

АННОТАЦИЯ ПРОЕКТА

Изучение активности протеолитических систем сыворотки крови и уровня гормонов жировой ткани у больных рожей с избыточной массой тела и разработка патогенетически обоснованного метода коррекции выявленных нарушений на основе использования природных протеолитических ферментов.

Проект соответствует заявленной научной платформе: иммунология

Актуальность: В настоящее время рожа представляется серьезной медико-социальной проблемой. Заболеваемость ею остается высокой без тенденции к снижению, составляя в г. Ростове-на-Дону 7,9-9,50/000. Обращает на себя внимание подверженность этому заболеванию лиц с ожирением и другими проявлениями метаболического синдрома, распространенность которого неуклонно растет, особенно в развитых странах. При этом отмечается изменение клинического течения рожи в сторону утяжеления, частого развития осложнений с преобладанием в клинической картине заболевания интоксикационного синдрома, вплоть до развития инфекционно-токсического шока. Особой проблемой является увеличение числа рецидивирующих форм заболевания и нередко отсутствие должной эффективности предлагаемых способов профилактики ее рецидивов, основанных на определенных схемах антибактериальной терапии, иммуномодуляторах и средствах, корригирующих прооксидантно-оксидантную систему.

Вместе с тем, некоторые аспекты патогенеза рожи на сегодняшний день остаются до конца невыясненными, определенная роль в отводится активации протеолитических систем плазмы крови как стандартной ответной реакции макроорганизма на внедрение инфекционного агента, что может быть особо актуально именно для людей с избыточной массой тела, поскольку у них, на фоне гиперпродукции адипокинов, протеолитическая активность может быть изначально на более высоком уровне.

Современная медицина обладает рядом препаратов, реализующих свой фармакологический эффект посредством влияния на протеолитические системы плазмы крови. По данным ряда исследователей препараты системной энзимотерапии (СЭТ) оказывают свой противовоспалительный эффект через регуляторное воздействие на эти системы, при этом клинически отмечается эффективность их применения как для лечения острого периода заболевания, так и для профилактики рецидивов. Однако,

недостаточная научная доказательная база ограничивает возможности рекомендации этих препаратов.

Целевой группой являются больные первичной и рецидивирующей рожей нижних конечностей, с избыточной массой тела (ИМТ не менее 30), не страдающие сахарным диабетом 1-2 типов, болезнью (синдромом) Иценко-Кушинга, заболеваниями щитовидной железы, онкологической патологией.

Цель проекта: Оценка роли и взаимосвязи компонентов протеолитической активности и метаболического статуса больных в патогенезе рожи нижних конечностей, их влияние на неспецифическое звено иммунитета, оптимизация терапии и профилактики рецидивов рожи на основе выявленных нарушений.

Задачи проекта:

1. Изучение роли компонентов протеолитической активности в патогенезе рожи и ее рецидивов.
2. Изучение активности фагоцитарного звена иммунитета у больных рожей нижних конечностей в зависимости от формы заболевания и проводимой терапии.
3. Оценка возможного влияния гормонов жировой ткани - адипокинов (лептина, резистина) как показателей метаболического синдрома на тяжесть течения рожи и развитие последующих ее рецидивов.
4. Определение взаимосвязи компонентов протеолитической активности и метаболического статуса в патогенезе рожи.
5. Разработка рекомендаций по оптимизации терапии рожи, базирующихся на основе новых сведений о патогенетических механизмах ее развития и направленных на уменьшение общих и местных проявлений инфекционного процесса и минимизацию риска рецидивов.

Методы реализации проекта:

1. Определение трипсиноподобного компонента протеолитической активности сыворотки, у больных, получающих стандартную антибактериальную и патогенетическую терапию и у больных получающих препараты СЭТ в рекомендованных дозах.

2. Определение активности регуляторного звена протеолитических систем – α 1-протеиназного ингибитора и α 2-макроглобулина в тех же группах больных.
3. Определение уровня инсулина и гормонов жировой ткани – лептина и резистина у больных.
4. Определение активности моноцитов и макрофагов в обеих группах.
5. Определение уровня макрофагального воспалительного белка у больных рожей в зависимости от формы заболевания.
6. Наблюдение за больными рожей после выписки из стационара с целью выявления частоты рецидивов рожи в одной и другой группе.

Финансирование проекта.

Осуществляется за счет личных средств соискателя и при финансовой поддержке Ростовского научно-исследовательского института микробиологии и паразитологии.

Полная стоимость проекта порядка 200000 тысяч рублей. В стоимость включены тест-системы для определения лептина, резистина, макрофагального воспалительного белка, стоимость реактивов, затраченных на определение активности компонентов протеолитической и антипротеолитической систем биохимическими методами, стоимость определения активности фагоцитоза.

Для успешного завершения проекта необходимо софинансирование в размере 40000 руб.

В результате реализации проекта планируется научно доказать эффективность сочетанного применения препаратов антибактериальной терапии и препаратов СЭТ для лечения рожи у наиболее подверженной данному заболеванию группы лиц, доказать экономическую выгоду от использования препаратов СЭТ в сравнении со стандартной антибактериальной и патогенетической терапией, подтвердить профилактическую эффективность применения СЭТ в остром периоде заболевания для снижения риска последующих рецидивов рожи.

Ожидаемые результаты:

1. Снижение длительности курса антибактериальной терапии на 3-5 дней у больных рожей.
2. Снижение длительности госпитализации на 4-7 дней, что приведет к экономии бюджетных средств(из расчета 1069 рублей – 1 к/д на пациента – 4276 – 7483 руб, при стоимости курса СЭТ на 10 дней порядка 1350 рублей.

3. Снижение частоты рецидивов рожи у больных с метаболическим синдромом.

Методы оценки:

1. Фармакоэкономический анализ затрат на лечение рожи у пациентов первой и второй клинической группы.
2. Клиническое наблюдение больных на стационарном этапе и анализ сроков улучшения общего состояния, основных лабораторных показателей, местных проявлений рожи у пациентов обеих групп.
3. Анализ числа рецидивов рожи в течении 12 месяцев после выписки из стационара.

Мультипликативность: В качестве клинических рекомендации по ведению больных рожей возможно распространение проекта в ЛПУ субъектов ЮФО.

Научный коллектив проекта:

1. Пшеничная Наталья Юрьевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсами детских инфекционных болезней и эпидемиологии ФПК и ППС РостГМУ, врач-инфекционист МБУЗ «Городская больница №1 им. Н.А. Семашко г. Ростова-на-Дону», руководитель проекта.
2. Чистяков Владимир Анатольевич, д.б.н., с.н.с., зав. лабораторией экспериментального мутагенеза НИИ биологии Южного федерального университета, соруководитель проекта.
3. Московская Татьяна Викторовна, аспирант РостГМУ, врач-инфекционист МБУЗ «Городская больница №1 им. Н.А. Семашко г. Ростова-на-Дону», исполнитель проекта.
4. Агошков Алексей-Александрович, ассистент кафедры инфекционных болезней с курсами детских инфекционных болезней и эпидемиологии ФПК и ППС РостГМУ, исполнитель проекта.

Конкурентные преимущества проекта.

Проект сочетает в себе сугубо научные цели, интересные с позиций разработки новых звеньев патогенеза рожи и ее осложнений, оценки гормональной и триггерной функций жировой ткани в воспалительном процессе, с возможностью практического применения в здравоохранении с целью уменьшения затрат на лечение и повышение его эффективности.

Инновационность.

впервые производится комплексная оценка различных компонентов протеолитической активности плазмы крови больных рожей;
впервые освещается вопрос о триггерной роли жировой ткани в процессе воспаления, ее влияния на течение и прогноз заболевания;
впервые определяется взаимосвязь изменения активности компонентов протеолитической и антипротеолитической систем с нарушениями процессов фагоцитоза.

По теме проекта опубликовано порядка 10 научных работ, из которых 3 в изданиях, рекомендованных ВАК, 1 – зарубежной печати.

1. Пшеничная Н.Ю., Московая Т.В., Кучеренко И.Б. Биохимические аспекты патогенеза и предикторы развития тяжелых форм рожи нижних конечностей. Медицинский вестник Юга России, №3, 2014 г.
2. Пшеничная Н.Ю., Московая Т.В., Добаева Н.М. Протеолитические системы при роже: концепция нарушений и оптимизация терапии. Фундаментальные исследования, №4, 2014. – С.122-128.
3. Клинико-экономический анализ эффективности применения препаратов системной энзимотерапии в лечении рожи нижних конечностей. Цитокины и воспаление № 4 2014 (принято к печати) Пшеничная Н.Ю., Московая Т.В., Усаткин А.В.
4. Pshenichnaya N., Moskovaya T., Kucherenko I., A. Zhuravlev. Biochemical aspects and predictors of development the hemorrhagic form of erysipelas. – 16 ICID. – Cape Town, 2-5 April 2014, abstract # ISE 032.