

ФИО автора	Песляк М.Ю.	
Организация	Антипсориатическая Ассоциация "Естественный путь"	
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). 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	Вопрос 1. Тяжесть псориатической болезни коррелирует с концентрацией каких-либо nhDNA в цельной крови? Вопрос 2. Специфические изменения в пристеночной тонкокишечной микрофлоре и повышенная проницаемость тонкой кишки – основные причины избыточного поступления специфических бактериальных продуктов в кровь при ПБ? Вопрос 3. 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. 17045843 . 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. 22065152 . 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, link . 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. 27368373 . 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. 26996149 . Nakatsuji T, Chiang HI, Jiang SB The microbiome extends to subepidermal compartments of normal skin. Nat Commun. 2013;4:1431. 23385576 . 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. 26865079 . 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. link , link-R . 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. 27751370 . Гумаюнова Н.Г. Синдром избыточного роста бактерий в тонкой кишке при псориатической болезни на фоне бластоцистной инвазии. дис. к.мн, Челябинск, 2009, 169 с., link . Короткий Н.Г., Песляк М.Ю. Методика лечения хронических кожных болезней (очищение, диета, микрофлора). Лечебное дело, 2006, 4, с.37-41. link1 , link2 , elib . 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, link1 , link2 , elib 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). link . Пегано Д. Лечение псориаза – естественный путь. "Кудиц-пресс", 2009; 264 с. ISBN 9785911360627. Песляк М.Ю. Модель патогенеза псориаза. Часть 1. Системный псориатический процесс, Москва, МУПЕ, 2012, 94 с, ISBN 9785905504013, link . Песляк М.Ю. Модель патогенеза псориаза. Часть 2. Локальные процессы, Москва, МУПЕ, 2012, 116 с, ISBN 9785905504037, link	

(D) Мотивация /Проблема /Цели	Мотивация. 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.	
	Проблемы. <ul style="list-style-type: none"> • Большинство предложенных моделей патогенеза ПБ являются локальными (несистемными) и предполагают, что основные причины псориазных высыпаний находятся непосредственно в коже [Peslyak 2012-2]. • 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. 	
	Цели: <ul style="list-style-type: none"> • Изучение подпроцессов, лежащих в основе системного псориазного процесса. Получение фактов в поддержку гипотез Н2 и Н3. • 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. • Разработка и применение методики лечения ПБ, основанной на стабильной коррективке пристеночной микрофлоры и проницаемости тонкой кишки, с целью достижения долгосрочной ремиссии. 	



ТРИ	Три базовые компоненты (Идея + Данные + Инструменты)	
(Е) Идея	<p>Основная идея: 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. Теоретическое обоснование кратко изложено в Питче НИР1.</p>	
	<p>Гипотезы, лежащие в основе системного псориатического процесса SPP, которые предполагается проверить:</p> <p>Гипотеза Н1. Две главных причины SPP это Подпроцесс SP1. Повышенная макромолекулярная проницаемость тонкой кишки. Подпроцесс SP2. Включение в состав пристеночной тонкокишечной микрофлоры колоний Gram+ NOD2-активных (в т.ч. PsB) и Gram(-) TLR4-активных бактерий.</p> <p>Гипотеза Н2. 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>Гипотеза Н3. PAMP-немия (эндотоксинемия (LPS-немия) + PG-немия) и (PG-Y)-немия – это главные подпроцессы SPP. Определяющую часть PAMP-нагрузки создают <u>LPS от Gram(-) TLR4-активных(*)</u> и PG от Gram+ NOD2-активных бактерий. (*) – <u>предполагается обосновать.</u></p> <p>Гипотеза Н10. 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): <i>Независимые переменные</i> – уровень присутствия в пристеночной тонкокишечной микрофлоре</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gram(-) TLR4-активных бактерий • PsB <p>А также <i>условно независимая</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Макромолекулярная проницаемость тонкой кишки <p><i>Зависимая переменная</i> – PASI псориатических пациентов до и после курса лечения и следования Y-режиму в течение 2-х месяцев.</p>	



(F) Данные	<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. 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), 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"> Интерпретация результатов полного метагеномного секвенирования (WMS). Интерпретация результатов лаважного СИБР-теста (в какой степени они содержат данные о пристеночной тонкокишечной микрофлоре? Качественные или количественные?) Насколько точно ПП будут вести дневники, самостоятельно контролируя соблюдение режима и свое самочувствие (в частности PASI)?
	<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. Недостатком является отсутствие группы контроля.	

(G) Инструменты	<i>G1.1. Дизайн проекта.</i>	4 этапа.
	<i>G1.2.1. Тип исследования.</i>	Этап 1. Отбор и подготовка. Этап 2 (диагностический): Обсервационное аналитическое поперечное исследование.
	<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 [Fahlen 2012 , Gyarmati 2016 , Nakatsuji 2013] .
	<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>	Этапы 3 (лечебный) и 4 (контрольный): Экспериментальное нерандомизированное неконтролируемое исследование в одной группе ПП. Предполагается применение только таких лекарственных препаратов, которые имеют регистрацию. ЭПЛ – 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"> • специалист по ведению клинических исследований (монитор) • специалист, сертифицированный на выполнение кишечного лаважа • специалист по полному метагеномному секвенированию (WMS) • специалист по пробоподготовке биоматериала к WMS-тесту • отоларинголог • дерматолог • гастроэнтеролог • диетолог • микробиолог 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.	



ДВА	Два вопроса (Новизна? Важность?)	
<p>(Н) В чем заключается новизна?</p>	<p><i>Новая идея:</i> Новая модель патогенеза ПБ.</p> <p><i>Новые методы исследования:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Полное метагеномное секвенирование (WMS) цельной крови и лаважных вод ЖКТ (предполагается адаптация известных методов) [Grumaz 2016, Gyarmati 2016, Yun 2016]. Комплексное изучение метагеномов. Лаважный СИБР-тест (в качестве биоматериала, содержащего пристеночную микрофлору ЖКТ, используются лаважные воды, полученные во время процедуры кишечный лаваж) [Лужников 2012]. Культуральное и метагеномное тестирование одних и тех же биоматериалов (лаважные воды и мазок из зева) позволит сравнить и взаимно дополнить результаты, повысит их достоверность. 	
	<p><i>Новая методика лечения:</i> Главное отличие Y-методики от режима Пегано [Короткий 2006, Пегано 2009] 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>
<p>(I) Почему это важно?</p>	<p><i>Почему важно узнать ответы на главные вопросы:</i></p> <p>(I1) Вопрос 1. 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"> Y-модель патогенеза должна рассматриваться как частично подтвержденная (получены факты в поддержку гипотез H2 и H3); оправданы дальнейшие исследования для проверки Y-модели патогенеза; <p>Отрицательный ответ будет означать, что Y-модель патогенеза (в части гипотез H2 и H3) некорректна.</p> <p>(I2) Вопрос 2. 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 2, 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"> Y-модель патогенеза ПБ должна рассматриваться как частично подтвержденная; оправданы и необходимы дальнейшие исследования для проверки других гипотез, на которых Y-модель основана; оптимальные и эффективные методы лечения ПБ должны опираться на диагностику и корректировку пристеночной тонкокишечной микрофлоры и макромолекулярной проницаемости тонкой кишки; проведение последующих Этапов обосновано; <p>Отрицательный ответ будет означать, что</p> <ul style="list-style-type: none"> Y-модель патогенеза ПБ некорректна и должна быть переработана; проведение последующих Этапов нецелесообразно, либо их содержание должно быть существенно пересмотрено; 	

	<p>(I3) Вопрос 3. 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"> • Y-модель патогенеза ПБ должна рассматриваться как частично подтвержденная; • оправданы и необходимы дальнейшие исследования для проверки других гипотез, на которых Y-модель основана; • оптимальные и эффективные методы лечения ПБ должны опираться на диагностику и корректировку пристеночной тонкокишечной микрофлоры и макромолекулярной проницаемости тонкой кишки; • примененная в проекте методика диагностики и лечения ПБ эффективна и может быть рекомендована для широкого применения; <p>Отрицательный ответ будет означать, что</p> <ul style="list-style-type: none"> • либо Y-модель патогенеза ПБ не вполне корректна и должна быть переработана; • либо примененная методика диагностики и лечения ПБ имеет серьезные недостатки и должна быть переработана; • либо справедливы оба эти утверждения; 	
	<p>(I4) Какие основные решения/поведение/действия и т.д. будут следствием успешно выполненного проекта?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Публикации в научной и научно-популярной прессе результатов проекта, широкое распространение информации, полученной в рамках проекта среди специалистов и пациентов; • Создание дерматологического центра (сети дерматологических центров), которые должны быть рассчитаны на пациентов, имеющих хронические дерматозы, патогенез (тяжесть) которых зависит от микрофлоры и проницаемости кишечника. • Создание медцентра (сети медцентров) более широкого профиля для <ul style="list-style-type: none"> а) пациентов с хроническими дерматозами, в том числе и с сопутствующими заболеваниями (по статистике NPF среди ПП в США таких 50-70%). б) пациентов с болезнями, в патогенезе (тяжести) которых важную или решающую роль играет (или предполагается, что играет) кишечная микрофлора и/или проницаемость. <p>Подготовка и проведение нового (новых) НИР, направленных на</p> <ul style="list-style-type: none"> • более детальное исследование системной модели патогенеза ПБ, • проверку других гипотез, на которых она основана; • 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; 	
ОДИН	Итог	
(J) Научный вклад	<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>	



(К) Другие проблемы проекта		
(К1) Сотрудничество	<i>К1.1. Сотрудничество необходимо?</i>	Доработку проекта, подбор исполнителей, привлечение и отбор ПП, координация выполнения проекта и подведение итогов будет осуществлять Антипсориазная Ассоциация "Естественный путь". Это возможно ТОЛЬКО в сотрудничестве с несколькими ЛПУ и НИИ. На данный момент предполагается участие: ООО НМЦ «Лаваж Глобал» ; Научно-практический Центр Озонотерапии ; НМХЦ им. Н.И. Пирогова ; ФГБУН НИИ Физико-химической медицины ; ООО «Ксивелью» ; Центр Генетики и Репродуктивной Медицины «ГЕНЕТИКО» ; ФГУП "НПО "Микроген" ; ООО НПЦ Микромир .
	<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.
(К2) Экспертная поддержка	<i>К2. Внешняя необходимая/желаемая поддержка.</i>	Для доработки проекта (до его начала) необходима поддержка эксперта(ов) по метагеномному секвенированию.
(К3) Этика	<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 лаваж.
	<i>К3.2. Необходимо ли положительное решение комитета по этике?</i>	Да, если рассматривать Этапы 3 и 4 как клинические исследования (?).
(К4) Управление	<i>Есть ли проблемы, связанные с управлением проектом?</i>	Да, до начала проекта предстоит <ul style="list-style-type: none"> • привлечь к сотрудничеству специалиста(ов) по метагеномному секвенированию, совместно с которым(и) будет осуществлена доработка проекта, а также осуществить подбор организаций-исполнителей. • Арендовать офис для Антипсориазной Ассоциации и набрать сотрудников, которые будут осуществлять доработку проекта, подбор организаций исполнителей, привлечение и отбор ПП, а также координацию выполнения проекта.
(К5) Финансирование	<i>К5.1. Необходимое финансирование.</i>	Затраты на реализацию Проекта НИР2 составят не более 11,5 млн.руб. (предполагается, что 20% средств на Программу НИР2 будет внесено пациентами). Затраты на функционирование Антипсориазной Ассоциации, связанные с реализацией НИР2, составляют около 5 млн.руб. Итого общие затраты: около 16,5 млн.руб, (из которых пациентских около 2,3 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) Публикация результатов	<i>К6.1. В каких журналах предполагается публиковать результаты.</i>	Вестник дерматологии и венерологии , Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии , Archives of Dermatological Research , British Journal of Dermatology , Journal of Investigative Dermatology
	<i>К6.2. Это реалистично?</i>	Да.
	<i>К6.3. Это достаточно амбициозно?</i>	Да.
(К7) 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).
	К7.5. Организационные проблемы	Преждевременный выход из проекта большого % ПП (в период после Этапа 3), т.е. отсутствие достаточного количества ПП, которые полностью пройдут Этап 4.
	<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>	Только К7.5.
(К8) 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



Порядок участия псориазического пациента (ПП) в Программе НИР2

НИР2

