

Договор № КП-06-Дунав/3 от 11.07.2025 г. на тема: Панел от биомаркери за оксидативния стрес и възпалението, свързани с риска от сърдечно-съдови заболявания при възрастни лица с диабет тип 2.

От конкурс Многостранен конкурс за научно и технологично сътрудничество в Дунавския регион - 2024, направление Здравеопазване и спорт, Медицински науки

На Фонд „Научни изследвания“ с базова организация Медицински университет – София, Медицински факултет

Партньорски организации:

1. Черна гора - Primary Health Care Center, Podgorica, Montenegro - Center for Laboratory Diagnostics;
2. Република Сърбия - The University of Belgrade – Faculty of Pharmacy (UBFP), Belgrade, Republic of Serbia

Научен ръководител: Доц. Д-р Явор Асьов, дм, Катедра по вътрешни болести, Факултет – Медицински факултет,

Университет – Медицински университет - София

Сума на проекта: 25,564.60 евро (50,000 лева)

Срок на договора: 2 години от датата на подписване

Резюме: Захарният диабет тип 2 (ЗД2Т) е основен рисков фактор за развитие на сърдечно-съдови заболявания (ССЗ), свързани със засилен оксидативен стрес и хронично възпаление. Настоящият проект цели да изследва панел от биомаркери, отразяващи тези патологични процеси, като маркери за редокс хомеостазата, както и възпалителни и кардиометаболитни биомаркери във връзка с увеличавения риск от атеросклеротично засягане и да се установи тяхната роля в оценката на риска от ССЗ при възрастни лица със ЗД2Т.

В проспективно изследване с контролна група ще бъдат включени общо 160 участници [80 пациенти със ЗД2Т и 80 здрави контролни лица, съвпадащи по възраст и пол] в периода от август 2025 до септември 2026. Наборът на участниците и клиничното изследване ще бъдат извършени в Центъра за първична здравна грижа в Подгорица, Черна гора. Предвидените изследвания се основават на доказани методи за диагностика, оценка на риска и биохимичен анализ, което гарантира надеждността на резултатите и осигурява интердисциплинарен подход за постигане на целите. Диагностика на субклинична атеросклероза ще се извършва чрез ултрасонография с измерване на дебелината на интимата и медиата на каротидната артерия (сІМТ) по стандартите на Манхайм. Измерванията ще се изпълняват от един и същ радиолог, използващ стандартизирана ултразвукова апаратура, за да се избегне вариабилност в данните. сІМТ ≥ 0.9 mm ще се разглежда като маркер за субклинична атеросклероза. Атеросклеротичният риск ще бъде изчислен според приетите насоки, като се използват ключови клинични и лабораторни показатели, включително липиден профил, кръвно налягане, статус на пушене и анамнеза за диабет. Пациентите ще бъдат категоризирани според нивото на риска, което ще подпомогне идентифицирането на индивиди с повишена предразположеност към сърдечно-съдови заболявания. Биохимичните анализи ще включват изследване на основни метаболитни и възпалителни параметри, както и биомаркери на оксидативен стрес и миокини. Кръвни проби ще бъдат обработвани и съхранявани при стандартни условия, за да се гарантира запазването на

техните свойства до момента на анализа. Измерването на миокини, като иризин, декорин, мионектин и FGF21, ще се извършва с помощта на имуноензимни методи в Медицинския университет в София, а анализите на оксидативния стрес ще се проведат в Университета в Белград, Сърбия. Тъй като изследванията са мултидисциплинарни, то тяхното изпълнение ще бъде осъществено чрез сътрудничество между специалисти по ендокринология, кардиология, образна диагностика, имунология и други, което създава условия за цялостен анализ и разширяване на познанията в областта на атеросклерозата и метаболитните нарушения.

Очаква се получените данни да допринесат за по-доброто разбиране на взаимодействието между оксидативния стрес, възпалението и риска от ССЗ, както и да подпомогнат разработването на персонализирани стратегии за превенция и лечение. Резултатите ще бъдат разпространени чрез открити публикации, научни форуми, преподавателски дейности и бази данни със свободен достъп, за да се осигури максимално въздействие върху научната и клиничната общност.

1. Описание на очакваните резултати;

Очакваните резултати от изпълнението на проекта са насочени към подобряване на разбирането за някои патофизиологични механизми, както и асоциациите на нови биомаркери, свързани с атеросклероза, традиционни рискови фактори и оценката на риска от атеросклеротични сърдечно-съдови заболявания, при пациенти със ЗД2Т.

1. Очакваните резултати от този проект ще позволят на изследователите да идентифицират пациенти със ЗД2Т, които имат повишен риск от атеросклеротична сърдечно-съдова болест, както и да изяснят пропуските в знанията относно сложните патофизиологични механизми, които стоят в основата на атеросклерозата и ЗД2Т.

2. Ако се потвърди връзката между повишен риск от атеросклероза и разгледаните параметри при индивиди със ЗД2Т, получените резултати може да представляват нова специфична превантивна и терапевтична стратегия за мониторинг и лечение на атеросклероза при тази уязвима група от пациенти. Освен това, резултатите биха могли да предложат нови маркери за оксидативен стрес и възпаление, които ще помогнат за по-доброто разграничаване на пациентите със ЗД2Т, изложени на риск от атеросклеротична сърдечно-съдова болест, от тези, които не са в риск. Ранната диагноза на атеросклерозата би могла да предотврати по-нататъшни усложнения и ще намали болестността и смъртността при пациенти със ЗД2Т, като може да доведе и до намаляване на разходите за терапия и лечение на атеросклеротичната болест, което би имало и икономически ползи чрез пренасочване на средства от бюджета към други здравни приоритети.

3. Променените нива на иризин, декорин, мионектин и FGF21 при пациенти с диабет подчертават потенциалната им роля в модулирането на оксидативния стрес. Тези молекули могат да послужат като биомаркери или терапевтични цели. Също така, интервенции, насочени към възстановяване на техния баланс, могат да помогнат за намаляване на оксидативните увреждания и да подобрят метаболитното здраве при пациенти със ЗД2Т.

4. Научното сътрудничество между черногорските, българските и сръбските партньори създава възможност за разширени мултидисциплинарни изследвания, които да бъдат публикувани в авторитетни международни рецензирани списания и представени на национални и международни конференции. Също така, в съответствие с настоящото проектно предложение, ще бъде изготвен годишен доклад за

напредъка на работата ни. В областта на медицинските науки интердисциплинарността на проекта се проявява в свързването на клинични и биохимични изследвания със стратегически характер, тъй като е от съществено значение да се преразгледа риска на пациентите със ЗД2Т за развитие на широко разпространеното заболяване атеросклероза. В тази връзка е необходимо да се извършват транслационни проучвания, включващи селекция на пациенти със ЗД2Т и аналитични изследвания, които не са рутинни и могат да бъдат приложени върху голяма популационна извадка. Възможната значимост на този проект е подготовката на програма за превенция, касаеща атеросклероза и свързаните с нея коморбидности.

5. В допълнение, предложените проектни дейности ще дадат възможност и на млади изследователи да придобият опит по отношение на усвояването на работата по всички фази на проекта, което значително ще обогати научно-изследователската им кариера. Също така, изпълнението на проекта ще осигури публикации в реномирани списания, а за някои от младите учени в научните екипи на партньорските страни за завършване на докторантура и сътрудничество с международни екипи, работещи в същата област.

6. Всички партньори ще участват в разработването и оптимизацията на нови методи за оценка на кардиометаболитни маркери в техните лаборатории.

7. Българските, сръбските и черногорските научни групи ще организират курсове за всички членове на екипите, за да обменят лабораторни техники и експертиза в определени области. Сръбските и българските партньори ще проведат работилница за методите за измерване на нови биомаркери, които не се определят рутинно, а екипът от Черна гора ще проведе лекции на теми, свързани със ЗД2Т и атеросклероза, патофизиологични механизми, диагностични протоколи и терапия. След получаване на резултати от изследванията във връзка с проекта, всички партньори ще извършат статистически анализи за уточняване на точността на анализирания маркери чрез ROC анализ на отделни параметри, както и на комбинации от маркери, с цел откриване на такива с добра или отлична способност да предсказват сърдечно-съдовия риск.

8. Това сътрудничество ще бъде възможност за всички три изследователски екипа да подадат съвместно заявление за европейски проекти (напр. COST, CEEPUS, Horizon 2026 и др.).

Смятаме, че очакваните резултати от проекта имат потенциал да допринесат значително към развитието на науката в областта, като предоставят нови знания за ролята на биомаркерите за оксидативен стрес и възпаление при риска от ССЗ като атеросклероза при възрастни пациенти със ЗД2Т. Тези открития също така имат потенциал да разширят разбирането за патофизиологичните механизми на заболяванията и ще открият нови възможности за ранна диагностика, индивидуализирано лечение и превенция. Нещо повече, по този начин резултатите от проекта могат да окажат значително положително въздействие върху обществото, като допринесат за решаването на ключови здравни предизвикателства, свързани с нарастващия риск от атеросклероза при възрастни със ЗД2Т, което ще подобри качеството на живот на пациентите, ще намали здравните разходи и ще подкрепи усилията за по-ефективно справяне с тези широко разпространени социално-значими заболявания.

2. постигнати резултати от изпълнението на проекта по етапи, ако проектът се изпълнява на етапи, и кратък анализ на тяхната приложимост, в т. ч.:

а) списък на научните публикации, изработени във връзка с проекта, с интернет връзка към публикациите в електронната страница на списанието, в което са публикувани, и/или към публично достъпни електронни копия на публикациите в Портала за отворена наука съгласно чл. 78, ал. 1 от ЗНННН, а за издания, публикувани само в печатен вид, се публикуват началната страница, страницата с отбелязано финансиране от Фонда и други страници по желание на научния колектив – все още няма публикации по проекта.

б) интернет връзка към публично достъпните научни данни, за които е приложимо – неприложимо.

в) за проекти за индустриални научни изследвания или експериментално развитие се публикува и заявка за патент или друга форма на защита на интелектуална собственост при спазване на условията на Рамката за държавни помощи за научни изследвания, развитие и иновации, а именно

- дейностите да са извършени от научна организация или научноизследователска инфраструктура и всички приходи от тях да се реинвестират в основните дейности на научната организация или научноизследователската инфраструктура;

3. друга информация, свързана с проекта, като предложения за индустриални или други полезни за обществото приложения на резултатите.

В рамките на командировка по проекта в Черна гора, Сърбия, бяха проведени работни срещи на научните екипи от трите участващи в проекта страни – България (представител – д-р Цветелина Великова), Черна гора (домакин - Assist. prof. Aleksandra Klisic) и Сърбия (представители - Prof. Dr. Ana Ninić и Prof. Dr. Jelena Kotur-Stevuljević, PharmD), като останалите участници в проекта бяха включени в обща среща – обучение, посредством Zoom. Работните срещи бяха проведени съгласно работната програма на научния проект, като бяха обсъдени следните теми:

1. Подготовка и организация на обучение

1.1. Провеждане на обучение за всички участници в проекта.

1.2. Потвърждаване на изследователската методология, дизайна на проучването, събирането на пациенти, както и методите за анализ на резултатите.

Резултат: Проведено обучение с участието на всички партньори. Потвърдени изследователски методологии и график за изпълнение на проекта. Изготвени документи с подробни методологични указания. Осигурена съгласуваност и ефективност на изпълнението на задачите по проекта. Постигнат бе консенсус за целите, крайни точки и индикатори за напредък, както и за общите принципи на подбор на участници, вземане и съхранение на проби и управление на данните.

2. Съгласуване на изпълнението на задачите в работната програма до края на проекта

Резултат: осигурена е съгласуваност и ефективност на изпълнението на задачите до края на проекта. Следващите етапи (набиране на участници, лабораторни анализи, междинен статистически преглед) стартират по утвърдения график, с ясно дефинирани отговорници и индикатори за контрол на качеството.

3. Обсъждане на следващите работни срещи по проекта:

3.1. Среща в София, България – първата половина на 2026 г.

3.2. Среца в Белград, Сърбия – втората половина на 2026 г.

Резултат: планиране на следващите визити на участниците в проекта.

4. Обсъждане на писане на обзорна статия по темата на проекта, която да послужи като една от статиите, необходима за отчитане на проекта.

Резултат: Планиране на обзорна статия по темата на проекта за отчитането на научната програма.

В заключение, проведената работна среща потвърди ангажираността на участниците, методологията и очакваните резултати, както и изпълнимостта на проекта.