

Информация за финансиран на проект

Наименование на конкурса:
Конкурс за финансиране на фундаментални научни изследвания – 2022 г
Основна научна област:
Медицински науки
№ на договор:
Начална дата на проекта и срок на договора:
Заглавие на проекта:
Изучаване на когнитивните, хемодинамичните, биохимични и неврологични промени след интервенционално лечение на критични каротидни стенози
Базова организация:
„Аджибадем Сити клиник УМБАЛ“ ЕООД - София
Партньорски организации:
Медицински университет София
Ръководител на научния колектив (академична длъжност, научна степен, име):
Проф. д-р Иво Спасов Петров, дм, дмн
Общ размер на договореното финансиране:
330 000 лв

Резюме на проекта (до 1 стр. в рамките на полето по-долу):

Пациентите с критични каротидни стенози (CCS) (над 90% тежест на стенозата) и особено със субтотална каротидна оклузия (NO) са с повишен риск от инвалидизация и смърт, ако не бъдат правилно третирани. На база на литературната справка се установява, че не съществува изработена стратегия в световен мащаб за прецизиране на симптомите и функционалната оценка с оглед подбор на пациентите с CCS/NO, които биха имали максимална полза от процедурата.

Съществуват сериозни нерешени проблеми в образната и функционалната диагностика, както и в прогнозата на тези високо рискови състояния, произхождащи от характера на мозъчното кръвообръщение (Вилизиевия кръг и възможностите за колатерализация) и особеността на ултразвукковата и невроизобразителна диагностика. Затова е необходимо допълнително разработване на възможности за прецизна оценка чрез включване в диагностичния процес на комплекс от изследвания и евентуално сформирани на скали за оценка при подбора на пациенти и на ефекта от процедурата.

Във връзка с това, смятаме, че комбинирането на клинични невропсихологични, невроизобразителни, биологични и хемодинамични маркери би могло да осигури необходимата прецизна оценка на риска, проследяване на процедурата и ефекта в дългосрочен план.

Цел: да се изследват когнитивните, хемодинамичните, биохимичните, молекулярно-биологични и невроизобразителните промени при пациенти с критични стенози на каротидните артерии, за да се установи функционалното/клиничното значение на каротидното стентирание в тази много високо рискова група и **да се определят предикторите** за положителен или негативен краткосрочен и средносрочен резултат.

Първична крайна цел: да се оцени посоката на **промяна** в подбрани когнитивни, хемодинамични, биохимични и невроизобразителни показатели при пациенти с критични стенози на каротидните артерии в хода на каротидно стентирание.

Вторични крайни цели:

1. Да се определи дали определени когнитивни функции, изследвани с невропсихологични тестове, могат да бъдат клинична изява (на хронична хипоперфузия) при CCS/NO и могат ли да са критерий за подбор за и проследяване на ефекта от каротидно стентирание при CCS/NO.
2. Да се потърси корелация и да се определи динамиката на биохимични биомаркери за възпаление, невронална активност, аксонален интегритет в хода на каротидно стентирание и на 3-ти месец след това, като се отговори на въпроса дали могат да се използват за мониториране на ефект (по аналогия с биохимичните биомаркери за мониториране на критично органно увреждане на други паренхимни органи).
3. Да се определят хемодинамични предиктори за краен (нетен) ефект (положителен или негативен) от MRI перфузия, изследване при транскраниален Доплер и инвазивно измерен градиент при стентирание на CCS.
4. Да се оцени и корелира промяната в когнитивните показатели, в ЯМР показателите и биохимичните показатели преди и на 3ти месец в резултат от стентирание на CCS.

Третична крайна цел:

Да се създадат образци/проби от материал (атеротромботичен материал от руптурирани атеросклеротични плаки при стентирането на CCS/NO, емболизиран

дистално и уловен от системата за дистална протекция), и да се изолира от тях тотална РНК за настоящото и бъдещи молекулярно биологични, геномни и протеомни анализи, които ще доведат до изясняването на молекулните основи на CCS/NO.

Хипотези:

1. Стентирането на CCS води до промяна на когнитивните функции.
2. Съществуват показатели за функционална оценка на критичната лезия, които биха могли да предскажат изход от процедурата.
3. Съществуват биохимични показатели, които се променят в хода на процедурата и биха могли да се използват за мониториране на резултата от каротидно стентиране.
4. Нетния ефект за пациентите е сума от положителните ефекти от възстановения кръвоток и негативните от дистална емболизация, мозъчен оток и т.н.
5. Експресията на определени маркери, проследена чрез количествено измерване на тяхната иРНК в атеросклеротичните плаки при CCS/NO би могла да разкрие предразположеност към висок ембологенен риск, възпалителен отговор, мозъчен оток и свързаните с това усложнения. Във връзка с това планираме да се създадат образци/проби от материал (атеротромботичен материал от руптурирани атеросклеротични плаки при стентирането на CCS/NO, емболизирал дистално и уловен от системата за дистална протекция), и да се изолира от тях тотална РНК за бъдещи молекулярно биологични, геномни и протеомни анализи, които ще доведат до изясняването на молекулните основи на CCS/NO..

Нашите методи се осъществяват по три основни направления:

1. Невропсихологично - осъществява се под контрола на водещ специалист от партньорската организация Медицински Университет София
2. Функционално-интервенционално - осъществява се от базовата организация-перфузионен ЯМР, ултразвукова диагностика, транскраниален Доплер, инвазивно измерен градиент DPR
3. Биомаркери - осъществява се от външен изпълнител - БАН - Институт по молекулярна биология – биохимични и молекулярно -биологични.

Очаквани резултати

Научно -приложни

1. Изпълнението на проекта ще доведе до повишаване на количеството и качеството на фундаменталните научни свързани с проблемите на Мозъчно-съдовата болест (водеща причина за смърт и инвалидизацията на населението в Източна Европа) на национално и регионално ниво, а установяването на промени в когницията, идентифицирането на надеждни биомаркери и хемодинамиката при интервениране на NO, ще доведе до изясняване на фундаментални процеси в МСБ, което и ще направи резултатите от проекта значими и на световно ниво.

2. В проекта се изследва значението на когнитивните нарушения като по-фина изява на нарушената хемодинамика при NO, като една от хипотезите ни е, че при каротидно стентиране на CCS, когнитивните функции се подобряват. Подобен резултат би имал критично значение за стентирането на пациенти с хемодинамично значими стенози, т.к. в настоящите препоръки когнитивните нарушения не се отчитат, а са с голям социален товар.

3. Изследват се потенциални биохимични и молекулярно -биологични биомаркери в две основни функционални групи – сигнални молекули стимулиращи регенерацията на увредената от хиперперфузията мозъчна тъкан и маркери на клетъчната увреда, което ще

постави основите за бъдещо разработване на диагностични панели за МСБ. Тези биомаркери се изследват в две насоки:

- динамични промени в хода на каротидно стентирание на CCS/NO което води до промени в техните серумни нива в резултат от промяната в хемодинамиката и съответно изучаване на възможността за използването им като маркери за мониториране на ефект по отношение на когницията и хемодинамика;
- потенциална корелация между серумните им нива, хемодинамични и невропсихологични показатели.

Социално-значими

1. Откриването на потенциални биомаркери с предиктивна стойност при CCS ще интензифицира връзките на науката с образованието и бизнеса.

2. Профилактиката на МСБ и нейните усложнения в България не е ефективна и това следва ясно от високата честота на инсулти, тихи инсулти, съдова деменция, инвалидизация на пациентите. Създаването на ефективни скорови системи за оценка на полза -риск при пациенти с CCS е важна за вторичната и третичната профилактика на тези високо рискови гурпи и за подобряване на качеството им на живот.

Членове на научния колектив

<i>Организации/участници</i>	<i>Бележка</i>
<i>Базова организация:</i>	
Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ ЕООД	
<i>Ръководител на научния колектив</i>	
Проф. д-р Иво Спасов Петров, дм, дмн	Учен
<i>Участници:</i>	
Д-р Теодора Иванова Янева-Сиракова, дм	Млад учен
Проф. д-р Лъчезар Начев Гроздински, дм, дмн	Учен
Доц. д-р Лъчезар Дочев Пенев, дм	Учен
Д-р Ваня Валентинова Денева, дм	Млад учен
Д-р Силвия Борисова Андонова	Специалист
Д-р Зоран Станков, дм	Пост докторант
Д-р Любинка Яневска	Докторант
Д-р Петър Станиславов Поломски	Докторант
Д-р Юлиана Патокова	Лекар
Страхил Каменов Василев	Студент
Акад. Иван Георгиев Иванов, дб, дбн	Учен
Елена Божидарова Кръчмарова, д.б.	Млад учен
<i>Партньорска организация:</i>	
Медицински Университет София	
<i>Участници:</i>	
Акад. Проф. д-р Лъчезар Динчов Трайков, дм, дмн	Учен