

## **Научная платформа: *Кардиология и ангиология***

Комплексная тема НИР кафедры госпитальной терапии с курсом трансфузиологии – «Оптимизация диагностики, профилактики и лечения заболеваний системы крови и внутренних органов на основе комплексного системного подхода»

### **Актуальность.**

Важная и самостоятельная роль эндотелия в развитии сердечно-сосудистых заболеваний показано достаточно убедительно в исследованиях последних лет. За последние годы опубликовалось много отечественных и зарубежных работ, посвященных эндотелиальной дисфункции и его роли в возникновении и прогрессировании ряда заболеваний сердечно-сосудистой системы (атеросклероз, ГБ, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда и др.)

Распространенность заболеваний сердечно-сосудистой системы в России велика, на их долю приходится более половины общей смертности. Активированный сосудистый эндотелий является той структурно-функциональной единицей, которая объединяет процессы воспаления с внутрисосудистой коагуляцией, фибринолизом и гемореологическими расстройствами в почке. Именно, эндотелиальная дисфункция приводит к раннему развитию атеросклероза. Эндотелий - активный орган, дисфункция которого является обязательным компонентом патогенеза практически всех сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе у нефрологических больных.

В настоящее время аллотрансплантация почки (АТП) стала рутинным методом радикального лечения терминальной хронической почечной недостаточности (тХПН). К сожалению, до настоящего времени в трансплантологии остается еще много не решенных вопросов, посвященных сохранению трансплантата почки в рабочем состоянии в отдаленные сроки трансплантации. Основной причиной “потерь” донорского органа - почки в отдаленные сроки после трансплантации являются прогрессирующая хроническая дисфункция трансплантата с исходом в тХПН, которая включает

в себя широкий спектр патологий, различающихся по своей природе. У реципиентов почечного трансплантата, кроме вышеперечисленных причин, на функцию эндотелия влияют высокие концентрации циклоспорина, что значительно усугубляет его дисфункцию. Изменения, происходящие в эндотелии сосудов, тесно связаны с состоянием системы гемостаза и с работой трансплантата.

По современным представлениям, среди механизмов дисфункции почечного трансплантата большое значение придается нарушению функции сосудистого эндотелия локально в почке и в системном русле.

**Целью работы** является оценка изменений функционального состояния сосудистого эндотелия у пациентов с трансплантированной почкой и определение прогностических критериев риска развития сердечно - сосудистых осложнений.

#### **Задачи:**

1. У пациентов с аллогенной почкой в отдаленном периоде после трансплантации изучить особенности клинических проявлений, состояние органов кровообращения и выявить риск развития осложнений.
2. Исследовать функцию эндотелия, с целью прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с почечным трансплантатом.
3. Выявить прогностическую значимость показателей дисфункции эндотелия и ее взаимосвязи с дисфункцией почечного трансплантата.
4. Разработать рекомендации по снижению риска и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у больных с трансплантированной почкой на основании исследования функции эндотелия с применением метода ЛДФ в практическом здравоохранении.
5. Оценить клиническую эффективность системного подхода при определении риска сердечно-сосудистых осложнений на основе выявленной дисфункции эндотелия, коррекция с помощью медикаментозного лечения и профилактики у пациентов с трансплантированной почкой.

## **Финансовая модель проекта.**

Для проекта потребуются

Затраты:

а) ресурсы

- стоимость аппарата ЛДФ – 300000,0
- лабораторные показатели на 100 человек с аллогенной почкой:
- эндотелин - 90000,0
- фактор Виллебранда – 10000,0
- СРБ – 2000,0
- РАІ -1 – 40000,0
- морфологическое заключение нефробиопсии – 400000,0
- клинические показатели крови – 15000,0
- биохимические показатели крови – 110000,0

Всего 967000,0

б) заработная плата исполнителей – всего 500000,0

**всего затрат на проект: 1467000,0**

Настоящая работа является выгодной альтернативой в предупреждении и стратификации риска сердечно - сосудистых осложнений у пациентов с трансплантатом почки. Стоимость одной трансплантации почки – 1500000,0. Стоимость 1 года лечения на иммуносупрессии от 1300000,0. Таким образом, одна «потеря» трансплантации стоит более 230000, 0 млн. рублей.

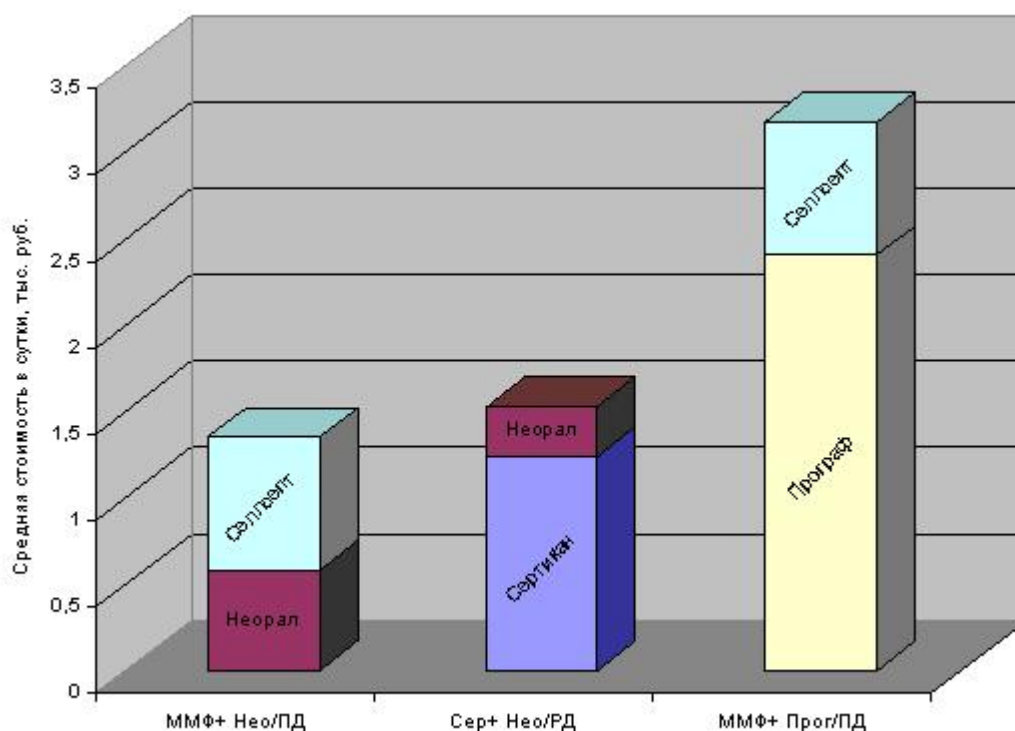


Рисунок 1. Стоимость различных видов схем иммуносупрессии в год

На рисунке 1 представлен рейтинг схем по стоимости от наименьшей к наибольшей: ММФ+Неорал/ПД, Сертикан+Неорал/РД, ММФ+Програф/ПД со стоимостью суточных доз 1,354 тыс. руб., 1,534 тыс. руб. и 3,183 тыс. руб., соответственно.

По ходу многочисленных исследований, проводимых в Российской Федерации был проведен расчет экономического ущерба от инфаркта миокарда. Суммарный экономический ущерб, обусловленный инфарктом миокарда, составил 57,8 млрд. руб., что составляет 0,2% всего ВВП, произведенного в России в 2009 году, или финансовый результат труда 130 тыс. человек в течение года. Тратится огромное количество денежных средств на лечение таких осложнений, как инфаркт миокарда у пациентов с почечным трансплантатом. Затрачивая на обследование одного больного около 14670 рублей, мы поможем сэкономить денежные средства. Данная работа будет применяться не только в центрах трансплантации органов и тканей других регионов.

Таким образом, данный проект является своевременной, актуальной и малозатратной работой.

### **Новизна исследования.**

Впервые у больных с трансплантированной почкой будут выявлены предикторы развития сердечно-сосудистых осложнений, на основе исследования биологически активных веществ - эндотелина, фактор роста эндотелия, а так же изменение функции эндотелия с помощью лазерной доплеровской флуометрии.

Выявлены наиболее значимые показатели функции эндотелия в прогнозировании класса риска сердечно - сосудистых заболеваний у пациентов с почечным трансплантатом.

Обозначена взаимосвязь изменений показателей функции эндотелия с дисфункцией трансплантата.

В проекте планируется использование метода - лазерной доплеровской флуометрии, а также высокотехнологичных исследований по определению уровня эндотелина и фактора роста эндотелия у пациентов с аллогенным трансплантатом почки.

### **Конкурентные преимущества проекта.**

В проекте планируется использование неинвазивного простого в применении, малозатратного метода - лазерной доплеровской флуометрии, обладающий высокой чувствительностью к изменениям в микроциркуляторном русле и мгновенной оценкой доставки крови в ткани, что не требует дополнительного обучения медицинского персонала. Снижает целесообразность назначения дорогостоящих лабораторных методов исследований функционального состояния эндотелия и других затратных лабораторных показателей. Выполнение в скрининговом режиме измерения показателей кровеносного русла, с помощью метода ЛДФ позволяет провести стратификацию риска сердечно – сосудистых осложнений в позднем послеоперационном периоде у трансплантированных

пациентов. возможно применение во всех областях медицины за счет широкого выбора тестируемой области.

В настоящее время для внедрения в практическое здравоохранение необходимо использование доступных, неинвазивных, и в тоже время информативных методов исследования, особенно для профилактики сердечно-сосудистой системы, учитывая ее высокую распространенность в популяции.

Данная работа показала возможность оптимизации прогнозирования сердечно – сосудистых осложнений на основе показателей кровеносного русла, с помощью метода ЛДФ. Предоставленные результаты дают возможность снизить число «потерь» трансплантата в отдаленный период после трансплантации.

### **Инновационность:**

Внедрённый метод исследования ЛДФ, функционирующий на основе показателей кровеносного русла, приведет к качественному росту эффективности стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений у трансплантированных пациентов, что в конечном итоге отразится на более успешной работе донорского органа. Данная область, посвященная изучению микроциркуляторного русла у пациентов с аллогенной почкой изучена недостаточно.

В ходе данной работы планируется провести комплексную (инструментальную и лабораторную) оценку функции эндотелия у больных с донорским органом почка, зависимости величины клубочковой фильтрации и функции эндотелия и схем иммуносупрессии.

Полученные результаты проекта могут быть использованы в фундаментальной науке для раскрытия механизмов формирования эндотелиальной дисфункции трансплантат в связи с чем запланировано определение активности гомоцистеина, эндотелина-1, фактора Виллебранда, фактора роста эндотелия, активированного плазминогена первого типа (PAI-1) в крови и моче и выполнение окклюзионной пробы при исследовании состояния микроциркуляции, позволяющей оценить вазодилатирующую способность.

Данная работа покажет возможность оптимизации прогнозирования сердечно – сосудистых осложнений. Предоставленные результаты дадут возможность снизить число «потерь» трансплантата в отдаленный период после трансплантации.

**Количество публикаций по теме проекта**

- 5

1. Рогозина Л.А., Давыдкин И.Л. / Ремоделирование миокарда у реципиентов аллогенной почки / Рогозина Л.А., и др., // российская конференция молодых ученых / журнал НИУ «БелГУ», г. Белгород, 2014 - С 2- 11.
2. Л.А.Рогозина / Особенности взаимосвязи атеросклеротического поражения сонных артерий и выраженности кардиальной патологии у больных пожилого возраста / Л.А.Рогозина (и др)// Клиническая медицина 2012 г, №1.С. 32 -37.
3. Л.А.Рогозина / Взаимосвязь цереброваскулярной и кардиальной патологии у пациентов пожилого возраста / Л. А. Рогозина [и др.] // Казанский медицинский журнал, 2010 - с.2-6 г.
4. Л.А. Рогозина, А.Л. Рогозин, А.Л, А.С. Фильчакова / Атеросклеротическое поражение внутренних сонных артерий, как предиктор кардиальной патологии // российская кон-ференция молодых ученых / приложение к журналу «сердечно-сосудистые заболевания» ежегодная сессия научного центра сердечно – сосудистой хирургии им А.Н. Бакулева РАМН , 2010, т.3 – С 165.
5. Л.А Рогозина, Котельников Г.П., Качковский М.А., Симерзин В.В / Доказательная медицина и парадигма регресса атеросклероза при прогрессивной липидкорректирующей теарпии // Самарский медицинский журнал, - 2012 – С 3-13.