

Formulár ZK - Záverečná karta projektu

Riešiteľ: Prof. PharmDr. Ján Kyselovič, CSc	Evidenčné číslo projektu: RPEU-0023-06
Názov projektu: Hĺbková žilová trombóza ako potencionálna komplikácia terapie kardiovaskulárnych ochorení antihypertenzívami	

Na ktorých pracoviskách bol projekt riešený:	Farmaceutická fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave
Ktoré zahraničné pracoviská spolupracovali pri riešení (názov, štát):	

Udelené patenty alebo podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory vychádzajúce z výsledkov projektu:	
Publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu (uved'te i publikácie prijaté do tlače): <i>Uvádzajte maximálne päť najvýznamnejších publikácií.</i>	Musil, Peter - Shak, G. - Snell, D. - Kyselovič, Ján - Váradyová, T. - McMurray, A. : Clinical requirements for novel point of care diagnostic device for deep vein thrombosis, Acta Facultatis Pharmaceuticae Universitatis Comenianae, roč. 54. Bratislava : Univerzita Komenského, 2007. 21-29.
	Inflammatory and coagulation markers in patients with atrial fibrillation treated with RF ablation / Ján Kyselovič ... [et al.] Journal of Thrombosis and Haemostasis, Vol. 7, No. s2 (2009), s. 1077
	Predictive value of coagulation marker (D-dimer) and plasma markers of myocardial damage on success rate of radiofrequency ablation of atrial fibrillation / Peter Musil ... [et al.] Journal of Thrombosis and Haemostasis, Vol. 7, No. s2 (2009), s. 1078
	Krenek P, Kmecova J, Kucerova D, Bajuzsova Z, Musil P, gazova A, Ochodnický P, Klimas J, Kyselovic J.: Isoproterenol induced heart failure in the rat is associated with nitric oxide dependent functional alternation fo cardiac faunction. Eur.J.heart.Fail., 2009, 11 (2), 140=146
	Kyselovič, Ján: Farmakogenetika a farmakogenomika ako východisko k personalizovanej terapii = Pharmacogenetics and pharmacogenomics as a basis of personalised therapy. Pokroky vo farmakológii v Slovenskej republike 3. Bratislava : Peter Mačura-PEEM, 2008. - ISBN 978-80-89197-70-5. - S. 7-8
V čom vidíte uplatnenie výsledkov projektu:	

Charakteristika výsledkov

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

Originálne výsledky možno zhrnúť do nasledujúcich faktov:

A, Prevencia remodelingu kardiovaskulárneho systému v experimentálnych modeloch ochorení, po dlhodobom podávaní antihypertenzív je podmienená mechanizmom, od poklesu tlaku krvi nezávislej inhibície renín-angiotenzínového systému, zlepšenia relaxačných odpovedí na NO, prevencie hypertrofie myokardu a artérií a orgánového poškodenia. Tieto zmeny sú závislé od interakcie s patologickými zmenami expresie viacerých génov, ktoré sú indukované v experimentálnych modeloch hypertenzie, či už navodené geneticky, preťažením soľou alebo podväzom suprarenálnej aorty. B, Preventívna schopnosť liečiv tlmiť remodeláciu KVS a to v dávkach, ktoré minimálne ovplyvňujú zvýšený krvný tlak, môže byť vysvetlená interakciou s expresiou génových produktov pre fetálne gény kódujúce β -myosín myokardu a alfa-aktín, alebo ANP, ktoré sú opätovne reaktivované počas remodelingu, expresiou génu pre kolagén typu I, ako rozhodujúceho proteínu v matrici fibroticky zmeneného myokardu a expresiou génov pre kľúčové mediátory tkaninovej fibrózy, ktoré interagujú s renín-angiotenzínovým systémom v procese remodelingu, ako je renín, endotelín-1, TGF- β 1, endotelová NO syntáza. Projekt mal za cieľ prepojenie získaných originálnych experimentálnych výsledkov s klinickou praxou. Bol zacielený na potenciálny terapeutický antihypertenzív zásah do procesov hypertrofickej remodelácie srdca a ciev v korelácii s plazmatickými hladinami D-dimerom ako prediktorom hĺbkovej venózne trombózy ako vážnej komplikácie KVS ochorení. Celkový počet pacientov zaradených do jednotlivých klinických sledovaní predstavuje viac ako 400 pacientov s hypertenziou a atriálnou fibriláciou spolu s relevantnými kontrolami. V oboch prípadoch identifikácia signifikantne zvýšených hladín D-diméru bude slúžiť ako podklad pre ďalšie klinické sledovanie a potenciálne východisko zlepšenie diagnostiky a liečby trombózy a ich klinických komplikácií a terapeutickej intervencie. vedúcich k zlepšenej diagnostike hĺbkových trombov a následným štatistickým korelovaním týchto nálezov s liečbou a prognózou pacientov s kardiovaskulárnymi ochoreniami.

Summary of the project results and the fulfillments of the project goals (max. 20 lines) -english:

The original results can be summarized in the following facts:

A Prevention of cardiovascular remodeling in experimental models of disease, after prolonged antihypertensive drugs is subject to a mechanism to decrease blood pressure, independent of inhibition of the renin-angiotensin system, improved relaxation responses to NO, the prevention of myocardial hypertrophy and arterial disease and organ damage. These changes are dependent on interactions with pathological changes in expression of several genes that are induced in experimental models of hypertension, whether genetically induced, or salt overload by the manual closing of suprarenal aorta. B, preventive drugs to dampen the ability of CPC and remodeling in doses of at least affect high blood pressure, may be explained by interaction with the expression of gene products for fetal genes encoding β -myosine infarction and alpha-actin, and ANP, which is again re-activated during the remodeling, gene expression for collagen type I, as a crucial protein in the fibrotic matrix as myocardial infarction and expression of genes for key mediators of tissue fibrosis that interact with the renin-angiotensin system in the process of remodeling, such as renin, endothelin-1, TGF- β 1, endothelial NO synthase. The project aimed to link the original experimental results obtained in clinical practice. It was targeted for potential therapeutic intervention in the processes of antihypertensive drugs in hypertrophic remodeling of heart and blood vessels in correlation with plasma levels of D-dimer as a predictor of deep venous thrombosis as serious complication of CVS diseases. The total number of patients enrolled in various clinical monitoring is more than 400 patients with hypertension and atrial fibrillation, together with the relevant controls. In both cases, identification was significantly elevated D-dimer will serve as a basis for further clinical monitoring and a potential basis for improving diagnosis and treatment of thrombosis and clinical complications and therapeutic interventions. Leading to improved diagnosis of thrombus and subsequent in-depth statistical correlated these findings with treatment and prognosis of patients with cardiovascular diseases.

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

Podpis zodp. riešiteľa:

Podpis štatutárneho zástupcu:

Dátum:

Pečiatka: