasis. Chapter 21 in The Human Microbiota and Chronic Disease: Dysbiosis as a Cause of Human Pathology. 2016, John Wiley & Sons, Inc. ISBN 9781118982877, <a href="#">link</a> .<br>Grumaz S, Stevens P, Grumaz C. et al. Next-generation sequencing diagnostics of bacteremia in septic patients. Genome Med. 2016 Jul 1;8(1):73. <a href="#">27368373</a> .<br>Gyarmati P, Kjellander C, Aust C. et al. Metagenomic analysis of bloodstream infections in patients with acute leukemia and therapy-induced neutropenia. Sci Rep. 2016 Mar 21;6:23532. <a href="#">26996149</a> .<br>Nakatsuji T, Chiang HI, Jiang SB The microbiome extends to subepidermal compartments of normal skin. Nat Commun. 2013;4:1431. <a href="#">23385576</a> .<br>Paissé S, Valle C, Servant F. et al. Comprehensive description of blood microbiome from healthy donors assessed by 16S targeted metagenomic sequencing. Transfusion. 2016 May;56(5):1138-47. <a href="#">26865079</a> .<br>Peslyak MY, Gumayunova NG, Nesterov AS, Potaturkina-Nesterova NI, Small intestine microflora at psoriasis. Its possible role in pathogenesis, Abstracts of the 3rd World Psoriasis & Psoriatic Arthritis Conference 2012, Stockholm, Dermatol Ther 2012, 2(10), S12. <a href="#">link</a> , <a href="#">link-R</a> .<br>Yun Longa, Yinxin Zhangb, Yanping Gongb et al. Diagnosis of Sepsis with Cell-free DNA by Next-Generation Sequencing Technology in ICU Patients. Arch Med Res. 2016 Jul;47(5):365-371. <a href="#">27751370</a> .<br>Гумаюнова Н.Г. Синдром избыточного роста бактерий в тонкой кишке при псориатической болезни на фоне бластоцистной инвазии. дис. к.мн, Челябинск, 2009, 169 с., <a href="#">link</a> .<br>Короткий Н.Г., Песляк М.Ю. Методика лечения хронических кожных болезней (очищение, диета, микрофлора). Лечебное дело, 2006, 4, с.37-41. <a href="#">link1</a> , <a href="#">link2</a> , <a href="#">elib</a> .<br>Короткий Н.Г., Песляк М.Ю. Псориаз как следствие включения beta-стрептококков в микробиоценоз кишечника с повышенной проницаемостью (концепция патогенеза). Вестник дерматологии и венерологии, 2005;(1): 9-18, <a href="#">link1</a> , <a href="#">link2</a> , <a href="#">elib</a><br>Медицинская токсикология. Национальное руководство. Под ред. Е.А.Лужникова, Гэотар-медиа, 2012, 928 с., ISBN 9785970429716. Раздел 4.2.1. Кишечный лаваж, Маткевич В.А. (с.162-185). <a href="#">link</a> .<br>Пегано Д. Лечение псориаза – естественный путь. "Кудиц-пресс", 2009; 264 с. ISBN 9785911360627.<br>Песляк М.Ю. Модель патогенеза псориаза. Часть 1. Системный псориатический процесс, Москва, МУПЕ, 2012, 94 с, ISBN 9785905504013, <a href="#">link</a> .<br>Песляк М.Ю. Модель патогенеза псориаза. Часть 2. Локальные процессы, Москва, МУПЕ, 2012, 116 с, ISBN 9785905504037, <a href="#">link</a> |  |

|  |   |  |
|--|---|--|
| <b>(D)</b><br><b>Мотивация</b><br><b>/Проблема</b><br><b>/Цели</b> | <p><b>Мотивация.</b> Псориазная болезнь (ПБ) имеет место у ~2% населения Земли, ежегодно впервые заболевают ~5 млн. человек. Заболевание длится в течение всей последующей жизни пациента, самопроизвольно или благодаря лечению ослабляясь, а затем вновь рецидивирует. Ключевые причины возникновения, поддержки и усугубления псориазной болезни неизвестны, единой общепризнанной модели патогенеза не существует.</p>  |  |
|  | <p><b>Проблемы.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Большинство предложенных моделей патогенеза ПБ являются локальными (несистемными) и предполагают, что основные причины псориазных высыпаний находятся непосредственно в коже [Peslyak 2012-2].</li> <li>• Существующие методы лечения ПБ, основаны на локальных моделях патогенеза, направлены на снижение проявлений ПБ, имеют побочные неблагоприятные воздействия. Они (особенно с применением биологиков) имеют высокую цену, не гарантируют длительной ремиссии и имеют пониженную эффективность при повторном применении.</li> </ul>   |  |
|  | <p><b>Цели:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Изучение подпроцессов, лежащих в основе системного псориазного процесса. Получение фактов в поддержку гипотез Н2 и Н3.</li> <li>• Подтверждение базовых гипотез системной модели патогенеза ПБ, основанной на ключевой роли пристеночной микрофлоры и макромолекулярной проницаемости тонкой кишки и поступлении специфических бактериальных продуктов из системного кровотока в псориазную дерму.</li> <li>• Разработка и применение методики лечения ПБ, основанной на стабильной коррективке пристеночной микрофлоры и проницаемости тонкой кишки, с целью достижения долгосрочной ремиссии.</li> </ul> |  |



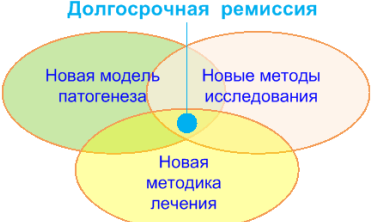
| ТРИ      | Три базовые компоненты (Идея + Данные + Инструменты)   |  |
|----------|--|--|
| (Е) Идея | <p><b>Основная идея:</b><br/> Долгосрочная ремиссия ПБ может быть достигнута благодаря стабильной полной (почти полной) элиминации патогенных и предполагаемых псоразгенными бактерий PsB из пристеночной тонкокишечной микрофлоры и нормализации макромолекулярной проницаемости тонкой кишки.<br/> Теоретическое обоснование кратко изложено в Питче НИР1.</p>   |  |
|          | <p><b>Гипотезы, лежащие в основе системного псориатического процесса SPP, которые предполагается проверить:</b></p> <p><b>Гипотеза Н1.</b> Две главных причины SPP это<br/> Подпроцесс SP1. Повышенная макромолекулярная проницаемость тонкой кишки.<br/> Подпроцесс SP2. Включение в состав пристеночной тонкокишечной микрофлоры колоний Gram+ NOD2-активных (в т.ч. PsB) и Gram(-) TLR4-активных бактерий.</p> <p><b>Гипотеза Н2.</b> PsB - это Enterococcus faecalis, beta-гемолитические стрептококки, VGS (зеленящие стрептококки) и некоторые другие - почти полный список может быть определен по базе данных KEGG (www.kegg.jp). Все PsB имеют PG-Y - пептидогликан с межпептидными мостиками IB-Y, т.е. (L-Ala)-(L-Ala) и/или (L-Ser)-(L-Ala) (т.е. аналогичный пептидогликану Streptococcus pyogenes).</p> <p><b>Гипотеза Н3.</b> PAMP-немия (эндотоксинемия (LPS-немия) + PG-немия) и (PG-Y)-немия – это главные подпроцессы SPP.<br/> Определяющую часть PAMP-нагрузки создают <u>LPS от Gram(-) TLR4-активных(*)</u> и PG от Gram+ NOD2-активных бактерий.<br/> (*) – <u>предполагается обосновать.</u></p> <p><b>Гипотеза Н10.</b> Привлечение моноцитов Мо-Т и дендритных клеток DC-Т (в т.ч. Мо-R и DC-R) в псориатическую дерму из кровотока – необходимое звено порочного цикла. Существование и тяжесть любого псориатического высыпания определяется интенсивностью поступления в дерму Y-антигена, несомого Мо-R и DC-R.</p> |  |
|          | <p><u>Управляемый эксперимент</u> (проводится во время Этапов 3 и 4):<br/> <i>Независимые переменные</i> – уровень присутствия в пристеночной тонкокишечной микрофлоре</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gram(-) TLR4-активных бактерий</li> <li>• PsB</li> </ul> <p>А также <i>условно независимая</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Макромолекулярная проницаемость тонкой кишки</li> </ul> <p><i>Зависимая переменная</i> – PASI псориатических пациентов до и после курса лечения и следования Y-режиму в течение 2-х месяцев.</p>   |  |



|                                     |   |  |
|-------------------------------------|---|--|
| <b>(F)</b><br><b>Данные</b>         | <i>F1.1. Какие данные будут использоваться?</i>   | Результаты опросов, консультаций и обследований ПП (псориатических пациентов).   |
|                                     | <i>F1.2. Место реализации проекта</i>   | РФ, г. Москва  |
|                                     | <i>F1.3. Страна, регион, из которого будут привлечены пациенты</i>  | РФ, Московский регион.<br>Длительность проекта 9 месяцев, ПП в течение всего проекта должны проходить обследования и получать консультации. Также из результатов WMS-тестов фекальной микрофлоры известно, что ее состав существенно зависит от региона проживания.  |
|                                     | <i>F1.4. Кто будет привлечен в проект?</i>  | ПП, удовлетворяющие определенным требованиям.  |
|                                     | <i>F1.5. Длительность проекта</i>   | 9 месяцев  |
|                                     | <i>F1.6. Как часто предполагается получать данные?</i>  | Постоянно в течение всего проекта.   |
|                                     | <i>F1.7. Типы данных</i>  | Нечисловые и числовые (непрерывные и категориальные).  |
|                                     | <i>F2. Размер выборки</i>   | 34 ПП (Этап 2),<br>По окончании Этапа 2 из 34 ПП будут отобраны 20 ПП, максимально удовлетворяющих требованиям для участия в Этапах 3 и 4.   |
|                                     | <i>F3.1. Источники данных</i>   | Результаты обследований и тестов (выполненных до начала проекта и во время проекта), анкетирование.  |
|                                     | <i>F3.2. Данные уже существуют и доступны?</i>  | Частично.  |
|                                     | <i>F3.3. Данные будут получены в рамках проекта?</i>  | Да, в основном.  |
|                                     | <i>F3.4. Ручной (просмотр источников, медицинских карт и т.п.) сбор данных потребуются?</i>   | Нет.   |
|                                     | <i>F3.5. Данные будут получены путем опроса (анкетирования)?</i>  | Да, частично.  |
|                                     | <i>F3.6. Данные будут получены с помощью тестов (измерений) с использованием оборудования?</i>  | Да, в основном.  |
|                                     | <i>F4.1. Проблемы с недостатком данных</i>  | Могут быть сложности с реализацией необходимых тестов. Некоторые тесты будут выполняться только для части ПП.  |
|                                     | <i>F4.2. Проблемы сбора и хранения данных</i>   | Предполагается приобрести и/или разработать специализированное ПО для облачного хранения медкарт. Есть проблемы объединения данных, полученных в различных ЛПУ.  |
|                                     | <i>F4.3. Проблемы обработки (корректировки) данных</i>  | Могут быть сложности с реализацией необходимых алгоритмов.   |
|                                     | <i>F5.1. Препятствия для получения данных?</i>  | Нет  |
|                                     | <i>F5.2. Достоверность (соответствие результатов теста тому, что предполагалось определить)</i>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Интерпретация результатов полного метагеномного секвенирования (WMS).</li> <li>Интерпретация результатов лаважного СИБР-теста (в какой степени они содержат данные о пристеночной тонкокишечной микрофлоре? Качественные или количественные?)</li> <li>Насколько точно ПП будут вести дневники, самостоятельно контролируя соблюдение режима и свое самочувствие (в частности PASI)?</li> </ul> |
|                                     | <i>F5.3. Надежность (отсутствие противоречий)</i>   | Да.  |
| <i>F5.4. Значимость для выводов</i> | Статистическая значимость результатов возможно недостаточна при малом числе ПП, завершивших этап 4 (существенно меньшем чем 20), статистическая значимость результатов будет снижена.<br>Недостатком является отсутствие группы контроля. |  |

|  |   |  |
|--|---|--|
| <b>(G)</b><br>Инструменты                      | <i>G1.1. Дизайн проекта.</i>  | <b>4 этапа.</b>  |
|  | <i>G1.2.1. Тип исследования.</i>  | <b>Этап 1.</b> Отбор и подготовка.<br><b>Этап 2 (диагностический):</b> <a href="#">Обсервационное аналитическое поперечное исследование.</a>   |
|  | <i>G1.2.2. Фактор риска.</i>  | (Этап 2). Наличие специфических бактериальных продуктов в крови. Их спектр продобен спектру бактериальной DNA, информация о котором будет получена с помощью WMS-тестов цельной крови [ <a href="#">Fahlen 2012</a> , <a href="#">Gyarmati 2016</a> , <a href="#">Nakatsuji 2013</a> ].  |
|  | <i>G1.2.3. Фактор риска.</i>  | (Этап 2). Макромолекулярная проницаемость тонкой кишки, наличие специфических бактерий в составе пристеночной тонкокишечной микрофлоры и/или микрофлоры зева (независимая культуральная и WMS-диагностика).  |
|  | <i>G1.3. Тип исследования.</i>  | <b>Этапы 3 (лечебный) и 4 (контрольный):</b> <a href="#">Экспериментальное нерандомизированное неконтролируемое исследование в одной группе</a> ПП. Предполагается применение только таких лекарственных препаратов, которые имеют регистрацию.<br><b>ЭПЛ</b> – Этап предварительного лечения – для ПП, которые имеют шанс за 2 месяца устранить причины (выявленные во время Этапа 2), по которым их не допустили к Этапам 3 и 4. ЭПЛ оплачивается за счет ПП.  |
|  | <i>G2. Будут ли изучаться качественные и/или количественные признаки?</i>                               | И те и другие.   |
|  | <i>G3. Необходимые специалисты, их квалификация:</i>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• специалист по ведению клинических исследований (монитор)</li> <li>• специалист, сертифицированный на выполнение кишечного лаважа</li> <li>• специалист по полному метагеномному секвенированию (WMS)</li> <li>• специалист по пробоподготовке биоматериала к WMS-тесту</li> <li>• отоларинголог</li> <li>• дерматолог</li> <li>• гастроэнтеролог</li> <li>• диетолог</li> <li>• микробиолог</li> </ul> Предпочтительно, чтобы врачи лечебных специальностей были из одного ЛПУ. |
| <i>G4. Необходимые оборудование и ресурсы:</i> | ЛПУ, имеющие опыт, условия и оборудование для выполнения консультаций и обследований по Программе НИР2. |  |



|   |  |   |
|---|--|---|
| <b>ДВА</b>  | <b>Два вопроса (Новизна? Важность?)</b>  |   |
| <b>(Н)<br/>В чем<br/>заключается<br/>новизна?</b> | <p><i>Новая идея:</i> Новая модель патогенеза ПБ.</p> <p><i>Новые методы исследования:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Полное метагеномное секвенирование (WMS) цельной крови и лаважных вод ЖКТ (предполагается адаптация известных методов) [<a href="#">Grumaz 2016</a>, <a href="#">Gyarmati 2016</a>, <a href="#">Yun 2016</a>].<br/>Комплексное изучение метагеномов.</li> <li>Лаважный СИБР-тест (в качестве биоматериала, содержащего пристеночную микрофлору ЖКТ, используются лаважные воды, полученные во время процедуры кишечный лаваж) [<a href="#">Лужников 2012</a>].</li> <li>Культуральное и метагеномное тестирование одних и тех же биоматериалов (лаважные воды и мазок из зева) позволит сравнить и взаимно дополнить результаты, повысит их достоверность.</li> </ul>  |   |
|   | <p><i>Новая методика лечения:</i><br/>Главное отличие Y-методики от режима Пегано [<a href="#">Короткий 2006</a>, <a href="#">Пегано 2009</a>] заключено в том, что Y-методика включает этап консультаций и обследования ПП, на основе результатов которого формируется ПКЛ (персональный курс лечения), в основе которого лежит применение кишечного лаважа и фаготерапия тонкокишечной микрофлоры.</p>   |   |
|   |    | <p>Совокупность этих компонент (каждая из которых содержит элементы новизны) приводит к искомой цели – долгосрочной ремиссии.</p> |
| <b>(I)<br/>Почему это<br/>важно?</b>              | <p><i>Почему важно узнать ответы на главные вопросы:</i></p> <p><b>(I1) Вопрос 1.</b> Тяжесть псориатической болезни коррелирует с концентрацией каких-либо phDNA в цельной крови?</p> <p>Положительный ответ будет означать, что</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Y-модель патогенеза должна рассматриваться как частично подтвержденная (получены факты в поддержку гипотез H2 и H3);</li> <li>оправданы дальнейшие исследования для проверки Y-модели патогенеза;</li> </ul> <p>Отрицательный ответ будет означать, что Y-модель патогенеза (в части гипотез H2 и H3) некорректна.</p> <p><b>(I2) Вопрос 2.</b> Специфические изменения в пристеночной тонкокишечной микрофлоре и повышенная проницаемость тонкой кишки – основные причины избыточного поступления специфических бактериальных продуктов в кровь при ПБ?</p> <p>Предварительный ответ предполагается получить по окончании Этапа 3, завершение проекта в целом должно подкрепить (или нет) его дополнительными фактами.</p> <p>Положительный ответ будет означать, что</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Y-модель патогенеза ПБ должна рассматриваться как частично подтвержденная;</li> <li>оправданы и необходимы дальнейшие исследования для проверки других гипотез, на которых Y-модель основана;</li> <li>оптимальные и эффективные методы лечения ПБ должны опираться на диагностику и корректировку пристеночной тонкокишечной микрофлоры и макромолекулярной проницаемости тонкой кишки;</li> <li>проведение последующих Этапов обосновано;</li> </ul> <p>Отрицательный ответ будет означать, что</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Y-модель патогенеза ПБ некорректна и должна быть переработана;</li> <li>проведение последующих Этапов нецелесообразно, либо их содержание должно быть существенно пересмотрено;</li> </ul> |   |

|                          |  |  |
|--------------------------|--|--|
|                          | <p><b>(I3) Вопрос 3.</b> Стабильная корректировка пристеночной тонкокишечной микрофлоры приводит к долгосрочной ремиссии ПБ?</p> <p>Ответ может быть получен только по окончании проекта в целом. Положительный ответ будет означать, что</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Y-модель патогенеза ПБ должна рассматриваться как частично подтвержденная;</li> <li>• оправданы и необходимы дальнейшие исследования для проверки других гипотез, на которых Y-модель основана;</li> <li>• оптимальные и эффективные методы лечения ПБ должны опираться на диагностику и корректировку пристеночной тонкокишечной микрофлоры и макромолекулярной проницаемости тонкой кишки;</li> <li>• примененная в проекте методика диагностики и лечения ПБ эффективна и может быть рекомендована для широкого применения;</li> </ul> <p>Отрицательный ответ будет означать, что</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• либо Y-модель патогенеза ПБ не вполне корректна и должна быть переработана;</li> <li>• либо примененная методика диагностики и лечения ПБ имеет серьезные недостатки и должна быть переработана;</li> <li>• либо справедливы оба эти утверждения;</li> </ul>  |  |
|                          | <p><b>(I4) Какие основные решения/поведение/действия и т.д. будут следствием успешно выполненного проекта?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Публикации в научной и научно-популярной прессе результатов проекта, широкое распространение информации, полученной в рамках проекта среди специалистов и пациентов;</li> <li>• Создание дерматологического центра (сети дерматологических центров), которые должны быть рассчитаны на пациентов, имеющих хронические дерматозы, патогенез (тяжесть) которых зависит от микрофлоры и проницаемости кишечника.</li> <li>• Создание медцентра (сети медцентров) более широкого профиля для       <ul style="list-style-type: none"> <li>а) пациентов с хроническими дерматозами, в том числе и с сопутствующими заболеваниями (по статистике NPF среди ПП в США таких 50-70%).</li> <li>б) пациентов с болезнями, в патогенезе (тяжести) которых важную или решающую роль играет (или предполагается, что играет) кишечная микрофлора и/или проницаемость.</li> </ul> </li> </ul> <p>Подготовка и проведение нового (новых) НИР, направленных на</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• более детальное исследование системной модели патогенеза ПБ,</li> <li>• проверку других гипотез, на которых она основана;</li> <li>• на совершенствование методики лечения ПБ с учетом наличия у ПП сопутствующих заболеваний, в первую очередь тех, которые являются факторами риска возникновения и поддержки тонкокишечного СИБР и/или нарушения макромолекулярной проницаемости тонкой кишки;</li> </ul> |  |
| <b>ОДИН</b>              | <b>Итог</b>  |  |
| <b>(J) Научный вклад</b> | <p><i>Каков будет основной научный вклад успешно выполненного проекта?</i></p> <p>J1. Обоснование части гипотез, лежащих в основе системной Y-модели патогенеза ПБ, что повлечет серьезные изменения в понимании патогенеза ПБ;</p> <p>J2. Разработка и внедрение новой методики диагностики и лечения ПБ, приводящей к длительной ремиссии;</p>   |  |



| <b>(К) Другие проблемы проекта</b>   |   |  |
|--------------------------------------|---|--|
| <b>(К1)<br/>Сотрудничество</b>       | <i>К1.1. Сотрудничество необходимо?</i>   | Доработку проекта, подбор исполнителей, привлечение и отбор ПП, координация выполнения проекта и подведение итогов будет осуществлять Антипсориатическая Ассоциация "Естественный путь". Это возможно <b>ТОЛЬКО</b> в сотрудничестве с несколькими ЛПУ и НИИ. На данный момент предполагается участие:<br><a href="#">ООО НМЦ «Лаваж Глобал»</a> ;<br><a href="#">Научно-практический Центр Озонотерапии</a> ;<br><a href="#">НМХЦ им. Н.И. Пирогова</a> ;<br><a href="#">ФГБУН НИИ Физико-химической медицины</a> ;<br><a href="#">AVG = Atlas Biomed Group</a> ;<br><a href="#">ФГУП "НПО "Микроген"</a> ;<br><a href="#">ООО НПЦ Микромир</a> . |
|                                      | <i>К1.2. Сотрудничество в части разработки идей, получения и обработки результатов, применения методов, оборудования.</i> | Каждый из соисполнителей будет участвовать в доработке проекта, а затем внесет свой специфический вклад в его реализацию.  |
| <b>(К2)<br/>Экспертная поддержка</b> | <i>К2. Внешняя необходимая/желаемая поддержка.</i>  | Для доработки проекта (до его начала) необходима поддержка эксперта(ов) по метагеномному секвенированию.   |
| <b>(К3) Этика</b>                    | <i>К3.1. Проблемы рисков: слабый/средний/высокий риск для пациентов, сотрудников, служб здравоохранения.</i>              | Рисков нет, за исключением обычных, т.е. тех, которые имеют место быть для пациентов при выполнении тестов, связанных с забором крови, и проведением кишечного лаважа.   |
|                                      | <i>К3.2. Необходимо ли положительное решение комитета по этике?</i>   | Да, если рассматривать Этапы 4 и 5 как клинические исследования (?).   |
| <b>(К4)<br/>Управление</b>           | <i>Есть ли проблемы, связанные с управлением проектом?</i>  | Да, до начала проекта предстоит <ul style="list-style-type: none"> <li>• привлечь к сотрудничеству специалиста(ов) по метагеномному секвенированию, совместно с которым(и) будет осуществлена доработка проекта, а также осуществить подбор организаций-исполнителей.</li> <li>• Арендовать офис для Антипсориатической Ассоциации и набрать сотрудников, которые будут осуществлять доработку проекта, подбор организаций исполнителей, привлечение и отбор ПП, а также координацию выполнения проекта.</li> </ul>  |
| <b>(К5)<br/>Финансирование</b>       | <i>К5.1. Необходимое финансирование.</i>  | Затраты на реализацию Проекта НИР2 составят около 8 млн.руб. (точная сумма станет известна только после определения стоимости WMS-тестов).<br>Предполагается, что 20% средств на Программу НИР будет внесено пациентами.<br>Затраты на функционирование Антипсориатической Ассоциации, связанные с реализацией проекта составляют около 5 млн.руб.<br>Итого общие затраты: около 13 млн.руб.   |
|                                      | <i>К5.2. Каковы ключевые статьи расходов?</i>   | Есть детальная Программа НИР, а также постатейный и помесечный финплан.  |
|                                      | <i>К5.3. Есть ли потенциальный источник финансирования?</i>   | Нет.   |



|   |  |   |
|---|--|---|
| (К6)<br>Публикация результатов                    | <i>К6.1. В каких журналах предполагается публиковать результаты.</i>     | <a href="#">Вестник дерматологии и венерологии</a> , <a href="#">Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии</a> , <a href="#">Archives of Dermatological Research</a> , <a href="#">British Journal of Dermatology</a> , <a href="#">Journal of Investigative Dermatology</a> |
|   | <i>К6.2. Это реалистично?</i>  | Да.   |
|   | <i>К6.3. Это достаточно амбициозно?</i>                                  | Да.   |
| (К7)<br>Что может повлиять на реализацию проекта? | <i>К7.1. Оптимизация методики.</i>                                       | Оптимизация методики получения ЛВ, а также пробоподготовки ЛВ для повышения содержания пристеночной тонкокишечной микрофлоры.   |
|   | <i>К7.2. Подготовка биоматериалов.</i>                                   | Пробоподготовка биоматериалов (фагоцитов крови, фагоцитов псориатической кожи) с целью максимальной элиминации хозяйской ДНК (hDNA) до проведения WMS-тестов.   |
|   | <i>К7.3. Обработка результатов.</i>                                      | Комплексное изучение метагеномов цельной крови, ЛВ и мазка из зева..  |
|   | <i>К7.4. Обработка результатов.</i>                                      | Сравнительный анализ результатов культурального и WMS-тестов (ЛВ и мазок из зева).  |
|   | <b>К7.5. Организационные проблемы</b>                                    | Преждевременный выход из проекта большого % ПП (в период после Этапа 4), т.е. отсутствие достаточного количества ПП, которые полностью пройдут Этап 5.  |
|   | <i>К7.6. Изготовление, приобретение и применение лечебных препаратов</i> | Изготовление индивидуальных фагов, если выявленная патогенная и/или предполагаемо псоррагенная бактерия окажется нечувствительна ни к одному из фабричных фагов.  |
|   | <i>Что может повлиять на реализацию проекта в целом?</i>                 | <b>Только К7.5.</b>   |
| (К8)<br>Общие риски                               | <i>К8.1. Оценка рисков (низкие, средние, высокие).</i>                   | Низкие.   |
|   | <i>К8.2. Риск того, что конкуренты могут обогнать.</i>                   | Нет.  |
|   | <i>К8.3. Риск отсутствия значимых результатов.</i>                       | Нет.  |
|   | <i>К8.4. Риск получить результаты, которые быстро устареют.</i>          | Нет.  |
|   | <i>К8.5. Финансовые</i>  | Проблемы с несвоевременным (недостаточным) финансированием.   |
|   | <i>К8.6. Непредвиденные</i>  | В связи с длительностью проекта (9 месяцев) повышается вероятность непредвиденных обстоятельств.  |

E-mail: [mikp2000@yandex.ru](mailto:mikp2000@yandex.ru)



## Порядок участия псориазического пациента (ПП) в Программе НИР2

НИР2

