

## Formulár ZK - Záverečná karta projektu

<b>Riešiteľ:</b> Ústredná vojenská nemocnica SNP Ružomberok - fakultná nemocnica	<b>Evidenčné číslo projektu:</b> 0586-06
<b>Názov projektu:</b> Epigenetické rizikové faktory cerebrálneho infarktu	

<b>Na ktorých pracoviskách bol projekt riešený:</b>	Ústredná vojenská nemocnica SNP Ružomberok - fakultná nemocnica
	Ústav normálnej a patologickej fyziológie SAV, Bratislava
	Univerzita Komenského Bratislava - lekárska fakulta
	Biont, a. s., Bratislava
<b>Ktoré zahraničné pracoviská spolupracovali pri riešení (názov, štát):</b>	Zentrum der Neurologie, Wien, Austria, (Prof. Binder)
	General Hospital, Department of Neurology, Linz, Austria, (Prof. Ransmayr)
	University of Würzburg, Department of Neurochemistry, Germany (Prof. Riederer)

<b>Udelené patenty alebo podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory vychádzajúce z výsledkov projektu:</b>	nie sú
<b>Publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu (uvedte i publikácie prijaté do tlače):</b>  <i>Uvádzajte maximálne päť najvýznamnejších publikácií.</i>	<p>Bartko D. (SR), Toole J. (USA), Rektor I. (ČR): Neurology of the New Millennium, Publ. House GRADA, 2010, in Press</p> <p>Bartko D., Dostal V., Dostal E., Binder H., Riederer, P., Oravec S., Tupý J., Lietava J., Blažíček P., Dukát A.: Lipids, Lipoproteins and LDL subfractions in Cerebral Infarctions. Publ. House P&amp;M Turany, 2009, ISBN 978-80-969713-6-7</p> <p>Bartko D. et al.: Accreditation of Neurological Health Care, Publ. House P&amp;M Turany, 2009, ISBN 978-80-89410-01-9</p> <p>Pecháňová, O.: Red wine polyphenolic compounds: the effect in the cardiovascular and nervous system. In <i>The activity of natural compounds in diseases prevention and therapy</i>. - Bratislava: Slovak Academic Press, 2007. ISBN 978-80-8095-019-4, p. 61-80. (Kapitola v monografii)</p> <p>Barta, A., Bernátová, I., Jendeková, L., Key, M.P., Kopincová, J., Lucot, J.B., Morris, M., Paulis, L., Pecháňová, O., Púzserová, A. Vranková, S., Zeman, M.: Blood pressure regulation: Neural and cardiovascular interactions. In <i>Topics in higher brain functions</i>. - Bratislava: Comenius University, 2008. ISBN 978-80-223-2542-4, p. 103-126.</p>
<b>V čom vidíte uplatnenie výsledkov projektu:</b>	publikácie výsledkov na zahr. kongresoch (n=27), v CC časopisoch (n=39), implementácia výsledkov v medzinár. učebnici Neurology of the New Millennium (GRADA, Prague); vývoj, zavedenie výroby a výrobná realizácia originál. PET rádiofarmaka <sup>11</sup> C-methionínu (spoluriešiteľ Biont, a.s.)

## Charakteristika výsledkov

### Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu (max. 20 riadkov) - slovensky:

**Cieľ:** a) analýza metabolického syndrómu (MS) (IGT, lipidové spektrum, predovšetkým LDL subfrakcie) b) homocysteín a mozgový infarkt-CI), c) srdce a mozog - vzájomné vzťahy (atriálna fibrilácia, ektopická aktivita, srdcová insuficiencia) d) senzitivita baroreceptorov - vzťah k mechanizmom hemodynamických kompenzačných reakcií organizmu pri vzniku a priebehu CI. e) IMT a elasticita karotických artérií. Sledované zmeny v korelácii ku vzniku, priebehu a prognóze CI. Projekt multicentrický, multidisciplinárny a multinacionálny. **Zistilo sa:** 1) významná korelácia medzi prítomnosťou **metabol. syndrómu, jeho jednotlivými parametrami** a vznikom, priebehom a prognózou CI. Korelácia dokumentovala nie sumáciu, ale multiplikačnú RFs. 2) nielen klinicky jasný diabetes mellitus, ale aj **“impaired glucose tolerance”** je štatisticky významným RF - nový poznatok 3) Vplyv prírodných polyfenolov izolovaných z červeného vína (**Provinol**) na oxidačné poškodenie a aktivitu NO syntázy u dvoch modelov hypertenzívnych potkanov (s art. hypertenziou a metabolickým syndrómom - originálny a prioritný model) ukázalo, že Provinol zvyšuje aktivitu NO syntázy, znižuje oxidačný stres a ovplyvňuje pozitívne vyššie funkcie mozgu. Podobný trend po podaní červeného vína v exp. a klin. štúdií 4) Z **lipidového spektra** sú najdôležitejším RF vysoko aterogenné LDL<sub>3-7</sub> subfrakcie. Ich aterogénna potencia je významnejšia ako celk. cholesterolu a LDL lipoproteínov - originálny príspevok s dopadom na klinickú liečebnú prax. 5) **Srdce a mozog:** nielen AF ale aj iné formy ektopickej aktivity sú vo význ. vzťahu k vzniku, veľkosti lézie a prognóze CI-nový poznatok. 6) V štúdií **homocysteínu** sa dokumentovala diferentná L-(methyl-<sup>11</sup>C)-methioninová rýchlosť inkorporácie, čo umožňuje predpokladať 2 vlastnosti metylácie, pomalú a rýchlu. Pomalá DNA metylácia môže dokumentovať predispozíciu ku zníženej expresii reparatívnych procesov mozgu. Realizácia projektu prispela k **vývoju nového izotopu** “<sup>11</sup>C-methioninu”, čo **zvýšilo kredit SR** v rámci Európy, s ekon. prínosom z predaja do zahraničia. 7) **Baroreceptory, stiffness, IMT a CI:** CI pac. majú signifik. zníženie baroreceptorovej senzitivity, zmena je asociovaná s aterosklerotickými zmenami (IMT, stiffness, plak) v mieste baroreceptorov tak u pac. s CI, ako aj hypertonikov, quasi kandidátov vzniku CI. Nový poznatok významný pre klin. prax.

### Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu (max. 20 riadkov) - anglicky:

**Aim:** a) analysis of metabolic syndrome (MS) (impaired glucose tolerance( IGT), lipid spectrum, mainly LDL subdractions), b) homocysteine and cerebral infarction(CI),c) heart and brain-mutual relationships (atrial fibrillation, ectopic activity, heart failures), d) baroreceptor sensitivity-association with compensatory hemodynamic mechanisms of organism at the onset, time-course and prognosis of CI, e) carotid artery stiffness/IMT. AI, followed parameters with correlation to the onset, time-course and CI prognosis. Multicentre, multidisciplinary, multinational project. **Results.** 1) significant correlation between **MS**, its individual parameters and the CI onset and prognosis. Correlation represents multiplication of RFs, not their summation. 2) significant correlation between **IGT** and CI (not only in clinically clear DM) was found- new knowledge. 3) **Provinol**- natural polyphenol product from red vine has shown significant increasing of NO synthase activity, decreasing of oxidative stress and improvement of higher nervous system functions in two models of rats (hypertensive and genetically adapted metabolic rats). Similar trends in experimental and clinical studies after red vine. 4) **Lipid spectrum.** The most significant and highly etherogenic RFare LDL<sub>3-7</sub> subfractions. Their atherogenic potency is more significant comparing to total cholesterol and LDL lipoprotein levels.- original scientific contribution with high clinical impact. 5) **Heart and brain:** Significant correlation was documented not only between AF but also other kinds of entopic activities and CI onset, size of lesion and prognosis- new knowledge. 6) **Homocysteine.** Brain tissue of hereditary modified hypertriglyceridemic rats demonstrated different L-[methyl-<sup>11</sup>C]-methionine incorporation rate suggesting on two pattern of methylation. Low global DNA methylation in several hHTG animals suggest predisposition to decreased expression of recovery process. The project contributes to realization of new produc <sup>11</sup>C methionine. It increases the credit of SR in Europe. 7.) **Baroreceptor sensitivity, steffness, IMT.** In CI pts the decrease of barorecepeter sensitivity was found. This finding was associated with atherosclerotic changes (IMT, stiffness, plaque) on the carotid barorecpeter site. Similar changes in hypertonics, quasi candidates of CI were found. New knowledge with an impact on clinical practice.

**Podpisom záverečnej karty riešiteľ vyjadruje svoj súhlas so zverejnením údajov v nej uvedených.**

Podpis zodp. riešiteľa: .....

Dátum: 30. 06. 2010

Podpis štatutárneho zástupcu: .....

Pečiatka: