

WNIOSEK PROJEKTU DOKTORSKIEGO
Szkoła Doktorska Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu

IMIĘ I NAZWISKO AUTORA PROJEKTU	dr hab. n. med. Katarzyna Napiórkowska-Baran, prof. UMK (immunolog kliniczny, alergolog, specjalista chorób wewnętrznych)
AFILIACJA AUTORA PROJEKTU (jednostka organizacyjna, telefon kontaktowy, adres e-mail)	Katedra i Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych Szpital Uniwersytecki nr 2 im dra Jana Bizela w Bydgoszczy Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu ul. Ujejskiego 75, 85-168 Bydgoszcz knapiorkowska@cm.umk.pl, 52 365 5554, kom. 505827799
DYSCYPLINA NAUKOWA, W RAMACH KTÓREJ PROJEKT BĘDZIE REALIZOWANY (zaznaczyć właściwą)	☐ NAUKI FARMACEUTYCZNE ☒ NAUKI MEDYCZNE ☐ NAUKI O ZDROWIU

CZĘŚĆ A:
OPIS PROJEKTU

1. TEMAT PROJEKTU:
Ozonoterapia jako element terapii ran: analiza kliniczna oraz znaczenie statusu mikro- i makroelementów w procesie gojenia
2. STRESZCZENIE PROJEKTU (max. 1000 znaków ze spacjami):
Rany przewlekłe stanowią ważny problem kliniczny i społeczny, którego znaczenie systematycznie rośnie wraz ze starzeniem się populacji oraz wzrostem częstości chorób przewlekłych. Proces gojenia ran przewlekłych jest złożony i wieloczynnikowy. Coraz większe zainteresowanie budzi ozonoterapia jako potencjalna metoda wspomagająca leczenie ran, jednak jej skuteczność w powiązaniu ze odżywienia pacjenta nie została jednoznacznie określona. Celem projektu jest ocena wpływu ozonoterapii oraz wybranych parametrów żywieniowych na proces gojenia ran przewlekłych. Badanie będzie miało charakter prospektywny i obejmie dwie grupy pacjentów: leczonych standardowo oraz leczonych standardowo z dodatkiem ozonoterapii. Analizie poddane zostaną parametry kliniczne, biochemiczne oraz wskaźniki gojenia ran. Wyniki projektu mogą przyczynić się do optymalizacji terapii ran przewlekłych poprzez personalizację leczenia w oparciu o status odżywienia pacjenta.
3. CEL NAUKOWY PROJEKTU I ZNACZENIE PODJĘTEGO PROBLEMU BADAWCZEGO (max. 3000 znaków ze spacjami):
W przeciwieństwie do ran ostrych, rany przewlekłe nie ulegają wygojeniu w przewidywalnym czasie (zwykle >6–8 tyg.), co wynika z zaburzeń w jednej lub kilku fazach gojenia: zapalnej, proliferacyjnej i remodelingowej. Ich patogeneza jest wieloczynnikowa i obejmuje m.in. przewlekły stan zapalny, niedotlenienie tkanek, zakażenia, zaburzenia mikrokrażenia oraz niedobory żywieniowe. Szczególne znaczenie mają niedobory

białka, witamin i mikroelementów, które prowadzą do upośledzenia syntezy kolagenu, angiogenezy oraz odpowiedzi immunologicznej, co bezpośrednio przekłada się na opóźnienie procesu gojenia.

Rany przewlekłe istotnie obniżają jakość życia pacjentów oraz zwiększają ryzyko powikłań, w tym zakażeń i amputacji. Stanowią również duże obciążenie dla systemu ochrony zdrowia ze względu na długotrwałe leczenie, częste hospitalizacje i konieczność stosowania specjalistycznych terapii. Z tego względu poszukiwanie skutecznych metod wspomagających leczenie ran przewlekłych, w tym terapii ukierunkowanych na poprawę stanu odżywienia oraz modulację procesów zapalnych, stanowi istotny kierunek współczesnych badań klinicznych.

Celem głównym projektu jest ocena wpływu ozonoterapii oraz statusu odżywienia (ze szczególnym uwzględnieniem mikro- i makroelementów) na proces gojenia ran przewlekłych.

Cele szczegółowe:

- ocena stanu odżywienia pacjentów (NRS-2002, MNA),
- analiza wpływu ozonoterapii na dynamikę gojenia ran,
- ocena zależności pomiędzy stężeniem wybranych składników a tempem gojenia
- ocena markerów zapalnych i immunologicznych
- analiza wpływu diety i spożycia składników odżywczych na proces leczenia.

Znaczenie projektu wynika z rosnącej liczby pacjentów z ranami przewlekłymi (cukrzyca, choroby naczyniowe, niedobory odporności) oraz potrzeby opracowania skutecznych, spersonalizowanych metod terapii. Ozonoterapia, poprzez właściwości przeciwbakteryjne, immunomodulacyjne i poprawiające utlenowanie tkanek, może stanowić istotne uzupełnienie standardowego leczenia.

Hipoteza główna: Zastosowanie ozonoterapii jako uzupełnienia standardowego leczenia ran przewlekłych istotnie przyspiesza proces gojenia w porównaniu do terapii standardowej, a efekt ten jest modulowany przez stan odżywienia pacjenta oraz poziom wybranych mikro- i makroelementów.

Hipotezy szczegółowe

- Pacjenci leczeni z zastosowaniem ozonoterapii wykazują szybsze zmniejszanie powierzchni rany oraz lepsze wyniki w skali PUSH w porównaniu do grupy kontrolnej.
- Gorszy stan odżywienia się z wolniejszym tempem gojenia ran, niezależnie od zastosowanej terapii.
- Niedobory wybranych mikroelementów są związane z opóźnionym gojeniem ran oraz gorszą odpowiedzią na leczenie.
- Efekt terapeutyczny ozonoterapii jest istotnie silniejszy u pacjentów z prawidłowym lub wyrównanym stanem odżywienia niż u pacjentów z niedożywieniem.
- Zastosowanie ozonoterapii prowadzi do istotnego obniżenia markerów zapalnych (CRP) oraz poprawy parametrów immunologicznych w porównaniu do leczenia standardowego.

4. KONCEPCJA I PLAN BADAŃ Z UWZGLĘDNIENIEM METODYKI (max. 4000 znaków ze spacjami):

Badanie będzie miało charakter prospektywny, randomizowany, kontrolowany, z równoległym podziałem na dwie grupy terapeutyczne.

Uczestnikami będą pacjenci Kliniki Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych, Kliniki Hematologii oraz Gastroenterologii Szpitala Uniwersyteckiego nr 2 w Bydgoszczy oraz poradni przyklinicznych.

Grupy badawcze:

Grupa 1 (kontrolna): standardowe leczenie ran (opatrunki specjalistyczne), min. 25 osób

Grupa 2 (badana): standardowe leczenie + ozonoterapia, min. 25 osób

Populacja badana:

Pacjenci z ranami przewlekłymi, w tym m.in.: owrzodzenia żylne, stopa cukrzycowa, odleżyny.

Ocena kliniczna:

- skala PUSH (Pressure Ulcer Scale for Healing) do monitorowania procesu gojenia,
- pomiar powierzchni rany oraz ilości wysięku,
- dokumentacja fotograficzna (standaryzowana),
- ocena czasu do uzyskania wygojenia lub istotnej poprawy klinicznej.

Ocena stanu odżywienia:

- skale: NRS-2002 oraz MNA (Mini Nutritional Assessment),

- dzienniczek żywieniowy (3-dniowy: 2 dni robocze + 1 dzień wolny),
- 24-godzinny wywiad żywieniowy oraz kwestionariusz FFQ,
- analiza podaży energii, białka oraz wybranych mikro- i makroskładników.

Badania laboratoryjne:

- parametry ogólne: albumina, prealbumina, CRP, liczba limfocytów, WBC,
- mikroelementy: cynk (Zn), selen (Se), żelazo (Fe), wapń (Ca),
- witaminy: witamina D oraz witaminy z grupy B,

Ozonoterapia:

Ozonoterapia będzie prowadzona z wykorzystaniem certyfikowanego urządzenia

Redee J500 ozone generator, umożliwiającego precyzyjne dawkowanie mieszaniny tlenowo-ozonowej.

Zabiegi będą wykonywane miejscowo na ranę (np. w formie aplikacji gazowej w zamkniętym układzie lub ozonowanych opatrunków), zgodnie z aktualnymi standardami bezpieczeństwa i procedurami klinicznymi. Częstotliwość zabiegów: co 2–4 dni (lub zgodnie z protokołem), przez cały okres obserwacji.

Punkty czasowe oceny:

- wstępna kwalifikacja (baseline),
- wizyty kontrolne co 2–4 tygodnie,
- zakończenie terapii / moment wygojenia rany.

Analiza statystyczna:

- porównanie grup (testy parametryczne lub nieparametryczne),
- analiza korelacji (np. stężenie mikroelementów vs tempo gojenia),
- modele regresji wieloczynnikowej (identyfikacja czynników niezależnych),
- analiza wpływu interakcji: ozonoterapia × stan odżywienia.

5. SPODZIEWANE ZNACZENIE WYNIKÓW BADAŃ Z OKREŚLENIEM WPLYWU NA ROZWÓJ DYSCYPLINY (max. 1500 znaków ze spacjami):

Rany przewlekłe stanowią problem zdrowotny o istotnych konsekwencjach klinicznych, społecznych i ekonomicznych. Pomimo dostępności nowoczesnych metod leczenia miejscowego, skuteczność terapii jest często ograniczona. Proponowany projekt odpowiada na tę lukę poprzez kompleksową ocenę interakcji pomiędzy ozonoterapią a wybranymi związkami immunomodulującymi oraz ich wpływu na dynamikę gojenia ran przewlekłych. Wyniki mogą dostarczyć pierwszych systematycznych danych klinicznych pozwalających na określenie, czy skuteczność ozonoterapii zależy od wyjściowego stanu metabolicznego pacjenta.

Rezultaty projektu mogą przyczynić się do opracowania nowych, spersonalizowanych strategii leczenia ran przewlekłych, uwzględniających zarówno terapię miejscową, jak i celowaną korektę niedoborów żywieniowych.

W szerszym kontekście wyniki mogą przełożyć się na: poprawę skuteczności leczenia i skrócenie czasu gojenia ran, zmniejszenie liczby powikłań infekcyjnych i konieczności hospitalizacji, ograniczenie kosztów opieki zdrowotnej i poprawę jakości życia pacjentów.

Projekt wpisuje się w aktualne kierunki rozwoju medycyny, takie jak medycyna personalizowana, immunożywienie oraz podejście interdyscyplinarne. Może on również stanowić podstawę do dalszych badań wielośrodkowych oraz przyczynić się do aktualizacji wytycznych klinicznych w zakresie leczenia ran przewlekłych.

Dodatkowo uzyskane wyniki mają potencjał publikacyjny w czasopismach o wysokim współczynniku wpływu oraz mogą stanowić podstawę do wdrożeń klinicznych i aplikacji o finansowanie dalszych badań, w tym projektów o charakterze międzynarodowym.

6. PLANOWANA FORMA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

☐ MANUSKRYPT – tradycyjna forma rozprawy nieopublikowanej

☐ CYKL PUBLIKACJI – spójny tematycznie zbiór opublikowanych artykułów

☒ TRYB HYBRYDOWY – spójny tematycznie zbiór opublikowanych artykułów i nieopublikowanych manuskryptów