

**Zinātniskais pārskats par valsts pētījumu programmas
BIOMEDICINE
1. posma izpildes gaitu**

1. SADAĻA – INFORMĀCIJA PAR PROGRAMMAS IZPILDI

1.1. Programmas nosaukums Biomedicīna sabiedrības veselībai (BIOMEDICINE)

1.2. Programmas nosaukuma saīsinājums, mājaslapa internetā BIOMEDICINE,
<http://www.stradini.lv/page/1893>

1.3. Programmas vadītājs Dr. med. Valdis Pīrāgs, +371 67069307, pirags@latnet.lv

1.4. Kontaktpersona Dace Purīna, +371 67069785, dace.purina@stradini.lv

1.5. Pārskata periods no 2014. gada 4.decembra līdz 2015. gada 31.augustam

1.6. Programmas mērķis un tā izpilde

(Norāda programmas mērķi un tā izpildi (saskaņā ar apstiprināto projekta pieteikumu un līgumu))

Valsts pētījumu programmas (VPP) "Biomedicīna sabiedrības veselībai" virsmērķis ir ar multidisciplināra zinātniska konsorcijs palīdzību radīt pasaules līmeņa zināšanas un tehnoloģijas Latvijas iedzīvotāju dzīvildzi un dzīves kvalitāti visvairāk apdraudošo slimību jomās - sirds, asinsvadu un metabolo slimību, onkoloģisko slimību, bērnu slimību, infekcijas slimību, kā arī psihisko slimību izpēti jomās.

Zinātniskajā konsorcijs apvienotas sešs Latvijas vadošajās zinātniskajās institūcijās strādājošas zinātnieku grupas ar sadarbības pieredzi iepriekšējās Valsts pētījumu programmās un deviņi tautsaimnieciskie partneri, kas iesaistīt zinātnisko atklājumu un tehnoloģiju ieviešanā praksē.

Programmas īstenošanas pirmajā posmā visi astoņi programmas projekti ar apakšprojektiem ir uzsākuši aktīvu darbu pie projektu un programmas mērķu īstenošanas. Detalizēta informācija par programmas un projektu īstenošanu aprakstīta zinātniskā pārskata sadaļās „Kopsavilkums” un katra projekta īstenošanas progresa aprakstā.

1.7. Kopsavilkums par programmas 1. posma izpildes gaitu

(Anotācijas veidā norāda pārskata periodā veiktās darbības un galvenos rezultātus. Raksturo problēmas un novērtē, kādā mērā ir sasniegti plānotie mērķi un uzdevumi. Raksturo turpmākā darba virzienus. Apjoms – ne vairāk kā divas lapas)

Programmas īstenošana tika uzsākta 2014.gada decembrī un ilga līdz 1.posma īstenošanas beigām, kas atsevišķiem projektiem bija 2015.gada aprīlis, citiem 2015.gada augusts. Programmas īstenošanas 1.posms raksturojas ar intensīvu sadarbību ne vien starp programmas projektu apakšprojektiem, bet arī starp programmas dažādiem projektiem. Neskatoties uz programmas 1.posma finansējuma piešķiršanu tikai 2014.gada nogalē, programmas projektu komandas aktīvi darbojušās pie plānoto rezultātu sasniegšanas un sasnieguma rādītāji ir augsti, piemēram, sasniegto zinātnisko rezultātīvo rādītāju īpatsvars no

programmas īstenošanas periodā kopā plānotajam ir 34%; noticis aktīvs darbs pie tautsaimniecisko rezultātīvo rādītāju sasniegšanas un programmas popularizēšanas, īpaši, aktīva dalība starptautiskās konferencēs, kas jau pirmajā programmas īstenošanas posmā pārsniedz programmas kopējā īstenošanas periodā plānoto.

Detalizēts programmas 1.posma projektu īstenošanas apraksts pieejams zinātniskā pārskata sadaļā par konkrēta projekta izpildi.

Vienlaikus šajā pārskata sadaļā uzskaitām galvenos projektu sasniegumus: Projekts Nr.1 uzsāka darbu pie jaunu aterosklerozes izraisīto procesu personalizētas monitorēšanas, diagnostikas un ārstēšanas paņēmieni un metožu izstrādes ar mērķi veicināt jaunāko zinātnisko atklājumu un moderno tehnoloģiju ieviešanu klīniskajā praksē Latvijas iedzīvotāju dzīvildzes un dzīves kvalitātes uzlabošanai, piemēram, izstrādāta jauna kreisās koronārās artērijas kopējā stumbra ārstēšanas metode intravaskulārās ultraskaņas un optiskās koherences tomogrāfijas kontrolē veicot ar zālēm pildīta stenta implantāciju uz priekšējo lejupejošo zaru un bioabsorbējošas platformas implantāciju uz apliecošo artēriju pēc aterosklerotiskās plāksnes iepriekšējas modifikācijas ar griezošo balonu; klīniskajā praksē ieviesta jauna tipa aortas vārstuļa transkatetra protēze u.c. Projekta Nr.2 mērķis ir klīnisko un biomedicīnas pētījumu rezultātā izstrādāt jaunus diagnostikas un ārstniecības līdzekļus un metodes, lai panāktu uzlabojumus diabēta komplikāciju ārstēšanā un profilaksē. Kā nozīmīgākos projekta īstenošanas rezultātus var minēt, piemēram, izstrādāto metodi proaterogēnā trimetilamonija N-oksīda un tā prekursora – trimetilamīna (TMA) – koncentrācijas mērījumiem šūnu kultūrās, t.sk. gāzes fāzē, kā arī izotermiskās kalorimetrijas (ITC) metode enerģijas metabolismā iesaistīto enzīmu inhibitoru efektivitātes novērtēšanai, izpētīti AV-153, cerebrokrasta, etaftorona un fenoflorona spēja modificēt peroksinitrīta izraisīto DNS bojājumu reparāciju šūnu kultūrās u.c. Projekts Nr.3 strādāja pie jaunas zāļu vielas ar imūnstimulējošu un pretvēža aktivitāti iegūšanas, jaunas vēža imūnoterapijas stratēģijas, kas balstītas uz imūnsupresijas mazināšanu audzēja mikrovidē izstrādes. Projekts Nr.4 ir uzsācis darbu, lai sasniegtu izvirzīto mērķi- izstrādāt praktisku pieeju sabiedrības veselības un medicīniskiem pasākumiem ar mērķi mazināt kuņģa vēža izraisīto mirstību un ar to saistīto riska faktoru un pirmsvēža stāvokļu negatīvo ietekmi- piemēram, ir izstrādāta metodika un atbilstoša anketa informācijas iegūšanai par *H.pylori* eradikācijas kursu terapijas shēmām, indikācijām, ar terapijas lietošanu saistītajām blaknēm u.c. Projekta Nr.5 ietvaros pētnieku komanda ir izveidojusi pētījumu grupas, no tiem iegūtas paraugu sērijas, kā arī izstrādāta metode šūnu kultūru iegūšanai no krūts audzēja centra un perifērijas biopsijas, kas nodrošinās jaunu agrīnas diagnostikas un terapijas efektivitātes noteikšanas metožu izstrādi dzīvildzes un dzīves kvalitātes uzlabošanai pacientiem ar krūts un metastātisku kolorektālu vēzi. Projekta Nr.6 ietvaros ir veikti pētījumi par Latvijas bērnu bioloģiskajām īpatnībām un sociālajiem faktoriem (piemēram, bērnu aptaukošanās), vides un veselības aprūpes organizāciju saistībā ar dzīvībai bīstamu un sabiedrībai nozīmīgu smagi noritošu infekcijas un hronisku slimību agrīnu personalizētu diagnostiku, ārstēšanu un profilaksi, izmantojot jaunus diagnostikas indikatorus. Kā viens no nozīmīgākajiem sasniegumiem minams izstrādātā metodika vēdera apkārtmēra un intraabdominālā spiediena mērīšanai NEK slimniekiem, par kuru tiek gatavots pieteikums patenta reģistrēšanai. Projekta Nr.7 īstenošanas laikā tika veiktas darbības vīrusu, baktēriju un makroorganisma mijiedarbības pētīšanai infekcijas procesa attīstības gaitā, šīs mijiedarbības mehānismus un determinantes inovatīvu infekcijas procesa regulācijas un modulācijas stratēģiju izveidei. Kā viens no būtiskākajiem sasniegumiem minama sepša reģistra izveidošana un uzturēšana, kas ļauj praksē analizēt riska faktorus izraisītāju etimoloģisko struktūru. Kā galvenos sasniegumus projekta Nr.8 ietvaros var minēt veikto pētījumu ar mērķi analizēt depresīvo pacientu vispārējā populācijā medicīnas dienestu apmeklēšanas paradumus, kā arī veikti sagatavošanās darbi, piemēram, pētījuma protokoli, turpmāko aktivitāšu īstenošanai.

Programmas 1.posma īstenošanas laikā notika intensīva sadarbība ar vairākām Eiropas universitātēm un pētniecības organizācijām, piemēram, Oksfordas Universitāti, Saseksas Universitāti u.c.; projektu pētnieku publikācijas pieejamas tādos starptautiskos zinātniskos izdevumos kā *Journal of Biological Chemistry*, *Life Science*, *Public Health Nutrition*, *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology*, *Cell Biochemistry and Function*, *Protein expression and purification*, *Chemistry and Physics of Lipids* u.c., pētījumu rezultāti prezentēti starptautiskās konferencēs, pētnieki darbojas dažādos Eiropas kopējos reģistros, piemēram, Eiropas *H. pylori* eradikācijas reģistrā u.c.

Vienlaikus ar mērķi informēt plašāku sabiedrību par programmas ietvaros veiktajiem pētījumiem un to praktisko nozīmi, tika sagatavoti un publicēti populārzinātniski raksti, piemēram, žurnālā „Ilustrētā zinātne”, kā arī izmantoti citi komunikācijas kanāli, piemēram, Latvijas Radio programma „Zināmais nezināmajā”. Papildus minētajam, laika periodā no 2015.gada oktobra

līdz novembrim notika piecu projekta bloku pārskata semināru organizēšana, kā arī 2015.gada 17.novembrī Paula Stradiņa klīniskajā universitātes slimnīcā tika organizēta programmas Stratēģiskās vadības grupas sanāksme, kurā piedalījās Stratēģiskās vadības grupas locekļi, programmas vadītājs, kā arī projektu vadītāji un pārstāvji no Veselības ministrijas, Izglītības ministrijas un Studiju un zinātnes administrācijas.

Kā vienu no galvenajiem programmas īstenošanas kavējošajiem faktoriem jāmin programmas finansējuma nesavlaicīga pieejamība programmā iesaistītajām organizācijām, piemēram, programmas finansējums 1. posma īstenošanai bija pieejams tikai 2014. gada nogalē, kā arī plānotā finansējuma pieejamība pilnā plānotā apmērā (1. posmam finansējums tika piešķirts mazākā apmērā nekā tika sākotnēji plānots). Kā papildus problēma ir pieaugošais administratīvais slogs un smagnējie iepirkuma konkursi dažās partnerinstitūcijās.

1.8. Programmas 1. posma rezultātie rādītāji un to izpilde

Rezultatīvais rādītājs	Rezultāti							
	plānots	sasniegts						
	2014.– 2017. g.	2014. g.		gads				
		kopā	t. sk. iepriek- šējā periodā uzsākts* *	2015.	2016.	2017.	2018.*	2019.*
Zinātniskie rezultatīvie rādītāji								
1. Zinātnisko publikāciju skaits:								
Oriģinālo zinātnisko rakstu (SCOPUS (SNIP>1) skaits	33	12						
Web of Science vai SCOPUS datubāzēs iekļautajos izdevumos publicēti oriģināli recenzēti raksti (SNIP≤1)	52	14						
Attiecīgās nozares ministrijas atzītās specializētajās datu bāzēs publicēti zinātniski raksti (PubMed, CAPLUS)	35	3						
Web of Science vai SCOPUS datubāzēs iekļautajos izdevumos publicētas konferenču tēzes	87	24						

Orģinālo zinātnisko rakstu ERIH (A un B) datubāzē iekļautos žurnālos vai konferenču rakstu krājumos skaits	0	0						
recenzētu zinātnisku monogrāfiju skaits	4	3						
2. Programmas ietvaros aizstāvēto darbu skaits:								
promocijas darbu skaits	32	3						
maģistra darbu skaits	27	12						
3. ...								
Programmas popularizēšanas rezultativie rādītāji								
1. Programmas gaitas un rezultātu popularizēšanas interaktīvie pasākumi, kuru mērķu grupās iekļauti arī izglītojamie, skaits:								
konferences	44	47						
semināri	36	11						
rīkotie semināri	31	3						
populārzinātniskas publikācijas	50	6						
izstādes	2	0						
uzņēmēju un darba devēju informēšanas aktivitātes								
...								
Tautsaimnieciskie rezultativie rādītāji								
1. Zinātniskajai institūcijai programmas ietvaros piesaistītā privātā finansējuma apjoms, t. sk.:								
1.1. privātā sektora līdzfinansējums programmā iekļauto projektu īstenošanai	502 341	127 341						
1.2. ieņēmumi no programmas ietvaros radītā intelektuālā īpašuma komercializēšanas (rūpnieciskā īpašuma tiesību atsavināšana, licencēšana, izņēmuma tiesību vai lietošanas tiesību piešķiršana par atlīdzību)	0							
1.3. ieņēmumi no līgumdarbiem, kas balstās uz programmas ietvaros radītajiem rezultātiem un zinātības	515 000							
2. Programmas ietvaros pieteikto, reģistrēto un spēkā uzturēto patentu vai augu šķirņu skaits:								
Latvijas teritorijā	12	1						
āpus Latvijas	0							
3. Programmas ietvaros izstrādāto jauno tehnoloģiju, metožu, prototipu vai pakalpojumu skaits, kas aprobēti uzņēmumos	21	1						
4. Ieviešanai nodoto jauno tehnoloģiju, metožu, prototipu,	10	0						

produktu vai pakalpojumu skaits (noslēgtie līgumi par intelektuālā īpašuma nodošanu)								
5. ...								

* Norāda pēc programmas īstenošanas.

** Nav iespējams precīzi noteikt

1.9. Programmas īstenošanas analīze

Stiprās puses	Vājās puses
- Efektīva un labi koordinēta sadarbība starp projektu apakšprojektiem un starp projektiem, tai skaitā efektīva dažādu pētniecības nozaru speciālistu sadarbība (piemēram, klīniskā medicīna, virusoloģija, morfoloģija, molekulārā bioloģija u.c.) - Laba sadarbības ar sadarbības partneriem ārvalstīs - Augsti kvalificēts un pieredzējis zinātniskais personāls - Izveidotās iestādes ir labs pamats pētījumu tālākai attīstībai - Līdz šim nepētītas, novatoriskas idejas ne vien Latvijas, bet arī starptautiskā mērogā - Projektu pētījumu zinātniskā un klīniskā nozīme	- Zinātniskais potenciāls ir lielāks un plašāks rezultātu ieguvei, nekā tam atvēlētais finansējums - Nepietiekams finansējums, kas neļauj sekmīgi paplašināt pētījumus perspektīvajos virzienos un piesaistīt projekta īstenošanai jaunus zinātniekus un studentus, kā arī nenodrošina augstās klases zinātnieku atalgojumu pilnā apmērā. Kā rezultātā pētījumu īstenošanu nodrošina darbinieki, kuri pētniecībā nestrādā kā pamatdarbā - Finansējuma piešķiršanas un realizācijas uzsākšanas aizkavēšanās katrā nākamajā realizācijas posmā - Komplicētā iepirkumu sistēma valstī, kas nenodrošina savlaicīgu reaģentu un materiālu iegādi. Prasība pēc lētākās cenas nenodrošina iespēju visā Programmas realizācijas laikā strādāt ar vienas un tās pašas firmas reaģentiem un materiāliem, kas savukārt rada problēmas rezultātu publicēšanā
Iespējas	Draudi
- Nepieciešams attīstīt sadarbību ar masu medijiem, pacientu biedrībām un ārstu profesionālām organizācijām, kā arī politiķiem un politikas veidotājiem - Intensificēt programmas publicitātes pasākumus, izstrādājot programmas ārējās komunikācijas plānu ar mērķi prezentēt programmas inovācijas un sasniegumus sabiedrībai, nozares politikas veidotājiem un politiķiem saprotamā veidā, akcentējot praktiskus un ekonomiskus ieguvumus tautsaimniecībai	- Slikta koordinācija dažādu pētniecisko organizāciju veiktajās darbībās, ko rada šo organizāciju atšķirīgās iespējas kompensēt nepietiekamo vai nokavēto finansējumu - Pacientu plūsmas izmaiņas mainīgos veselības aprūpes organizācijas un finansēšanas apstākļos - Finansējuma samazināšana - Kvalificētu zinātnieku, pētniecības personāla izbraukšana uz ārzemēm nepietiekamā finansējuma dēļ - Reaģentu, materiālu un tehnoloģiju

• Iespējas identificēt jaunus pētījumu virzienus un iegūt pilnīgāku informāciju no jau esošajiem rezultātiem • Sadarbības starp projektiem un starptautiskajiem partneriem • Jauno zinātnieku iesaiste projektu īstenošanā • Dalība starptautiskajos ar zinātni saistītajos projektos, starptautiskajos pētniecības tīklos • Cilvēkresursu un finanšu piesaiste zinātnisko sasniegumu translācijā klīniskā praksē • Augstu, starptautiskā līmeņa zinātnisku rezultātu sasniegšana, kas veicina Latvijas zinātnes un tautsaimniecības attīstību	izmaksu paaugstināšanās salīdzinājumā ar plānoto • Finanšu plūsmas neprognozējamība un finansējuma samazināšana • Grūti prognozējama pētījuma dalībnieku līdzestība
---	---

1.10. Identificēto risku samazināšanas vai novēršanas pasākumi

Īstenojot programmas projektus katrā no tiek ir identificēti vairāki riski, kas ietekmē plānoto projekta un attiecīgi arī programmas mērķa sasniegšanu. Identificēti riski un to novēršanas pasākumi projektu griezumā atspoguļoti sadaļā par katra projekta īstenošanas gaitu.

Vienlaikus, norādām uz vairākiem riskiem, kas identificēti programmas līmenī, kā arī sniedzam informāciju par to mazināšanas pasākumiem:

- Sabiedrības vājās zināšanas- tiks izstrādāta komunikācijas stratēģija, izveidoti informatīvie materiāli, tai skaitā, elektroniski
- Nepietiekamais finansējums pētījumu īstenošanai- tiek un plānots arī turpmāk iesaistīt voluntierus- studentus, maģistrantus un doktorantus utml., kā arī mazāk kvalificētu izpildītājus
- Slikti prognozējamā finanšu plūsma, konkrētāk finansējuma pieejamības kavēšanās- pētnieciskās organizācijas cenšas šo risku mazināt, izmantojot izveidotās finanšu rezerves; dalība starptautiski līdzfinansētos pētniecības projektos
- Iepirkumu process- pētniecības organizācijas iespēju robežās savlaicīgi plāno iepirkumu procedūru organizēšanu

1.11. Programmas kopējais plānotais finansējums (euro) 878 682

1.12. Programmā apgūtais finansējums (euro)

		1. posms	2. posms	3. posms	4. posms
1000–9000*	IZDEVUMI – KOPĀ	878 682			
1000	Atlīdzība	439 155			
2000	Preces un pakalpojumi (2100+2200)	386 754			
2100	Mācību, darba un dienesta komandējumi, dienesta, darba braucieni	34 188			
2200	Pakalpojumi	121 232			
5000	Pamatkapitāla veidošana	52 772			

Programmas vadītājs _____
(paraksts¹) (vārds, uzvārds)
(datums¹)

Piezīmes.

1. ¹ Dokumenta rekvizītus "paraksts" un "datums" neaizpilda, ja dokuments ir sagatavots atbilstoši normatīvajiem aktiem par elektronisko dokumentu noformēšanu.

2. * Minētie skaitļi ir budžeta finansēšanas klasifikācijas kodi atbilstoši Ministru kabineta 2005. gada 27. decembra noteikumiem Nr. 1031 "Noteikumi par budžetu izdevumu klasifikāciju atbilstoši ekonomiskajām kategorijām".

2. SADAĻA – INFORMĀCIJA PAR PROGRAMMAS PROJEKTIEM

Projekts Nr. 1

nosaukums

Aterosklerozes izraisīto procesu personalizētas monitorēšanas, diagnostikas un ārstēšanas pētniecība

projekta vadītāja
vārds, uzvārds,
zinātniskais grāds
institūcija
ieņemamais amats
kontakti

Andrejs Ērglis

Dr.med.

LU Kardioloģijas zinātniskais institūts

Direktors

Tālrunis

29293376

E-pasts

a.a.erglis@stradini.lv

1. Projekta Nr. 1 mērķi:

(Norāda projekta mērķi (saskaņā ar apstiprināto projekta pieteikumu un līgumu) un informāciju par mērķa sasniegšanu/izpildi)

Radīt jaunus aterosklerozes izraisīto procesu personalizētas monitorēšanas, diagnostikas un ārstēšanas paņēmienus un metodes ar mērķi veicināt jaunāko zinātnisko atklājumu un moderno tehnoloģiju ieviešanu klīniskajā praksē Latvijas iedzīvotāju dzīvildzes un dzīves kvalitātes uzlabošanai.

2. Projekta Nr. 1 uzdevumi:

(Norāda projekta pārskata periodā plānotās darbības un galvenos rezultātus. Kopējais saturiskais izklāsts nepārsniedz divas A4 lapas)

Darba uzdevumi	Galvenie rezultāti
1. Novērtēt aterosklerozes klīniskās, vizuālās un funkcionālās izpausmes ar invazīvām un neinvazīvām diagnostikas metodēm sarežģītos koronāros un nekoronāros bojājumos, piemēram, kreisās koronārās arterijas kopējā stumbra bojājums, hroniskas totālas oklūzijas, miega artēriju ateroskleroze;	Projekts 1.1: Pacientiem ar koronāriem bojājumiem tiek veikti frakcionētās plūsmas mērījumi invazīvās koronārās angiogrāfijas laikā, kā arī paralēli kalkuleti frakcionētās plūsmas mērījumi izmantojot neinvazīvas kompjūtertomogrāfijas angiogrāfijas datus
2. Salīdzināt neinvazīvo un invazīvo diagnostikas metožu lomu aterosklerozes anatomijas un funkcijas novērtēšanā, kā arī klīnisko izpausmju prognozē;	Projekts 1.1: Šobrīd noris pacientu iekļaušana pētījumā un uzsākta pacientu apsekošana Publicēta 1 starptautiska publikācija, pieņemta 1 starptautiska publikācija
3. Izstrādāt jaunu personalizētu ārstēšanas metodi kreisās koronārās artērijas kopējā stumbra ārstēšanā, izmantojot bioabsorbējošos stentus;	Projekts 1.1: Izstrādāta jauna kreisās koronārās artērijas kopējā stumbra ārstēšanas metode intravaskulārās ultraskaņas un optiskās koherences tomogrāfijas kontrolē veicot ar zālēm pildīta stenta implantāciju uz priekšējo lejupejošo zaru un bioabsorbējošas

	platformas implantāciju uz apliecošo artēriju pēc aterosklerotiskās plāksnes iepriekšējas modifikācijas ar griezošo balonu Metode prezentēta starptautiskās konferencē un pieņemta 1 starptautiska publikācija
4. Jauno aterosklerozes patoģenēzes, tajā skaita, tās riska kardiometabolo biomarkieru (citokīnu, augšanas faktoru un citu analītu) mērķa paneļu izstrāde un ieviešana klīniskajā diagnostikā;	Projekts 1.2. Tika iegūti zinātniski nozīmīgi apakšpētījuma “Saistības starp dažādu ektopisko taukaudu depo un biomarkieru koncentrāciju izmaiņām analīze” dati un iegūtie rezultāti par reģionālo taukaudu lokalizāciju un kvantitāti ķermenī, kā arī par kardiometabolo biomarkieru koncentrācijām tika Prezentēti RSU zinātniskajā konferencē 26.-27.03.2015 un iesniegti publicēšanai SCOPUS/PubMed datu bāzes žurnālos trīs manuskripti.
5. Apzināt, diagnosticēt, raksturot un novērot ģimenes hiperholesterinēmijas (FH) pacientus un FH ģimenes Latvijā, lai savlaicīgi samazinātu kardiovaskulāro notikumu risku šīm personām	Projekts 1.1: Izveidots Latvijas ģimenes hiperholesterinēmijas reģistrs - iegūta Ētikas komitejas atļauja. Uzsākta pirmo FH pacientu iekļaušana reģistrā. Uzsāktas pirmās kaskādes skrīninga aktivitātes – iekļauti pirmie FH pacientu ģimenes locekļi.
6. Veikt kognitīvās funkcijas novērtēšanas testu baterijas, intervences metožu izstrādi un aprobāciju hipertensijas pacientiem arteriālā asinsspiediena samazināšanas, kognitīvās funkcijas saglabāšanas un uzlabošanas nolūkos ilgtermiņā;	Projekts 1.1: Pirmreizējā pacientu novērtēšanā notestēti 11 Arteriālās hipertensijas pacienti. Tika izvērtēta autonomā nervu sistēma, kognitīvā funkcija un nosliece uz neirotismu un depresivitāti Veikta atkārtota pacientu testēšana pēc nemedikamentozās ārstēšanas tehnikas (10 reizes mēnesī, standartizētas pēc pētījuma protokola masāžas terapija) . Piedalījās 8 pacienti. 3 pacienti neieradās uz atkārtotu testēšanu. Iegūtie rezultāti ir apstrādes procesā. Tiek veidota arī kontroles grupa.
7. Ieviest ārstēšanas hibrīdmetodes kardioloģijas ikdienas praksē, izvērtēt to rezultātus, radīt rekomendācijas to pielietošanai;	Projekts 1.5: Klīniskajā praksē ieviesta jauna tipa aortas vārstuļa transkatetra protēze Boston Scientific - Lotus, implantēta pirmajiem 2 pacientiem. Turpināts apsekot pacientus pēc transkatetra aortas vārstuļa implantācijas, veikts to hemodinamisko rezultātu un 1 gada klīnisko rezultātu salīdzinājums. 2 ziņojumi konferencēs. Turpināts izziņāt iespējamās hibrīdmetožu pielietojumus kardioloģijā, izvērtēts ieguvums no to pielietojuma. Sagatavota viena publikācija un viena uzstāšanās konferencē. Paraleli hibrīdmetožu pētījumiem izvērtēta arī klasiskās ķirurģijas ietekme uz pacientu dzīves kvalitāti un sirds mazspēju. Sagatavotas 2

	uzstāšanās konferencēs. Apkopota pieredze un ieteikumi ķirurģiskai pulmonālai endarterektomijai hroniskas trombemboliskas pulmonālas hipertensijas gadījumā. Sagatavota 1 publikācija un 1 uzstāšanās konferencē.
8. Piemeklēt jaunus materiālus un apstrādes metodes, kas maksimāli atbilst, agrāk noteiktajiem, ideālas sirds aortas vārstuļa protēzes mehāniskajiem parametriem; Izvērtēt dažādu aģentu, tai skaitā vīrusu, lomu sirds vārstuļu kaišu etiopatogēnēzē	Projekts 1.5: Pabeigts apkopot datus par jonizējošā starojuma ietekmi uz biomateriālu – aortas vārstuļa lapiņām. Sagatavota 1 uzstāšanās konferencē. Veikti morfoloģijas pētījumi deģeneratīvas kalcinozes skartajos aortas vārstuļa audos, sagatavota 1 uzstāšanās konferencē. Veikts pētījums par kardiotropo vīrusu ietekmi uz aortas vārstuļa patoloģiju. Viena uzstāšanās konferencē. Veikti pētījumi ar poliuretānu, kā potenciāli labi piemērotu materiālu sirds vārstuļa lapiņu audu inženierijai. Sagatavota 1 publikācija.
9. Endotēlija atkarīgās artēriju vazodilatātorās kapacitātes palielināšanas un ķirurģiskās ārstēšanas iespēju salīdzinošie pētījumi slimniekiem ar organiska rakstura aterosklerotiskiem slēguma bojājumiem kāju artērijās;	Projekts 1.1: Uzsākta pacientu iekļaušana pētījumā (7 pacienti) un to izmeklēšana pirms un pēc šunta izveidošanas procedūras veikšanas un tālākā novērošanas laikā (pēc 1, 3, 6, un 12 mēnešiem). Iegūtie sākotnējie rezultāti liecina, ka pēc procedūras būtiski uzlabojās arteriālā asinsrite, būtiski nepasliktinās maģistrālā venozā asinsrite, bet dažiem pacientiem iezīmējās tendence pasliktināties venozās asinsrites situācijai apakšstilba ādas venozajā tīklojumā.
10. Noskaidrot jaunas, neinvazīvas, automatizētas un ambulatori lietojamas artēriju cietības un centrālā asinsspiediena mērierīces pielietojumu FH pacientu riska izvērtēšanā un terapijas monitorēšanā.	Projekts 1.1: Uzsākts prospektīvs pētījums par statīnu ietekmi uz artēriju elasticitāti un centrālo asinsspiedienu, to nosakot ar Mobil-o-graph mērierīci.
11. Izstrādāt metodoloģiju liela apjoma šūnu pavairošanai in vitro (adherentās, neadherentās šūnas), kas paredzētas pielietošanai klīnikā, izstrādāt standartoperāciju protokolus un kvalitātes vadības sistēmas dokumentāciju.	Projekts 1.3: Izveidota metodoloģija adherento un neadherentu šūnu pavairošanai izmantojot bioreaktoru. Izstrādāti standartoperāciju protokoli, veikta kvalitātes vadības sistēmas dokumentācijas papildināšana.

12. Noskaidrot cerebrāla infarkta atkārtojuma iemeslus, un izstrādāt ieteikumus, lai ierobežotu tā biežumu, tādējādi samazinot cerebrovaskulāro slimību radīto slogu Latvijas populācijā	Projekts 1.4: Ir izveidota datu bāze - Insulta Reģistrs, kurā ir iekļauti visi stacionārā ārstētie atkārtota cerebrāla infarkta pacienti. Ir apstrādāti 2014.gada dati par atkārtota cerebrāla infarkta subtipiem, riska faktoriem un veikta šo notikumu sekundārās profilakses analīze. Datu apkopojumu par 2015.gadu plānots veikt gada beigās. Šī projekta ietvaros pacientiem ar atkārtotu cerebrālu infaktu uz antiagregantu lietošanas fona ir uzsākts noteikt šo medikamentu rezistences rādītājus.
--	---

3. Projekta Nr. 1 izvirzīto uzdevumu izpildes rezultāti

(Novērtē, kādā mērā ir sasniegti plānotie mērķi un uzdevumi. Raksturo rezultātu zinātnisko un praktisko nozīmību, kā arī rezultātu praktisko lietojumu (lietišķiem pētījumiem). Raksturo problēmas, to iespējamās risinājumus, turpmākā darba virzienus. Kopējais saturiskais izklāsts nepārsniedz četras A4 lapas)

Projekts 1.1:

- VPP 1. posmā tika uzsākts pētījums aterosklerozes klīniskās, vizuālās un funkcionālās izpausmes novērtējumam ar invazīvām un neinvazīvām diagnostikas metodēm sarežģītos koronāros un nekoronāros bojājumos, invazīvā ceļā veicot angiogrāfiju, kuras laikā artēriju bojājumu hemodinamisko nozīmi novērtē ar frakcionētās plūsmas rezerves mērījumiem, bet anatomiskās izmaiņas verificē ar intravaskulārās ultraskaņas un optiskās koherences tomogrāfijas palīdzību, bet neinvazīvā ceļā veicot kopjūtertomogrāfijas angiogrāfiju un matemātiski kalkūlējot frakcionētās plūsmas rādītājus (CT-FFR, Heartflow analīze). Šobrīd noris pacientu iekļaušana pētījumā (n=55). Kreisās koronārās artērijas kopējā stumbra bojājumu apakšgrupā līdz šim iekļauti 37 pacienti (vidējais vecums $66 \pm 7,43$ gadi, 78% vīrieši, 100% kreisās koronārās artērijas distālās bifurkāciju bojājumi Medina 1,1,1 klasifikācijā, vidējais SYNTAX score 27.95 ± 8.62), kuru ārstēšanā ieviesta jauna ārstēšanas metode – intravaskulārās ultraskaņas un optiskās koherences tomogrāfijas vadībā veikta ar zālēm pildīta stenta implantāciju uz priekšējo lejupejošo zaru un bioabsorbējošas platformas implantācija uz apliecošo artēriju pēc aterosklerotiskās plāksnes iepriekšējas modifikācijas ar griezošo balonu. Procedūra bija sekmīga 100% gadījumu, bez nozīmīgiem hospitāliem notikumiem. 2. posmā turpināsies pacientu iekļaušana pētījumā, kā arī datu pēcapstrāde un paralēli uzsākta pacientu apsekošana.
- Pirmajā posmā notika darbs pie Latvijas Ģimenes (ĢH jeb FH) hiperholesterinēmijas reģistra izveidošanas. Tika sagatavots pētījuma protokols, pacientu piekrišanas formas latviešu un krievu valodā, kā arī pētījuma anketa. Notika darbs pie trīs rezidentu (dr. Gunas Ozolas, dr. Iritas Kraučas, dr. Vitālija Grebjonkina) rezidentūras studiju diplomdarbu izstrādes. Pētniecībā ir iesaistīta Latvijas Universitātes Medicīnas fakultātes studente Arta Upena. 2015. gada 30. janvārī saņemta Ētikas komitejas atļauja Latvijas Ģimenes hiperholesterinēmijas reģistra uzsākšanai. No 2015. gada 1. februāra ir uzsākta pacientu iekļaušana reģistrā. Molekulārā bioloģe Ilze Radoviča (Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrs) 2015. gada martā

aizstāvēja doktora darbu bioloģijā “Genetic risk factors for multifactorial dyslipidemia and familial hypercholesterolemia in Latvian population”, kurā tika izmantoti arī Latvijas Kardioloģijas centrā atlasītu ĢH pacientu dati Latvijas Genoma datubāzei. Sadarbības rezultātā tiek gatavota ar BMC kopīga starptautiski citējama publikācija. Notiek sagatavošanas darbi un regulāras pārrunas ar kompāniju PASS par elektroniskās datubāzes iegādi pacientu datu drošai uzglabāšanai LU serveros. Sadarbībā ar BMC tika gatavota starptautiski citējama publikācija par četru kandidātģēnu mutācijām Latvijas iedzīvotāju paraugā, kas tika analizētas ar NGS (next generation sequencing), saistībā ar ZBLH līmeņiem.

- Izstrādāta starpdisciplināra metodika, kurā apvienota kognitīvās funkcijas izvērtēšana saistībā ar autonomās nervu sistēmas parametru izvērtējumu un citu, slimības norisi ietekmējošu faktoru analīzi. Ir veikts pilotpētījums un tiek strādāts pie starpdisciplināras metodikas kompleksa izstrādes un aprobācijas kognitīvās funkcijas saglabāšanai. Papildus jau veiktajai nemedikamentozai terapijai, plānota kombinācija ar citām nemedikamentozām terapijām, piemēram bioloģisko atgriezenisko saiti jeb Biofeedback. Iegūtie rezultāti ir tikai pilotpētījums, jo respondentu skaits ir relatīvi mazs un izmantotā metodika rezultātu analīzei ir darbietilpīga, piemēram, viena pacienta sākotnējs un atkārtots izvērtējums kopā ar intervenci - nemedikamentozo terapiju, prasa aptuveni mēnesi laika. Jau pilotpētījumā iegūtie rezultāti parāda būtisku AAS samazināšanos. Citi parametri vēl tiek analizēti. Nenoliedzami papildus pacientu ar citām patoloģijām ne tikai AH, bet arī cukura diabētu un migrēnu, ļaus pārnest izstrādātās metodikas izmantošanu arī citām patoloģijām, kas paplašinās izstrādātās metodikas izmantošanas iespējas. Šobrīd pētījums ir jāturpina, paplašinot respondentu skaitu, izveidojot kontroles grupu ANS izvērtēšanai un sekojoši optimizējot nemedikamentozās terapijas iespējas pamatojoties uz iegūto rezultātu datu apstrādes un analīzes rezultātiem.
- Atskaites periodā, atbilstoši plānotajiem darba uzdevumiem, tika veikta pētījuma metodikas un pacientu izmeklēšanas secības algoritma aprobācija un optimizācija. Lai nodrošinātu metodisko nosacījumu izpildi izmeklējumu kušete tika konstruktīvi aprīkota ar īpašu atbalsta sistēmu, kas nodrošina guļus esoša pacienta nesasprindzinātu abu kāju stāvokli saliekta ceļos 90 grādu leņķī. Pacientu izmeklēšana, pirms un pēc intravazāla šunta izveidošanas apakšējo ekstremitāšu maģistrālajos asinsvados ietver sevī neinvazīvu ultraskaņas doplerogrāfisku („Philips iU 22”) un pletizmogrāfisku („Vasolab 5000”- fotopletizmogrāfija; apjoma iestiepuma mērītājs - strain gauge) pielietojumu. Kāju maģistrālo artēriju un vēnu, kā arī apakšstilba priekšējās virsmas ādas asinsvadu tīklojuma funkcionāli-morfoloģiskais stāvoklis tika analizēts reģistrējot virkni rādītājus, tādus kā potītes-augšdelma indekss, asinsplūsmas ātrums, doplerogrāfiskais spektrs, asinsvadu lineārie un tilpuma mērījumi, venozā atplūde, venozās atplūdes kapacitāte, venozā kapacitāte, venozās atpakaļpildīšanās laiks, venozā sūkņa spēks u.c. Uzsākta pacientu iekļaušana pētījumā (7 pacienti) un to izmeklēšana pirms un pēc šunta izveidošanas procedūras veikšanas un tālākā novērošanas laikā (pēc 1, 3, 6, un 12 mēnešiem). Iegūtie sākotnējie rezultāti liecina, ka pēc procedūras būtiski uzlabojās arteriālā asinsrite, būtiski nepasliktinās maģistrālā venozā asinsrite, bet dažiem pacientiem iezīmējās tendence pasliktināties venozās asinsrites

situācijai apakšstilba ādas venozajā tīklojumā.

Projekts 1.2: Apakšprojekta ietvaros tika īstenoti divi apakšpētījumi:

- I. ***Saistības starp dažādu ekotopisko taukaudu depo un biomarkķieru koncentrāciju izmaiņām analīze.*** Izmantojot funkcionāli diagnostiskās metodes, tika veikta reģionālo ķermeņa taukaudu analīze pētījumā rekrutētajiem pacientiem un, izmantojot laboratoriskās diagnostikas metodes, tika noteiktas mērķa kardiometabolo biomarkķieru koncentrācijas. REZULTĀTI: **(1).** Iegūti izmeklējumu (n=400) dati par reģionālo taukaudu lokalizāciju un kvantitāti ķermenī, kā arī testētas kardiometabolo biomarkķieru koncentrācijas; **(2).** veiktas divas rezultātu prezentācijas RSU zinātniskajā konferencē 26.-27.03.2015; iesniegti publicēšanai SCOPUS/PubMed datu bāzes žurnāliem 3 manuskripti (*skat. sadalē nr.3.*) un iesniegts-apstiprināts Gitis Krieviņas promocijas darbs "*Nieru sīnusu taukaudu fizioloģiskā loma*" (darba vadītājs prof. P. Tretjakovs) aizstāvēšanai LU BF Promocijas Padomē 2015.g rudenī.
- II. ***Aortas vārstuļa un galveno artēriju aterosklerotisko izmaiņu patoģenēzes izpēte.*** REZULTĀTI: Iegūti klīniski-diagnostiskie, t.sk., jauno kardiometabolo biomarkķieru dati, kas raksturo aortas vārstuļa stenozes un galveno artēriju aterosklerozes patoģenēzes procesu, t.sk. zinātniskie dati par biomarkķieru (arī citokīnu) koncentrācijām pētījuma klīniskajam materiālam (n=130). Veiktas divas rezultātu prezentācijas – 83. Eiropas Aterosklerozes Asociācijas kongresā Glāsgovā 22-25.03.2015 un RSU zinātniskajā konferencē 26.-27.03.2015; publicēts manuskripts RSU 2014.gada Zinātnisko Rakstu krājumā, Internās medicīnas sadaļā, 47. – 56. lpp (*skat. sadalē nr.3.*); un sekmīgi aizstāvēta RSU doktoranta Jura Lūriņa atskaite par promocijas darba "*Nelipīdu riska faktoru ietekme uz iegūtas aortas vārstuļa stenozes attīstību*" izpildi (darba vadītāji asoc.prof.V.Mackēvičs un prof. P.Tretjakovs).

Projekts 1.3:

Paveiktais: Saskaņā ar uzstādītajiem darba uzdevumiem projekta pārskata periodā veikti darbi, kas nepieciešami liela apjoma šūnu pavairošanai in vitro izmantojot rotējošās tvertnes un laminārās plūsmas bioreaktorus. Izveidota metodoloģija adherento un neadherento šūnu pavairošanai izmantojot bioreaktoru. Izstrādāti standartoperāciju protokoli, veikta kvalitātes vadības sistēmas dokumentācijas papildināšana. Veikts eksperimentālais darbs metodoloģijas ieviešanai, veikts procesa atbilstības novērtējums un korektīvās darbības, kas nepieciešamas bioreaktora darbības un procesa kontroles nodrošināšanai.

Iegūti dati, kas nepieciešami nākamā projekta posma realizācijai.

Uzstādītie darba uzdevumi veikti pilnā apjomā.

Projekts 1.4.

Uzdevumi:

1. Precizēt patoģenēzi atkārtota cerebrāla infarkta gadījumos
2. Noskaidrot galvenos cerebrāla infarkta atkārtojuma riska faktorus
3. Analizēt sekundārās profilakses pasākumu norisi
4. Noskaidrot faktorus, kas pasliktina sekundārās profilakses efektivitāti.

Uzdevumi lielākoties ir sasniegti, tiek turpināta cerebrāla infarkta atkārtojuma riska faktoru, sekundārās profilakses analīze, kā arī tiek turpināta rezistences noteikšana pret antiagregantiem pacientiem ar atkārtotu cerebrālu infarktu. Diemžēl izmaksu dēļ, varfarīna metabolisma īpatnības netiek noteiktas kā tas sākotnēji bija plānots.

Šī darba praktiskā nozīme ir saskaņā ar darba mērķi – noskaidrot cerebrāla infarkta

atkārtojuma iemeslus un zinot šos riska faktorus vai iemeslus, mērķtiecīgi tos savlaicīgi atpazīt un censties novērst ievērojot profilaksi ar mērķi mazināt cerebrovaskulāro slimību slogu Latvijas populācijā.

Iespējamā problēma – šis pētījums par atkārtota cerebrāla infarkta riska faktoriem ir viena centra (P. Stradiņa KUS) pētījums, tāpēc tas nedod ieskatu par visas Latvijas populāciju. Iespējamais risinājums: iesaistīt pārējās Latvijas Insulta vienības un neiroloģijas klīnikas, lai apzinātos iespējamais riska faktorus un varētu analizēt sekundārās profilakses pasākumus pārējā Latvijas teritorijā.

Projekts 1.5:

Ļoti veiksmīgi turpināts ieviest transkatetra aortas vārstuļa implantāciju (TAVI), klīnikas ikdienas praksē. Noformējusies funkcionēt spējīga un noturīga sirds komanda, kas veic visu ar hibrīdmetodēm ārstēto kardioloģisko pacientu izvērtēšanu un arī praktisko ārstēšanu. Tiek veiksmīgi uzturēts un konstanti uzlabots reģistrs šo pacientu uzskaitē un pēcprocedūras apsekošanai, kas papildināts ar pirmsprocedūras veicamo izmeklējumu plānošanas iespējām. Veikta līdz šim ārstēto pacientu hemodinamisko rezultātu un 1 gada klīnisko rezultātu analīze.

Neskatoties jau uz ļoti veiksmīgo hibrīdmetožu pielietojumu turpināts izzināt iespējamais citus hibrīdmetožu pielietojumus.

Paralēli hibrīdmetožu pētījumiem izvērtēta arī klasiskās ķirurģijas ietekme uz pacientu dzīves kvalitāti un sirds mazspēju pēc standarta koronāro artēriju šuntēšanas un aortas vārstuļa protezēšanas operācijām. Šie pētījumi vienkāršā veidā atkārtoti pamato šī tipa operāciju labvēlīgo ietekmi uz pacienta pašsajūtu un vispārējo fizisko stavokli jau ļoti agrīnajā pēcoperācijas periodā.

Apkopota pieredze un ieteikumi ķirurģiskai pulmonālai endarterektomijai hroniskas trombemboliskas pulmonālas hipertensijas gadījumā, kas šinī situācijā ir vienīgā īsteni efektīvā ārstēšanas metode.

Izstrādātas rekomendācijas akūtu torakālās aortas patoloģiju ķirurģiskai un arī uz hibrīdmetodēm balstītai ārstēšanai.

Pabeigts apkopot datus par jonizējošā starojuma ietekmi uz biomateriālu – aortas vārstuļa lapiņu mehāniskajām īpašībām.

Veikti morfoloģijas pētījumi deģeneratīvas kalcinozes skartajos aortas vārstuļa audos. Veikti pētījumi ar poliuretānu, kā potenciāli labi piemērotu materiālu sirds vārstuļa lapiņu audu inženierijai.

4. Projekta Nr. 1 apgūtais finansējums (euro):

		Plānots 2014. – 2017.g.	1.posms (atbilstoši programmas aprakstam)	1.posms (atbilstoši līgumam par 1.posma īstenošanu)	Projekts Nr. 1.1		Projekts Nr. 1.2		Projekts Nr. 1.3		Projekts Nr. 1.4		Projekts Nr.1.5	
					Plānots	Faktiski	Plānots	Faktiski	Plānots	Faktiski	Plānots	Faktiski	Plānots	Faktiski
1000– 9000*	IZDEVUMI – KOPĀ	765 835	109 000	119 308	68592	68592	7925	7925,00	18601	18601	7840	2058,03	16350	9341,54
1000	Atlīdzība	563 035	88 500	57864	34250	56595, 80	2595	2595,39	5841	5817,37	3950	1677,10	11228	7445,3
2000	Preces un pakalpojumi (2100 + 2200)	168 300	13 500	44342	20000	11554, 17	5330	5329,61	11000	12783,63	3890	380,93	4122	1896,24
2100	Mācību, darba un dienesta komandējumi, dienesta, darba braucieni	57 300	5 000	12860	6500	5807,57	1850	1495,62	1000	0	790	0	2720	867,24
2200	Pakalpojumi	26 000	3 000	9996	5500	5746,60	554	3483,09	1690	12783,63	850	380,93	1402	1029,00
5000	Pamatkapitāl a veidošana	34 500	7 000	17102	14342	442,03	0	0,00	1760	0	0		1000	0,0

* Minētie skaitļi ir budžeta finansēšanas klasifikācijas kodi.

5. Projekta Nr. 1 rezultatīvie rādītāji

(Norāda pārskata periodā plānotos un sasniegtos rezultatīvos rādītājus. Informāciju atspoguļo tabulā un pielikumā)

Rezultatīvais rādītājs	Plānots 2014 – 2017. g.	2014. g.		Piezīmes
		Plānots	Faktisks	
Zinātniskie rezultatīvie rādītāji				
1. Zinātnisko publikāciju skaits:				
oriģinālo zinātnisko rakstu (SCOPUS) (SNIP > 1) skaits	12	1	3	Projekts 1.1. 1)Park HB, Heo R, ó Hartaigh B, Cho I, Gransar H, Nakazato R, Leipsic J, Mancini GB, Koo BK, Otake H, Budoff MJ, Berman DS, Erglis A , Chang HJ, Min JK. Atherosclerotic plaque characteristics by CT angiography identify coronary lesions that cause ischemia: a direct comparison to fractional flow reserve. JACC Cardiovasc Imaging. 2015 Jan;8(1):1-10. doi: 10.1016/j.jcmg.2014.11.002. PubMed PMID: 25592691; PubMed Central PMCID: PMC4297319. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25592691 SNIP 2014: 2.005 2) Dainis Krievins , Janis Savlovskis, Kaspars Kisis, Marcis Gedins, Natalija Ezite, Artis Knapsis, Kristaps Zarins. <i>Unique endoprosthesis designed to treat aortoiliac anurysms: a single centre early experience.</i> Journal of the American collage of cardiology. 65:17;Supplement, May 2015. S51-S53. SNIP 2014: 4,514 3) J.Savlovskis, D.Krievins, J.-P. De Vries, A.Holden, K.Kisis, M.Gedins, N.Ezite, CK Zarins. Aortic nect enlargement following EVAR using balloon expandable versus self-expanding endografts. Journal of Vascular Surgery. 2015;62:541-9. SNIP 2014: 1,863
Web of Science vai SCOPUS datubāzēs iekļautajos izdevumos publicēti oriģināli recenzēti raksti (SNIP≤1)	6	2	2	Projekts 1.1. 1) Trusinskis K, Strenge K, Juhneviča D, Erglis A. In-vivo iMap IVUS comparison of in-stent neointima and native coronary atherosclerosis. Cardiovasc Revasc Med. 2015 Jun;16(4):233-6. doi: 10.1016/j.carrev.2015.04.002. Epub 2015 Apr 16. PubMed PMID: 25980925. Cardiovasc Revasc Med, accepted. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25980925 SNIP 2014: 0.447 Projekts 1.5: 1) Beachley V, Kasyanov V, Nagy-Mehesz A, Norris R, Ozolanta I, Kalejs M, Stradins P, Baptista L, da Silva K, Grainjero J, Wen X, Mironov V. The fusion of tissue spheroids

				attached to pre-stretched electrospun polyurethane scaffolds. J Tissue Eng. 2014 Nov 6;5:1-11. Pieejams: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4229054/pdf/10.1177_2041731414556561.pdf SNIP 2014: 0,841
Attiecīgās nozares ministrijas atzītās specializētajās datu bāzēs publicēti zinātniski raksti (PubMed, CAPLUS)	10	2	3	Projekts 1.1: 1) Una Gavrona, Alvis Paeglītis, Normunds Vārpa, Zinta Galeja, Vilnis Dzērve, Indulis Kukulis Influence of exchanged neuromuscular regulation of m.gastrocnemius on leg blood flow regulation during static voluntary contraction of knee flexors. LASE. Journal of Sport Medicine, June 2015, vol.6, Nr.1, 16-22. ISSN 1691-7669 Projekts 1.2: 1) Krievina G., Skuja I., Silina V., Bahs G., Stukena I., Tretjakovs P. <i>Inter-relationships of insulin resistance, adipokines and body mass index among obese men patients with the metabolic syndrome.</i> Journal: Pathophysiology Ms. Ref. No.: PATPHY-D-14-00026 (03.02.2015); 2) Gita Krievina; Ilze Skuja; Vija Silina; Guntis Bahs; Peteris Tretjakovs. <i>Association of renal sinus fat with serum KIM-1 level increase: a cross-sectional middle-aged asymptomatic individuals study</i> Journal: Metabolism 10.04.2015 (http://ees.elsevier.com/metabolism/l.asp?i=101003&l=H0J0EJDO)
Web of Science vai SCOPUS datubāzēs iekļautajos izdevumos konferenču tēzes	21	4	4	Projekts 1.4: Primary and secondary prevention among patients with initial and recurrent stroke in Latvia 24th Conference, Vienna, Austria, May 13–15, 2015 http://misc.karger.com/products/CED_2015_039_S2/index.html Projekts 1.5: 1) P. Stradins, K. Meidrops, R. Lacis. Subjective and Objective Assessment before and after CABG and AVR Procedures. . The Journal of Cardiovascular Surgery. 2015; 56 (suppl. 1): 144-145. 2) M. Kalejs, P. Stradins, R. Lacis, I. Ozolanta, V. Kasyanov. Influence of Ionizing Radiation on the Mechanical Properties of Aortic Valve Leaflets - an in Vitro Study. The Journal of Cardiovascular Surgery. 2015; 56 (suppl. 1): 54. Projekti 1.1&1.5: M. Kalejs, P. Stradins, A. Rudzitis, I. Narbutis, E. Strike, A. Grave, K. Bumeistere, E. Poikane, R. Lacis, A. Erglis. Transcatheter Aortic Valve Implantation in Latvia – Early Results. The Journal of Cardiovascular

				Surgery. 2015; 56 (suppl. 1): 62-63.
oriģinālo zinātnisko rakstu ERIH (A un B) datubāzē iekļautajos žurnālos vai konferenču rakstu krājumos				
recenzētu zinātnisku monogrāfiju skaits	2		1	Projekts 1.1: Kolektīvā monogrāfija "Psiholoģija. Pamatjautājumi – teorija un pētījumi" Zvaigzne ABC 2015, 65 lpp.
2. Programmas ietvaros aizstāvēto darbu skaits:				
promocijas darbu skaits	10		1	Ilze Radoviča (Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrs) 2015. gada martā aizstāvēja doktora darbu bioloģijā "Genetic risk factors for multifactorial dyslipidemia and familial hypercholesterolemia in Latvian population". http://www.lu.lv/zinas/t/32135/
maģistra darbu skaits	4			
1. Ziņojumi zinātniskās konferencēs	9	1	7	Projekts 1.1: 1)Erglis A. A novel technique for distal left main lesion treatment using DES & BVS. 10th European Bifurcation Club meeting. October 17-18, 2014. Bordeaux, France. <i>Pētījumi veikti ar daļēju VPP līdzekļu atbalstu.</i> <i>Programma apstiprina dalību.</i> http://www.bifurc.net/medtools.php?PHPSESSID=3n350qb45gu9j8oqgo3hq3t124&bas=.JCPStool01&bas=.JCPStool01&adm=PUBLICATION&page=publbibli&thm=21&mit=561aa936a6d50<i>Mutvārdu uzstāšanās. Tēzes nav publicētas.</i> <i>Elektroniskā formātā, pieejams IZM, AIZID</i> 2)D. Sondore, I.Kumsars, A.Dombrovskis, I. Narbute, S. Jegere, I.Briede, A. Grave, A. Erglis. Novel Technique for Distal LMCA Lesions Using DES and Absorb. 1 Year Follow-up. 30th Annual International Symposium. Interventional Cardiology 2015. March 1-6, 2015. <i>Pētījumi veikti ar daļēju VPP līdzekļu atbalstu.</i> <i>Programma apstiprina dalību.</i> http://www.nvtvnet.nl/includes/download.asp?media_id=935 <i>Mutvārdu uzstāšanās. Tēzes nav publicētas.</i> <i>Elektroniskā formātā, pieejams IZM, AIZID</i> 3) Valevica E., Voita D., Utane K., Norite-Lapsina B. , Tihomirova M. , Krauce M. (2014). Biofeedback impact on children's migraine attacks, BFE 17th conference proceedings, Venice, Italy Projekts 1.2: Eiropas Aterosklerozes Asociācijas kongress Glāsgovā: Aortic valve stenosis relation with biochemical markers. Juris Lūriņš, Vitolds Mackēvičs, Pēteris Tretjakovs 22-25.03.2015 http://www.eas2015.kenes.com/Documents/EAS%202015%20Final%20Program%20PDF

				%20Version.pdf Projekts 1.4: Cerebrāla infarkta sekundārās profilakses novērtējums: 2010 – 2014.gada Insulta reģistra datu bāzes analīze 2015.gada RSU Zinātniskā konference, Tēzes, 85 lpp http://www.rsu.lv/images/stories/zk2015/cerebrala_infarkta_sekundaras_profilakses_novertejums.pdf Projekts 1.5: 1) P. Stradins, K. Meidrops, R. Lacis. Subjective and Objective Assessment before and after CABG and AVR Procedures. 64th International Congress of the European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery (ESCVS); Istanbul, Turkey, 26 - 29 March 2015. http://www.rsu.lv/images/stories/zk2015/cabg-avr-procedures.pdf 2) Martins Kalejs, Peteris Stradins, Ainars Rudzitis, Romans Lacis, Andrejs Erglis. Surgery In Hybrid Operation Theatre. 7th International Baltic Congress of Anaesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Riga, December 4 – 6, 2014.
1. Programmas gaitas un rezultātu popularizēšanas interaktīvie pasākumi, kuru mērķu grupās iekļauti arī izglītojamie, skaits:				
konferences	7	1	1	Projekts 1.4: P.Stradiņa KUS Rīta konference, 19.03.2015 Insulta reģistrs: 5 gadu pieredze
semināri	6	1	2	Projekti 1.1&1.5: Latvijas Kardioloģijas centra klīniskie semināri 2014.g. 10. Dec. (54 dalībnieki) un 2015.g. 17. Aprīlī (49 dalībnieki).
rīkoti semināri	3			
populārzinātniskas publikācijas	9	1	2	Projekts 1.1: 1) D.Krieviņš. Aortas aneirismas. Ievas veselība. 2014; Novembris. 2) Vilnis Dzērve Dažas pārdomas par klīniskajām vadlīnijām LĀ, 2014, 10, 25-28
izstādes				
1. Zinātniskajai institūcijai programmas ietvaros piesaistītā privātā finansējuma apjoms:				
1.1. privātā sektora līdzfinansējums programmā iekļauto projektu īstenošanai	409 000**	104 000**		

1.2. ieņēmumi no programmas ietvaros radītā intelektuālā īpašuma komercializēšanas (rūpnieciskā īpašuma tiesību atsavināšana, licencēšana, izņēmumu tiesību vai lietošanas tiesību piešķiršana par atlīdzību)				
1.3. ieņēmumi no līgumdarbiem, kas balstās uz programmas ietvaros radītajiem rezultātiem un zinātnības				
2. Programmas ietvaros pieteikto, reģistrēto un spēkā uzturēto patentu vai augu šķirņu skaits:	2			
Latvijas teritorijā	2			
ārpus Latvijas				
3. Programmas ietvaros izstrādāto jauno tehnoloģiju, metožu, prototipu vai pakalpojumu skaits, kas aprobētas uzņēmumos	3			
4. Ieviešanai nodoto jauno tehnoloģiju, metožu, prototipu, produktu vai pakalpojumu skaits (noslēgtie līgumi par intelektuālā īpašuma nodošanu)				

* Norāda pēc programmas īstenošanas.

**Līdzekļi, kas iztērēti iegādājoties materiālus u.c. (stenti), ko apmaksā privātkompānijas un tiek lietoti VPP ietvaros ar šo kompāniju ziņu.

6. Projekta Nr. 1 īstenošanas analīze

Stiprās puses	Vājās puses
Projekts 1.1: Par ģimenes hiperholesterinēmiju ir atsaucība un interese gan no iedzīvotājiem, gan ārstiem, gan masu medijiem. Ļoti liels potenciāls izpētes materiālam, jo Latvijā ir diagnosticēti mazāk nekā 1% pacientu ar šo diagnozi. Tanī pat laikā FH ir biežākā ģenētiskā slimība, kas veicina agrīnu kardiovaskulāru nāvi pieaugušo vecumā. Izdevies izveidot sadarbību ar pacientu organizāciju "Parsirdi.lv". Īpaši izceļams ir fakts, ka projektā iegūtie rezultāti (pacientu izvērtēšana pēc Nīderlandes Lipīdu klīniku kritērijiem un jaunu FH pacientu diagnosticēšana ar kaskādes skrīningu) dod praktisku ieguldījumu KV prevencijā. Sadarbība ar PSKUS, kā arī ar Latvijas	Projekts 1.1: Nav izveidota FH elektroniskā datubāze. Priekšdarbi, lai slēgtu līgumu par PASS Clinical Vascular platformas izmantošanu, notiek lēnāk kā iecerēts. Projekts 1.2: Pētījuma "Jauno aterosklerozes patoģenēzes, tajā skaita, tās riska kardiometabolo biomarkieru (citokīnu, augšanas faktoru un citu analītu) mērķa paneļu izstrāde un ieviešana klīniskajā diagnostikā" zinātniskais potenciāls ir lielāks un plašāks rezultātu ieguvei, nekā tam atvēlētais finansējums.

Genoma datubāzi un BMC. Projekts 1.2: 1. Ir visi nosacījumi, ka tiks sekmīgi pabeigta pētījuma pacientu rekrutēšana, bioloģisko paraugu ieguve un funkcionāli/klīniski diagnostisko zinātnisko datu un rezultātu ieguve. 2. Ticama prognoze, ka pētījuma mērķis tiks sekmīgi un rezultatīvi sasniegts Projekts 1.3: 3. Kompetenta komanda 4. Pieredze bioreaktora procesu vadībā Izstrādāta kvalitātes vadības sistēma, kas nodrošina procesu kontroli un izsekojamību. Projekts 1.4: Šī pētījuma ietvaros tiek apkopoti dati par visiem P. Stradiņa KUS pacientiem, kuri stacionēti ar cerebrālu infarktu. Cerebrāla infarkta pacientu skaits ik gadu pārsniedz. Projekts 1.5.: 1. Kompetenta komanda Pieredze līdzīgu pētījumu realizācijā tūkstoti.	Projekts 1.3: 1. tehniskās iespējas nodrošina tikai viena tehnoloģiskā cikla veikšanu vienlaicīgi 2. Nepietiekams bioreaktora vadības un datu vākšanas automātikas līmenis Projekts 1.4: Patlaban tas ir tikai viena centra pētījums. Projekts 1.5.: 1. Dažu pētījuma sadaļu norise ir atkarīga no sadarbības partneriem, ar kuriem produktīva sadarbība vēl tikai veidojas.
Iespējas	Draudi
Projekts 1.1: Nepieciešams attīstīt sadarbību ar masu medijiem, pacientu biedrību "Parsirdi.lv" un ārstu profesionālām organizācijām. Personīgie kontakti ar FH reģistru līderiem un pacientu organizācijām citās valstīs jāizmanto, lai nepieļautu jau zināmas kļūdas. Ar projektu saistītās aktivitātes veicinās sabiedrības izpratni ne tikai par FH, bet arī par veselīgu dzīvesveidu, riska faktoriem un profilaksi. Projekts 1.2: Projekta izpildītāju rīcībā ir moderna zinātniskās aparatūras bāze un citas iespējas sekmīgai pētījuma īstenošanai. Projekts 1.3: Izstrādāt tehnoloģiju, ko iespējams pielietot šūnu terapijā. Izveidot atbilstošu procesu un kvalitātes kontroli biotehnoloģisko produktu ražošanai. Projekts 1.4: Pastāv iespējas arī iesaistīt citu slimnīcu Insulta vienības vai neiroloģijas nodaļas . Projekts 1.5.: Pastāv iespēja atrast pietiekami efektīvu aizvietotājmateriālu sirds vārstuļu protēžu izgatavošanai.	Projekts 1.1: Elektroniskās datubāzes ieviešana aizkavē uzsākt apjomīgu FH pacientu iekļaušanu, jo tā atvieglos loģistiku. Viens no riskiem ir diagnosticēto FH pacientu pirmās pakāpes radnieku zema atsaucība piedalīties kaskādes skrīningā. Daudziem nav izpratnes par slimības draudiem, un par slimību Latvijā ir maz dzirdēts. Tādēļ nepieciešamas informatīvas kampaņas publiski. Pētnieki nevar kontaktēties ar radniekiem tiešā veidā bez probandu un pašu radnieku piekrišanas. Ir šaubas par to, kādā veidā probandi informē savus piederīgos, tādēļ jā sagatavo informatīvi bukleti, ko pacienti var nodot saviem ģimenes locekļiem. Ārstu zināšanas par FH ir nepietiekamas. Nepieciešams kontakttālrunis. Valstī daudzi no ģimenes locekļiem dzīvo ārpus Latvijas – bērni varētu būt emigrējuši, bet vecāki, brāļi un māsas nereti dzīvo bijušās PSRS teritorijā. Jāpievērš uzmanība pacientu datu konfidencialitātei. Projekts 1.2: Pašlaik būtiski draudi, kas neļautu īstenot izvirzītos uzdevumu, netiek identificēti. Projekts 1.3: 1. Nepietiekams finansējums 2. Neatbilstoša iekārtu darbība

	Projekts 1.4: Draudi projekta pastāvēšanai saistīti tikai ar iespējamo finansējuma trūkumu. Citu draudu nav. Projekts 1.5.: Galvenie draudi ir cilvēkresursu trūkums un iespējamās problēmas ar sadarbības partneriem projekta realizācijai.
--	--

7. Projekta Nr. 1 identificētie riski un to samazināšanas vai novēršanas pasākumi

Projekts 1.1: - Sabiedrības vājās zināšanas par FH. Nepieciešams veicināt izpratni par FH ar sabiedrību informējošām kampaņām. - Lai uzlabotu probandu ģimenes locekļu atsaucību, jāizgatavo informatīvie materiāli par FH, ko pacients var nodot asinsradniekiem, tanī skaitā arī elektroniski. - Ārstu zināšanas par FH ir nepietiekamas – plānotas uzstāšanās profesionālo asociāciju konferencēs. Nepieciešamas publikācijas un skaidrojoši metodiskie materiāli ārstiem. - Ārstiem un iedzīvotājiem nav skaidrs, kā rīkoties, ja pastāv aizdomas par FH. Nepieciešams konsultatīvs tālrunis, pa kuru ir iespējams pieteikties uz FH diagnostiku un skrīngu. - Ja persona iesaistās Latvijas FH reģistrā, pastāv risks, ka pacientu ārstējošais ārsts vai ģimenes ārsts to var vērtēt neviennozīmīgi. Ļoti svarīgi komunikācijā ar pacientiem un radniekiem uzsvērt, ka vienmēr jāinformē savs ģimenes ārsts. Nepieciešams izveidot informatīvas vēstules gan konkrētajam pacienta ģimenes ārstam, gan arī Latvijas Ģimenes ārstu un Latvijas Lauku ģimenes ārstu asociācijām. - Elektroniskā datubāze PASS nav ieviesta. Nepieciešams intensificēt sarunas ar PASS, iesaistot LU kompetentos pārstāvjus. - Pacientu datu konfidencialitāte. Nepieciešams izstrādāt datubāzes lietošanas drošības noteikumus kopā ar LU IT daļu un LU personas datu aizsardzības speciālistu. Projekts 1.2: Kopumā pašlaik būtiski draudi, kas neļautu īstenot izvirzītos uzdevumu, netiek identificēti. Ņemot vērā pieticīgo pētījuma finansējumu, pētījuma īstenošanā tiek sekmīgi iesaistīti voluntieri – divi doktoranti un citi pētnieki, minētais sekmē pētījuma īstenošanu. Projekts 1.3: Realizācijas laikā identificēti riski, kas saistīti ar bioreaktora darbības kontroles nodrošināšanu. Viens tehnoloģiskais cikls ilgst vidēji ap trijām nedēļām, kā rezultātā riski, kas saistīti ar neatbilstošu iekārtu darbību var būtiski ietekmēt procesu kopumā. Risku analīzes rezultātā veiktas korektīvās darbības, kas mazina risku iestāšanos vai pilnīgu novēršanu. Projekts 1.5.: Projekta gaitā pārbaudāmo biomateriālu pieejamība ir atkarīga no mūsu sadarbības partneriem un to iespējas vai arī nespēja radīt konkrētu materiālu rada galvenos riskus projekta realizācijai. Lai mazinātu šos riskus, tiek meklēti potenciāli vēl citi partneri šīs pētījuma sadaļas realizācijai.
--

Projekta Nr.1 vadītājs: _____ Andrejs Ērglis _____
(paraksts) (datums)

Zinātniskās institūcijas vadītājs: _____
(paraksts) (datums)

Projekts Nr. 2

nosaukums

projekta vadītāja

vārds, uzvārds,

zinātniskais grāds

institūcija

ieņemamais amats

kontakti

Diabēta un kardiovaskulāro komplikāciju molekulārie mehānismi, farmakoģenētika un jauni ārstniecības līdzekļi

Ivars Kalviņš

Dr. hab. chem.

Latvijas Organiskās sintēzes institūts

direktors

Tālrunis

67014800

E-pasts

kalvins@osi.lv

1. Projekta Nr. 2 mērķi:

(Norāda projekta mērķi (saskaņā ar apstiprināto projekta pieteikumu un līgumu) un informāciju par mērķa sasniegšanu/izpildi)

Attīstīt zinātnisko kompetenci sabiedrības veselības nozarē, veicot iedzīvotāju veselības paradumu, klīniskos un biomedicīnas pētījumus, kā arī izstrādāt jaunus diagnostikas un ārstniecības līdzekļus un metodes, lai panāktu uzlabojumus diabēta komplikāciju ārstēšanā un profilaksē, kas nodrošinātu sabiedrības veselības stāvokļa uzlabošanos, tai skaitā mazinātu saslimstību un mirstību.

2. Projekta Nr. 2 uzdevumi:

(Norāda projekta pārskata periodā plānotās darbības un galvenos rezultātus. Kopējais saturiskais izklāsts nepārsniedz divas A4 lapas)

Darba uzdevumi	Galvenie rezultāti
1. Nodrošināt prospektīvu klīnisku pētījumu veikšanu, iesaistot 2. tipa diabēta pacientus, ar mērķi izmantot farmakoviligances un individualizētas terapijas principus optimālas terapijas izvēlei	Šajā posmā šis uzdevums netiek realizēts
2. Veidot stratificētas pacientu grupas ar optimizētiem medikamentu sastāviem, noskaidrojot to efektivitāti kardiovaskulārā riska samazināšanai	OPTIMED 2.tipa diabēta (2TD) pacientu paraugkopā tika veikta diabēta ģenētiskās arhitektūras analīze un salīdzinājums ar Latvijas 2TD pacientu populāciju. Ir tikusi veikta OPTIMED novērojuma paraugkopas stratifikācija atbilstoši uzkrātajiem ģenētiskajiem un klīniskajiem datiem un izstrādāti modeļi kardiovaskulārā riska prognostikai metformīna lietotājiem (2.8. apakšprojekts)
3. Veikt zāļu intervences pētījumus pēc biomarkieriem stratificētās indivīdu grupās, detalizēti noskaidrojot medikamentu un to ietekmēto metabolītu kinētiku	Šajā posmā šis uzdevums netiek realizēts

4. Veikt ar terapijas efektivitāti un slimības norisi saistītu ģenētisko marķieru identificēšanu ar mērķi izstrādāt individualizētai terapijai piemērotus diagnostikas testus	Šajā posmā šis uzdevums netiek realizēts
5. Noskaidrot detalizētu taukskābju un lipoproteīnu profilu, kā arī iekaisuma marķierus, lai izzinātu to saistību ar terapijas efektivitāti un iespējamo mijiedarbību ar ģenētiskajiem marķieriem	Šajā posmā šis uzdevums netiek realizēts
6. Veikt maztoksisku ligandu sintēzi ar farmakoforiem un biogēniem formelementiem hidroksikarbonskābju un P2Y12 receptoru aktīvo ligandu specifiskuma un toksicitātes izpētei	Konstruēti jauni HCA1-3 receptoru katjoni ligandi, kuri ir antranil-skābes un trigonellīna hibrīdsavienojumi. Paplašināts linkera daļā <i>E</i> -divkāršo saiti saturošu ligandu klāsts. Sintezēti heksahid-rohinolīnkarbonskābes amīdi un ēsteri. (2.6. <i>apakšprojekts</i>)
7. Nodrošināt šūnu un dzīvnieku bāzētas modeļsistēmas ligandu testēšanai un atklāto marķieru funkcionālai izpētei	Šajā posmā šis uzdevums netiek realizēts
8. Pētīt hidroksikarbonskābju receptorus saistībā ar mikrobioma producēto butirātu un tā potenciālo saistību ar metabolajām slimībām	Šajā posmā šis uzdevums netiek realizēts
9. Pētīt jauna kardiovaskulāro risku marķiera trimetilamīna N-oksīda (TMAO) koncentrāciju izmaiņas eksperimentālajā un klīniskajā materiālā kontekstā ar diētu, fizisko aktivitāti, adipozitātes fenotipu, aterosklerozes rādītājiem un zāļu lietošanu	Izstrādātas metodes proaterogēnā trimetilamonija N-oksīda un tā prekursora – trimetilamīna (TMA) – koncentrācijas mērījumiem šūnu kultūrās, t.sk. gāzes fāzē. Metodika „Trimetilamīna koncentrācijas mērījumi šūnu kultūrās ar šķīdumu hromatogrāfiju – tandēmmasspektrometriju” Metodika „Trimetilamonija N-oksīda koncentrācijas mērījumi šūnu kultūrās ar šķīdumu hromatogrāfiju – tandēmmasspektrometriju (2.2. <i>apakšprojekts</i>)

10. Veikt TMAO priekšteču metabolismā iesaistīto enzīmu pētījumus un jaunu zāļu mērķu meklējumus mikrobiotas materiālā 10.1 Zarnu mikrofloras TMAO un TMA veidojošo baktēriju kultivācija, TMA veidojošo enzīmu identifikācijas iespēju novērtējums	No mikroorganisma <i>Klebsiella pneumoniae</i> izolēta holīna liāze, kurai apstiprināta aktivitāte un noteikta trīsdimensionālā struktūra. Rezultāti ir publicēti <i>Journal of Biological Chemistry</i>: Kalnins G, Kuka J, Grinberga S, Makrecka-Kuka M, Liepinsh E, Dambrova M, Tars K. Structure and Function of CutC Choline Lyase from Human Microbiota Bacterium <i>Klebsiella pneumoniae</i>. <i>J Biol Chem.</i> (2015); 290(35):21732-40. (2. 1. apakšprojekts)
11. Sintezēt jaunus karnitīna/ trimetilamīna/ TMAO biosintēzes un metabolisma enzīmu potenciālos inhibitorus, veikt to aktivitātes pārbaudes un preklīnisko izpēti enerģijas metabolisma patoloģiju modeļsistēmās	Izstrādāta izotermiskās kalorimetrijas (ITC) metode enerģijas metabolismā iesaistīto enzīmu inhibitoru efektivitātes novērtēšanai. Metodika <i>Izotermiskās kalorimetriskās titrēšanas (ITC) metodika GBBH ligandu saistības pētījumiem</i> (2.3. apakšprojekts)
12. Pētīt glikozes un taukskābju metabolisma regulācijas nozīmi kardiomiocītu izdzīves uzlabošanai akūtas išēmijas apstākļos 12.1. Eksperimentāli pētīt diabēta mikro- un makro-vaskulāro komplikāciju molekulāros mehānismus un to farmakoloģiskās regulācijas iespējas. 12.2 Metabolo slimību prevencija: zinātniskais apsekojums par grūtnieču joda nodrošinājumu Latvijā un tā saistību ar grūtniecības norisi	Publicēts raksts žurnālā <i>Life Sci</i> (IF2.702; SNIP 0.902): Kuka J, Liepinsh E, Makrecka-Kuka M, Liepins J, Cirule H, Gustina D, Loza E, Zharkova-Malkova O, Grinberga S, Pugovics O, Dambrova M. Suppression of intestinal microbiota-dependent production of pro-atherogenic trimethylamine N-oxide by shifting L-carnitine microbial degradation. <i>Life Sci.</i> 2014; 117(2):84-92. doi: 10.1016/j.lfs.2014.09.028. (2.2. apakšprojekts) Publicēts raksts žurnālā <i>Public Health Nutr</i> (IF 2.679; SNIP 1.002): Konrade I, Kalere I, Strele I, Makrecka-Kuka M, Jekabsone A, Tetere E, Veisa V, Gavars D, Rezeberga D, Pīrāgs V, Lejnieks A, Dambrova M. Iodine deficiency during pregnancy: a national cross-sectional survey in Latvia. <i>Public Health Nutr.</i> 2015; 18(16):2990-7. doi: 10.1017/S1368980015000464. (2.4. apakšprojekts)

13. Izpētīt DNS reparācijas enzīmu un ar šo procesu saistīto proteīnu gēnu polimorfismu Latvijas populācijā kontroles un 1. tipa cukura diabēta, kā arī ar to patoģenētiski saistītu slimību slimnieku grupās (2014.gada 1.posma uzdevums)	Atlasīti DNS paraugi no laboratorijā esošās kolekcijas. Pētījumā tika iekļauti pacienti ar diagnosticētu 1. tipa cukura diabētu (190 paraugi) vai aptaukošanos (70 paraugi). 1. darba posmā izpētīts polyA polimorfisms proteolīzē iesaistītā proteīna PSMA6 gēna 5' daļā. (2.7. apakšprojekts)
14. Izpētīt jaunsintezētu vielu spējas ietekmēt DNS reparācijas efektivitāti un epigenētiskos procesus in vitro un cukura diabēta modeļos.	Izpētīta AV-153, cerebrokrasta, etaftorona un fenoflorona spēja modificēt peroksinitrīta izraisīto DNS bojājumu reparāciju šūnu kultūrās. Iesniegts manuskripts žurnālā Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology „New 1,4-dihydropyridines down-regulate nitric oxide in animals with streptozotocin induced diabetes mellitus and protect DNA against peroxynitrite action” (2.7. apakšprojekts)

3. Projekta Nr. 2 izvirzīto uzdevumu izpildes rezultāti

(Novērtē, kādā mērā ir sasniegti plānotie mērķi un uzdevumi. Raksturo rezultātu zinātnisko un praktisko nozīmību, kā arī rezultātu praktisko lietojumu (lietišķiem pētījumiem). Raksturo problēmas, to iespējamās risinājumus, turpmākā darba virzienus. Kopējais saturiskais izklāsts nepārsniedz četras A4 lapas)

2.1. apakšprojekts

Projekta posmā ir veikta zarnu mikrofloras TMA producējošo mikroorganismu *Klebsiella pneumoniae* un *Acinetobacter calcoaceticus* kultivācija. Mikroorganismu genomus ir identificēti potenciālie TMA veidojošie enzīmi – karnitīna oksigenāzes un holīna liāzes. Šobrīd *E.coli* ir ieklonēti *Klebsiella pneumoniae* karnitīna oksigenāzes divkomponentu sistēmas abi gēni, kā arī uzprodukti un attīrīti atbilstošie proteīni. Turpināts darbs pie karnitīna biosintēzē iesaistītā enzīma – TMLH stabilizētās formas iegūšanas un attīrīšanas. Šie rezultāti ir apkopoti manuskriptā, kuru tuvākajā laikā plānots iesniegt publicēšanai SCI izdevumā “Protein expression and purification”.

2.2. apakšprojekts

Turpināti enerģijas metabolisma regulatora mildronāta antiaterosklerotiskās darbības mehānismu eksperimentālie pētījumi.

Pētījumu rezultātā pirmo reizi parādīts, ka mildronāts samazina zarnu mikrobiotas, konkrēti, mikroorganisma *K. pneumoniae*, spēju producēt trimetilamīnu no L-karnitīna, tādējādi samazinot arī kopējo proaterogēnā trimetilamonija oksīda (TMAO) daudzumu organismā. Tajā pašā laikā mildronāts neietekmē L-karnitīna uzsūkšanos no zarnu trakta un neietekmē baktēriju augšanu. Par pētījumu rezultātiem iesniegts publikācijas manuskripts SCI izdevumā.

Augšminētajā aktivitātē veikto pētījumu atbalstam izstrādātas bioanalītiskās metodikas trimetilamīna (TMA) un trimetilamonija oksīda (TMAO) koncentrāciju mērījumiem šūnu kultūrās. Abas metodikas paredz īpaši augstas efektivitātes šķidrumu hromatogrāfijas

(UHPLC) izmantošanu savienojumā ar tandēma masselektīvo detektēšanu. TMA koncentrācijas analīzes metode darbojas koncentrāciju diapazonā no 0.20 µg/ml līdz 20µg/ml, kas ir pietiekami TMA koncentrācijas izmaiņu reģistrēšanai vismaz 4 stundu laikā. TMAO koncentrācijas noteikšanas metode darbojas analīta koncentrāciju diapazonā no 0.01 µg/ml līdz 1.3µg/ml. Abas metodes sekmīgi pielietotas 1. aktivitātē aprakstīto pētījumu veikšanā.

2.3. apakšprojekts

Lai varētu pētīt jaunsintezētu γ -butirobetainhidroksilāzes inhibitoru saistību ar enzīmu, neizmantojot laikietilpīgo un līdzšinējos pētījumos izmantoto bioķīmisko metodi saistībā ar šķidrumu hromatogrāfijas – tandēma masspektrometrijas analīzi eksperimenta apstākļiem adaptēta izotermiskās kalorimetriskās titrēšanas (ITC) metodika. Izveidots protokols un pārbaudīti 14 ligandi. Rezultāti korelē ar bioķīmiskajā veidā iegūtajiem, bez tam iespējams noteikt arī reakcijas stehiometriju

2.4. apakšprojekts

Turpināta datu vākšana un rezultātu apkopošana par Latvijas iedzīvotāju nodrošinājumu ar jodu. Atskaites periodā galvenokārt strādāts pie grūtnieču joda nodrošinājuma izpēti. Apsēkotas 829 grūtnieces, veikta apsekoto personu diētas paradumu un vairogdziedzera funkcionālo parametru izpēte, kā arī ar urīnu izdalītā joda daudzuma mērījumi. Konstatēts, ka 81% no apsekotajām pacientēm ar urīnu izdalītā joda daudzums ir būtiski zemāks nekā to paredz Pasaules veselības organizācijas rekomendācijas un normālai izdalītā joda koncentrācijas sasniegšanai būtu nepieciešama uztura bagātināšana ar jodu aptuveni 150µg/dienā. Par pētījumu rezultātiem sagatavots publikācijas manuskripts, tuvākajā laikā plānots iesniegt publicēšanai SCI izdevumā.

2.5. apakšprojekts

Atskaites periodā izveidota nepieciešamā pētnieciskā infrastruktūra un sāka veidot pacientu datubāze, kas iekļauj fenotipisko informāciju un plazmas paraugus

2.6. apakšprojekts

Veikti jaunu potenciālu HCA₂ receptoru ligandu meklējumi 2-amidocikloheks-1-ēnkarbonskābju atvasinājumu rindā. Sintezēta virkne savienojumu un iegūtie bioloģiskās aktivitātes dati liecina, ka ievedot minētos konformāciju ierobežojošus elementus HCA₂ agonistu molekulās, to aktivitāti un selektivitāti attiecībā pret HCA₂ receptoriem, salīdzinot ar hidroksikarbonskābju receptoriem HCA₁ un HCA₃, ir iespējams modulēt (rezultāti publicēti rakstā Bobileva *et.al. Bioorg. Med. Chem.* **2014**, 22(14), 3654–3669.). Mērķtiecīgi paplašināts linkera daļā *E*-divkārs šo saiti saturošu sintezēto ligandu klāsts ar nolūku iegūt molekulu aromātiskajā daļā strukturāli atšķirīgus analogus. Konstruēti jauni HCA₁₋₃ receptoru katjoni ligandi, kuri ir antranilskābes un trigonellīna oriģināli hibrīdsavienojumi.

Sintezēti un pārbaudīti heksahidrohinalīnkarbonskābes amīdi un esteri kā GPR41 un GPR43 ligandi. Iegūtie jaunie modificētie ligandi aktivitātes ziņā salīdzināmi ar standartsavienojuma aktivitāti.

2.7. apakšprojekts

Pētīt 1,4-dihidropiridīnu grupas savienojumu ietekmi uz dažādu NO sintāžu aktivitātēm, tika izmantotas biotehnoloģiski iegūtas NO sintāzes – inducējamā NO sintāze un neironālā NO sintāze. Enzīmu aktivitāti vērtēja pēc NADPH patēriņa. Konstatēts, ka

jaunsintezētais savienojums AV-153 un etaftorons nedaudz stimulē enzīmu aktivitāti, bet fenoflorons samazina to par 20%.

Izpētot 1,4-dihidropiridīnu grupas savienojumu ietekmi uz ksantīnoksidāzes aktivitāti, *in vitro* sistēmā tika mērīta ksantīnoksidāzes spēja ģenerēt superoksīda. Pierādīts, ka etaftorons, fenoflorons un AV-153 neietekmē fermenta aktivitāti. Izmantojot vienas šūnas DNS elektroforēzes metodi (komētu metodi), pierādīts, ka AV-153 pasargā HeLa šūnas no peroksinitrīta izraisītajiem bojājumiem, cerebrokrasts efektīvi samazina DNS pārrāvumu līmeni, ievadot gan pirms peroksinitrīta iedarbības, gan vienlaicīgi ar to. Etaftorons ir mazāk efektīvs un spēj pasargāt šūnas no bojājumiem tikai, ievadot vienlaicīgi ar peroksinitrītu.

Noteikta *iNOS*, *eNOS*, *PARP1*, *XOR*, *H2AX* gēnu ekspresija nierēs streptozotocīna diabēta žurku modelī, izmantojot reālā laika PCR reakciju un izpētīta OSI radītu ūdenī šķīstošu 1,4-dihidropiridīnu iedarbība uz šo gēnu ekspresiju. Rezultāti liecina, ka attīstoties diabētam žurku nierēs pastiprinās inducējamās NO sintāzes (*iNOS*) gēna ekspresijas līmenis, bet endoteliālās NO (*eNOS*) sintāzes gēna ekspresija samazinās. DNS reparācijas marķiera poli-(ADP)-ribozes polimerāzes (*PARP1*) gēna ekspresija nemainās, tāpat nemainās histona γ *H2AX* (DNS dubultpārrāvumu marķieris un ksantīna oksidoreduktāzes (*XOR*) gēnu ekspresijas līmenis. Vairāku 1,4-dihidropiridīna rindas savienojumu (AV-153, J-9-125, etkarbatons un glutapirons) ievadīšana kontroles dzīvniekiem pastiprina *iNOS* gēna ekspresiju nierēs, līdzīgu efektu cukura diabēta apstākļos izsauc AV-153, etkarbatons, metkarbatons un glutapirons. Neviena no pētītajām vielām nemaina *eNOS* gēna ekspresiju kontroles dzīvniekiem, toties diabēta modelī šī gēna ekspresiju pastiprina metkarbatons, etkarbatons un AV-153. Glutapirons un AV-153 paaugstina γ *H2AX* ekspresijas līmeni diabētisko žurku nierēs. Visas pētītās vielas, īpaši glutapirons, pastiprināja *PARP1* gēna ekspresiju intaktu dzīvnieku nierēs, līdzīgu efektu novēro arī diabētiskiem dzīvniekiem, to izraisa visi 1,4-DHP izņemot etkarbatonu. Ksantīna oksidoreduktāzes (*XOR*) ekspresiju intaktiem dzīvniekiem pastiprināja arī visa 1,4-DHP grupa, diabētiskiem dzīvniekiem līdzīgu, bet specifisku efektu izsauc AV-153, J-9-125 un metkarbatons. Tādējādi metkarbatons, AV-153 un etkarbatons normalizē *eNOS* ekspresiju diabētisko žurku nierēs. Šķiet, ka 1,4-DHP mobilizē DNS reparācija sistēmas.

Pierādīts, ka AV-153 samazina DNS pārrāvumu līmeni šūnās ar transfektētu proapoptotisku Dux4 proteīnu.

Atlasīti DNS paraugi no laboratorijā esošās kolekcijas. Pētījumā tika iekļauti pacienti ar diagnosticētu 1. tipa cukura diabētu (190 paraugi) vai aptaukošanos (70 paraugi). 1. darba posmā izpētīts polyA polimorfisms proteolīzē iesaistītā proteīna PSMA6 gēna 5' daļā. Salīdzinot ar 204 kontroles grupas paraugiem pierādīts, ka pastāv asociācija starp PSMA6 c.- 655 A_n (rs113987343) mikrosatelīta lokusa 216/217 (A19/20), 217/217 (A20/20) genotipiem, mikrosatelīta A20 alēli un paaugstinātu 1. tipa cukura diabēta saslimšanas risku Latvijas populācijā, savukārt 215/216 (A18/19), 215/217 (A18/20) genotipu, A18 un A21 alēļu gadījumā ir zemāks risks 1. tipa cukura diabēta attīstībai Latvijas populācijā.

2.8. un 2.9. apakšprojekts

OPTIMED un RetroOPTIMED 2.tipa diabēta pacientu grupā (n=466) tika veikta 2.tipa diabēta riska faktoru rs7561317 no TMEM18, rs12255372 un rs7903146 no TCF7L2 lokusa raksturošana. Šo polimorfismu asociāciju ar aptaukošanos un 2TD jau tika iepriekš

bijām apstiprinājuši Latvijas populācijā. Mēs analizējām 1075 veselu VIGDB dalībnieku genotipēšanas rezultātus no šiem pētījumiem attiecībā pret 466 genotipētiem 2TD pacientiem no OPTIMED pētījuma (no kopējās 486 pacientu grupas), lai testētu asociāciju ar 2TD. Alternatīvā analīzē tika veikta arī OPTIMED paraugkopas (n=466) pievienošana 2TD grupai no iepriekšējās asociācijas (n=983) un salīdzinājums ar jau minēto kontroles grupu. Iegūtie rezultāti apliecina, ka spējam replicēt asociāciju OPTIMED grupā un apvienotajā 2TD grupā (n=1449) ar lielu līdzību detaļās (t.i., izredžu attiecību un būtiskumu), salīdzinot ar mūsu iepriekš veikto analīzi, kurai 2TD pacienti tika atlasīti no VIGDB. Tas sniedz pierādījumus, ka, attiecībā uz 2TD ģenētisko arhitektūru, OPTIMED paraugkopa veiksmīgi reprezentē Latvijas populāciju.

Izmantojot iepriekšējā periodā izveidotās OPTIMED un farmakokinētiskās novērojumu paraugkopas kombinējot tās ar longitudināliem datiem no pārskata perioda ir veikta beigu ģenētiskā analīze vairāk kā 100 metformīna mērķgēnu polimorfismiem noskaidrojot to asociāciju ar metformīna efektivitāti. Atklāta polimorfismu rs3119309, rs7757336 and rs2481030 asociācija ar metformīna neefektivitāti ($p=1.9 \times 10^{-6}$ to 8.1×10^{-6}) ar ievērojamiem ģenētiskajiem efektiem ($OR=13$ -50) . Veicot pētījumus farmakokinētikas grupā pierādīts, ka šo polimorfismu riska alēļu klātbūtne būtiski ($p=0.009$) samazina metformīna biopiejamību (no 6.30 ± 1.51 $\mu\text{g/h/mL}$ kontroles grupā līdz 4.62 ± 1.29 riska grupā) pirmo reizi demonstrējot šādu metformīna transportieru efektu. Pētījumi apkopoti publikācijā „Polymorphisms in the intergenic region between metformin transporter OCT2 and OCT3 genes are associated with short-term response to metformin monotherapy in type 2 diabetes mellitus patients”, kas iesniegta Diabetologia žurnālam.

Pārskata periodā analizēti arī ar lipīdu parametriem asociēto polimorfismu analīze 1273 indivīdu lielā paraugkopā no VIGDB, kas apkopoti 2014 gadā publicētā publikācijā.

Uz iepriekš aprakstīto rezultātu bāzes ir tikusi veikta OPTIMED novērojuma paraugkopas stratifikācija atbilstoši uzkrātajiem ģenētiskajiem (OCT1, OCT2-OCT3 lokusa polimorfismi, kā arī polimorfismi metformīna mērķgēnos) un klīniskajiem datiem (antropometriskie mērījumi, metformīna deva, bioķīmiskās analīzes), un izstrādāti testējami modeļi kardiovaskulārā riska prognostikai metformīna lietotājiem.

4. Projekta Nr. 2 apgūtais finansējums (euro):

		Plānots 2014. – 2017.g.	1.posms (atbilstoši programmas aprakstam)	1.posms (atbilstoši līgumam par 1.posma īstenošanu)	Projekts Nr. 2.1		Projekts Nr.2.2		Projekts Nr. 2.3		Projekts Nr. 2.4		Projekts Nr. 2.5		Projekts Nr. 2.6		Projekts Nr. 2.7		Projekts Nr. 2.8		Projekts Nr. 2.9	
					Plānots	Faktiski	Plānots	Faktiski	Plānots	Faktiski	Plānots	Faktiski	Plānots	Faktiski	Plānots	Faktiski	Plānots	Faktiski	Plānots	Faktiski	Plānots	Faktiski
1000–9000*	IZDEVUMI – KOPĀ	1 034 165	180 633	224 078	9 348	9 348	38 574	38 574	16 640	16 640	5 992	5 992	22 804	22 804	17 466	17 466	12 705	12 705	57 346	57 346	43 203	43 203
1000	Atlidzība	675 044	104 306	132 688	5 435	4 151	27 728	31 435	11 741	9 569	4 011	4 009	0	0	14 152	14 044	9 269	9 219	30 755	27 019	29 597	28 485.05
2000	Preces un pakalpojumi (2100 + 2200)	319 634	52 840	63 989	3 113	2 109	10 846	7 139	4 899	7 071	1 981	1 983	1 345	1 354	3 314	3 422	3 436	1 588	23 191	30 327	11 864	11 464.13
2100	Mācību, darba un dienesta komandējumi, dienesta, darba braucieni	14 204	2000	4200	500	240	0	442	0	0	0	0	0	0	0	60	0	222.28	2000	3329.81	1700	1584.65
2200	Pakalpojumi	135 025	21 650	37319	1401	1598.87	3507	3506.7	1513	1512.73	545	569	1345	1353.71	1588	1628.82	1155	1122.47	16601	8327.6	500	
2300	Krājumi, Materiāli, Energoresursi, Preces, Medicīniskās preces un instrumenti u.c.	170 405	29 190	22470	1212	270.36	7339	3190.71	3386	5558.34	1436	1414	0	0	1726	1732.95	2281	243.27	4590	18669.47	9664	9879.48
5000	Pamatkapitāla veidošana	39 487	23487	27401	800	3088.21	0	0	0	0	0	0	21459	21450.29	0	0	0	1898	3400	0	1742	3253.82

* Minētie skaitļi ir budžeta finansēšanas klasifikācijas kodi.

5. Projekta Nr. 2 rezultatīvie rādītāji

(Norāda pārskata periodā plānotos un sasniegtos rezultatīvos rādītājus. Informāciju atspoguļo tabulā un pielikumā)

Rezultatīvais rādītājs	Plānots 2014 – 2017. g.	2014. g.		Piezīmes
		Plānots	Faktisks	
Zinātniskie rezultatīvie rādītāji				
1. Zinātnisko publikāciju skaits:				
oriģinālo zinātnisko rakstu (SCOPUS) (SNIP > 1) skaits	8	1	1	Konrade I. et al., Public Health Nutr. 2015 ; 18(16):2990-7.
Oriģinālo zinātnisko rakstu (SCOPUS (SNIP≤1) skaits	11	1	3	Bobileva O. et al., Bioorg.Med.Chem. 2014 , 3654-3669. Kuka J. et al., Life Sci. 2014 ; 117(2):84-92. Radovica I. et al., Meta Gene. 2014 Aug 20;2:565-78.
Specializētajās datu bāzēs (PubMed, CAPLUS) publicēšanai pieņemti zinātniski raksti	2			
Konferences ziņojums (tēzes)	16	2	2	Vilskersts R, Kuka J, Makrecka-Kuka M, Volska K, Dambrova M, Liepinsh E. Targeting acylcarnitine content on vascular tissue to attenuate development of atherosclerosis. Annual Congress of The European Atherosclerosis Society. Glasgow, UK, March 21 – 25, 2015 . Medvedeva J (Scientific supervisor: Makrecka-Kuka M). The effects of atorvastatin on mitochondrial function in cardiac and muscle tissues. RSU International Student Conference in Health and Social Sciences, Riga, Latvia, March 25, 2015 , Abstracts, P.60-61. http://www.rsu.lv/eng/images/isc2015-health-abstracts.pdf
oriģinālo zinātnisko rakstu ERIH (A un B) datubāzē iekļautajos žurnālos vai konferenču rakstu krājumos				
recenzētu zinātnisku monogrāfiju skaits				
2. Programmas ietvaros aizstāvēto darbu skaits:				
promocijas darbu skaits	3			

maģistra darbu skaits	3			
3. Prospektīvs 2TD pacientu klīniskais pētījums 300 pacientiem	1			
4. Pārskats par iesaistīto pacientu antropometriskajiem mērījumiem un klīniski nozīmīgākajiem terapijas parametriem	4	1	1	N=486 pacientiem izveidots pārskats (klīniskie un antropometriskie dati, bioķīmiskās analīzes, atkārtoto vizīšu skaits un struktūra)(2.apakšpr)
5. Ģenētiskā un metabolītu profila analīze klīniski stratificētās 2TD pacientu grupās (>15 SNP un metabolītu analīze) atkarībā no pētījuma vajadzībām	1			
6. Sagatavoti metodiku apraksti un gēnu testi	5	1	3	Balstoties uz haplotipu analīzi, izstrādāts efektīvāks un ekonomiski izdevīgāks gēnu tests un metodika metformīna intoleranci prediktējošo OCT1 reducētas efektivitātes variantu detekcijai ar sangera sekvenēšanas metodi (2.apakšpr). Metodika: „Trimetilamīna koncentrācijas mērījumi šūnu kultūrās ar šķīdumu hromatogrāfiju – tandēmmasspektrometriju” Metodika: „Trimetilamonija N-oksīda koncentrācijas mērījumi šūnu kultūrās ar šķīdumu hromatogrāfiju – tandēmmasspektrometriju
7. Izveidoti personalizētās terapijas algoritmi	5	1	1	Izstrādāts algoritms kardiovaskulārā riska predikcijai, balstoties uz 2TD pacientu klīnisko fenotipu un būtiskākajiem metformīna efektivitātes un panesamības ģenētiskajiem marķieriem (2.apakšpr).
8. Identificētu un vismaz 15 pacientu grupā verificētu biomarķieru komplekss	1			
9. Jaunsintezētu un raksturotu ligandu komplekss	1			

Programmas popularizēšanas rezultātīvie rādītāji				
1. Programmas gaitas un rezultātu popularizēšanas interaktīvie pasākumi, kuru mērķu grupās iekļauti arī izglītojamie, skaits:				
konferences	16	2		17th European Congress of Endocrinology, 16-20 may, 2015, Dublin, Ireland (2.apakšpr).
semināri	4	1		
rīkoti semināri	1			
populārzinātniskas publikācijas	3			
izstādes				
2. Zinātnieku nakts pasākumi, kuros būs pieejama informācija par VPP pētījumiem	4	1	1	Zinātnieku nakts pasākums „GAISMA” 2015. gada 25. septembrī OSI un BMC
Tautsaimnieciskie rezultātīvie rādītāji				
1. Zinātniskajai institūcijai programmas ietvaros piesaistītā privātā finansējuma apjoms:				
1.1. privātā sektora līdzfinansējums programmā iekļauto projektu īstenošanai				
1.2. ieņēmumi no programmas ietvaros radītā intelektuālā īpašuma komercializēšanas (rūpnieciskā īpašuma tiesību atsavināšana, licencēšana, izņēmumu tiesību vai lietošanas tiesību piešķiršana par atlīdzību)				
1.3. ieņēmumi no līgumdarbiem, kas balstās uz programmas ietvaros radītajiem rezultātiem un zinātības	500 000	125 000	0	Patlaban tiek apkopoti dažādu organizāciju iesniegtie dati un precizētas aprēķinu metodikas
2. Programmas ietvaros pieteikto, reģistrēto un spēkā uzturēto patentu vai augu šķirņu skaits:				
Latvijas teritorijā	1			
ārpus Latvijas				
3. Programmas ietvaros izstrādāto jauno tehnoloģiju, metožu, prototipu vai pakalpojumu skaits, kas aprobētas uzņēmumos	1			
4. Ieviešanai nodoto jauno tehnoloģiju, metožu, prototipu, produktu vai pakalpojumu skaits (noslēgtie līgumi par intelektuālā īpašuma nodošanu)				

* Norāda pēc programmas īstenošanas.

****Līdzekļi, kas iztērēti iegādājoties materiālus u.c. (stenti), ko apmaksā privātkompānijas un tiek lietoti VPP ietvaros ar šo kompāniju ziņu.**

6. Projekta Nr. 2 īstenošanas analīze

Stiprās puses	Vājās puses
Laba sadarbība starp dažādiem apakšprojektiem	Nepietiekams finansējums. Finansējuma pieejamības kavēšanās
Iespējas	Draudi
Iespējas identificēt jaunus pētījumu virzienus un iegūt pilnīgāku informāciju no jau esošajiem rezultātiem	Slikta koordinācija dažādu pētniecisko organizāciju veiktajās darbībās, ko rada šo organizāciju atšķirīgās iespējas kompensēt nepietiekamo vai nokavēto finansējumu

7. Projekta Nr. 2 identificētie riski un to samazināšanas vai novēršanas pasākumi

Galvenais projekta laikā identificētais risks ir slikti prognozējamā finanšu plūsma, konkrētāk finansējuma pieejamības kavēšanās. Pētnieciskās organizācijas cenšas šo risku mazināt, izmantojot izveidotās finanšu rezerves, bet tas ne vienmēr un ne visās organizācijā ir iespējams.

Projekta Nr.2 vadītājs: _____ Ivars Kalviņš _____
(paraksts) (datums)

Zinātniskās institūcijas vadītājs: _____
(paraksts) (datums)

Projekts Nr. 3

nosaukums

projekta vadītāja
vārds, uzvārds,
zinātniskais grāds
institūcija
ieņemamais amats
kontakti

**Jaunu pretvēža zāļu un imunoterapijas līdzekļu
izstrāde**

Aija Linē

Dr. biol.

Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrs

Vadošā pētniece

Tālrunis

67808208

E-pasts

aija@biomed.lu.lv

1. Projekta Nr. 3 mērķi:

(Norāda projekta mērķi (saskaņā ar apstiprināto projekta pieteikumu un līgumu) un informāciju par mērķa sasniegšanu/izpildi)

Iegūt jaunas zāļu vielas ar imūnstimulējošu un pretvēža aktivitāti, izstrādāt jaunas vēža imunoterapijas stratēģijas, kas balstītas uz imūnsupresijas mazināšanu audzēja mikrovidē, un veikt to preklīnisko izpēti.

2. Projekta Nr. 3 uzdevumi:

(Norāda projekta pārskata periodā plānotās darbības un galvenos rezultātus. Kopējais saturiskais izklāsts nepārsniedz divas A4 lapas)

Darba uzdevumi	Galvenie rezultāti
1. Noskaidrot dažādos ļaundabīgajos audzējos infiltrēto imūnšūnu funkcionālā fenotipa, terciāro limfoīdo struktūru un ekstracelulārā pH regulējošo enzīmu ekspresijas saistību ar slimības gaitu, ārstēšanas efektivitāti un pacientu dzīvildzi.	A1.1. Izveidota 92 plaušu audzēju parafīna bloku un klīniskās un dzīvildzes informācijas kolekcija. Iegūti 8 histoloģijas griezumus no katra audzēja. A1.2. Izstrādātas divas audu imūnkrāsošanas metodikas: vienparametra imūnhistoķīmijas protokols un daudz-parametru imūnfluorescences protokols.
2. Veikt jaunu imūnstimulējošu un pretvēža zāļu vielu un gēnu piegādes sistēmu dizainu, struktūru optimizāciju un sintēzi.	A2.1. Iegūti 15 jauni tieno-kumarīni un 5 piridīno-kumarīni un parādītas to CAIX inhibitorās īpašības. Dažiem savienojumiem atrasta CAIX un MMP duāla inhibīcija A2.2. Sintezēti jauni aziridīnu atvasinājumi no stirol-ketoniem un triterpēniem. A2.3. Izstrādāta un aprobēta shēma HBV replikācijas inhibitora sintēzei A2.4. Apskatot pieejamo literatūru par transporta sistēmu izveidi gēnu piegādei, gūts priekšstats par problēmas nostādni un pētījumiem. Balstoties uz literatūras datiem un darba grupas pieredzi, izstrādāts darba plāns un sintēzes shēmas transportmolekulu uz piridīna bāzes kā NADH/NAD analogu dizainam, kas tiks realizēts projekta nākošajā posmā. A2.5. Optimizētas metodes selenofēnkumarīnu sintēzei, apstrādājot attiecīgus aizvietotus etinilkumarīnus ar selēna(II)

	un (IV) halogenīdiem. Rezultātā, iegūti 15 jauni hidroksimetil- un aminometil-selenofēnkumarīni un tās 3-karbonskābes atvasinājumi cilvēka metaloproteināžu MMP aktivitātes izpētei. A2.6. Izstrādātas 2-aminoakrilskābes esteru, amidu, N-acil-, N-alkil- un 2-brom atvasinājumu iegūšanas metodes, ar kuru palīdzību sintezēti 19 jauni 2-aminoakril-skābes pretvēža struktūranalogi ar potenciālāmIDO un MMP inhibējošām īpašībām. A2.7. Izstrādāta optimālā alfavīrusu sintēzes metodika, kas nodrošina augsta vīrusa titra iegūšanu
3. Izstrādāt inovatīvas šūnu-balstītas testa sistēmas un veikt iegūto savienojumu aktivitātes un funkcionālo efektu testēšanu <i>in vitro</i> testa sistēmās.	A3.1. Izstrādāta metodika heterotipisku 3D šūnu kultūru iegūšanai, iezīmēšanai un sortēšanai, kas nākamajā posmā tiks izmantota, lai pētītu CAIX inhibitoru ietekmi uz imūnšūnu infiltrāciju audzējā. A3.2. Pārbaudīta 15 jaunsintezētu selenofēna-kumarīna atvasinājumu inhibitorā aktivitāte MMP-1,-2,-3,-7,-8,-9,-10,-12,-13,-14 izoformām. Trīs no testētajiem atvasinājumiem uzrādīja augstu specifisku MMP inhibēšanas aktivitāti. Aktīvākie inhibitori atlasīti turpmākiem padziļinātiem pētījumiem šūnu kultūrās un dzīvnieku modelī. A3.3. Noteikta selenofēna-kumarīna atvasinājumu citotoksiskā aktivitāte uz 9 audzēju šūnu līnijām un pārbaudīta toksicitāte <i>in vitro</i>. Izstrādāta indolamīna-2,3-oksigenāzes (IDO) aktivitātes noteikšana cilvēka dzemdes kakla epitēlija adenokarcinomas HeLa šūnās un cilvēka limfomas U937 šūnās. Pārbaudīta 19 savienojumu - akrilaminoskābes analoģu spēja inhibēt IDO aktivitāti HeLa un U937 šūnu homogenātā. No visām pārbaudītām vielām 2 savienojumi inhibē IDO aktivitāti. Savienojumiem pārbaudīts citotoksiskais efekts uz divām audzēju šūnu līnijām un toksiskais efekts <i>in vitro</i>. Aktīvie savienojumi atlasīti padziļinātiem pētījumiem. A3.4. Izveidotās plazmīdu konstrukcijas - pEF4 NTCP-EGFP un pSFV1/NTCP-EGFP, kas satur SLC10A1-EGFP gēnu. Pēc attiecīgo konstrukciju ievadīšanās BHK-21 un HepG2 šūnās, SLC10A1 gēna ekspresija un lokalizācija tika pētīta ar imūnfluorescences metožu palīdzību. Parādīta efektīva SLC10A1-EGFP gēna ekspresija un lokalizācija šūnu plazmas membrānā. A3.6. Izstrādāta metodika dsRNS ietekmes noteikšanai uz audzēju šūnu kultūrām <i>in vitro</i>, kas balstīta uz šūnu proliferācijas izvērtēšanu un mitotiskā indeksa noteikšanu.
4. Veikt perspektīvāko savienojumu testēšanu <i>in vivo</i> dzīvnieku audzēju modeļos un imunoterapijas stratēģiju preklīniskos izmēģinājumus.	A4.2. Pilnveidota un optimizēta <i>Ex vivo</i> metode metastazēšanās un angioģenēzes inhibitoru izpētei. Izstrādāta metode MMP noteikšanai audzēju šūnu barotnēs.

3. Projekta Nr. 3 izvirzīto uzdevumu izpildes rezultāti

(Novērtē, kādā mērā ir sasniegti plānotie mērķi un uzdevumi. Raksturo rezultātu zinātnisko un praktisko nozīmību, kā arī rezultātu praktisko lietojumu (lietišķiem pētījumiem). Raksturo problēmas, to iespējamās risinājumus, turpmākā darba virzienus. Kopējais saturiskais izklāsts nepārsniedz četras A4 lapas)

Aktivitāte 1.1. Audu paraugu kolekcijas izveidošana.

Sadarbībā ar RAKUS Patoloģijas centru izveidota 92 plaušu audzēju pacientu kolekcija, kas ietver audu parafrīna blokus un klīnisko un dzīvildzes informāciju. Pēc diagnostisko griezumumu analīzes tika atlasīti pacienti, kuru audu materiāla kvalitāte atbilda pētījuma vajadzībām. Tika analizēti visi katra pacienta diagnostiskie griezumumi, lai identificētu vispiemērotāko parafrīna bloku, kas satur gan audzēja šūnas, gan blakus esošus normālos audus. Šis parametrs ir īpaši svarīgs terciāro limfoīdo struktūru analīzēm, kas, galvenokārt, veidojas plaušu audzēju perifērijā. Pēc kvalitātes kontroles tika atlasīti 88 pacientu audzēju parafrīna bloki, kas tika izmantoti histoloģijas griezumumu pagatavošanai (8 no katra audzēja). Audzēju griezumumu kolekcija tiek uzglabāta +4C temperatūrā, lai nodrošinātu antigēnu saglabāšanu līdz imūnkrāsošanas analīzēm.

Aktivitāte 1.2. Mikrovides imūnā konteksta izpēte.

Izmantojot pozitīvās kontroles (limfmezglu) un paraug-audzēju histoloģiskos griezumumus tika izstrādātas divas metodikas: audzēju audu imūnhistoķīmijas un daudzparametru imūnfluorescences analīzēm. Sadarbībā ar Cīrihes Universitāti tika optimizētas primāro un sekundāro antivielu, kā arī detekcijas reaģentu koncentrācijas, lai analizētu sekojošu imūnšūnu infiltrāciju un to funkcionālo fenotipu audzējos: B šūnas (CD20, CD23, CD138), T šūnas (CD3, CD8, Perforīns), folikulārās dendrītiskās šūnas (CD21), augstās endoteliālās venulas (PNAD), kontekstā ar ekstracelulārā pH regulējošo enzīmu (CA IX), imūnsupresīvu marķieru (PDL-1, HLA I) un terciāro limfoīdo struktūru hemokīnu (CXCL13, CXCL12, CCL21) un audzēju šūnu marķieru (PanCK) ekspresiju. Tika optimizēti sekojoši daudzparametru imūnkrāsošanas marķieru komplekti: (1) Imūnšūnu infiltrācijas kvantificēšana - CD20, CD3, PanCK; un PNAD, CD138, PanCK; (2) imūnsupresijas analīzes: CD3, Perforīns, HLA I; un PDL-1, PanCK; (3) terciāro limfoīdo struktūru funkcionālais fenotips: CD21, CD23, CXCL13; (4) terciāro limfoīdo struktūru veidošanās: CXCL12, CCL21, CD20; (5) ekstracelulārā pH regulējošo enzīmu analīzes: CA IX, CD3, PanCK.

Aktivitāte 2.1. CA inhibitoru struktūru optimizācija un sintēze.

Izstrādātas sintēzes metodes tieno- un pīridino- kumarīnu sintēzei izmantojot 2-hidroksi- un 3-hidroksitiofēnus, kā arī dažādus hidroksipīridīnus. Iegūti 15 jauni tieno-kumarīni un 5 pīridino-kumarīni un parādītas to CAIX inhibitorās īpašības. Dažiem pīridinokumarīniem parādīta CAIX un MMP duāla inhibīcija

Aktivitāte 2.2. Jaunu leakadīna atvasinājumu dizains un sintēze.

Izmantojot Armstronga olefīnu aziridinēšanas metodi, iegūti jauni aziridinilketoni un aziridīnkarbonskābes terc-butilesteri. Iegūti pirmie aziridīnkarbonskābes esterī no triterpēnu karbinoliem.

Aktivitāte 2.3. HBV inhibitoru dizains un sintēze.

Izpētīti literatūras dati par 4-aril-2-(2-pīridinil)-6-metil-1,4-dihidropirimidīnu sintēzes metodēm. Pamatojoties uz literatūras analīzi, ir izstrādātas sintēzes shēmas HBV

modulatora BAY-41-4109 iegūšanai, kas ietver secīgas reakcijas: halogenaizvietoti piridīni → piridīna N-oksīdi → 2-ciānopiridīni → N-hidroksi-piridīn-2-karboksamīdīni → 2-piridīn-karboksamīdāmīdi → 2-(2-piridinil) aizvietoti 4-aril-1,4-dihidropirimidīni. Sintēzes atsevišķās stadijas ir optimizētas; kā modeļviela ir sintezēta 4-fenil-2-(2-piridinil)-6-metil-1,4-dihidropirimidīn-3-karbonskābes metilesteris. Sintezētas izejvielas mērķa produkta BAY 41-4109 iegūšanai.

Aktivitāte 2.4. Sintētisko lipīdu tipa amfifilās pleiotropās transporta sistēmas terapeitisko gēnu piegādei.

Atskaites periodā, studējot datu bāzēs *ScienceDirect*, *Reaxys*, *PubMed* un *SciFinder* pieejamo informāciju par dažādu transportmolekulu dizainu, iegūšanu un struktūras aktivitātes sakarībām, kā arī balstoties uz darba grupas pieredzi šajā jomā, tika sasniegti plānotie rezultāti:

1. Gūts priekšstats par problēmas nostādni un pētījumiem, kas aprakstīts jaunākajā literatūrā;
2. Izstrādāts darba plāns un sintēzes shēmas transportmolekulu uz piridīna bāzes kā NADH/NAD analogu dizainam, kas tiks realizēts projekta nākošajā posmā.

Iegūtajiem rezultātiem ir gan praktiskā, gan zinātniskā nozīmība, jo apzināta dotās problēmas pašreizējā situācija zinātniskajā vidē, izstrādāts darba plāns un sintēzes shēmas, kas tiks realizētas nākošajos darba posmos, veidojot jaunas transportmolekulas.

Aktivitāte 2.5. MMP inhibitoru struktūru optimizācija un sintēze selenofēna-kumarīna atvasinājumu MMP inhibitorās aktivitātes pārbaudes.

Jauna tipa cilvēka metaloproteināžu (MMP) inhibitoru izveide selenofēnkumarīnu atvasinājumu rindā veikta balstoties uz izstrādātu selēna(II) un (IV) halogenīdu reakciju ar attiecīgiem aizvietotiem etinilkumarīniem. Rezultātā sintezēti 15 jauni atvasinājumi ar hidroksimetil- un aminometilgrupām. Iegūti jauni hidroksimetil- un aminometilselenofēnkumarīni un tās 3-karbonskābes atvasinājumi aktivitātes izpētei.

Aktivitāte 2.6. Jaunu 2,3-dioksigenāzes (IDO) inhibitoru dizains un sintēze.

Minēto savienojumu strukturālais dizains pamatojas uz 2-aminoakrilskābes farmakafora fragmenta, modificējot tajā attiecīgās amino un karboksila grupas. Rezultātā tika sintezēti 19 jauni 2-aminoakrilskābes analogi.

Aktivitāte 2.7. Sintezēt rekombinantus alfavīrusus, kas spēj pārnest terapeitiskus gēnus vēža šūnās.

Šīs aktivitātes galvenais uzdevums ir izveidot efektīvu terapeitisku gēnu piegādes sistēmu vēža šūnās, kas balstās uz alfavīrusu vektoriem. Saskaņā ar darba plānu, mēs optimizējām alfavīrusu iegūšanas metodiku, kurā pielietojām dažādus šūnu elektroporācijas režīmus un temperatūras apstākļus. Pētījumu rezultātā tika izstrādāts jauns protokols, kas ļauj sintezēt rekombinantus alfavīrusus ar augstu vīrusa titru, kas ir svarīgi *in vivo* pētījumiem. Papildus tam, lai izveidotu alternatīvu RNS piegādes sistēmu, tika uzsākti eksperimenti ar alfavīrusa RNS iepakojšanu liposomās, kā arī tika izpētīta marķiergēnu piegādes efektivitāte vēža šūnu kultūrās (TS/A, 4T1, B16). Pētījuma rezultāti tika atspoguļoti **bakalaura darbā** (LU Bioloģijas fakultāte, bakalaura darbs “Alfavīrusu genomiskās RNS piegāde audzēju šūnu kultūrās, izmantojot lipofilos 1,4-dihidropiridīna atvasinājumus”, autors Artis Linārs, vadītājs Dr. biol. Anna Zajakina) un prezentēti **konferencē** (27-29 augusts, 2015, *Drug*

Discovery konference, Rīga, Latvija, plakāta nosaukums “Transfection of cancer cell lines with recombinant alphavirus RNA using lipophilic compounds and magnetic nano-particles”, prezentēja Dr. biol. Anna Zajakina). Iegūtie rezultāti ir zinātniski un praktiski nozīmīgi, jo tiek piedāvāta un pirmoreiz izpētīta alternatīva nevirāla alfavīrusu RNS piegādes sistēma, izmantojot lipofilus savienojumus.

Aktivitāte 3.1. CA inhibitoru testēšana heterotipiskās 3D šūnu kultūrās.

Šīs aktivitātes galvenais uzdevums šajā posmā bija izstrādāt metodiku heterotipisku multicelulāro sferoīdu kultūru iegūšanai un analīzei. Šim nolūkam tika izmantotas iepriekš iegūtās ar CAIX shRNS stabili transficētās krūts vēža šūnu līnijas – MCF7-shCAIX, SKBR3-shCAIX un MDA-MD-231-shCAIX un atbilstošās negatīvās kontroles šūnas. shCAIX šūnas tika iezīmētas ar membrānu krāsu DiD, bet kontroles šūnas – ar DiO. Iezīmētās šūnas vienādās proporcijās tika sētas bezseruma vidē un audzētas, kamēr izveidojas vismaz 50 šūnas saturoši sferoīdi. Sferoīdi tika krāsoti ar DAPI un šūnu sastāvs tajos tika analizēts, izmantojot konfokālo mikroskopiju vai FACS. Lai šo metodi optimizētu, tika testēti dažādi šūnu blīvumi un dažādas šūnu iezīmēšanas metodes. Salīdzinot ar 2D šūnu kultūrām, šajā modelī veidojas starpsūnu kontakti, saglabājas šūnu polaritāte un skābekļa un barības vielu gradienti, kas ir līdzīgi *in vivo* audu arhitektūrai. Turpmāk šis modelis tiks izmantots, lai pētītu CAIX inhibīcijas ietekmi uz dažādu imūnšūnu infiltrāciju audzējā un to funkcionālo fenotipu.

Aktivitāte 3.2. Selenofēna-kumarīna atvasinājumu MMP inhibitorās aktivitātes pārbaudes.

Ārstējot audzējus ir svarīgi ietekmēt procesus, kas ir saistīti ar audzēju šūnu invāziju un metastāžu veidošanos. MMP spēlē svarīgu lomu audzēju šūnu invāzijas un metastazēšanās procesā. Sintezētiem 15 selenofēna-kumarīna atvasinājumiem un 19 2-aminoakrilskābes analogiem tika pārbaudīta ietekme uz sekojošām metaloproteāžu izoformu MMP-1,-2,-3,-7,-8,-9,-10,-12,-13,-14 aktivitāti. Pieciem savienojumiem ir konstatēta spēja inhibēt MMP aktivitāti.

Aktivitāte 3.3. Selenofēna-kumarīna atvasinājumu (MMP inhibitori) un akrilaminoskābes analogu (IDO inhibitori) bioloģiskās aktivitātes pārbaudes *in vitro* testa sistēmās.

12 selenofēna-kumarīna atvasinājumiem antiproliferatīvā aktivitāte pārbaudīta *in vitro* uz sekojošām audzēju šūnu līnijām: fibrosarkoma HT-1080, melanoma MDA-MB-435s, adenokarcinoma MCF-7, sarkoma MES-SA, karcinoma A549, neiroblastoma SHSY5Y, sarkoma CCL8, hepatoma MG-22A, hepatocītu karcinoma HepG2. 19 jauni 2-aminoakrilskābes analogi eksperimentos *in vitro* demonstrēja augstu citotoksisku efektu attiecībā pret HT-1080 (cilvēka plaušu fibrosarkoma) un MG-22A (peļu hepatoma) vēža šūnu līnijām. Visiem savienojumu toksiskais efekts pārbaudīts *in vitro* uz normālās šūnu līnijas NIH 3T3 (peļu embrija fibroblasti). Pārbaudīta 19 savienojumu - akrilaminoskābes analogu spēja inhibēt IDO aktivitāti HeLa (adenokarcinomas) un U937 (limfomas) šūnu homogēnātā. No visiem pārbaudītiem savienojumiem 2 savienojumi inhibē IDO aktivitāti. Svarīgi, ka dažiem savienojumiem antiproliferatīvais efekts korelē ar to IDO un MMP inhibējošām īpašībām. Aktīvie savienojumi, kuri parādīja augstu citotoksisko efektu un zemu toksicitāti, kā arī spēju ietekmēt MMP un IDO aktivitāti, tika atlasīti turpmākiem

padziļinātiem pētījumiem *in vivo* ar mērķi atrast lidersavienojumus.

Aktivitāte 3.4. Aknu vēža un hepatocelulārās karcinomas rašanās riska novērsšana ar principiāli jaunu pretvīrusu terapijas pieeju palīdzību.

Hepatīta B vīruss (HBV) izraisa hepatītu B, kura hroniskā forma veicina aknu cirozes, mazspējas, un aknu vēža attīstību. Galvenais jaunu terapijas veidu izstrādāšanas kavēklis ir efektīvas HBV infekciju nodrošinošas *in vitro* modeļsistēmas trūkums. Pateicoties atklājumam par SLC10A1 proteīna lomu HBV infekcijas procesā, pašlaik tiek aktīvi izstrādātās jaunās HBV *in vitro* infekcijas modeļsistēmas.

Mūsu darbā SLC10A1 receptoru ekspresējošo šūnu iegūšanai tika izmantota efektīva Semliki Meža vīrusa (SFV) replikona ekspresijas sistēma. SLC10A1 proteīna ērtai detekcijai tā C-galam tika pievienots zaļais fluorescentais proteīns (EGFP) un ir izveidots pSFV1/NTCP-EGFP vektors, kas satur SLC10A1-EGFP gēnu. Tā struktūra tika pārbaudīta un apstiprināta ar sekvencēšanu. Ar izstrādātās imūnfluorescentās un Western blot metodikas palīdzību parādīta efektīva SLC10A1-EGFP gēna ekspresija un lokalizācija šūnu plazmas membrānā.

Par šo tēmu 5. jūnijā 2015. gadā ir aizstāvēts bioloģijas fakultātes maģistra studiju programmas studenta Alekseja Fjodorova **maģistra darbs**: “Cilvēka nātrija tauroholāta ko-transportējošā polipeptīda klonēšana un ekspresija zīdītāju šūnās”. Darba vadītājs: Dr. biol. Karīna Spunde, recenzents: Dr. biol. Dace Pjanova.

Aktivitāte 3.6. dsRNS molekulu aktivitātes izpēte primārās audzēju šūnu un imūnšūnu kultūrās.

Izstrādāta metodika dsRNS ietekmes noteikšanai uz audzēju šūnu kultūrām *in vitro*, kas balstīta uz šūnu proliferācijas izvērtēšanu un mitotiskā indeksa noteikšanu. Metodika izstrādāta uz aizkuņģa dziedzera (HPAF-II) un multiplās mielomas (RPMI-8226) šūnu kultūrām, testējot gan dsRNS tiešo ietekmi (šūnu kultūrām pievienoja dsRNS koncentrācijās 200, 400 un 500 µg/ml), gan netiešo ietekmi caur dsRNS aktivētajām perifēro asiņu mononuklearajām šūnām (ar dsRNS apstrādāja donoru mononuklēārās šūnas, kuras tālāk pievienoja audzēju šūnu kultūrām). Analizējot audzēju šūnu dzīvotspēju ar MTT vai CCK-8 testiem, būtiskas izmaiņas audzēju šūnu dzīvotspējā netika konstatētas, taču statistiski ticamas atšķirības starp dsRNS apstrādātām un neapstrādātām šūnām tika novērotas mitotiskajā indeksā, kurš tiks izmantots turpmākajā darbā dsRNS efekta novērtēšanai. Lai izprastu dsRNS netiešo darbību uz audzēja šūnām, turpmāk ir paredzēts paralēli analizēt dsRNS ietekmi uz perifēro asiņu mononuklearajām šūnām - inducēto šūnu fenotipu un aktivitāti, kā arī inducēto citokīnu spektru. Pētījumi šajā virzienā jau ir uzsākti un aizstāvēts maģistra darbs “Dubultspiralizēto RNS inducētie citokīni *ex vivo* kultivētās perifēro asiņu mononukleārājās šūnās” (Sanita Magone, Latvijas Universitāte, medicīnas fakultāte, 2015, darba vadītāja Dr.biol. Dace Pjanova, recenzente Dr.hab.biol., prof. Ruta Ruta Muceniece). Tāpat ir paredzēts paplašināt analizēto audzēja šūnu kultūru spektru.

Aktivitāte A4.2. Perspektīvāko MMP inhibitoru testēšana transplantētos peļu audzēju modeļos.

Pilnveidota un optimizēta *ex vivo* metode metastazēšanās un angiogēnēzes inhibitoru izpētei. Ar šo metodi nosaka savienojumu ietekmi uz horioalantoiskā membrāna (CAM) asinsvadu tīkla veidošanos vīst embrijos agrīnā attīstības stadijā. Metode dos iespēju novērtēt aktīvo savienojumu ietekmi uz angiogēnēzi organisma līmenī. Lai novērtētu savienojumu spēju ietekmēt ne tikai tiro MMP proteināžu aktivitāti, bet arī audzēju šūnu izdalīto MMP aktivitāti

barotnē, veikta literatūras analīze un izstrādāta metode MMP noteikšanai šūnu barotnē.

4. Projekta Nr. 3 apgūtais finansējums (euro):

		Plānots 2014. – 2017.g.	1.posms (atbilstoši programmas aprakstam)	1.posms (atbilstoši līgumam par 1.posma īstenošanu)	Projekts Nr. 3.1		Projekts Nr. 3.2		Projekts Nr. 3.3		Projekts Nr. 3.4		Projekts Nr. 3.5	
					Plānots	Faktiski	Plānots	Faktiski	Plānots	Faktiski	Plānots	Faktiski	Plānots	Faktiski
1000– 9000*	IZDEVUMI – KOPĀ	889 875	144 861	158560	19186	19186	6554	6554	12473	12473	18077	18077	22990	22990
1000	Atlīdzība	613 948	95 506	104467	13966	12433.76	4794	5105.84	8673	9097.33	12663	14887.23	15292	17023.1
2000	Preces un pakalpojumi (2100 + 2200+2300)	270 907	47 435	50161	5220	3155.34	1760	1183.16	3800	3375.67	5414	1706.17	6698	5966.9
2100	Mācību, darba un dienesta komandējumi, dienesta, darba braucieni	12 800	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2200	Pakalpojumi, tai skaitā infrastruktūras uzturēšana	120 691	20 948	19305	1744	1793.73	596	600.59	1134	1125.36	1643	1643.36	2299	2476.92
2300	Krājumi, materiāli, energoresursi, preces, medicīniskās ierīces, medicīniskie instrumenti, laboratorijas dzīvnieki un to uzturēšana	137 416	26 487	30 856	3476	1361.61	1164	582.57	2666	2250.31	3771	62.81	4399	3489.98
5000	Pamatkapitāla veidošana	5 020	1 920	3932	0	3596.9	0	265	0	0	0	1483.6	1000	0

		Plānots 2014. – 2017.g.	1.posms (atbilstoši programmas aprakstam)	1.posms (atbilstoši līgumam par 1.posma īstenošanu)	Projekts Nr. 3.6		Projekts Nr. 3.7		Projekts Nr. 3.8		Projekts Nr. 3.9		Projekts Nr. 3.10	
					Plānots	Faktiski	Plānots	Faktiski	Plānots	Faktiski	Plānots	Faktiski	Plānots	Faktiski
1000– 9000*	IZDEVUMI – KOPĀ	889 875	144 861	158560	27575	27575	13788	13788	8617	8617	14650	14650	14650	14650
1000	Atlidzība	613 948	95 506	104467	18318	17030.30	6211	3837.98	4721	4414.33	10729	10683.37	9100	5956.29
2000	Preces un pakalpojumi (2100 + 2200+2300)	270 907	47 435	50161	9257	10544.70	5945	8001.44	3896	4202.67	3921	3966.63	4250	7563.26
2100	Mācību, darba un dienesta komandējumi, dienesta, darba braucieni	12 800	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2200	Pakalpojumi, tai skaitā infrastruktūras uzturēšana	120 691	20 948	19305	4136	3825.91	2067	2226.57	1292	1174.36	2197	2092.35	2197	2035.48
2300	Krājumi, materiāli, energoresursi, preces, medicīniskās ierīces, medicīniskie instrumenti, laboratorijas dzīvnieki un to uzturēšana	137 416	26 487	30 856	5121	6718.79	3878	5774.87	2604	3028.31	1724	1874.28	2053	5527.78
5000	Pamatkapitāla veidošana	5 020	1 920	3932	0	0	1632	1948.58	0	0	0	0	1300	1130.45

* Minētie skaitļi ir budžeta finansēšanas klasifikācijas kodi.

5. Projekta Nr. 3 rezultatīvie rādītāji

(Norāda pārskata periodā plānotos un sasniegtos rezultatīvos rādītājus. Informāciju atspoguļo tabulā un pielikumā)

Rezultatīvais rādītājs	Plānots 2014 – 2017. g.	2014. g.		Piezīmes
		Plānots	Faktisks	
Zinātniskie rezultatīvie rādītāji				
1. Zinātnisko publikāciju skaits:				
oriģinālo zinātnisko rakstu (SCOPUS) (SNIP > 1) skaits	1	0	0	
Web of Science vai SCOPUS datubāzēs iekļautajos izdevumos publicēti oriģināli recenzēti raksti (SNIP≤1)	13	0	0	
Attiecīgās nozares ministrijas atzītās specializētajās datu bāzēs publicēti zinātniski raksti (PubMed, CAPLUS)				
Web of Science vai SCOPUS datubāzēs iekļautajos izdevumos publicētas konferenču tēzes	10	0	0	
oriģinālo zinātnisko rakstu ERIH (A un B) datubāzē iekļautajos žurnālos vai konferenču rakstu krājumos				
recenzētu zinātnisku monogrāfiju skaits				
2. Programmas ietvaros aizstāvēto darbu skaits:				
promocijas darbu skaits	2	0	0	
maģistra darbu skaits	3	0	2	A3.4, A3.6
bakalaura darbu skaits		0	1	A2.7
Programmas popularizēšanas rezultatīvie rādītāji				
1. Programmas gaitas un rezultātu popularizēšanas interaktīvie pasākumi, kuru mērķu grupās iekļauti arī izglītojamie, skaits:				
konferences				
semināri				
rīkoti semināri	4	1		
populārzinātniskas publikācijas				
izstādes				
Tautsaimnieciskie rezultatīvie rādītāji				
1. Zinātniskajai institūcijai programmas ietvaros piesaistītā privātā finansējuma apjoms:				
1.1. privātā sektora līdzfinansējums programmā iekļauto projektu īstenošanai				
1.2. ieņēmumi no programmas ietvaros radītā intelektuālā				

Īpašuma komercializēšanas (rūpnieciskā īpašuma tiesību atsavināšana, licencēšana, izņēmumu tiesību vai lietošanas tiesību piešķiršana par atlīdzību)				
1.3. ieņēmumi no līgumdarbiem, kas balstās uz programmas ietvaros radītajiem rezultātiem un zinātnības	15 000	0	0	
2. Programmas ietvaros pieteikto, reģistrēto un spēkā uzturēto patentu vai augu šķirņu skaits:				
Latvijas teritorijā	3	0	0	
ārpus Latvijas				
3. Programmas ietvaros izstrādāto jauno tehnoloģiju, metožu, prototipu vai pakalpojumu skaits, kas aprobētas uzņēmumos	1	0	0	
4. Ieviešanai nodoto jauno tehnoloģiju, metožu, prototipu, produktu vai pakalpojumu skaits (noslēgtie līgumi par intelektuālā īpašuma nodošanu)	1	0	0	

* Norāda pēc programmas īstenošanas.

**Līdzekļi, kas iztērēti iegādājoties materiālus u.c. (stenti), ko apmaksā privātkompānijas un tiek lietoti VPP ietvaros ar šo kompāniju ziņu.

6. Projekta Nr. 3 īstenošanas analīze

Stiprās puses	Vājās puses
• Augsti kvalificēts un pieredzējis zinātniskais personāls; • Efektīva un labi koordinēta sadarbība starp organiskās sintēzes un savienojumu bioloģiskās aktivitāte izpētes grupām; • Pirmie iegūtie rezultāti apstiprina izvirzītās hipotēzes; • Izveidotās iestrādes ir labs pamats pētījumu tālākai attīstībai; • Cieša sadarbība ar Rīgas Austrumu Klīnisko Universitātes slimnīcu un ārzemju zinātniskajām institūcijām.	• Infrastruktūras trūkums un aparatūras bojājumi: ✓ bojāts konfokālais mikroskops apgrūtina Aktivitātes 3.1. īstenošanu; ✓ pieeja fluorescences slaidu skenerim ir tikai caur sadarbību ar Cīrihes Universitāti, tādējādi pilna slaida attēlu ieguve aktivitātes A1 ietvaros ir palēnināta un apgrūtināta; • Dažu aktivitāšu īstenošanai ir nepietiekami cilvēkresursi. • Nepietiekami finanšu resursi neļauj paplašināt pētījumus perspektīvajos virzienos un piesaistīt projekta īstenošanai jaunus zinātniekus un studentus.
Iespējas	Draudi
• Iegūtie rezultāti paver iespējas: ✓ atklāt jaunas struktūras-aktivitātes sakarības zāļu transportformu izstrādei;	Pārtraukumi projekta finansējumā vai finansējuma samazināšana

✓ noskaidrot jaunas dsRNS imūnmodulējošās īpašības; ✓ atklāt jaunas pieejas imunosupresīvas audzēja mikrovides normalizēšanai; ✓ noskaidrot selenofēnkumarīnu darbības mehānismu; ✓ iegūt padziļinātu izpratni par struktūras-aktivitātes sakarībām jaunu IDO inhibitoru jomā; ✓ jauno savienojumu testēšana inovatīvās <i>in vitro</i> testa sistēmās, paver iespēju ar augstāku efektivitāti atlasīt aktīvos savienojumu turpmākai pārbaudei <i>in vivo</i>; • Sadarbība ar Cīrihes Universitāti paver iespēju izmantot jaunu tehnoloģiju - jaunas paaudzes fluorescences mikroskopu, kas nodrošina autofluorescences signāla atdalīšanu, audu segmentācijas un marķieru kvantificēšanas algoritmus precīzām histoloģiskām analīzēm. • Sadarbība ar LU un RSU paver iespēju piesaistīt studentus kvalifikācijas darbu izstrādei.	
--	--

7. Projekta Nr. 3 identificētie riski un to samazināšanas vai novēršanas pasākumi

Aktivitātes A1 ietvaros RAKUS Patoloģijas centra vāktie pacientu audu paraugi ir fiksēti, izmantojot dažādus protokolus. Viena trešdaļa no paraugiem ir apstrādāta ar HOPS fiksācijas reaģentu, divas trešdaļas -ar formalīnu. Šobrīd imūnkrāsošanas metodika ir izstrādāta balstoties uz formalinā fiksētiem audiem, kas ir standarta metode diagnostiskā materiāla analīzēm. HOPS fiksēto audu krāsošana, izmantojot šo metodiku var izrādīties neefektīva un prasīt papildus optimizācijas eksperimentus. Gadījumā, ja imūnkrāsošanas metodika būs neefektīva HOPS-fiksēto pacientu audzēju analīzēm, tiks atlasīti papildu pacienti no RAKUS Patoloģijas centra arhīva, kuru audu materiāls ir fiksēts formalinā, lai kopējais kolekcijas izmērs nesamazinātos vairāk kā par 10%.

Jaunsintezētie savienojumi var izrādīties nepietiekami aktīvi, vai toksiski. Aktivitātes 3.1-3.4 ir vērstas uz jaunu *in vitro* testa sistēmu un modeļsistēmu izstrādi, kas dod iespēju testēt lielāku skaitu savienojumu un *in vivo* testiem atlasīt tikai aktīvākos un mazāk toksiskos savienojumus.

Izstrādājot alfavīrusu gēnu piegādes sistēmu, tika identificēts risks, kas ir saistīts ar alfavīrusu RNS degradāciju un transfekcijas efektivitātes samazināšanu. Būtiskākais RNS izmantošanas trūkums ir RNS nestabilitāte - hidrolīze pie samazināta pH un

RNāzes ietekme. Lai novērstu RNS degradācijas risku, mēs plānojam alfavīrusu RNS stabilizēt ar ķīmiski modificētu nukleotīdu pievienošanu (pseudouridīnu) transkripcijas reakcijā *in vitro*.

Dubultspirāliskās RNS netiešā efekta izvērtēšanai uz audzēja šūnām nevar izmantot komerciāli pieejamās leukocītu kultūras (iegūtas, galvenokārt, no dažādām asins audzēju formām) un darbā ir jāiesaista donori. Pastāv risks, ka neizdosies piesaistīt pietiekamu donoru skaits plānotajiem eksperimentiem, taču tā kā ir iespēja izmantot praktiski veselu cilvēku perifēro asiņu mononukleārās šūnas, tad apdraudējums nav liels. Nepietiekama finansējuma apstākļos pastāv risks, kas saistīts ar analizējamo audzēju šūnu kultūru skaitu, ko iespējams mazināt izvēloties nelielu, taču piemērotu audzēja šūnu kultūru skaitu.

Nepietiekamus cilvēkresursus ir iespējams kompensēt ar studentu piesaistīšanu projekta uzdevumu izpildei, līdz ar to nodrošināt gan projekta realizāciju, gan studentu apmācību un studentu kvalifikācijās darbu izpildi.

Projekta Nr.3 vadītājs: _____ Aija Linē _____
(paraksts) (datums)

Zinātniskās institūcijas vadītājs: _____
(paraksts) (datums)

Projekts Nr. 4

nosaukums

**Kuņģa vēža izraisītās mirstības mazināšanas iespēju
izpēte Latvijas apstākļos**

projekta vadītāja
vārds, uzvārds,
zinātniskais grāds
institūcija
ieņemamais amats
kontakti

Mārcis Leja

Dr.med.

Latvijas Universitāte

profesors, Medicīnas fakultātes prodekāns

Tālrunis

+371 29497500

E-pasts

marcis.leja@lu.lv

1. Projekta Nr. 4 mērķi:

(Norāda projekta mērķi (saskaņā ar apstiprināto projekta pieteikumu un līgumu) un informāciju par mērķa sasniegšanu/izpildi)

Pamatojoties uz Latvijas situācijas analīzi, izstrādāt praktisku pieeju sabiedrības veselības un medicīniskiem pasākumiem ar mērķi mazināt kuņģa vēža izraisīto mirstību un ar to saistīto riska faktoru un pirmsvēža stāvokļu negatīvo ietekmi.

2. Projekta Nr. 4 uzdevumi:

(Norāda projekta pārskata periodā plānotās darbības un galvenos rezultātus. Kopējais saturiskais izklāsts nepārsniedz divas A4 lapas)

Darba uzdevumi	Galvenie rezultāti
1. Noskaidrot kuņģa vēža riska faktoru (<i>H.pylori</i> infekcija) un pirmsvēža stāvokļu (atrofisks gastrīts, intestināla metaplāzija) izplatību paaugstināta riska vecuma (40-64 gadi) populācijā Latvijā 1.1 Izstrādāt metodiku un atbilstošu anketu informācijas iegūšanai par <i>H.pylori</i> eradikācijas kursu terapijas shēmām, indikācijām, ar terapijas lietošanu saistītajām blaknēm 1.2 <i>H.pylori</i> reģistrā iekļaut vismaz 100 pacientus 1.3 Iesaistīt darbā ar <i>H.pylori</i> eradikācijas reģistru vismaz 2 maģistrantūras studentus farmācijas nozarē	Ir izstrādāta metodika un atbilstoša anketa informācijas iegūšanai par <i>H.pylori</i> eradikācijas kursu terapijas shēmām, indikācijām, ar terapijas lietošanu saistītajām blaknēm <i>H.pylori</i> reģistrā ir iekļauti 120 pacienti Darbā ar <i>H.pylori</i> eradikācijas reģistru tika iesaistīti 2 maģistrantūras studenti farmācijas nozarē
2. Noskaidrot ar paaugstinātu risku saistītās <i>H.pylori</i> apakštipu (t.sk. <i>cagA</i>) izplatību Latvijas pacientu populācijā 2.1 Uzsākt pacientu iekļaušanu kuņģa vēža un kontroles grupas pacientu	Ir uzsākta pacientu iekļaušana kuņģa vēža un kontroles grupas pacientu materiāla kolekcijā (iekļaujot 20 pacientus) Tika veikta nepieciešamie sagatavošanās darbi populācijas riska grupas vecuma

materiāla kolekcijā 2.2 Veikt sagatavošanās darbus populācijas riska grupas vecuma iedzīvotāju materiāla kolekcijas veidošanai	iedzīvotāju materiāla kolekcijas veidošanai, saņemtas Ētikas komitejas atļaujas
3. Noskaidrot <i>H.pylori</i> rezistenci pret galvenajām mikroorganisma izskaušanas mērķiem izmantotajām antibiotikām Latvijas situācijā 3.1 Sagatavot publicēšanai vismaz vienu pārskata rakstu par kuņģa un pirmsvēža stāvokļu prevencijas iespējām	Tika sagatavoti iesniegšanai un iesniegti 2 pārskata raksti par kuņģa un pirmsvēža stāvokļu prevencijas iespējām
4. Noskaidrot ģimenes ārstu un speciālistu nozīmēto <i>H.pylori</i> izskaušanas terapijas kursu atbilstību starptautiskām vadlīnijām	Šajā posmā šis uzdevums netiek realizēts
5. Noskaidrot reālo <i>H.pylori</i> izskaušanas terapijas kursu klīnisko efektivitāti Latvijas apstākļos	Šajā posmā šis uzdevums netiek realizēts
6. Noskaidrot <i>H.pylori</i> izskaušanas terapijas radīto blakusparādību biežumu un nopietnību Latvijas apstākļos	Šajā posmā šis uzdevums netiek realizēts
7. Izvērtēt masveida <i>H.pylori</i> izskaušanas terapijas izmaksu-efektivitāti Latvijas apstākļos kuņģa vēža u.c. gastrointestinālo saslimšanu prevencijai	Šajā posmā šis uzdevums netiek realizēts
8. Izstrādāt rekomendācijas projekta rezultātu ieviešanai klīniskajā praksē	Šajā posmā šis uzdevums netiek realizēts
9. Nodrošināt Latvijas zinātnieku grupām stabilu vietu starptautiskajā pētniecības telpā saistībā ar kuņģa vēža prevenciju un ar to saistīto riska stāvokļu izpēti	Šajā posmā šis uzdevums netiek realizēts

3. Projekta Nr. 4 izvirzīto uzdevumu izpildes rezultāti

(Novērtē, kādā mērā ir sasniegti plānotie mērķi un uzdevumi. Raksturo rezultātu zinātnisko un praktisko nozīmību, kā arī rezultātu praktisko lietojumu (lietišķiem pētījumiem). Raksturo problēmas, to iespējamās risinājumus, turpmākā darba virzienus. Kopējais saturiskais izklāsts nepārsniedz četras A4 lapas)

Projekta pirmajā gada posmā izvirzīto darba uzdevumu izpilde notika atbilstoši plānotajam un darbu apjoms tika izpildīts pilnībā.

Pētījumā šajā periodā tika iesaistīti 2 maģistrantūras studenti, aizstāvēti 2 maģistra darbi: „Praksē izmantotās *H.pylori* shēmas un to efektivitāte Latvijā” un ”*Helicobacter pylori* eradikācijas terapiju izraisīto blakusparādību analīze” 2014.gadā, Latvijas Universitātē.

Ziņojumi par sākotnēji iegūtiem rezultātiem notikuši starptautiskās zinātniskās konferencēs: Eiropā – mūsu dati ir iekļauti Eiropas Helikobaktērijas 2014. gada konferencē (*European Helicobacter Study Group*) attiecīgajās tēzēs:

- McNicholl AG, Gasbarrini A, Tepes B, Lerang F, Bordin DS, Shvets O, Rokkas T, Kupcinkas L, Leja M, Katicic M, Machado JC, Boyanova L, Przytulski K, Simsek I, Buzas GM, Axon T, Beglinger C, Bytzer P, Larmy V, Goldis A, Capelle LG, Veijola L, Caldas M, Ramas M, Megraud F, O`Morain CA, Gisbert JP and on Behalf of the Hp-EuReg investigators and the European Helicobacter Study Group. Pan-European registry on *H.pylori* management (Hp-EuReg): First line treatments. *Helicobacter* 2014, p129
- McNicholl AG, Gasbarrini A, Tepes B, Lerang F, Bordin DS, Shvets O, Rokkas T, Kupcinkas L, Leja M, Katicic M, Machado JC, Boyanova L, Przytulski K, Simsek I, Buzas GM, Axon T, Beglinger C, Bytzer P, Larmy V, Goldis A, Capelle LG, Veijola L, Caldas M, Ramas M, Megraud F, O`Morain CA, Gisbert JP and on Behalf of the Hp-EuReg investigators and the European Helicobacter Study Group. Pan-European registry on *H.pylori* management (Hp-EuReg): interim analysis of 5792 patients. *Helicobacter* 2014, p79
- McNicholl AG, Gasbarrini A, Tepes B, Lerang F, Bordin DS, Shvets O, Rokkas T, Kupcinkas L, Leja M, Katicic M, Machado JC, Boyanova L, Przytulski K, Simsek I, Buzas GM, Axon T, Beglinger C, Bytzer P, Larmy V, Goldis A, Capelle LG, Veijola L, Caldas M, Ramas M, Megraud F, O`Morain CA, Gisbert JP and on Behalf of the Hp-EuReg investigators and the European Helicobacter Study Group. Pan-European registry on *H.pylori* management (Hp-EuReg): rescue treatments. *Helicobacter* 2014, p130
- McNicholl AG, Gasbarrini A, Tepes B, Lerang F, Bordin DS, Shvets O, Rokkas T, Kupcinkas L, Leja M, Katicic M, Machado JC, Boyanova L, Przytulski K, Simsek I, Buzas GM, Axon T, Beglinger C, Bytzer P, Larmy V, Goldis A, Capelle LG, Veijola L, Caldas M, Ramas M, Megraud F, O`Morain CA, Gisbert JP and on Behalf of the Hp-EuReg investigators and the European Helicobacter Study Group. Pan-European registry on *H.pylori* management (Hp-EuReg): safety. *Helicobacter* 2014, p136

Mūsu dati ir prezentēti *European Helicobacter Study Group* 2014 konferencē (stendu ziņojumi):

- Vanaga L, Daugule I, Gerhard M, Moisejevs G, Rudzite D, Janciauskas D, Liepniece-Karele I, Isajevs S, Sivins A, Kikuste I, Ancans G, Funka K, Lasina I, Tolmanis I, Vanags A, Leja M. Seropositivity to *Helicobacter pylori* antigens in relation to non-cardia gastric cancer risk. *Helicobacter* 2014, p163
- Vanaga L, Daugule I, Moisejevs G, Rudzite D, Krotov S, Janciauskas D, Liepniece-

Karele I, Isajevs S, Sivins A, Kikuste I, Ancans G, Funka K, Lasina I, Tolmanis I, Vanags A, Leja M. CagA seropositivity in relation to gastric corpus atrophy and gastric cancer. *Helicobacter* 2014, p165

ASV – mūsu dati ir iekļauti Digestive Disease Week 2014 (DDW) konferences tēzēs:

- McNicholl AG, Gasbarrini A, Tepes B, Lerang F, Bordin DS, Shvets O, Rokkas T, Kupcinkas L, Leja M, Katicic M, Machado JC, Boyanova L, Przytulski K, Simsek I, Buzas GM, Axon T, Beglinger C, Bytzer P, Lamy V, Goldis A, Capelle LG, Veijola L, Caldas M, Ramas M, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert J. Pan-European registry on *H.pylori* management: Interim analysis. *Gastroenterology*, Vol.146, issue 5, S-395. Published in issue: May 2014

ASV – mūsu dati ir iekļauti un prezentēti UEG 2014 (United European Gastroenterology Week) konferencē:

- McNicholl AG, Gasbarrini A, Tepes B, Lerang F, Bordin DS, Shvets O, Rokkas T, Kupcinkas L, Leja M, Katicic M, Machado JC, Boyanova L, Przytulski K, Simsek I, Buzas GM, Axon T, Beglinger C, Bytzer P, Lamy V, Goldis A, Capelle LG, Veijola L, Caldas M, Ramas M, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert J. Pan-European registry on *H.pylori* management: interim analysis of 5000 patients. UEG Week final programme, 2014, p75
- Leja M. Epidemiology: Regional differences in *H.pylori* prevalence. UEG 2014. Symposium: National Societies Symposia: *H.pylori* across Europe. 10.21.2014 (mutisks ziņojums)

Kā arī vietējā mēroga rīkotajā Gremošanas slimību centra GASTRO seminārā – „Praksē izmantotās *H.pylori* shēmas un to efektivitāte Latvijā”, 12.12.2014.

Sagatavoti un publicēti 2 pārskata raksti par darba tēmu (SNIP>1):

- Pasechnikov V, Chukov S, Fedorov E, Kikuste I, Leja M. Gastric cancer: prevention, screening and early diagnosis. *World Journal of Gastroenterology* : WJG 2014;**20**:13842-62
- Leja M, You W, Camargo MC, Saito H. Implementation of gastric cancer screening - The global experience. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2014;**28**:1093-106.

4. Projekta Nr. 4 apgūtais finansējums (euro):

		Plānots 2014. – 2017.g.	1.posms (atbilstoši programmas aprakstam)	1.posms (atbilstoši līgumam par 1.posma īstenošanu)	Projekts Nr. 4	
					Plānots	Faktiski
1000– 9000*	IZDEVUMI – KOPĀ	133 875	33 400	36558	36558	36558
1000	Atlīdzība	80 112	13 265	8108	8108	9343
2000	Preces un pakalpojumi (2100 + 2200)	53 763	20 135	26650	26650	24521
2100	Mācību, darba un dienesta komandējumi, dienesta, darba braucieni	4 000	0	2500	2500	2642
2200	Pakalpojumi	17 187	4 840	3956	3956	3452
2300	Krājumi, materiāli, energoresursi, preces, biroja preces un inventārs	32 576	15 295	20194	20194	18427
5000	Pamatkapitāla veidošana	0	0	1800	1800	2694

* Minētie skaitļi ir budžeta finansēšanas klasifikācijas kodi.

5. Projekta Nr. 4 rezultatīvie rādītāji

(Norāda pārskata periodā plānotos un sasniegtos rezultātos rādītājus. Informāciju atspoguļo tabulā un pielikumā)

Rezultatīvais rādītājs	Plānots 2014 – 2017. g.	2014. g.		Piezīmes
		Plānots	Faktisks	
Zinātniskie rezultatīvie rādītāji				
1. Zinātnisko publikāciju skaits:				
oriģinālo zinātnisko rakstu (SCOPUS) (SNIP > 1) skaits	1	0		1) Pasechnikov V, Chukov S, Fedorov E, Kikuste I, Leja M. Gastric cancer: prevention, screening and early diagnosis. World journal of gastroenterology :

			2	WJG 2014;20:13842-62 - http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4194567/ Publicēts: 14.10.2014 2) Leja M, You W, Camargo MC, Saito H. Implementation of gastric cancer screening - The global experience. Best practice & research Clinical gastroenterology 2014;28:1093-106. - http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25439074 Publicēts: 28.09.2014
Web of Science vai SCOPUS datubāzēs iekļautajos izdevumos publicēti oriģināli recenzēti raksti (SNIP≤1)	3	1	0	Sasniegts augstāks rādītājs – 2 publikācijas bijušas ar SNIP>1
Attiecīgās nozares ministrijas atzītās specializētajās datu bāzēs publicēti zinātniski raksti (PubMed, CAPLUS)	1	-	-	-
Web of Science vai SCOPUS datubāzēs iekļautajos izdevumos publicētas konferenču tēzes	7	1	6 (EHSG) 1 (DDW) 2 (UEG)	6 tēzes EHSG - Helicobacter 2014; 1 tēze – DDW – Gastroenterology, Vol.146, issue 5, S-395. Published in issue: May 2014; 2 tēzes – UEG Week, 2014, ASV
oriģinālo zinātnisko rakstu ERIH (A un B) datubāzē iekļautajos žurnālos vai konferenču rakstu krājumos				

recenzētu zinātnisku monogrāfiju skaits				
2. Programmas ietvaros aizstāvēto darbu skaits:				
promocijas darbu skaits	1			
maģistra darbu skaits	4	2	2	„Praksē izmantotās <i>H.pylori</i> shēmas un to efektivitāte Latvijā”, Ieva Lašina, Latvijas Universitāte, 2014 un ” <i>Helicobacter pylori</i> eradikācijas terapiju izraisīto blakusparādību analīze”, Inese Andiņa, Latvijas Universitāte, 2014

Programmas popularizēšanas rezultatīvie rādītāji

1. Programmas gaitas un rezultātu popularizēšanas interaktīvie pasākumi, kuru mērķu grupās iekļauti arī izglītojamie, skaits:				
konferences	8	2	9	6 tēzes EHSB - <i>Helicobacter</i> 2014; 1 tēzes – DDW – Gastroenterology, Vol.146, issue 5, S-395. Published in issue: May 2014; 2 tēzes – UEG Week, 2014, ASV
semināri	4	1	1	Greimšanas slimību centra GASTRO seminārs, 12.12.2014, Rīga
rīkotie semināri	4	1	1	Greimšanas slimību centra GASTRO seminārs, 12.12.2014, Rīga
populārzinātniskas publikācijas	3			
izstādes				

Tautsaimnieciskie rezultātīvie rādītāji				
1. Zinātniskajai institūcijai programmas ietvaros piesaistītā privātā finansējuma apjoms:				
1.1. privātā sektora līdzfinansējums programmā iekļauto projektu īstenošanai				
1.2. ieņēmumi no programmas ietvaros radītā intelektuālā īpašuma komercializēšanas (rūpnieciskā īpašuma tiesību atsavināšana, licencēšana, izņēmumu tiesību vai lietošanas tiesību piešķiršana par atlīdzību)				
1.3. ieņēmumi no līgumdarbiem, kas balstās uz programmas ietvaros radītajiem rezultātiem un zinātnības				
2. Programmas ietvaros pieteikto, reģistrēto un spēkā uzturēto patentu vai augu šķirņu skaits:				
Latvijas teritorijā				
ārpus Latvijas				
3. Programmas ietvaros izstrādāto jauno tehnoloģiju, metožu, prototipu vai pakalpojumu skaits, kas aprobētas uzņēmumos	1			
4. Ieviešanai nodoto jauno tehnoloģiju, metožu, prototipu, produktu vai pakalpojumu skaits (noslēgtie līgumi par intelektuālā īpašuma nodošanu)				
5. ES starptautiskajos pētniecības projektos piesaistītais finansējuma apjoms	120 000	35000	35000	

* Norāda pēc programmas īstenošanas.

**Līdzekļi, kas iztērēti iegādājoties materiālus u.c. (stenti), ko apmaksā privātkompānijas un tiek lietoti VPP ietvaros ar šo kompāniju ziņu.

6. Projekta Nr. 4 īstenošanas analīze

Stiprās puses	Vājās puses
Latvijas zinātniskais potenciāls kuņģa vēža izpētes jomā saistāms ar epidemioloģisko situāciju – augstu saslimstību, augstu <i>H.pylori</i> infekcijas izplatību, kā arī ar līdzšinējām iestrādēm, t.sk. veiksmīgo starptautisko sadarbību	Nepietiekams finansējums plašu populācija pētījumu veikšanai

Iespējas	Draudi
Starptautisku projektu piesaiste, t.sk. H2020 projektu piesaiste	Optimāla rezultāta sasniegšanai būtiska ir veiksmīga sadarbība starp universitātēm, citām pētniecības institūcijām, klīniskajām universitāšu slimnīcām. Neattīstot veiksmīgu sadarbības modeli, pastāv risks resursu decentralizācijai un stipro pušu zaudēšanai

7. Projekta Nr. 4 identificētie riski un to samazināšanas vai novēršanas pasākumi

Populācijas pētījuma realizēšana atkarīga no veiksmīgas sadarbības ar pašvaldībām, kuru teritorijās tiek izstrādāti pētījumi, vietējā personāla iesaisti. Pašvaldību neieinteresētības gadījumā pastāv alternatīvi risinājumi, - iesaistīt citu pašvaldību.

Lai izvairītos no neveiksmes sadarbības jomā starp Latvijas Universitāti un Rīgas Austrumu klīnisko universitātes slimnīcu (iestādi, kurā tiek ārstēti vairums pacientu ar kuņģa vēzi), paredzēts sadarbību nostiprināt sadarbības līguma veidā.

Projekta Nr. 4 vadītājs _____ Mārcis Leja _____
(paraksts un atšifrējums) (datums)

Pētniecības organizācijas vadītājs _____ Indriķis Muižnieks _____
(paraksts un atšifrējums) (datums)

Projekts Nr. 5

Nosaukums

projekta vadītāja
vārds, uzvārds,
zinātniskais grāds
institūcija
ieņemamais amats
kontakti

**Personalizēta vēža diagnostika un terapijas
efektivitātes noteikšana.**

Jānis Gardovskis

Dr. med. habil.

Rīgas Stradiņa universitāte

profesors

Tālrunis

67069745

E-pasts

Janis.Gardovskis@rsu.lv

1. Projekta Nr. 5 mērķi:

(Norāda projekta mērķi (saskaņā ar apstiprināto projekta pieteikumu un līgumu) un informāciju par mērķa sasniegšanu/izpildi)

Jaunu agrīnas diagnostikas un terapijas efektivitātes noteikšanas metožu izstrāde dzīvildzes un dzīves kvalitātes uzlabošanai pacientiem ar krūts un metastātisku kolorektālu vēzi

2. Projekta Nr. 5 uzdevumi:

(Norāda projekta pārskata periodā plānotās darbības un galvenos rezultātus. Kopējais saturiskais izklāsts nepārsniedz divas A4 lapas)

Darba uzdevumi	Galvenie rezultāti
1. Krūts vēža preventīvo un predisponējošo faktoru noteikšana un validācija, pamatojoties uz molekulārā epidemioloģijā iegūtiem pierādījumiem.	Noteikti septiņi alēliskie varianti 3500 krūts vēža pacientēm un 1000 kontroles grupas veselām sievietēm. Savāktas socioloģiskas anketas no 766 krūts vēža pacientēm.
2. Plazmā cirkulējošu nukleīnskābju kā personalizētu prediktīvu terapijas efektivitātes marķieru identifikācija un validācija metastātiskiem kolorektāla un krūts vēža pacientiem.	Izveidotas pētījumu grupas no metastātiska kolorektāla (78 cilvēki) un krūts vēža (62 cilvēki) pacientiem. No visiem pacientiem ir iegūtas plazmas paraugu sērijas: i) no neoadjuvantu terapiju saņemošām krūts vēža pacientēm – 5 paraugi/paciente; ii) no kolorektāla vēža pacientiem – no 11 līdz 59 paraugi/pacientu (atkarība no terapijas ilguma un dzīvildzes). 21 kolorektāla vēža pacientam noteiktas vēža šūnu specifiskās hromosmālās aberācijas, izmantojot <i>micro-array</i> analīzi. Grupai krūts vēža pacientu noteiktas piecu mikroRNS izmaiņas plazmā neoadjuvantas terapijas laikā.
3. Metastātisku kolorektāla vēža pacientu plazmas proteoma analīze noteiktos terapijas posmos, izveidojot proteīnu kartes dinamiskam terapijas efektivitātes monitoringam.	Izveidotas pētījumu grupas no metastātiska kolorektāla (78 cilvēki) un krūts vēža (62 cilvēki) pacientiem. No visiem pacientiem ir iegūtas plazmas paraugu sērijas: i) no neoadjuvantu terapiju saņemošām krūts

	vēža pacientēm – 5 paraugi/paciente; ii) no kolorektāla vēža pacientiem – no 11 līdz 59 paraugi/pacientu (atkarība no terapijas ilguma un dzīvildzes). Proteomas analīze tiks veikta nākamās posmos.
4. Individuālu krūts audzēju primāro šūnu līniju raksturošana un proteoma analīze.	Izstrādāta metode šūnu kultūru iegūšanai no krūts audzēja centra un perifērijas biopsijas. Biopsiju apstrādē ir pārbaudīti dažādi audu dezintegrēšanas varianti un noteikts, ka šūnu saudzējošākais ir protokols, kas paredz audu sagraušanu ar 2. tipa kolagenāzes un dispāzes maisījumu, kam seko tālāka audu dezintegrēšana izmantojot tripsīna šķīdumu. Veikta gēnu ekspresijas profila analīze, izmantojot krūts vēža apakštipiem raksturīgus marķierus.

3. Projekta Nr. 5 izvirzīto uzdevumu izpildes rezultāti

(Novērtē, kādā mērā ir sasniegti plānotie mērķi un uzdevumi. Raksturo rezultātu zinātnisko un praktisko nozīmību, kā arī rezultātu praktisko lietojumu (lietišķiem pētījumiem). Raksturo problēmas, to iespējamās risinājumus, turpmākā darba virzienus. Kopējais saturiskais izklāsts nepārsniedz četras A4 lapas)

Noteikti četrus gēnu alēliskie varianti (*CHST9*/ rs1436904; *MKL1*/rs6001930; *AP4B1*/rs11552449; *CDYL2*/ rs133298350 un trīs SNP genoma nekodējošā daļā (rs1550623; rs9693444; rs17356907) 3500 krūts vēža pacientēm un 1000 kontroles grupas veselām sievietēm. Savāktas socioloģiskas anketas no 766 krūts vēža pacientēm.

Tika parādīts, ka krūts vēzē pacientēm neoadjuvantās terapijas laikā samazinās miR-10b, miR-29a, miR-195, miR-210 un miR-214 līmenis plazmā. Iesāktais pētījums ir jāturpina, jāveic detalizēta saistības analīze ar klīnisko slimības gaitu. Ir interesanti atzīmēt, ka miR-214 pazemināts līmenis korelē ar labāku dzīvildzi trīskārši negatīva krūts vēža pacientēm (Kalniete *et al.*, 2015). Iespējams, ka šis mikroRNS daudzuma samazināšanās plazmā varētu liecināt par terapijas efektivitāti.

Krūts audzējiem raksturīgi ļoti dažādi, nevienmērīgi šūnu tipu apkopojumi, tāpēc labākai audzēja šūnu heterogenitātes izpratnei, nepieciešami padziļināti šo šūnu patoģenēzes pētījumi. Dažādu šūnās notiekošu procesu salīdzināšanai noteiktos laika periodos, nepieciešams izstrādāt standartizētu šūnu iegūšanas un pavairošanas metodiku. Šajā posmā metodes izstrādei tika izmantotas audzēja centra un perifērijas biopsijas no 8 pacientēm (gan pirms, gan pēc neoadjuvantās terapijas). Uz šo brīdi biopsiju apstrādē ir pārbaudīti dažādi audu dezintegrēšanas varianti (izmantojot audu secīgu apstrādi ar dažādiem ekstracelulāro matriksu graužošiem enzīmiem), ar mērķi iegūt pēc iespējas vairāk dzīvas primārās šūnas no salīdzinoši niecīga bioloģiskā materiāla daudzuma. Kā veiksmīgākais un šūnu saudzējošākais ir izvēlēts protokols, kas paredz audu sagraušanu ar 2. tipa kolagenāzes un dispāzes maisījumu, kam seko tālāka audu dezintegrēšana izmantojot

tripsīna šķīdumu. Gēnu ekspresijas profila analīzei izmantoja krūts vēža apakštipiem raksturīgus marķierus (*CD24*, *CD44*, *ALDH1A1*, *ESR1*, *PGR*, *ERBB2B2*, *KRT4*, *KRT5*, *KRT14*, *KRT18*, *KRT19*, *MKi67*, *VIM*, *Ep-CAM*).

Pirmajā posmā visos pētījuma virzienos ir iegūtie tikai sākotnēji, vēl nepilnīgi rezultāti un to nozīmība būs skaidrāk saprotama pēc nākamo posmu izpildes.

4. Projekta Nr. 5 apgūtais finansējums (euro):

		Plānots 2014. – 2017.g.	1.posms (atbilstoši programmas aprakstam)	1.posms (atbilstoši līgumam par 1.posma īstenošanu)	Projekts Nr. 5	
					Plānots	Faktiski
1000– 9000*	IZDEVUMI – KOPĀ	551 250	89739	98225	98225	98225
1000	Atlīdzība	271 033	44122	16190	16190	16190
2000	Preces un pakalpojumi (2100 + 2200)	280 217	45617	82035	82035	82035
2100	Mācību, darba un dienesta komandējumi, dienesta, darba braucieni	13 000	0	0	0	0
2200	Pakalpojumi	73 126	8 974	21823	21823	21823
5000	Pamatkapitāla veidošana	0	0	0	0	0

* Minētie skaitļi ir budžeta finansēšanas klasifikācijas kodi.

5. Projekta Nr. 5 rezultatīvie rādītāji

(Norāda pārskata periodā plānotos un sasniegtos rezultatīvos rādītājus. Informāciju atspoguļo tabulā un pielikumā)

Rezultatīvais rādītājs	Plānots 2014 – 2017. g.	2014. g.		Piezīmes
		Plānots	Faktisks	
Zinātniskie rezultatīvie rādītāji				
1. Zinātnisko publikāciju skaits:				
oriģinālo zinātnisko rakstu (SCOPUS) (SNIP > 1) skaits	1	-	-	
Web of Science vai SCOPUS datubāzēs iekļautajos izdevumos publicēti oriģināli recenzēti raksti (SNIP≤1)				
Attiecīgās nozares ministrijas atzītās specializētajās datu bāzēs publicēti zinātniski raksti	12	-	-	

(PubMed, CAPLUS)				
Web of Science vai SCOPUS datubāzēs iekļautajos izdevumos publicētas konferenču tēzes	6	-	-	
oriģinālo zinātnisko rakstu ERIH (A un B) datubāzē iekļautajos žurnālos vai konferenču rakstu krājumos				
recenzētu zinātnisku monogrāfiju skaits				
2. Programmas ietvaros aizstāvēto darbu skaits:				
promocijas darbu skaits	2	-	-	
maģistra darbu skaits	2	-	-	
Programmas popularizēšanas rezultatīvie rādītāji				
1. Programmas gaitas un rezultātu popularizēšanas interaktīvie pasākumi, kuru mērķu grupās iekļauti arī izglītojamie, skaits:				
konferences				
semināri				
rīkoti semināri	3	-	-	
populārzinātniskas publikācijas	4	-	-	
izstādes				
Tautsaimnieciskie rezultatīvie rādītāji				
1. Zinātniskajai institūcijai programmas ietvaros piesaistītā privātā finansējuma apjoms:				
1.1. privātā sektora līdzfinansējums programmā iekļauto projektu īstenošanai	20 000	-	-	
1.2. ieņēmumi no programmas ietvaros radītā intelektuālā īpašuma komercializēšanas (rūpnieciskā īpašuma tiesību atsavināšana, licencēšana, izņēmumu tiesību vai lietošanas tiesību piešķiršana par atlīdzību)				
1.3. ieņēmumi no līgumdarbiem, kas balstās uz programmas ietvaros radītajiem rezultātiem un zinātnības				
2. Programmas ietvaros pieteikto, reģistrēto un spēkā uzturēto patentu vai augu šķirņu skaits:				
Latvijas teritorijā	2	-	-	
ārpus Latvijas				
3. Programmas ietvaros izstrādāto jauno tehnoloģiju, metožu, prototipu vai pakalpojumu skaits, kas aprobētas uzņēmumos				
4. Ieviešanai nodoto jauno tehnoloģiju, metožu, prototipu, produktu vai pakalpojumu skaits (noslēgtie līgumi par intelektuālā	4	-	-	

Īpašuma nodošanu)				
-------------------	--	--	--	--

* Norāda pēc programmas īstenošanas.

**Līdzekļi, kas iztērēti iegādājoties materiālus u.c. (stenti), ko apmaksā privātkompānijas un tiek lietoti VPP ietvaros ar šo kompāniju ziņu.

6. Projekta Nr. 5 īstenošanas analīze

Stiprās puses	Vājās puses
Pieredzējusi multidisciplināra komanda, pieredze iepriekšējās VPP.	Neliela pieredze proteomikā.
Iespējas	Draudi
Attīstīt proteomikas un šūnu kultūru metodes vēža.	Finansiālie – vēls finansējums, sarežģīta iepirkumu procedūra. Jauno zinātnieku migrācija uz citām Eiropas laboratorijām.

7. Projekta Nr. 5 identificētie riski un to samazināšanas vai novēršanas pasākumi

Darbu ļoti apgrūtināja vēlāis finansējuma pārskaitījums un smagnējais, ļoti lēnais iepirkumu process, kā rezultātā ļoti novēloti radās iespēja sākt pilnvērtīgu darbu.

Projekta Nr.5 vadītājs: _____ Jānis Gardovskis _____
(paraksts) (datums)

Zinātniskās institūcijas vadītājs: _____
(paraksts) (datums)

Projekts Nr. 6
nosaukums

Akūtu un hronisku slimību kompleksa izpēte bērniem diagnostikas un ārstēšanas algoritmu izstrādei slimnieku mirstības samazināšanai, dzīvildzes pagarināšanai, dzīves kvalitātes un sabiedrības veselības uzlabošanai

projekta vadītāja
vārds, uzvārds,
zinātniskais grāds
institūcija
ieņemamais amats
kontakti

Aigars Pētersons

Dr.habil.med.

Rīgas Stradiņa universitāte

Profesors, Doktorantūras nodaļas dekāns

Tālrunis

29203598

E-pasts

aigars.petersons@rsu.lv

1. Projekta Nr. 6 mērķi:

(Norāda projekta mērķi (saskaņā ar apstiprināto projekta pieteikumu un līgumu) un informāciju par mērķa sasniegšanu/izpildi)

Pētīt Latvijas bērnu bioloģiskās īpatnības, sociālos faktorus, vides un veselības aprūpes organizāciju saistībā ar dzīvībai bīstamu un sabiedrībai nozīmīgu smagi noritošu infekcijas un hronisku slimību agrīnu personalizētu diagnostiku, ārstēšanu un profilaksi, izmantojot jaunus diagnostikas indikatorus

2. Projekta Nr. 6 uzdevumi:

(Norāda projekta pārskata periodā plānotās darbības un galvenos rezultātus. Kopējais saturiskais izklāsts nepārsniedz divas A4 lapas)

Darba uzdevumi	Galvenie rezultāti
1. Pētīt sepses procesos iesaistīto jaunu indikatoru (adipokīnu, neuropeptīdu un citu ar iekaisumu saistīto citokīnu), ADAMTS-13 aktivitāti, mieloperoksidāzes, imūnās sistēmas pārmaiņas, to saistību ar sepses pakāpi un mirstības risku, izvērtēt ieviestā rīcības algoritma bērniem ar drudzi ietekmi uz ārstu paradumiem antibakteriālās terapijas nozīmēšanā un ārstēšanas rezultātiem, iesaistīt ārpusbudžeta līdzekļus pētniecības rezultātu ieviešanai praksē (Emīla projekts).	<u>Apakšprojekts 6.2.</u> Pētījumā iekļauti 53 pacienti, veikta pacientu anketēšana, datu bāzes izveide, preventīvo datu analīze, preventīvo rezultātu apkopošana; Sagatavotas 3 starptautiski citējamās publikācijas; Veikta 572 pacientu analīze, izvērtēta rīcības algoritma bērniem ar drudzi ietekme uz ārstu paradumiem antibakteriālās terapijas nozīmēšanā un ārstēšanas rezultātiem; Sagatavoti 2 vietēji [RSU zinātniskā konference] un 3 starptautiski ziņojumi [III BPC, ESPID 2015]; Sagatavots 1 raksts [RSU Zinātnisko rakstu krājums]; Sagatavots 1 starptautisks mutisks referāts [ESPNIC 2015]; Sagatavota anotācija 1 promocijas darbam, saņemts apstiprinājums; Izstrādāts un aizstāvēts 1 rezidentu zinātniski pētnieciskais darbs.
2. Veikt bērniem sabiedrībā iegūtās pneimonijas sociāli – ekonomisko, epidemioloģisko, klīnisko izpēti un izstrādāt standartizētu sabiedrībā iegūtās pneimonijas neatliekamās	<u>Apakšprojekts 6.2.</u> Veikts retrospektīvs pētījums, iekļaujot 572 pacientus; Sagatavoti 3 starptautiski ziņojumi [ESPID 2015, III BPC, ICAAC 2015] un 2 vietēji ziņojumi [RSU zinātniskā konference 2015]; Izstrādāts primārās SIP neatliekamās vadības pakotnes sākotnējais

terapijas pakotni (<i>bundle</i>), ieviest to praksē un novērtēt klīnisko efektivitāti.	projekts; Sagatavoti 2 vietēji un 1 starptautisks ziņojums [RSU zinātniskā konference, BPC III]; Uzsākta pakotnes (<i>bundle</i>) aprobācija, iekļaujot 12 pacientus; Izstrādāts un aizstāvēts 1 studentu zinātniski pētnieciskais darbs, 1 rezidentu zinātniski pētnieciskais darbs; Sagatavota anotācija 1 promocijas darbam, saņemts apstiprinājums.
3. Pētīt specifiskas sabiedrībai nozīmīgas infekcijas (<i>S.pneumoniae</i> izolātu serotipus hospitalizētiem bērniem, izstrādājot ieteikumus tālākai valsts imūnprofilakses politikai, cilvēka bokavīrusa -HBoV infekcijas īpatnības hospitalizētiem bērniem, izvērtējot to nozīmīgumu bērnu infekcijas slimību struktūrā Latvijā.	<u>Apakšprojekts 6.2.</u> Pētījumā iekļauti 52 pacienti, izdalītas 17 kultūras, veikta to serotipēšana; Sagatavots 1 starptautisks mutisks ziņojums [BPC III] un 1 vietējs ziņojums [RSU zinātniskā konference 2015]; Iegūti 24 nazofaringeālie aspirāti, 24 asiņu un 17 fēču paraugi, Noteikti HBoV infekcijas marķieri bērniem ar akūtām dziļāko elpceļu infekcijām Izdalīta cilvēka DNS, veikta HBoV1 DNS noteikšana ar polimerāzes ķēdes reakciju; Papildus HBoV1 DNS noteikta 24 plazmas paraugos; plazmas paraugi sagatavoti HBoV antivielu noteikšanai; Iegūtie laboratorie rezultāti, kā arī pacientu demogrāfiskie dati, klīniskie simptomi, objektīvā atradne un citu elpceļu vīrusu klātbūtne apkopoti datu bāzē Excel programmā; Izstrādāts un aizstāvēts 1 rezidentu zinātniski pētnieciskais darbs; Sagatavots 1 vietējs ziņojums [RSU zinātniskā konference], 3 starptautiski ziņojumi [ESPID 2015, IBCIM, 18 ESCV]; Sagatavots raksts [RSU zinātnisko rakstu krājums].
4. Uz modernām tehnoloģijām balstīta jaundzimušo čūlaini nekrotiska enterokolīta klīniska, radioloģiska, molekulārbioloģiska un strukturāla izpēte jaunu diagnostikas un ārstēšanas algoritmu izstrādei.	<u>Apakšprojekts 6.1.</u> Palielināta rekrutēto pētāmo NEK pacientu grupa par 2 pacientiem (kopā 26); Noteikts citokīnu IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10, TNF α, EGF, MCP 1 un INF α. līmenis serumā dinamikā ar 24 stundu intervālu kopš NEK diagnozes noteikšanas (3 asins paraugi); Noteikts vēdera apkārtmērs 200 jaundzimušajiem uzreiz pēc dzimšanas nolūkā paplašināt jaundzimušo populācijas grupu vēdera apkārtmēra referento vertību iegūšanai; Veikta intraabdominālā spiediena mērījumi (23-NEK pacienti, 28-kontroles grupa). Publicēšanai iesniegta un tiek rediģēta 1 starptautiska publikācija – žurnālam <i>BMC Research Notes</i>; Sagatavots un prezentēts starptautisks ziņojums (28th <i>International symposium on paediatric surgical research</i>, Dublin) Sagatavots 1 vietējs ziņojums - [RSU zinātniskā konference 2015].
5. Dzīvību apdraudošu bērnu vecuma vēdera dobuma ķirurģisku patoloģiju kompleksa izpēte jaunas diagnostikas skalas izveidei.	<u>Apakšprojekts 6.1.</u> Kopējā datu analīzē iekļautais pacientu (7-18 gadi) skaits ar aizdomām par akūtu apendicītu (AA) - 178, no kuriem prospektīvai CGSIM analīzei atlasīti 57 - 31 pacients ar AA (<i>AA grupa</i>) un 26 pacienti - ar AML (<i>AML grupa</i>). Detalizētākai analīzes veikšanai AA pacienti tika sagrupēti nekomplīcēta un komplīcēta AA grupās. Kontroles grupa (<i>C grupa</i>) - 17 pacienti ar plānveidā operētām ķirurģiskām saslimšanām bez iekaisuma klātbūtnes organismā ar mērķi noteikt citokīnu referentās vērtības un tās salīdzināt ar AA un AML pacientu rezultātiem. Sagatavotas

	2 starptautiski citējamās publikācijas; sagatavoti 3 vietēji ziņojumi un 4 starptautiski ziņojumi; sagatavots 1 starptautisks mutisks referāts (28th <i>International symposium on paediatric surgical research</i> , Dublin); izstrādāts un iesniegts patents -1; pabeigts un iesniegts 1 promocijas darbs.
6. Bērnu mirstību vecumā līdz 5 gadiem ietekmējošo faktoru izpēte.	<u>Apakšprojekts 6.3.</u> Veikti aprēķini par nedzīvi dzimušajiem, izmantojot datu masīvu (2000.-2010.), kopā 1424 gadījumu analīze; Sagatvota 1 starptautiski citējama publikācija; Sagatavots 1 starptautisks ziņojums; Veikti aprēķini par ļoti zema svara ($\leq 1500\text{g}$) jaundzimušajiem, izmantojot datu masīvu (2000.-2010.), kopā 1460 gadījumu analīze.
7. Bērnu vecuma hronisko slimību (aptaukošanās, pārtikas alerģija, helikobaktērijas infekcija) pacientu slimību klīnisko, imunoloģisko, bioķīmisko un ģenētisko profilu noskaidrošana.	<u>Apakšprojekts 6.3.</u> Noteikts <i>H.pylori</i> antivielu daudzums pacientiem ar aptaukošanos un kontroles grupai (n=87); Veikta <i>H.pylori</i> antivielu un grelīna līmeņa korelācijas analīze; Izdalīts DNS no 170 fēču paraugiem pacientiem ar alerģiju un kontroles grupai bakteriālā ģenētiskā profila analīzei.
8. Bērnu aptaukošanās riska faktoru un dzīves kvalitātes pētīšana.	<u>Apakšprojekts 6.3.</u> Veikta bērnu aptaukošanās riska faktoru analīze; Izstrādātas rekomendācijas Latvijas ķermeņa masas indeksa novērtēšanas skalai; Sagatavots 1 ziņojums Latvijas masu medijos; Izveidots Latvijas aptaukošanās pacientu aprūpes modelis.
9. Bioloģisko paraugu bankas veidošana, izstrādāto algoritmu ieviešana klīniskajā praksē, starptautiski citējamu publikāciju un patentu sagatavošana, promocijas darbu izstrādāšana, sabiedrības informēšana par iegūtajiem rezultātiem, piedalīšanās jaunu sabiedrības veselības stratēģijas sadaļu izstrādē, tā transformējot iegūtās zināšanas uz praksi.	<u>Apakšprojekti 6.1;6.2;6.3</u> Savākti 50 mātes piena paraugi; Veikta 50 mātes piena paraugu analīze. Modificētas ALVARADO skalas izveide akūtas vēdera dobuma ķirurģiskas saslimšanas (akūta apendicīta) diagnosticēšanai (izgudrojuma pieteikuma Nr. P-14-98). Ieviesta modificētā ALVARADO skala VSIA BKUS Bērnu ķirurģijas klīnikas praksē. Izstrādāta metodika vēdera apkārtmēra un intraabdominālā spiediena mērīšanai NEK slimniekiem (tiek gatavots izgudrojuma pieteikums).

3. Projekta Nr. 6 izvirzīto uzdevumu izpildes rezultāti

(Novērtē, kādā mērā ir sasniegti plānotie mērķi un uzdevumi. Raksturo rezultātu zinātnisko un praktisko nozīmību, kā arī rezultātu praktisko lietojumu (lietišķiem pētījumiem). Raksturo problēmas, to iespējamās risinājumus, turpmākā darba virzienus. Kopējais saturiskais izklāsts nepārsniedz četras A4 lapas)

Apakšprojekts 6.1.

Pētot vēdera apkārtmēra palielināšanās un intraabdominālā spiediena pieauguma korelāciju ar biomarkieru – citokīnu līmeņa izmaiņām jaundzimušo nekrotiska enterokolīta (NEK) pacientiem, tiek izstrādātas jaunas metodes šīs patoloģijas agrīnā diagnostikā, precizējot NEK smaguma pakāpi. Jaundzimušo nekrotiskais enterokolīts (NEK) ir viena no biežākajiem

saslimstības, mirstības un neatliekamās ķirurģiskās palīdzības sniegšanas iemesliem neonatālajā periodā. Jāatzīmē, ka katrai NEK slimības attīstības stadijai raksturīgas savas klīniskās pazīmes un atšķirīga taktika ārstēšanā. NEK klīniskās pazīmes ir mainīgas dinamikā, tādējādi jaunas agrīnas diagnostikas metodes ieviešana potenciāli būtiski uzlabos pacientu izdzīvošanas rādītājus. Turpinās promocijas darba „Klīniskie un molekulārbioloģiskie diagnostiskie aspekti jaundzimušajiem ar nekrotisko enterokolītu” izstrāde.

Pētot dzīvību apdraudošu bērnu vecuma vēdera dobuma ķirurģisku patoloģiju diferenciācija notiek starp divām biežākajām šīs vecuma grupas (7 – 18 gadi) patoloģijām - akūta apendicīta un akūta mezenterālā limfadenīta. Abas minētās saslimšanas raksturojas ar līdzīgu klīnisku izpausmi, tomēr ārstēšana šo slimību gadījumā ir atšķirīga. Izmantojot detalizētu, prospektīvu gadījumu kontroles pētījumu par akūtu vēdera dobuma iekaisuma procesu saistību ar asins citokīnu pārmaiņām bērniem, tika radīts akūta apendicīta prognozēšanas paņēmieni (modificēta ALVARADO skala) bērniem 7–18 gadu vecumā ar sāpēm vēderā. Izgudrojumā ietverti anamnētiskie rādītāji: slikta dūša (1 balle) un vemšana (1 balle), fizikālie jeb klīniskie rādītāji: paaugstinātu ķermeņa aksilārā temperatūru 37.3°C (1 balle), laboratoriskie rādītāji: paaugstināts leukocītu skaits ($10,7 \times 10^3/\mu\text{L}$ un vairāk) perifērajās asinīs (1 balle) un paaugstināts C-reaktīvā proteīna (CRP) saturs asins serumā daudzumā 8,4 mg/L un lielākā (1 balle), absolūto neitrofilu skaits daudzumā $6,75 \times 10^3/\mu\text{L}$ un lielākā (1 balle), interleikīna-6 (IL-6) saturu asins serumā daudzumā 4,3 pg/ml un lielākā (1 balle), kā arī paildus izvērtējot tārpveida piedēkļa sonogrāfiskās pazīmes aklās zarnas piedēkļa ultrasonogrammā: apaļa forma ar diametru 7 mm un lielāku (1 balle), sienas biezums 2 mm un lielāks (1 balle). Katram anamnētiskajam, klīniskajam, laboratoriskajam un radioloģiskajam rādītājam piešķirta 1 balles vērtība (1), rezultātus summē un, ja balļu skaits ir 5–6 pirmajās 1–24 stundās pēc sāpju rašanās vēderā, 6–7 turpmākajās 25–48 stundās un 7–9 nākamajās 49–72 stundās pēc sāpju rašanās vēderā, tad prognozē akūta apendicīta rašanās iespēju. Par šo tēmu sagatavots un iesniegts promocijas darbs „Akūtu vēdera dobuma iekaisuma procesu saistība ar asins citokīnu pārmaiņām bērniem” (dr. A. Zviedre). Modificētā ALVARADO skala ieviesta VSIA BKUS praksē. Tāpat uzsākts prospektīvs randomizēts pētījums pacientiem ar ķirurģisku iekaisumu vēdera dobumā “Iekaisuma un oksidatīvā stresa indikatoru izvērtēšana bērniem ar akūtu nekomplētu apendicītu neķirurģiskas un ķirurģiskas ārstēšanas gadījumos” – izstrādāts pētījuma protokols, saņemta RSU Ētikas komitejas atļauja, izstrādāta un apstiprināta vecāku un pacienta informēšanas un piekrišanas veidlapa, iepirkti nepieciešamie materiāli un reaktīvi pētījuma veikšanai.

Par šo tēmu sagatavotas publikācijas un ziņojumi vietējās un starptautiskās konferencēs. Apstiprināta promocijas darba tēma (doktorants dr. A. Vīksne).

Izstrādāta un ieviesta praksē vēdera apkārtmēra un intraabdominālā spiediena mērīšana jaundzimušajiem ar NEK. Tiek strādāts pie izgudrojuma noformēšanas un iesniegšanas, paredzot, ka abi minētie kritēriji būs jauni indikatori NEK klīniskās stadijas noteikšanā. Metodika ieviesta VSIA BKUS Neonatoloģijas klīnikas praksē. Tiek turpināts darbs pie promocijas darba (dr. I. Meldere).

Apakšprojekts 6.2.

Pētot sepses procesos iesaistīto jaunu indikatoru saistību ar sepses agrīnu diagnostiku, norisi un iznākumiem, īpašu uzmanību veltām iegūto rezultātu translācijai klīniskajā praksē ar sekojošu ieviesto rīcības algoritmu izvērtējumu, ietekmes izpēti uz ārstu paradumiem antibakteriālās terapijas nozīmēšanā un ārstēšanas rezultātiem. Šajā sakarībā tika plānots piesaistīt ārpusbudžeta līdzekļus pētniecības rezultātu ieviešanai praksē ne tikai BKUS, bet arī citās Latvijas slimnīcās caur ārstniecības personu apmācību procesu un izglītojošo materiālu publikāciju (Emīla projekts), kas atskaites posmā nav bijis finansiāli sekmīgs, tāpēc tiek plānots

kā brīvprātīgais darbs. Emīla projekts tika transformēts starptautiska tīkla veidošanā sepses pētniecībā, kas sekmīgi notika š.g.18.augustā, kurā piedalījās pētnieki no Baltijas valstīm, Nīderlandes, Spānijas, Somijas un Islandes.

Izvērtēta rīcības algoritma bērniem ar drudzi ietekme uz ārstu paradumiem antibakteriālās terapijas nozīmēšanā un ārstēšanas rezultātiem, analizējot 572 pacientus. Sagatavotas starptautiski citējamas publikācijas. Tāpat sagatvoti vietēji un starptautiski ziņojumi. Minētā virziena attīstību būtiski kavējusi gausā iepirkumu procedūra, tā rezultātā ir ieilgusi bioloģiskā materiāla laboratorā, klīniskā un statistiskā analīze.

Sekmīgi noritējusi arī specifisko sabiedrībai nozīmīgu infekciju (*S.pneumoniae* un cilvēka bokavīrusa - HBoV) izpēte bērniem Latvijā. Iegūti un analizēti bioloģiskie materiāli, sagatavoti 4 starptautiski ziņojumi [BPC III ESPID 2015, IBCIM, 18 ESCV], 2 vietēji ziņojumi [RSU zinātniskās konferences]. Arī šajos virzienā gūtie rezultāti ir klīniski nozīmīgi. Pašreiz izvēlētie virzieni dzīvībai bīstamu infekcijas slimību izpētē ir perspektīvi, jo spējuši piesaistīt no jauna 2 doktorantus (pētījumā tiek gatavoti 3 promocijas darbi).

Apakšprojekts 6.3.

Pētot bērnu vecuma hronisko slimību (aptaukošanās, pārtikas alerģija, helicobaktērijas infekcija) pacientu slimību klīnisko, imunoloģisko, bioķīmisko un ģenētisko profilu, plānotie darba uzdevumi, atbilstoši izvirzītajiem mērķiem, izpildīti un sasniegti, ņemot vērā, ka darbs tupinās datu analīzei, izmantojot datu masīvu (2000.-2010.) par zema svara jaundzimušajiem, kā arī nedzīvi dzimušajiem, rezultātu pilnīgākai iegūšanai un analīzei. Tā kā datu analīzē par pamatu tiek izmantoti jaundzimušo kohortas dati, tas ir pozitīvi, jo ietver populācijdatus, kā arī lielu datu masīvu ilgstošā laika periodā, kas nodrošina atbilstošu statistisko apstrādi. Populācijpētījumi ir būtiski gan vispārējās situācijas noskaidrošanā, gan veselības aprūpes plānošanā un tendenču analizēšanā. Šis pētījums ir nozīmīgs, jo epidemioloģiskie pētījumi par zema svara jaundzimušajiem, ieskaitot tik lielu datu kopu, ir Latvijā ļoti ierobežoti. ņemot vērā augstos jaundzimušo mirstības rādītājus valstī, svarīgi ir iegūt uz pierādījumiem balstītus datus situācijas izpētē, kas var kalpot par pamatu pasākumiem mātes un bērna veselības uzlabošanā. Atbilstoši izveidotajām datu bāzēm, tiks turpināta datu analīze saistībā ar zema svara jaundzimušajiem, t.sk. izstrādāts 1 maģistra darbs un 1 rezidenta zinātniski pētnieciskais darbs (diplomdarbs), kā arī veikti tendenču aprēķini saistībā ar nedzīvi dzimušajiem jeb vēlīnu augļa nāvi Latvijā. Sagatavota un iesniegta publicēšanai “*Journal of Obesity*” publikācija „*Childhood obesity is associated with elevated cytokine levels*”.

Analizējot *H.pylori* antivielu un grelīna līmeņa korelācija. Secināts, ka grelīna līmenis vairāk korelē ar pacienta antropometriskiem un endokrīniem parametriem kā ar *H.pylori* antivielu klātbūtni.

Izanalizējot elastāzes līmeņa saistība ar alerģiskiem simptomiem un *H.pylori* infekciju (n=240), jāsecina, ka daļai alerģisku pacientu varētu būt aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja, kas būtu jāņem vērā pacientu izmeklēšanā un ārstēšanā. Izdalīts DNS no 170 fēču paraugiem pacientiem ar alerģiju un kontroles grupai, lai veiktu tālāku bakteriālā ģenētiskā profila analīzi

Veikta aptaukošanās problēmas atspoguļošana masu medijos. Aptaukošanās izpētes rezultāti kļuvuši par pamatu aptaukošanās pacientu aprūpes modelim, kas ieviests VSIA BKUS: pacientu ar aptaukošanos rehabilitācija un apmācība dienas stacionārā, iekļaujot multidisciplinārā komandā endokrinologu, rehabilitologu, fizioterapeitu, psihologu, uztura speciālistu.

Savākti un izanalizēti 50 mātes piena paraugi. Lai gan kopumā piena sastāvs savāktajos paraugos ir salīdzināms ar references datiem ASV un Eiropā, 5.-7. dzīves dienā tauku sastāvs ir zemāks kā references datus, kas liek domāt par nepieciešamību izmantot piena bagātinātājus intensīvās terapijas nodaļās. Sagatavota 1 publikācija starptautiski citējamā žurnālā.

4. Projekta Nr. 6 apgūtais finansējums (euro):

		Plānots 2014. – 2017.g.	1.posms (atbilstoši programmas aprakstam)	1.posms (atbilstoši līgumam par 1.posma īstenošanu)	Projekts Nr. 6.1		Projekts Nr. 6.2		Projekts Nr. 6.3	
					Plānots	Faktiski	Plānots	Faktiski	Plānots	Faktiski
1000 – 9000 *	IZDEVUMI – KOPĀ	450 000	120 129	131489	48586	48586	53568	53568	29335	29335
1000	Atlīdzība	303 511	86 241	50499	22073	20759	16036	17029	12390	13611
2000	Preces un pakalpojumi (2100 + 2200)	140 689	33 388	80532	26513	27827	37531	36539	16488	15267
2100	Mācību, darba un dienesta komandējumi, dienesta, darba braucieni	14 000	3500	6200	2000	6710	1500	964	2700	3134
2200	Pakalpojumi	45 309	12 788	20604	5417	3417	7070	3797	8117	6800
2300	Krājumi, Materiāli, Energoresursi, Preces, Medicīniskās preces un instrumenti u.c.	81380	17100	53728	19096	15439	28961	31778	5671	5333
2400	Izdevumi periodikas iegādei				0	2131	0	0	0	0
2500	Budžeta iestāžu nodokļu maksājumi				0	130	0	0	0	0
5000	Pamatkapitāl a veidošana	5 800	500	457	0	0	0	0	457	457

* Minētie skaitļi ir budžeta finansēšanas klasifikācijas kodi.

5. Projekta Nr. 6 rezultatīvie rādītāji

(Norāda pārskata periodā plānotos un sasniegtos rezultatīvos rādītājus. Informāciju atspoguļo tabulā un pielikumā)

Rezultatīvais rādītājs	Plānots 2014 – 2017. g.	2014. g.		Piezīmes
		Plānots	Faktisks	
Zinātniskie rezultatīvie rādītāji				
1. Zinātnisko publikāciju skaits:				
oriģinālo zinātnisko rakstu (SCOPUS) (SNIP > 1) skaits	3	0	5	1. Intracellular neutrophil myeloperoxidase level in pediatric patients: significant age and gender variability. Int J Lab Hematol. 2015 Feb;37(1):120-4 (Nikulshin S., Tolstikova I., Bartule A., Kviluna D., Gravele D., Gardovska D.) PubMed PMID: 24814941. (6.2.) 2. Variation in paediatric hospital antibiotic guidelines in Europe. Arch Dis Child. 2015 Sep 28. pii: archdischild-2015-308255. doi:10.1136/archdischild-2015-308255 (Spyridis N, Syridou G, et al ARPEC Project Group Members. Collaborators Pavare J., Rasnaca K., Gardovska D., Grope I.) [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26416900.(6.2.) 3. Changes in serum high-molecular-weight adiponectin levels in critically ill children with systemic inflammatory response syndrome, The Open Clinical Chemistry Journal (Tretjakovs P., Rautiainen L., Krievina G., Jurka A., Grope I., Gardovska D.) (PubMed) (accepted).(6.2.) 4. Diagnostic value of cytokines in acute appendicitis and acute mesenteric lymphadenitis in children. Medicina. (Zviedre A., Engelis A., Petersons A.) (PubMed) (accepted).(6.1.) 5. Association of obesity with proteasomal gene polymorphisms in school-age children. Kupca S., Sjakste T., Paramonova N., Sugoka O., Rinkuza I., Trapina I., Daugule I., Sipols A. J., Rumba-Rozenfelde I. // Journal of Obesity, Volume 2013 (2013), Article ID 638154, 9 pages; (6.3.) http://dx.doi.org/10.1155/2013/638154
Web of Science vai SCOPUS datubāzēs iekļautajos izdevumos publicēti oriģināli recenzēti raksti (SNIP≤1)	4	0	5	1. Territorial Differences in Infant Mortality in Latvia in the First Decade of the Third Millennium. Cent Eur J Public Health. 2015;23(1):14-19. http://apps.szu.cz/svi/cejph/show_en.php?kat=archiv/2015-1-03 (I. Ebela, I. Zīle, N. Muciņa, D. Ražuka-Ebela, I. Rumba-Rozenfelde)(6.3.) 2. Juvenile idiopathic arthritis subtype- and sex-specific associations with genetic variants in the PSMA6/PSMC6/PSMA3 gene cluster.

				(Sjakste T, Paramonova N, Rumba-Rozenfelde I, Trapina I, Sugoka O, Sjakste N. <i>Pediatr Neonatol.</i> 2014 Oct;55(5):393-403. doi: 10.1016/j.pedneo.2014.01.007. Epub 2014 May 27. (6.3.) http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24875235). 3. Non-surgical management of acute nonperforated appendicitis in children. <i>Acta Chirurgica Latviensis.</i> 2014.- Nr.14/2,- PP.31-35 (Viksne A., Abola Z., Engelis A., Petersons A.) (Published in Versita, CAB Abstracts Global Health) (www.degruyteropen.com) (6.1.) 4. Comparison of Different Internationally Accepted Reference Standards to Measure Childhood Adiposity Rates in Latvia. <i>Proceedings of the Latvian Academy of Sciences. Section B. Natural, Exact, and Applied Sciences.</i> Volume 67, Issue 6, Pages 472–477, ISSN (Online) 1407-009X, DOI: 10.2478/prolas-2013-0080, July,2014 (6.3.) http://www.degruyter.com/view/j/prolas.2013.67.issue-6/prolas-2013-0080/prolas-2013-0080.xml?format=INT 5. Different cytokine profiles in children with acute appendicitis and acute mesenteric lymphadenitis. <i>Proceedings of the Latvian Academy of Sciences, Section B, 2015</i> (Zviedre A., Engelis A., Tretjakovs P., Jurka A., Zile I., Petersons A.) (<i>Scopus</i>) (accepted). (6.1.)
Attiecīgās nozares ministrijas atzītās specializētajās datu bāzēs publicēti zinātniski raksti (PubMed, CAPLUS)	10	2		
Web of Science vai SCOPUS datubāzēs iekļautajos izdevumos publicētas konferenču tēzes	3	0	1	The 2014 International Conference on stillbirth, SIDS and baby survival “The relationship of intrapartum and antepartum stillbirth rates in Latvia” a retrospective cohort study” // ISPID 2014, Program and Abstracts. - Pp. - 143.
oriģinālo zinātnisko rakstu ERIH (A un B) datubāzē iekļautajos žurnālos vai konferenču rakstu krājumos				
recenzētu zinātnisku monogrāfiju skaits	1	0	1	I.Grope, J.Pavāre, I.Ziemele, D.Gardovska. “Klīniskās rekomendācijas sadzīvē iegūtām pneimonijām un drudzi bērniem”, 2015.,LPA, RSU, 55 lpp. (6.2.)
2. Programmas ietvaros aizstāvēto darbu skaits:				
promocijas darbu skaits	7	1	1	S.Kupča “Bērnu aptaukošanās Latvijā un ar to saistītie riska faktori.”/ “Childhood obesity in Latvia and its associated risk factors”, Diploma numurs: D 0815 Diploma izsn. datums: 29.07.2014. https://dspace.lu.lv/dspace/bitstream/handle/7/4951/44518-Sarmite_Kupca_2014.pdf?sequence=1 (6.3.)
maģistra darbu skaits	2	1	6	1. A.Ņikuļenkova. Sadzīvē iegūtu pneimoniju klīniskās, laboratorās un ārstēšanas īpatnības BKUS ārstētiem

				bērniem. Vadītājs I.Grope 2. D.Deksne. Stacionēšanas indikācijas un ārstēšanās ilgums bērna vecuma pacientiem ar sadzīvē iegūto pneimoniju. Vadītājs I.Grope 3. Inga Ziemele „Cilvēka bokavīrusa 1. tipa infekcijas marķieru klātbūtne klīniskajos paraugos un iespējamā saistība ar akūtu dziļāko elpceļu slimību etioloģiju bērniem.”, vadītājs D. Gardovska. 4. I.Čaplinska „Laboratoro rādītāju (nenobriedušo granulocītu un citu parametru) raksturojums un diagnostiskā vērtība bērniem ar smagām bakteriālām infekcijām”, vadītājs J.Pavāre. 5. Diplomdarbs: L.Odiņa. Mātes piena sastāvs un tā ietekmējošie faktori. Vadītājs I. Daugule. https://dspace.lu.lv/dspace/handle/7/30835 6. Rezidentūras zinātniski pētnieciskais darbs (diplomdarbs): D.Kārklīņa. Aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja bērniem ar alerģiju, Diploma numurs: PD E8235 , Diploma izsn. datums: 05.09.2014. Vadītājs I. Daugule.
konferences	9	2	31	1. Alvarado skalas nozīme akūta apendicīta agrīnā diagnostikā bērniem. Rīgas Stradiņa universitāte. 2014. gada medicīnas nozares zinātniskās konferences tēzes.- Lp.235 (A.Zviedre, A.Engēlis, A.Pētersons, I.Ose, A.Kāposte). 2. Jaunākie rezultāti jaundzimušo nekrotiskā enterokolīta molekulārbioloģiskajā diagnostikā. Rīgas Stradiņa universitāte. 2014. gada medicīnas nozares zinātniskās konferences tēzes.- Lp.244 (I.Meldere, P.Tretjakovs, Z. Ābola, A.Pētersons). 3. Alvarado scoring system, ultrasound and C-reactive protein in diagnosis of acute appendicitis. 15th EUPSA Congress. Abstracts.- Dublin, June 18-21 , 2014.- (PW-GE3-0299), P.278 (A.Zviedre, M.Kakar, A.Engelis, A.Petersons). 4. Acute appendicitis and acute mesenteric lymphadenitis in children. 13th Conference of the Baltic Association of Pediatric Surgeons. Abstracts.- Vilnius, September, 25-27 , 2014.- P.28-29 (A.Zviedre, A.Engelis, A.Petersons). 5. Criteria for non-operative management of acute appendicitis in children. 13th Conference of the Baltic Association of Pediatric Surgeons. Abstracts.- Vilnius, September, 25-27 , 2014.- P.31 (A.Viksne, A.Engelis, M.Kakar, P.Laizans, A.Petersons). 6. Hospitalizācijas gadījumu raksturojums pacientiem ar akūtām aklās zarnas piedēkļa slimībām un akūtu nespecifisku mezenteriaļu limfadenītu BKUS (2010-2013). Bērnu klīniskās universitātes slimnīcas zinātniskā konference „Jaunas diagnostikas un ārstēšanas metodes

				Latvijas bērnu veselības uzlabošanai". Konferences materiāli.- Rīga, 2014. gada 10. oktobris.- Lpp.60 (A.Zviedre, A.Engēlis, A.Pētersons, P.Laizāns, I.Ose, A.Kāposte). 7. Citokīnu robežvērtības serumā akūta apendicīta un akūta mezenteriāla limfadenīta diagnostikā bērniem. Rīgas Stradiņa universitāte. 2015. gada medicīnas nozares zinātniskās konferences tēzes.- Lp.219 (A.Zviedre, A.Engēlis, A.Pētersons). 8. Vēdera apkārtmēra un intraabdominālā spiediena mērījumu nozīme jaundzimušo nekrotiskā enterokolīta smaguma pakāpes noteikšanā. Rīgas Stradiņa universitāte. 2015. gada medicīnas nozares zinātniskās konferences tēzes.- Lp.251 (I.Meldere, D.Sniedze, A.Pētersons). 9. Nekomplicēta akūta apendicīta neķirurģiska ārstēšana bērniem. Rīgas Stradiņa universitāte. 2015. gada medicīnas nozares zinātniskās konferences tēzes.- Lp.254 (A.Viksne, Z.Ābola, A.Engēlis, A.Zviedre, A.Pētersons). 10. Nonsurgical management of acute nonperforated appendicitis: are the selected criteria evidence based? 16th EUPSA Congress. Abstracts.- Ljubljana, Slovenia, June 17-20 , 2015.- (PW-LG1-0054), P.76 (A.Viksne, Z. Abola, A.Engelis, A.Zviedre, A.Petersons). 11. Laboratory markers in the diagnosis of acute appendicitis in children. 16th EUPSA Congress. Abstracts.- Ljubljana, Slovenia, June 17-20 , 2015.- (PW-LG2-0072), P.101 (A.Zviedre, A.Engelis, P.Tretjakovs, A.Viksne, V.Titans, A.Petersons). 12. Diagnostic values of Alvarado scoring system, ultrasound and C – reactive protein in pediatric acute appendicitis. 5th Congress of European Academy of Pediatric Societies, Barselona, Spain, October 17-21, 2014 (A. Zviedre, A. Engelis, A. Petersons). 13. Comparision of human breast milk composition 5-7 and 11-28 days after birth among lactating women in Latvia. Daugule I., Odina L., Ciprovica I., Kviluna D., Rozenfelde-Rumba I.// The 3rd Baltic Paediatric Congress, August 19-21, 2015, Rīga, Latvia, 42 pp. 14. Risk factors for early neonatal death among extremely-low-birth weight infants. Rumba-Rozenfelde I., Alksne A., Zile I., Ebela I.// The 3rd Baltic Paediatric Congress, August 19-21, 2015, Rīga, Latvia, 62 pp. 15. Acylated ghrelin among children and youngsters in Latvia: related factors and possible association with H.pylori IgG antibodies. Ieva Štrauhmane ; I. Rinkuža; L. Grīviņa, I. Rumba-Rozenfelde; D. Rudzīte, I. Daugule. Controversies in
--	--	--	--	--

				Paediatrics. (CoPedia2015). Budapešta, 17.-19.aprīlis, 2015. http://congressmed.com/copedia2015/index.php/program/posters 16. Mātes piena sastāvs un tā ietekmējošie faktori. L. Odiņa; I. Daugule; I. Ciproviča, I. Rumba-Rozenfelde. Latvijas Universitātes 73. konferences Medicīnas sekcijas sēde, 20.06.2015. Tēžu apkopojums, 64.lpp. https://dspace.lu.lv/dspace/bitstream/handle/7/5411/LU-73konference_Medicinas-sekcijas-tezes_2015.pdf?sequence=1 17. The 2014 International Conference on stillbirth, SIDS and baby survival "The relationship of intrapartum and antepartum stillbirth rates in Latvia" a retrospective cohort study" // ISPID 2014, Program and Abstracts. - Pp. - 143. 18. Sadzīvē iegūtu pneimoniju epidemioloģiskās, klīniskās un laboratorās īpatnības BKUS stacionārā ārstētiem bērniem. Rīgas Stradiņa universitāte. 2014. gada medicīnas nozares zinātniskās konferences tēzes- Lp.191 (A.Ņikuļenkova, M.Višņevska, A.Prokofjeva, D.Gardovska, J.Pavāre, I.Grope). 19. <i>Streptococcus pneumoniae</i> epidemioloģiskās un klīniskās īpatnības veselīgiem un stacionārā ārstētiem bērniem vecumā no 1 mēneša līdz 18 gadiem. Rīgas Stradiņa universitāte. 2014. gada medicīnas nozares zinātniskās konferences tēzes - Lp.198 (A.Prokofjeva, A.Ņikuļenkova, M.Višņevska, A.Balode, D.Gardovska, J.Pavāre, I.Grope). 20. Cilvēka bokavīrusa klātbūtne bērniem ar akūtām elpceļu infekcijām stacionārā. Rīgas Stradiņa universitāte. 2014. gada medicīnas nozares zinātniskās konferences tēzes. - Lp.190 (I.Ziemele, S.Grāvelsiņa, R.Balmaks, I.Ribakova, Z.Nora-Krūkle, M.Murovska, D.Gardovska). 21. Stacionēšanas indikācijas un terapijas atbilstība bērniem ar sadzīvē iegūtu pneimoniju. Rīgas Stradiņa universitāte. 2015. gada medicīnas nozares zinātniskās konferences tēzes. - Lp.228 (A.Ņikuļenkova, M.Višņevska, H.Čupeca, D.Deksne, A.Prokofjeva, J.Jakovļeva, D.Gardovska, J.Pavāre, I.Grope). 22. Rīcības algoritms aizdomu gadījumā par pneimoniju bērniem, kas vecāki par trim mēnešiem. 2015. gada medicīnas nozares zinātniskās konferences tēzes.- Lp.225 (K.Mahļina, A.Ņikuļenkova, M.Višņevska, H.Čupeca, D.Deksne, A.Prokofjeva, J.Jakovļeva, D.Gardovska, J.Pavāre, I.Grope). 23. Rīcības algoritms aizdomu gadījumā par pneimoniju bērniem, kas jaunāki par trim mēnešiem. 2015. gada medicīnas nozares zinātniskās konferences tēzes.- Lp.226 (H.Čupeca, A.Ņikuļenkova, M.Višņevska,
--	--	--	--	--

				K.Mahļina, D.Deksne, A.Prokofjeva, J.Jakovļeva, D.Gardovska, J.Pavāre, I.Grope). 24. <i>Mycoplasma pneumoniae</i> incidence, clinical and laboratory features in children treated at Children's University Hospital in Latvia. The 32rd Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID), 2014. (A.Nikulenkovs, A.Prokofjeva, M.Visnevskā, J.Pavare, D.Gardovska, I.Grope.) http://espid2015.kenes.com/PublishingImages/scientific-information/espid-abstracts/ESPID%202014%20abstracts.pdf 25. <i>Streptococcus pneumoniae</i> distribution in hospitalized and healthy children in Latvia. The 32rd Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID), 2014. (A.Prokofjeva, A.Nikulenkovs, M.Visnevskā, J.Pavare, A.Balode, D.Gardovska, I.Grope) http://espid2015.kenes.com/PublishingImages/scientific-information/espid-abstracts/ESPID%202014%20abstracts.pdf 26. The Possible Action Tool for Patients with Community-Acquired Pneumonia. III Baltic Paediatric Congress, 2015. (A.Nikulenkovs, M.Visnevskā, H.Cupeca, D.Deksne, K.Mahļina, A.Prokofjeva, J.Jakovļeva, D. Gardovska, J.Pavare, I.Grope) http://www.bpc2015.eu/conex/bpc2015.ns?f?Open 27. Peculiarities of CAP in hospitalized children in Latvia. The 33rd Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID),2015. (M.Visnevskā, A.Nikulenkovs, A.Prokofjeva, J.Pavare, D.Gardovska, I.Grope) http://espid2015.kenes.com/Documents/ESPID%202015%20Abstracts.pdf 28. Community-acquired pneumonia occurrence, clinical and laboratory features in children treated at Children's Clinical University Hospital in Latvia. VII Europaediatric Congress,2015. (A.Nikulenkovs, M.Visnevskā, H.Cupeca, D.Deksne, K.Mahļina, A.Prokofjeva, J.Jakovļeva, D. Gardovska, J.Pavare, I.Grope) http://www.epa-unepsa.org/news/7th-europaediatrics-
--	--	--	--	---

				florence-%E2%80%93save-date 29. Human bocavirus 1 infection markers in children with acute lower respiratory tract disease in Latvia. The 33rd Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID). Abstract 0452, Abstract book, P-1060, 2015. (I.Ziemele, S.Rasa, A.Vilmane, L.Hedman, B.Arcu, K.Hedman, M.Söderlund-Venermo, M.Kalis, M.Murovska, Z.Nora-Krukke, D.Gardovska). 30. Presence of human bocavirus 1-specific IgM and IgG class antibodies in children with acute respiratory tract infections in Latvia. The 1st Baltic Conference Immunological Modeling. Abstract book, P-103, 2015. (I.Ziemele, L.Hedman, B.Arcu, S.Rasa, A.Vilmane, K.Hedman, M.Söderlund-Venermo, M.Kalis, M.Murovska, D.Gardovska, Z.Nora-Krukke). 31. Presence of human bocavirus 1 in hospitalized children with lower respiratory tract infections in Latvia. 18th annual meeting ESCV. Abstract book, P-73, 2015. (A.Vilmane, S.Rasa, I.Ziemele, D.Gardovska, M.Murovska, Z.Nora-Krukke).
semināri	10	2	2	VPP semin .6.pro j.
rīkotie semināri	12	3	1	3rd Baltic Paediatric Congress (19.-21.08), seminārs prekongresa ietvaros, Rīga, Latvija
populārzinātniskas publikācijas	14	4	1	I.Rumba-Rozenfelde, "Medicīnas fakultātes dekāne: Aptaukošanās bērībā. Vai tā mūsdienās ir novēršama?" rutks.lv: http://www.delfi.lv/rutks/pieredze/medicinas-fakultates-dekane-aptaukosanas-berniba-vai-ta-musdienas-ir-noversama.d?id=45445606
izstādes	2	0	0	
Tautsaimnieciskie rezultatīvie rādītāji				
1. Zinātniskajai institūcijai programmas ietvaros piesaistītā privātā finansējuma apjoms:				
1.1. privātā sektora līdzfinansējums programmā iekļauto projektu īstenošanai		10 000		Finanšu piesaiste pašreiz nav izdevusies, nodibināts starptautisks "Emīla" tīkls
1.2. ieņēmumi no programmas ietvaros radītā intelektuālā īpašuma komercializēšanas (rūpnieciskā īpašuma tiesību atsavināšana, licencēšana, izņēmumu tiesību vai lietošanas tiesību piešķiršana par atlīdzību)	50 000			

1.3. ieņēmumi no līgumdarbiem, kas balstās uz programmas ietvaros radītajiem rezultātiem un zinātnības				
2. Programmas ietvaros pieteikto, reģistrēto un spēkā uzturēto patentu vai augu šķirņu skaits:				
Latvijas teritorijā				
ārpus Latvijas	2			
3. Programmas ietvaros izstrādāto jauno tehnoloģiju, metožu, prototipu vai pakalpojumu skaits, kas aprobētas uzņēmumos				
4. Ieviešanai nodoto jauno tehnoloģiju, metožu, prototipu, produktu vai pakalpojumu skaits (noslēgtie līgumi par intelektuālā īpašuma nodošanu)	6			

* Norāda pēc programmas īstenošanas.

**Līdzekļi, kas iztērēti iegādājoties materiālus u.c. (stenti), ko apmaksā privātkompānijas un tiek lietoti VPP ietvaros ar šo kompāniju ziņu.

6. Projekta Nr. 6 īstenošanas analīze

Stiprās puses	Vājās puses
- Bērnu dzīvībai bīstamo infekciju izpētei ir ne tikai zinātniska, bet arī liela klīniska nozīme. - Pozitīva sadarbība ar bāzes un klīniskām zinātnēm. - Iespējams populācijpētījums (uz reģistra datiem balstīts pētījums). - Iespējams liels datu masīvs (jaundzimušo kohortas analīze par 10 gadiem (2000-2010)). - Pētījums par fēču bakterioloģisko daudzveidību pacientiem ar un bez alerģijas ietver jaunu metodoloģiju, kas Latvijā nav lietota, līdz ar to iegūtie dati būs unikāli. - Mātes piena analīze – Latvijā nav līdz šim veikta mātes piena analīze. Patreiz neonatoloģijas nodaļās izmanto Amerikas Pediātru asociācijas datus. Iegūtie rezultāti ļaus izmantot mūsu populācijā iegūtus datus, tādējādi precīzāk aprēķinot un kontrolējot jaundzimušo barošanu. - Pirmo reizi Latvijā izveidota modificēta diagnostikas skala (ALVARADO) akūtu vēdera dobuma ķirurģisku saslimšanu agrīnai precizēšanai, kas ieviesta VSIA BKUS praksē. - Pirmo reizi Latvijā veikta jaundzimušo vēdera apkārtmēra noteikšana lielam skaitam, kas kalpos par pamatu fizioloģisko normas stāvokļu izstrādei. - Pirmo reizi Latvijā izstrādāta vēdera apkārtmēra un intraabdominālā spiediena noteikšana jaundzimušajiem ar NEK (metode palīdzēs noteikt NEK klīnisko stadiju). Tas atvieglos uzsākt savlaicīgu ārstēšanu, mazinot bērnu mirstību.	- Neelastīgs un gauss iepirkuma process. - Izglītībai, zinātnei un ārstniecībai, labvēlīga vide, kuru var nodrošināt tikai ieviešot universitāšu slimnīcas rietumos aprobētus modeļus. - Kavēta finasējuma piešķiršana. - Ierobežota informācija par iespējamiem riska faktoriem, t.sk. īstermiņa veselības traucējumiem jaundzimušajiem, lai veiktu pilnīgu epidemioloģisko analīzi. - Iesniedzot rakstu vasaras mēnešos, rakstu recenzēšana notiek daudz ilgākus mēnešus, sakarā ar redakcijas kolēģiju atvaļinājumiem.

Projekts Nr. 7.

nosaukums

projekta vadītāja
vārds, uzvārds,
zinātniskais grāds
institūcija
ieņemamais amats
kontakti

Inovatīvu infekcijas procesa regulācijas un modulācijas stratēģiju izveide

Modra Murovska

<i>Dr.med.</i>

Rīgas Stradiņa universitāte

AKMVI direktore., vad. pētniece

<i>Tālrunis</i>	67426197; 29218082
-----------------	--------------------

<i>E-pasts</i>	Modra.Murovska@rsu.lv
----------------	-----------------------

1. Projekta Nr. 7 mērķi:

(Norāda projekta mērķi (saskaņā ar apstiprināto projekta pieteikumu un līgumu) un informāciju par mērķa sasniegšanu/izpildi)

Ar multidisciplināra konsorcijs palīdzību pētīt vīrusu, baktēriju un makroorganisma mijiedarbību infekcijas procesa attīstības gaitā, šīs mijiedarbības mehānismus un determinantes inovatīvu infekcijas procesa regulācijas un modulācijas stratēģiju izveidei

2. Projekta Nr. 7 uzdevumi:

(Norāda projekta pārskata periodā plānotās darbības un galvenos rezultātus. Kopējais saturiskais izklāsts nepārsniedz divas A4 lapas)

Darba uzdevumi	Galvenie rezultāti
5.7.1. Noskaidrot jaunus patogēnēzes posmus RNS vīrusu ierosināto infekcijas slimību (HIV, HCV, ērcu encefalīta) gaitā, lai izmantotu tos diagnostikas un ārstēšanas pilnveidošanai.	Sagatavota laboratorisko pētījumu metodiskā bāze, kas tiks izmantota visā turpmākajā apakšprojekta 5.7.1. izpildes laikā. Laboratorisko metožu arsenālā iekļautas modernākās metodes iekaisīgo procesu, mikrobiotas lomas un slimības progresa novērtēšanai.
5.7.2. Izpētīt persistentu vīrusinfekciju iesaisti imūnās sistēmas modulēšanā un autoimūno sistēmas slimību attīstībā.	Noteikti hemokīnu receptori CCR1 un CCR2 RA, OA un asins donoru perifēro asiņu leukocītu subpopulācijās (B-šūnās), veikta datu par RA pacientu T-šūnu imūnatbildi uz B19 antigēniem statistiskā apstrāde un analīze, autoantivielu profila analīze RA un OA pacientu grupās, tireoīdspecifisko autoantivielu, HHV-6, HHV-7 un B19 specifisko <i>IgG</i> un <i>IgM</i> antivielu, vīrusa slodzes un vīrusu specifiskās mRNS noteikšana slimniekiem ar tireoidītu. Publicēti 2 raksti, sagatavots viens manuskripts, rezultāti prezentēti 4 starptautiska/vietēja mēroga konferencēs.
5.7.3. Latvijā cirkulējošo potenciāli bīstamāko <i>M. tuberculosis</i> (MT) līniju padziļināta izpēte un iespējami vienkāršākas un lētākas klīniskās laboratorijās lietojamās	Tika veikta atsevišķu Latvijā cirkulējošo aminoglikozīdu rezistentu <i>M. tuberculosis</i> līniju padziļināta izpēte, ir veikta genotipēšana un mutāciju noteikšana <i>M.</i>

metodes izstrādāšana konkrēto sublīniju atpazīšanai, šo līniju monitoringam Latvijas pacientu vidū un ar bērniem saistītu tuberkulozes mikroepidēmiju raksturošana	<i>tuberculosis</i> klīniskiem paraugiem ar pirazinamīda fenotipisko rezistenci, kā arī ir veikta tuberkulozes akūto mikroepidēmiju raksturošana. Ir publicēts 1 zinātnisks raksts starptautiski citējamā žurnālā, ir prezentētas 3 tēzes starptautiskā konferencē un 3 tēzes vietējā zinātniskā konferencē.
5.7.4. Izpētīt multirezistentu Gram negatīvo baktēriju epidemioloģiju terciāro slimnīcu intensīvās terapijas nodaļās.	Neonatālajā un pieaugušo vispārējā intensīvās terapijas nodaļā darbojas sepša reģistrs, tiek analizēta riska faktori un izraisītāju etioloģiskā struktūra. Apkopota informācija par visām multirezistentajām Gram negatīvajām baktērijām neonatālajā un pieaugušo intensīvās terapijas nodaļā. Izstrādāta rezistences gēnu noteikšanas metode ar <i>in house</i> PCR paņēmieni. Metode darbojas un ir iespējams noteikt visu biežāko rezistences gēnu klātbūtni. Ar 2015. gada martu uzsākta ķirurģiskās brūces infekcijas un nozokomiālo infekciju uzraudzība uroloģijas nodaļā. Veikta karbapenēmrezistentu <i>Klebsiella pneumoniae</i> ģenētiskā analīze ar izolātiem, kas tika iegūti 2014. gada beigās un 2015. gada sākumā. Izanalizēti visi karbapenēmrezistentās baktērijas gadījumi un noteikti prevalējošie rezistence gēni.

3. Projekta Nr. 7 izvirzīto uzdevumu izpildes rezultāti

(Novērtē, kādā mērā ir sasniegti plānotie mērķi un uzdevumi. Raksturo rezultātu zinātnisko un praktisko nozīmību, kā arī rezultātu praktisko lietojumu (lietišķiem pētījumiem). Raksturo problēmas, to iespējamās risinājumus, turpmākā darba virzienus. Kopējais saturiskais izklāsts nepārsniedz četras A4 lapas)

5.7.1

Saskaņā ar VPP apakšprojekta 5.7.1. darba plānu tika paredzēta kopīgo un atšķirīgo bioķīmisko un imūnģenētisko mehānismu izpēte 3 dažādu RNS vīrusu – HIV, HCV un ērcu encefalīta – ierosinātu infekciju attīstības gaitā. Makroorganisma un šo vīrusu mijiedarbības mehānismu izzināšana būtu pamats attiecīgo klīnisko konsekvencu ietekmēšanas iespēju meklējumiem gan diagnostikas, gan terapijas jomā. Apakšprojekta izpildes 1.posmā tika veidota pētījumu metodiskā bāze. Tika veikta apjomīga literatūras datu analīze, lai izvēlētos adekvātas, piemērotas darbam nepieciešamās laboratoriskās metodes, kas iepriekšējā valsts pētījumu programmā netika pielietotas vai pielietotas maz. Lai virzītu tālāk jau agrāk veiktos fibrozes procesu pētījumus, tika veikta jaunāko audu iekaisīgo procesu indikatoru asinīs Pro-MMP-1 (Pro-Matrix Metalloproteinase 1) un TIMP-1 (Tissue Inhibitor of Metalloproteinase 1) kvantitatīvās noteikšanas metožu analīze. Par visatbilstošākajām konstatētas šobrīd pieejamās imūnķīmiskās metodes (ELISA). Tā kā prognozējama nozīmīga bakteriālās komponentes lomas izpēte, tad, līdzās jau agrākajos VPP pētījumos uzsāktajai antivielu pret endotoksīniem noteikšanai asinīs aknu slimību gadījumos, īpaši svarīgi bija atrast piemērotu cirkulējošā baktēriju endotoksīna kvantitatīvās analīzes metodi. Par atbilstošu tika atzīta LAL (Limulus amebocyte lysate) metode, reakcijas beigu etapā izmantojot produkta kolorimetrisku detekciju. Apakšprojektā minēto RNS vīrusu ierosināto infekciju izpētes kontekstā visai svarīgi zināt, kāda ir interleikīna - 28B (IL-28B) koncentrācijas serumā izmaiņu loma attiecīgās infekcijas slimības patoģenēzē. Sekojot notiekošajam hepatoloģijas zinātnē pasaulē,

par atbilstošu mūsu pētījuma vajadzībām tika atzīta IL-28B detekcija serumā ar ELISA metodi. Sagaidām, ka izmantojot augšminētās laboratoriskās metodes, kas šādu kompleksu pētījumu rakursā nav aprobētas, tiks iegūti jauni, oriģināli dati C vīrushepatīta, HIV/AIDS un ērcu encefalīta patogēnēzē, kas reāli noderīgi ieteikumu izstrādē šo slimību gaitas adekvātam novērtējumam un ārstēšanas pilnveidošanai.

5.7.2.

Saskaņā ar VPP apakšprojekta 5.7.2. darba plānu veikta hemokīnu receptoru CCR1 un CCR2 noteikšana 10 reimatoīdā artrīta (RA) un 8 osteoartrīta (OA) pacientu un 12 asins donoru perifēro asiņu leukocītu subpopulācijās, kā arī iegūto rezultātu analīze (programma Diva 6.2.). Dati sistematizēti un apkopoti ziņojuma tēzū sagatavošanai. Parādīts, ka veselu indivīdu perifēro asiņu B-šūnas ir CCR1 un CCR2 negatīvas. No 10 apsekotajiem RA pacientiem CCR1 un CCR2 ekspresija perifēro asiņu B-šūnās (gan nobriedušās, gan naivās B-šūnās) konstatēta tikai gadījumos ar augstu reimatoīdā faktora (RF) līmeni (>200 U/mL). Parādīts, ka CCR1 un CCR2 ekspresija korelē ar paaugstinātu IL-10 (>300 pg/mL) un IL-6 (>200 pg/mL) līmeni plazmā. No 8 OA pacientiem diviem konstatēta aktīva HHV-6 infekcija un palielināts CCR1+ un CCR2+ B-šūnu (nobriedušo un naivo) skaits perifērajās asinīs (attiecīgi 25 un 17%, 30 un 12%). Veikta 30 reimatoīdā artrīta pacientu sešu-krāsu PC analīzes rezultātu (atsevišķo perifēro asiņu leukocītu populāciju proporciju) apstrāde, izmantojot programmas Diva6.2 un Excel, un sagatavošana turpmākai statistiskai analīzei un manuskripta sagatavošanai.

Pacientiem ar RA konstatēts paaugstināts vispārējais/totālais IgM klases antivielu līmenis serumā, totālais IgG klases antivielu līmenis RA pacientiem, kuri saņem imūnsupresīvo terapiju ir vienāds ar tādu kontroles (veselu personu) grupā, bet tiem RA pacientiem, kuri nesaņem imūnsupresīvu terapiju, ir paaugstināts ($p<0,05$). RA pacientiem atrasts augstāks B19 specifisko IgM klases antivielu līmenis, tajā pašā laikā B19 specifisko IgG klases antivielu līmenis RA pacientu un veselu personu serumā ir līdzīgs. Pacientiem, kuri nesaņem DMARDs atrod augstāku IgM klases, bet ne IgG klases antivielu līmeni pret VP-1s un VP-2p (abos gadījumos $p<0,05$). RA gadījumā pielietotā imūnmodulējošā terapija (DMARDs) izraisa sistēmiskas izmaiņas RA slimnieku imūnsistēmā. DMARDs terapija samazina slimības aktivitāti, daļēji nomāc hiperglobulinēmiju, bet nemazina slimības agresivitāti. Humorālās imunitātes nomākšana ir RA remisijas pamatā, bet tā var palielināt infekciju risku. Parādīts, ka DMARDs neietekmē atmiņas atbildi (*memory response*) uz plaši lietotajām vakcīnām, turpretī neārstētiem RA pacientiem imūnatbilde uz tetanusa un diftērijas toksoīdiem ir izmainīta.

Imūnkompetence antivielu līmenī izskaidro faktu, ka plaši izplatīto persistento vīrusinfekciju (HHV-6, HHV-7 un B19) sastopamība RA pacientiem ir identiska imūnkompetentiem saimniekiem. Retāka B19 DNA sastopamība RA pacientiem, kas ārstēti ar glukokortikoidiem iespējams norāda, ka imūnās sistēmas aktivitātes disbalanss, kas raksturīgas autoimūniem stāvokļiem, ieskaitot RA, var palielināt uzņēmību pret B19 vai veicināt vīrusa replikāciju, kas savukārt izskaidro B19 infekcijas asociāciju ar RA.

37 pacientiem ar vairogdziedzera patoloģiju noteikta tireoīdspecifisko autoantivielu (anti-TSH, anti-TPO, anti-TG) klātbūtne asinīs plazmā. Vienam no 17 pacientiem atrasta anti-TSH, diviem no 17 anti-TSH+anti-TPO, vienam - anti-TG, sešiem - anti-TG+anti-TPO un diviem - anti-TPO autoantivielas. Nevienai no 50 praktiski veselām personām tireoīdspecifiskās autoantivielu klātbūtne netika konstatēta.

HHV-6, HHV-7, un B19 specifisko IgG un IgM antivielu klātbūtne pārbaudīta 50 slimniekiem ar tireoidītu: 47/50 pacientiem atrastas HHV-6 IgG un 1/50 - HHV-6 IgM klases antivielas, 39/50 pacientiem - HHV-7 IgG, 42/50 - B19 IgG un tikai 1/50 B19 IgM klases antivielas. B19 specifisko IgG un IgM antivielu klātbūtne tika pārbaudīta arī 89 veselām personām: 60/89 atrastas B19 IgG un nevienai B19 IgM klases antivielas.

24 pacientiem ar vairogdziedzera slimībām pārbaudīta HHV-6 slodze asinīs un audu paraugos. Diviem pacientiem vīrusa slodze noteikta perifērajās asinīs (46 un 181 kopijas/ 10^6 šūnām) un 24 - vairogdziedzera audos (no 100 līdz 7111 kopijām/ 10^6 šūnām).

HHV-6 U89/90, U41, U60/66 mRNS ekspresija netika atrasta nevienā no 15 Struma nodosa

pacientu vairogdziedzera audu paraugiem. Pētījuma gaitā nomainīti U89/90, U41, U60/66 praimeru uz HHV-6 U79/80 (HHV-6 aktīvās infekcijas marķieris), U12 un U51 (vīrusa hemokīnu receptori) praimeriem. HHV-6 U79/80 ekspresija pārbaudīta 90 vairogdziedzera kDNS paraugos (46 pacienti) un 18/46 (39%) pacientiem atrasta HHV-6 U 79/80 ekspresija, 1/18 - HHV-6 U12 un 6/18 - U51+U12 gēnu ekspresija. HHV-6 hemokīnu receptoru U12, U51 un HHV-6 U79/80 gēna (aktīvas infekcijas marķieris) ekspresija tika pārbaudīta monocītu/makrofāgu paraugos 5 kontroles grupas personā, nevienā no paraugiem hemokīnu receptoru vai 79/80 gēna ekspresija netika konstatēta. Ir sagatavots manuskripts „Active human herpesvirus 6 (HHV-6) infection contributes to thyroid gland disease and autoimmune process” iesniegšanai Virology Journal.

5.7.3.

Projekta posma ietvaros tika sasniegti sekojošie rezultāti:

- 1) Ir veikta genotipēšana un mutāciju noteikšana 30 M. tuberculosis klīniskiem paraugiem ar pirazinamīda fenotipisko rezistenci. Iegūtie rezultāti ir prezentēti zinātniskā konferencē.
- 2) Ir veikta tuberkulozes akūtās mikroepidēmijas raksturošana (2 gadījumi), tai skaitā M. tuberculosis paraugu tīrkultūras izolēšana un genotipu noteikšana. 2 gadījumi. Iegūtie dati ir prezentēti zinātniskā konferencē.
- 3) Ir raksturoti un sagatavoti NGS (Next Generation Sequencing) analīzei divi M. tuberculosis DNS paraugi. Kā sekvenēšanas platformu ir plānots izmantot IonTorrent tehnoloģiju, līdz ar to tika sagatavota šai platformai atbilstošā bibliotēka abiem M. tuberculosis paraugiem.
- 4) Tika veikta atsevišķu Latvijā cirkulējošo aminoglikozīdu rezistentu M. tuberculosis līniju padziļināta izpēte. Iegūtie rezultāti ir prezentēti zinātniskā konferencē, kā arī ir iekļauti zinātniskā rakstā starptautiski citējamā žurnālā.

Iegūtiem rezultātiem ir liela zinātniskā nozīme, jo šie dati uzlabo mūsu priekšstatu par dažādām mutācijām un to radītām izmaiņām ar M. tuberculosis virulenci saistītos gēnos, kā arī veicina izpratni par jaunu klīniskajā praksē ienākošu prettuberkulozes zāļu ietekmi uz rezistenci veicinošu M. tuberculosis mutāciju veidošanos ārstēšanās gaitā. Šie rezultāti ir būtiski relatīvi vienkāršākās un lētākas klīniskās laboratorijās lietojamās metodes izstrādei, ko varētu pielietot konkrēto M. tuberculosis sublīniju atpazīšanai un monitoringam Latvijas pacientu vidū.

5.7.4.

No 2014. gada decembra P. Stradiņa KUS tiek veidots sadzīvē iegūta smaga sepša un septiska šoka pacientu reģistrs, kurā kopumā iekļauti 24 pacienti. Šajā pacientu grupā konstatēta hospitālā mirstība ir 66,7% (16 pacienti), bet Reanimācijas nodaļas mirstība – 50% (12), kas ir augstāka kā publicēta attīstītajās valstīs. Pacientiem nozīmēta adekvāta empīriskā antibakteriālā terapija vidēji 3 stundu 48 minūšu laikā, 33,3% (8) gadījumu <2 stundu laikā, 12,5% (3) – novēloti >10 stundu laikā. Agrīni asins uzņēmumi veikti 70,8% (17) pacientu, tomēr tikai vienā gadījumā tas izdarīts pirms antibiotiku uzsākšanas. Biežākais infekcijas avots ir pneimonija, uzņēmumos prevalē Streptococcus pneumoniae. Tiek izstrādātas rekomendācijas sepša agrīnai atpazīšanai, savlaicīgai terapijas uzsākšanai un adekvātai asins uzņēmumu ņemšanai un tehnikai. Turpmāk tiks mēģināts pielietot molekulārās diagnostikas metodes, lai paātrinātu etioloģiskā aģenta diagnostiku. Ieviesta adaptēta Vācu NEO-KISS ar veselības aprūpi saistīto infekciju uzraudzības sistēmu Jaundzimušo ITN Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcā, kuras laikā atklājām pirms tam nepamanītu A. baumannii uzliesmojumu. Pēc bakterioloģiskās kultūras un antibakteriālās jutības noteikšanas viens no A. baumannii celmiem, kas izolēts Jaundzimušo ITN, tas bija fenotipiski līdzīgs pieaugušo ITN izolētajai baktērijai. Lai raksturotu baktērijas izplatību nodaļā un slimnīcā, veicām pilna genoma sekvenčēšanu. Tika veikta pilna genoma sekvenčēšana 5 paraugiem no Pieaugušo ITN un 9 paraugiem no Jaundzimušo ITN. Sekvenčēto genomu analīze parādīja, ka fenotipiski līdzīgie Pieaugušo un Jaundzimušo ITN izolētie baktērijas celmi filoģenētiski ir atšķirīgi, tādējādi izvairoties no nepareiza secinājuma par baktērijas transmisiju starp nodaļām. Pilna genoma sekvenčēšanas pielietošana ir ļoti nozīmīga sarežģītas epidemioloģiskās situācijās, īpaši intrahospitālu baktērijas uzliesmojumu gadījumā. VSIA PSKUS regulāri seko līdzī visām Enterobacteriaceae ģints sugām, kas pēc EUCAST standarta noteiktām skrīninga robežvērtībām

uzrāda samazinātu jutību pret karbapenēmu grupas antibakteriālajiem līdzekļiem. Šādām baktērijām tālāk tika veikta fenotipisko rezistences pārbaude uz iespējamiem rezistences mehānismiem - ESBL kombinācijā ar samazinātu poru caurlaidību vai porīnu zudumu, AmpC producējošie vai karbapenemāzes producējošie. Ja fenotipiski uzrādās iespējama karbapenemāžu producēšana, tad tālāk molekulārā līmenī tiek pārbaudīti uz pasaulē plašāk ziņotajām karbapenemāzēm - KPC, NDM, VIM, IMP, OXA-48. Līdz šim konstatēti atsevišķi VIM gadījumi. Paula Stradiņa KUS uroloģijas nodaļā 2015.gada martā uzsākta ar veselības aprūpi saistītu infekciju reģistrācija un riska faktoru analīze, kā arī apkopota informācija par infekcijas riska faktoriem un etioloģisko struktūru.

4. Projekta Nr. 7 apgūtais finansējums (euro):

		Plānots 2014. – 2017.g.	1.posms (atbilstoši programmas aprakstam)	1.posms (atbilstoši līgumam par 1.posma īstenošanu)	Projekts Nr. 7.1		Projekts Nr. 7.2		Projekts Nr. 7.3		Projekts Nr. 7.4	
					Plānots	Faktiski	Plānots	Faktiski	Plānots	Faktiski	Plānots	Faktiski
1000– 9000*	IZDEVUMI – KOPĀ	450 000	64 290	70 370	17325	17325	18395	18395	17325	17325	17325	17325
1000	Atlīdzība	316 032	44 970	44 105	10867	10858	12269	12170	9500	9434.43	11469	11469,19
2000	Preces un pakalpojumi	130 186	18 020	24 965	6458	6067	6126	6225	7325	7660.67	5056	4886,81
2100	Mācību, darba un dienesta komandējumi, dienesta, darba braucieni	23 900	1 400	3 700	800	794	0	2337	1500	1423.03	1400	1215,72
2200	Pakalpojumi	51 772	7 267	8 229	2183	2190	1673	1770	2798	3237.93	1575	1590,13
2300	Krājumi, materiāli, energoresursi, preces, biroja preces un inventārs	54 514	9353	13 036	3475	3083	4453	2118	3027	2999.71	2081	2080.96
5000	Pamatkapitāla veidošana	3 782	1 300	1 300	0	0	0	0	500	229.90	800	969,00

5. Projekta Nr. 7 rezultatīvie rādītāji

(Norāda pārskata periodā plānotos un sasniegtos rezultatīvos rādītājus. Informāciju atspoguļo tabulā un pielikumā)

Rezultatīvais rādītājs	Plānots 2014 – 2017. g.	2014. g.		Piezīmes
		Plānots	Faktisks	
Zinātniskie rezultatīvie rādītāji				
1. Zinātnisko publikāciju skaits:				
oriģinālo zinātnisko rakstu (SCOPUS) (SNIP > 1) skaits	3		1	Bauskenieks M, Pole I, Skenders G, Jansone I, Broka L, Nodieva A, Ozere I, Kalvisa A, Ranka R, Baumanis V. Genotypic and phenotypic characteristics of aminoglycoside-resistant Mycobacterium tuberculosis isolates in Latvia. Diagn Microbiol Infect Dis. 2015 Mar; 81(3):177-82. http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0732889314004957 (Apakšprojekts 5.7.3.).
Web of Science vai SCOPUS datubāzēs iekļautajos izdevumos publicēti oriģināli recenzēti raksti (SNIP≤1)	10	1	4	1.D.Kasjko, J.Eglite, G.Sture, A.Sochnevs, L.Viksna, et.al. Research of HLA II class DRB1, DQA1, DQB1 genetic markers in patients with HIV infection and AIDS. – British Journal of Medicine & Medicine Research, 2014, v.4, No. 27, p. 4482 – 4500. (Apakšprojekts 5.7.1.). 2.V.Jasinskis, D.Kasjko, E.Eglite, G.Sture, L.Viksna, B.Rozentale. Comparison of Antiretroviral Therapy (ART) efficiency and different HLA Class II haplotypes. - British Journal of Medicine & Medical Research, 2014, v. 4, No. 7, p.1473-1482. (Apakšprojekts 5.7.1.). 3.Bratslavskā O., Kozireva S., Baryshev M., Rushev R.,

				Alexandrov M., Uzameckis D., Todorova K., Dimitrov P., Murovska M. Parvovirus B19 infection increases proliferative activity of non-permissive cells. Доклади на Българската академия на науките (Comptes rendus de l'Academie bulgare des Sciences), 2015; 68 (1): 49-58. http://www.proceedings.bas.bg (Апакšprojekts 5.7.2.). 4.Kakurina N., Kadisa A., Lejnieks A., Mikazane H., Kozireva S., Murovska M. Use of exploratory factor analysis to ascertain the correlation between the activities of rheumatoid arthritis and infection by human parvovirus B19. Medicina (Kaunas), 2015; 51(1): 18-24. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25744771 (Апакšprojekts 5.7.2.).
Attiecīgās nozares ministrijas atzītās specializētajās datu bāzēs publicēti zinātniski raksti (PubMed, CAPLUS)				
Web of Science vai SCOPUS datubāzēs iekļautajos izdevumos publicētas konferenču tēzes	13	2	7	1.L.Kovalchuka, J.Eglite, M.Zalite, I.Lucenko, I.Logina, G.Karelis, L.Viksna, A.Krumina. The frequency of HLA-DR alleles in patients with tick-borne disease from Latvia. - Research Journal of Infectious Diseases, 2014, v. 2, art. No. 4. (Апакšprojekts 5.7.1.). 2.L.Kovalchuka, J.Eglite, T. Sidorcika, M.Zalite, G.Karelis, I.Logina, L.Viksna, A.Krumina. Detection human leukocyte antigen haplotypes in Latvian patients with TBE. – Tissue Antigens, 2014,v.84, No. 1, p. 148. (Апакšprojekts 5.7.1.).

			3.Kadisa A., Kozireva S., Nore-Krukle Z., Pavlova E., Lejnieks A., Murovska M. Do herpesvirus-6 and -7 and parvovirus B19 infection have a similar effect on the course of rheumatoid arthritis? <i>Ann Rheum Dis</i> 2014; 73 (Suppl2), 10.1136/annrheumdis-2014-eular.5757 (<i>Apakšprojekts</i> 5.7.2.). 4.Kadisa A., Tarasovs M., Studers P., Lejnieks A., Murovska M., Groma V. Morphological evolution of joint destruction in rheumatoid arthritis and osteoarthritis patients with various viral infection markers. <i>Ann Rheum Dis</i> 2014; 73 (Suppl2), 10.1136/annrheumdis-2014-eular.5757 (<i>Apakšprojekts</i> 5.7.2.). 5.Kozireva S., Kadisa A., Nora-Krukle Z., Kakurina N., Naciute M., Rugiene R., Mieliauskaite D., Girkontaite I., MurovskaM. Human parvovirus B19 infection and rheumatoid arthritis clinical course. XVIth International Congress of Virology, IUMS 2014, Montreal, Canada, July 27 - August 1, 2014: 206, http://montrealiums2014.com/site_registration/iums-boa.pdf (<i>Apakšprojekts</i> 5.7.2.). 6.Kholodnyuk Holodnuka I., Spaka I., Kadisa A., Studers P., Vilkaite A., Spaks A., Gravelsina S., Rivkina A., Lejniece S., Lajnieks A., Murovska M. Cell-surface expression of chemokine receptors CCR1 and CCR2 in PB B-lymphocytes of patients with rheumatoid arthritis, osteoarthritis, and B-cell
--	--	--	---

				lymphoproliferative disorder. The 8th European Workshop on Immune-Mediated Inflammatory Diseases (EWIMID), <i>Acta Reumatologica Portuguesa</i>, Vol. 39 – Supplement EWIMID, P16, pp. 36-37, 2014. (<i>Apakšprojekts 5.7.2.</i>). 7. Vilde A, Mitt Piret, Märtin Pille, Lytsy Birgitta, Gailiene G, Dumpis U. Quality improvement of perioperative antibiotic prophylaxis: a multicentre prospective cross-sectional intervention study (Baltic Antibiotic Collaborative Network 25th ECCMID Congress, Copenhagen, Denmark, 25-28 April 2015. http://eccmid.meetingexpert.net/ECCMID_546/poster_124151/program.aspx/anchor124151 (<i>Apakšprojekts 5.7.4.</i>)
--	--	--	--	--

Citas publicētas konferenču tēzes			1.Nodieva A., Jansone I., Pole I., Šķenders Ģ., Baušķenieks M., Morozova I., Ozere I., Leimane V., Baumanis V., Ranka R. The role of MDR TB in emergence of retreatment tuberculosis cases. 36th Annual congress of the European Society of Mycobacteriology. 28.06 – 01.07.2015, Riga, Latvia, p.38-39. (Apakšprojekts 5.7.3.) 2.Ozere I., Jansone I., Pole I., Šķenders Ģ., Nodieva A., Skangale A., Bobrikova O., Lauska Z., Pastare R., Gusarevica N., Baumanis V., Baušķenieks M., Ranka R., Baumanis V. Practical application of molecular genotyping of Mycobacterium tuberculosis for the tuberculosis control in the country. 36th Annual congress of the European Society of Mycobacteriology. 28.06 – 01.07.2015, Riga, Latvia, p.79-80. (Apakšprojekts 5.7.3.) 3.Pole I., Šķenders Ģ., Jansone I., Igumnova V., Pjalkovskis J., Nodieva A., Ozere I., Riekstiņa V., Ranka R. Distint mycobacterium tuberculosis spoligotypes-relicts or invasive strains in Latvia. 36th Annual congress of the European Society of Mycobacteriology. 28.06 – 01.07.2015, Riga, Latvia, p.83-84. (Apakšprojekts 5.7.3.) 4.Jansone I., Ranka R., Nodieva A., Ozere I., Pole I., Skenders G. The Epidemiological Studies of Tuberculosis in Latvian
-----------------------------------	--	--	---

				Children. 45th Union World Conference on Lung Health. Barcelona Spain, 28 Oktober-1 November 2014.PD1022-01. (<i>Apakšprojekts 5.7.3.</i>) 5.Pole I., Jansone I., Skenders G., Trofimova J., Nodieva A., Ozere I., Riekstina V., Supply P., Wilery E., Lecher S., Storozenko J., Viksna V., Leimane V., Ranka R., Baumanis V. Diversity and Spread of Mycobacterium tuberculosis Strains in Riga and its Surroundings in Years 2009-2012/35. Annual Congress of the European Society of Mycobacteriology, 29 June-02th July 2014, Vienna, Austria,P139,100 (<i>Apakšprojekts 5.7.3.</i>) 6.Gravelsina S., Cistjakovs M., Sultanova S., Chapenko S., Cunsks E., Murovska M., Di Luca D., Caselli E. Differences in the incidence of HHV-6A and HHV-6B in Latvian and Italian patients with Hashimoto's tiroiditis. Abstract: 038, CORA 2015 (Third International Congress on Controversies in Rheumatology & Autoimmunity, Sorrento, Italy, 12-14 March, 2015 (<i>Apakšprojekts 5.7.2.</i>) 7.Kadisa A., Kozireva S., Pavlova E.,Bracslavska O., Lejnieks A., Svirskis S., Murovska M. Influence of methotrexate on T-lymphocytes' proliferative response to human parvovirus B19 antigens in patients with rheumatoid arthritis. Abstract: 040; CORA 2015 (Third International Congress on Controversies in
--	--	--	--	--

			Rheumatology & Autoimmunity, Sorrento, Italy, 12-14 March, 2015 (<i>Apakšprojekts 5.7.2.</i>) 8.Murovska M., Kadisa A., Bracslavska O., Kozireva S., Pavlova E., Gravelina S., Sasinivich S., Lejnieks A., Issagulians M. Detection of parvovirus B19infection markers in rheumatoid arthritis reflects application of immunosuppressive treatment application. Abstract: 092; CORA 2015 (Third International Congress on Controversies in Rheumatology & Autoimmunity, Sorrento, Italy, 12-14 March, 2015 (<i>Apakšprojekts 5.7.2.</i>) 9.Kholodnyuk Holodnuka I., Rivkina A., Spaka I., Spaks A., Soloveichika M., Rudevica Z., Leonciks A., Lejniece S., Kadisa A., Lejnieks A., Murovska M., Kashuba E., Kozireva S. Expression of Chemokine Receptors CCR1 and CCR2 in B-cells in inflammation and B-cell lymphomas. „The 1st Baltic Conference IMMUNOLOGICAL MODELLING: Theory and Practice”, 13-15 May 2015, Rīga Stradiņš University, Rīga, Latvia (Abstract book p.76-77). (<i>Apakšprojekts 5.7.2.</i>) 10. Čistjakovs M, Sultanova A, Grāvelsiņa S, Cunsks E, Groma V, Murovska M. Human herpesvirus 6 infection in patients with thyroid gland disorders. „The 1st Baltic Conference
--	--	--	--

				IMMUNOLOGICAL MODELLING: Theory and Practice”, 13-15 May 2015, Rīga Stradiņš University, Rīga, Latvia (Abstract book p.68-69. (<i>Apakšprojekts 5.7.2.</i>). 11. Berģe I, Jansone I, Pole I, Šķenders Ģ, Ozere I, Nodieva A, Ranka R. Latvijā cirkulējošo Mycobacterium tuberculosis celmu fenotipiskā rezistence pret pirazinamīdu un tās saistība ar mutācijām pncA gēnā. RSU zinātniskā konference, stenda referāts, 2015., tēzes 199.lpp.(<i>Apakšprojekts 5.7.3.</i>). 12. Pole I, Jansone I, Šķenders Ģ, Nodieva A, Berģe I, Ozere I, Riekstiņa V, Ranka R. Mycobacterium tuberculosis DNS izolātu molekulār-bioloģiskais salīdzinājums pirmreizēji un atkārtoti saslimušiem pacientiem. RSU zinātniskā konference, stenda referāts, 2015., tēzes 198.lpp.(<i>Apakšprojekts 5.7.3.</i>). 13. Ozere I, Jansone I, Pole I, Šķenders Ģ, Nodieva A, Bobrikova O, Lauska Z, Baušķenieks M, Riekstiņa V, Ranka R, Baumanis V. No bērniem izolēto Mycobacterium tuberculosis genotipu raksturojums Latvijā 2001.–2014. gadā. RSU zinātniskā konference, stenda referāts, 2015., tēzes 200.lpp. (<i>Apakšprojekts 5.7.3.</i>).
oriģinālo zinātnisko rakstu ERIH (A un B) datubāzē iekļautajos žurnālos vai konferenču rakstu krājumos				
recenzētu zinātnisku monogrāfiju skaits				

2. Programmas ietvaros aizstāvēto darbu skaits:				
promocijas darbu skaits	5			
maģistra darbu skaits	2	2	2	1.Iveta Berge, Mag.darbs <i>Latvijā cirkulējošo micobacterium tuberculosis celmu fenotipiskās rezistences saistība ar mutācijām pnca gēnā kā īstenas pirazinamīda rezistences pierādījums</i>, Latvijas Universitāte, Bioloģijas fakultāte, Rīga, 2014, (Apakšprojekts 5.7.3.). 2.Adrija Kalviša, Maģ.darbs <i>Mycobacterium avium kompleksa baktēriju daudzveidības salīdzinājums latvijā atrastajos cilvēku un cūku izolātos</i>. Latvijas Universitate, Biloģijas fakultāte, Rīga, 2014. , (Apakšprojekts 5.7.3.).
Programmas popularizēšanas rezultatīvie rādītāji				
1. Programmas gaitas un rezultātu popularizēšanas interaktīvie pasākumi, kuru mērķu grupās iekļauti arī izglītojamie, skaits:				
konferences	4		2	1.SIA „Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca” konference „Hepatoloģija. Zinātne praksei, prakse – zinātnei”. Rīga, 2014. gada 14.oktobris. Orgkomitejas locekle profesore L.Vīksna. (Apakšprojekts 5.7.1.). 2.The 1st Baltic Conference IMMUNOLOGICAL MODELLING: Theory and Practice”, 13-15 May 2015, Rīga Stradiņš University, Rīga, Latvia (Apakšprojekts 5.7.2.).
semināri	10	2	3	1.Rīgas Stradiņa universitāte Tālākizglītības fakultātes Profesionālās pilnveides

				programmas kursi „Hepatoloģijas aktuālie jautājumi”. Rīga, 2014. gada 14. – 16. maijs. Kursu vadītāja profesore L.Vīksna. (Apakšprojekts 5.7.1.). 2.Seminārs "Biobanks Role in Modern Medical Research", RSU, 2015.gada 10.jūnijs (Apakšprojekts 5.7.2.). 3.Profesora Viestura Baumaņa (1942. – 2013.) piemiņas lasījumi/seminārs, 2014. gada 19. septembrī Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrā (Apakšprojekts 5.7.3.)
rīkoti semināri				
populārzinātniskas publikācijas	8	1	1	<i>Dalība LR1 raidījumā Zināmais-nezināmajā, “Vīrusi mūsu organismā”, 11.06.2015., pl.10:07, M.Murovska http://lr1.lsm.lv/lv/raksts/zinamais-nezinamaja/virusi-musu-organisma.a53103/ (Apakšprojekts 5.7.2.)</i>
izstādes				
Tautsaimnieciskie rezultatīvie rādītāji				
1. Zinātniskajai institūcijai programmas ietvaros piesaistītā privātā finansējuma apjoms:				
1.1. privātā sektora līdzfinansējums programmā iekļauto projektu īstenošanai				
1.2. ieņēmumi no programmas ietvaros radītā intelektuālā īpašuma komercializēšanas (rūpnieciskā īpašuma tiesību atsavināšana, licencēšana, izņēmumu tiesību vai lietošanas tiesību piešķiršana par atlīdzību)				
1.3. ieņēmumi no līgumdarbiem, kas balstās uz programmas ietvaros radītajiem rezultātiem un zinātības				
2. Programmas ietvaros pieteikto, reģistrēto un spēkā uzturēto patentu vai augu šķirņu skaits:				

Latvijas teritorijā	1	1	1	Latvijas patents Nr. 14923 B uz izgudrojumu „Ārstēšanas efektivitātes noteikšanas paņēmiens hroniska vīrushepatīta C slimniekiem remisijas stadijā pēc 24-48 nedēļu ārstēšanas”, pieteikts 28.05.2014., publicēts 20.01.2015. Autori: V.Sondore, A.Jērums, N. Sevastjanova, L.Vīksna (<i>Apakšprojekts 5.7.1.</i>).
ārpus Latvijas				
3. Programmas ietvaros izstrādāto jauno tehnoloģiju, metožu, prototipu vai pakalpojumu skaits, kas aprobētas uzņēmumos	8	1	1	Izstrādāta, validēta un ieviesta neonatālās reanimācijas nodaļas nozokomiālās infekciju uzraudzības sistēma, kuru 2016.gadā ir plānots ieviest visās Latvijas neonatālajās intensīvās terapijas nodaļās.
4. Ieviešanai nodoto jauno tehnoloģiju, metožu, prototipu, produktu vai pakalpojumu skaits (noslēgtie līgumi par intelektuālā īpašuma nodošanu)				

* Norāda pēc programmas īstenošanas.

**Līdzekļi, kas iztērēti iegādājoties materiālus u.c. (stenti), ko apmaksā privātkompānijas un tiek lietoti VPP ietvaros ar šo kompāniju ziņu.

6. Projekta Nr. 7 īstenošanas analīze

Stiprās puses	Vājās puses
• Dažādu pētniecības nozaru speciālistu sadarbība (klīniskā medicīna, virusoloģija, morfoloģija, molekulārā bioloģija u.c.); • Augstas klases zinātnieku un klīnikas speciālistu iesaistīšana, kas nodrošina projekta rezultātu sasniegšanu; • Katrā valstī situācija atšķiras un pētījumi nav atkārtojami.	• Finansējuma piešķiršanas un realizācijas uzsākšanas aizkavēšanās katrā nākamajā realizācijas posmā; • KomPLICētā iepirkumu sistēma valstī, kas nenodrošina savlaicīgu reaģentu un materiālu iegādi. Prasība pēc lētākās cenas nenodrošina iespēju visā Programmas realizācijas laikā strādāt ar vienas un tās pašas firmas reaģentiem un materiāliem, kas savukārt rada problēmas rezultātu publicēšanā; • Salīdzinoši neliels finansējums, kas nenodrošina augstās klases zinātnieku atalgojumu pilnā apmērā. • Pētījumu nodrošina darbinieki, kuri

	pētniecībā nestrādā kā pamatdarbā.
Iespējas	Draudi
- Iespēja iesaistīties starpvalstu un Eiropas līmeņa pētniecības tīklos; - Augstu, starptautiskā līmeņa zinātnisku rezultātu sasniegšana, kas veicina Latvijas zinātnes un tautsaimniecības attīstību. - Problēma ar Gram negatīvo baktēriju rezistenci tikai pieaug. Pētniecība šajā jomā ir ļoti aktuāla un katrai valstij unikāla.	- Finansējuma samazināšana; - Kvalificētu zinātnieku izbraukšana uz ārzemēm nepietiekamā finansējuma dēļ; - Reaģentu un materiālu izmaksu paaugstināšanās salīdzinājumā ar plānoto; - Aizvien lielāko lomu spēlē tehnoloģijas. Lai pilnībā raksturotu baktērijas, parasti pielieto pilna genoma analīzi, kas ir ļoti dārga.

7. Projekta Nr. 7 identificētie riski un to samazināšanas vai novēršanas pasākumi

Identificēts risks: īpaši ciešas sadarbības nepieciešamība ar klīnikām. Tas ir īpaši svarīgi savlaicīgai zinātniskiem pētījumiem nepieciešamo klīnisko datu nodrošināšanai vajadzīgā apjomā. Novēršanas pasākumi: sadarbības stiprināšana, veicinot pilnvērtīgu datu un pētījumu rezultātu savstarpēju apmaiņu starp iesaistītām institūcijām, kā arī atbalstot klīnikas speciālistu dalību starptautiskās konferencēs. Negaidīta kvalificētu specializētu darbinieku aiziešana no darba un projekta izpildes, līdz ar to plānotā laika pārtēriņš. Novēršanas pasākumi: savlaicīga studentu iesaistīšana un apmācība projektā, kam plānojot būtu jāparedz papildus līdzekļi, kā arī iespēja uz laiku atsevišķu darbu veikšanai piesaistīt mazāk kvalificētus izpildītājus.

Projekta Nr.7 vadītājs: _____ Modra Murovska _____
(paraksts) (datums)

Zinātniskās institūcijas vadītājs: _____
(paraksts) (datums)

Projekts Nr. 8

nosaukums

projekta vadītāja
vārds, uzvārds,
zinātniskais grāds
institūcija
ieņemamais amats

kontakti

**Nozīmīgāko psihisko slimību un kognitīvās
disfunkcijas radīto veselības problēmu izpēte un
sloga samazināšana**

Elmārs Rancāns

Dr. med.

Rīgas Stradiņa universitāte

Profesors, Psihiatrijas un narkoloģijas katedras
vadītājs

Tālrunis

67080131

E-pasts

elmars.rancans@rsu.lv

1. Projekta Nr. 8 mērķi:

(Norāda projekta mērķi (saskaņā ar apstiprināto projekta pieteikumu un līgumu) un informāciju par mērķa sasniegšanu/izpildi)

Panākt uzlabojumus un efektivitāti nozīmīgāko psihisko slimību un kognitīvo disfunkciju profilaksē un aprūpē, veicot iedzīvotāju veselības paradumu un ārstēšanas prakses pētījumus, lai uzlabot sabiedrības veselības stāvokli un samazināt psihisko slimību radīto slogu.

2. Projekta Nr. 8 uzdevumi:

(Norāda projekta pārskata periodā plānotās darbības un galvenos rezultātus. Kopējais saturiskais izklāsts nepārsniedz divas A4 lapas)

Darba uzdevumi (Apakšprojekti 8.1, 8.2, 8.3)	Galvenie rezultāti
8.1. 1. Analizēt depresīvo pacientu vispārējā populācijā medicīnas dienestu apmeklēšanas paradumus	FINBALT 2012.gada populācijas pētījuma ietvaros veiktā depresijas prevalences pētījuma ietvarā iegūto datu analizē noskaidroti depresīvo pacientu medicīnas dienestu apmeklēšanas paradumi un korelējošie sociāli demogrāfiskie rādītāji. Rezultāti ziņoti stenda referātu veidā divos EPA kongresos.
8.1.2. Validēt <i>Patient Health Questionnaire – 9 (PHQ-9)</i> pašaptaujas skolas latviešu un krievu valodas versijas	Pilota pētījuma ietvaros 6 primārās aprūpes praksēs tika novērtēti 367 pacienti, lai validētu PHQ-9. Dati sagatavoti analīzei.
8.1.3. Noskaidrot depresijas punkta un dzīves laika prevalenci primārajā aprūpē un korelējošos sociāli demogrāfiskos, klīniskos rādītājus	Izstrādāts pamata pētījuma protokols, iegūta Ētikas komitejas atļauja, veikti tehniskie sagatavošanās darbi un apmācīti intervētāji.
8.1.4. Analizēt depresijas diagnostikas un ārstēšanas paradumus un kavējošos faktorus	8.1. Nopublicēts pārskata raksts žurnālā „Latvijas Ārsts” Primārās veselības aprūpes

primārajā aprūpē, veicot ģimenes ārstu (ĢĀ) aptauju 8.3.1. Veikt ģimenes ārstu (ĢĀ) aptauju interneta aptauju par depresijas diagnostiku un ārstēšanu,	iestāžu loma depresijas ārstēšanā; veikts kvalitatīvs pētījums ar 16 ģimenes ārstiem par depresijas ar somatiskiem simptomiem diagnosticēšanas problēmām primārajā aprūpē, sagatavots manuskripts iesūtīšanai recenzētam žurnālam.; 8.3. Veikta zinātnisko publikāciju analīze, apkopojot informāciju par līdzīga rakstura ģimenes ārstu depresijas diagnosticēšanas paradumu un kavējošo faktoru pētījumiem; izstrādāts instrumentārijs ģimenes ārstu aptaujas veikšanai; sagatavota ģimenes ārstu kontaktu datu bāze aptaujas instrumentārija izsūtīšanai.
8.1.5. Izstrādāt izglītojošo materiālu, depresijas un neirotisko traucējumu diagnosticēšanas un ārstēšanas algoritmu ĢĀ un novērtēt tā efektivitāti primārajā aprūpē	Šajā posmā šis uzdevums netiek realizēts
8.2.6. Noskaidrot ilgtermiņa regulāras aerobas fiziskas slodzes ietekmi uz kognitīvajiem procesiem ilgtermiņā.	Saskaņots pētījuma protokols un uzsākta psihometrisku instrumentu LV versijas izstrāde Veikta pētnieku apmācība Sussex universitātē. Sagatavots un iesniegts pieteikums pētniecības ietvara programmai Horizon 2020
8.2.7. Analizēt intravenozi lietota metkatinona ietekmi uz kognitīvajiem procesiem ilgtermiņā.	Saskaņots turpmākās izpētes plāns Oksfordas universitātē Sagatavots fMRI datu analīzes protokols Apkopoti dati un manuskripts iesniegts publicēšanai augsti citējamā žurnālā Sagatavota un pieņemta publicēšanai nodaļa monogrāfijā
8.2.8. Izstrādāt jaunu tehnoloģiju „Latvijas daudzdimensiju klīniskais personības tests” un realizēt tehnoloģijas pārnesi tautsaimniecībā.	Sagatavots LKPT teorētiskais pamatojums un uzsākta LKPT validizācija klīnikās. Sagatavoti 2 stenda referāti starptautiskās konferencēs ar publikācijām, nolasīti 3 referāti starptautiskās konferencēs, nolasīti 3 referāti vietējas nozīmēs konferencēs un profesionālo asociāciju sēdēs

3. Projekta Nr. 8 izvirzīto uzdevumu izpildes rezultāti

(Novērtē, kādā mērā ir sasniegti plānotie mērķi un uzdevumi. Raksturo rezultātu zinātnisko un praktisko nozīmību, kā arī rezultātu praktisko lietojumu (lietišķiem pētījumiem). Raksturo problēmas, to iespējamās risinājumus, turpmākā darba virzienus. Kopējais saturiskais izklāsts nepārsniedz četras A4 lapas)

2012.gada FINBALT populācijas pētījuma ietvaros iegūtie dati par depresijas prevalenci un depresīvo pacientu medicīnas dienestu apmeklēšanas paradumiem palīdzēs labāk izprast depresijas izplatību Latvijā un esošās veselības sistēmas spēju šos gadījumus atpazīt. Korelējošie sociāli demogrāfiskie rādītāji palīdzēs labāk identificēt riska grupas. Rezultāti ziņoti stenda referātu veidā divos EPA kongresos.

Pilota pētījuma ietvaros 6 primārās aprūpes praksēs tika novērtēti 367 pacienti. Pilota pētījums palīdzēja izvērtēt pētījuma metodoloģiju un tehniskās organizācijas principus. Konstatēta depresijas punkta prevalence (13.6%), pamata sociāli demogrāfiskie rādītāji atbilst literatūras datus aprakstītajam. Vienlaicīgi tika validētas *Patient Health questionnaire* – 9 (PHQ-9) pašaptaujas skalas latviešu un krievu valodu versijas pret *Mini International Neuropsychiatric Interview* (M.I.N.I). Validēto PHQ-9 turpmāk būs iespējams izmantot gan pētījumos, gan klīniskajā praksē izmantot instrumentu, kas atbilst nepieciešamajiem zinātniskajiem standartiem. Validētās PHQ-9 versijas varētu būt daļējs projekta autoru intelektuālais īpašums.

Izstrādāts pamata pētījuma protokols, iegūta Ētikas komitejas atļauja, veikti tehniskie sagatavošanās darbi un apmācīti intervētāji.

Nopublicēts pārskata raksts žurnālā „Latvijas Ārsts” Primārās veselības aprūpes iestāžu loma depresijas ārstēšanā; veikts kvalitatīvs pētījums ar 16 ģimenes ārstiem par depresijas ar somatiskiem simptomiem diagnosticēšanas problēmām primārajā aprūpē, sagatavots manuskripts iesūtīšanai recenzētam žurnālam.

Veikta zinātnisko publikāciju analīze, apkopojot informāciju par līdzīga rakstura pētījumiem, kas īstenoti līdz šim. Pamatojoties uz veikto literatūras analīzi, izstrādāts instrumentārijs ģimenes ārstu aptaujas veikšanai. Ņemot vērā NVD sniegto informāciju, sagatavota ģimenes ārstu kontaktu datu bāze aptaujas instrumentārija izsūtīšanai.

ENABLE-LV ir augstvērtīgs starptautiskas sadarbības projekts, kurā plānots noskaidrot aerobas fiziskas slodzes ietekmi uz kognitīvajiem procesiem cilvēkam novecojot. Sadarbībā ar Sussex universitātes Psiholoģijas skolu, ir saskaņots pētījuma protokols un veikta pētnieku apmācība Sussex universitātē. Lai testu baterija atbilstu Latvijas biopsihosociālajam profilam, ir uzsākta psihometrisko instrumentu latviešu versijas izstrāde. Ir saskaņots MRI analīzes protokols un uzsākts MRI pakalpojuma iepirkums. Tika sagatavots un iesniegts pieteikums pētniecības ietvara programmai Horizon 2020. Turpmākā darba prioritāte ir Ētikas komitejas atļaujas iegūšana un praktiskās testēšanas uzsākšana.

MethBrain ir starptautiski atzīts pētniecības projekts, kurā plānots turpināt padziļinātu smadzeņu bojājumu izpēti intravenoza metkatinona lietotājiem. Oksfordas universitātē ir saskaņots turpmākās izpētes plāns un prioritātes. Atbilstoši tam ir papildināts fMRI datu analīzes protokols un uzsākts MRI pakalpojuma iepirkums. Apkopojot pirmsizpētes datus

ir sagatavots manuskripts, kurš iesniegts publicēšanai augsti citējamā žurnālā. Ņemot vērā iepriekšējās izpētes publicitāti, no King College London ir saņemts personīgs uzaicinājums sagatavot nodaļu monogrāfijā Neuropathology of Drug Addictions and Substance Misuse. Sadarbībā ar Prof. P.Tabu no Tartu universitātes, tā ir sagatavota un pieņemta publicēšanai. Turpmākā darba prioritāte ir saistīta ar cerebellārā bojājuma precizēšanu šajā slimnieku grupā.

Latvijas klīniskais personības tests (LKPT) ir jauna, Latvijas kultūrvidei piemērota tehnoloģija, lai novērtētu psihisko traucējumu izteiktību dažādās subpopulācijās, t.sk. klīniskām un speciālo dienestu vajadzībām. Pirmajā posmā ir sagatavots LKPT teorētiskais pamatojums, izstrādāti primārie pantu formulējumi un uzsākta LKPT validizācija klīnikās. Par testa attīstību ir nolasīti 6 referāti starptautiskās un vietējas nozīmēs konferencēs un profesionālo asociāciju sēdēs, ir sagatavoti 2 stenda referāti starptautiskās konferencēs ar publikācijām. Turpmākā darba prioritāte ir validizācijas procesa pabeigšana un testa gala versijas sagatavošana.

4. Projekta Nr. 8 apgūtais finansējums (euro):

		Plānots 2014. – 2017.g.	1.posms (atbilstoši programma s aprakstam)	1.posms (atbilstoši līgumam par 1.posma īstenošanu)	Projekts Nr. 8.1		Projekts Nr. 8.2		Projekts Nr. 8.3	
					Plānots	Faktiski	Plānots	Faktiski	Plānots	Faktiski
1000 – 9000 *	IZDEVUMI – KOPĀ	225 000	36 630	40094	18271	18271	20448	20448	1375	1375
1000	Atlīdzība	140 671	22 900	25234	11627	8842	12496	12496	1111	1111
2000	Preces un pakalpojumi (2100 + 2200)	79 707	12 978	14080	6132	9429	7684	7411	264	264
2100	Mācību, darba un dienesta komandējumi, dienesta, darba braucieni	28 410	4 626	4728	2372	4662	2356	5034	0	0
2200	Pakalpojumi	47 739	7 773	8212	3428	4767	4715	2377	69	69
5000	Pamatkapitāl a veidošana	4 622	752	780	512	0	268	541	0	0

* Minētie skaitļi ir budžeta finansēšanas klasifikācijas kodi.

5. Projekta Nr. 8 rezultatīvie rādītāji

(Norāda pārskata periodā plānotos un sasniegtos rezultatīvos rādītājus. Informāciju atspoguļo tabulā un pielikumā)

Rezultatīvais rādītājs	Plānots 2014 – 2017. g.	2014. g.		Piezīmes
		Plānots	Faktisks	
Zinātniskie rezultatīvie rādītāji				
1. Zinātnisko publikāciju skaits:				
oriģinālo zinātnisko rakstu (SCOPUS) (SNIP > 1) skaits	4	0	0	
Web of Science vai SCOPUS datubāzēs iekļautajos izdevumos publicēti oriģināli recenzēti raksti (SNIP≤1)	5	0	0	
Attiecīgās nozares ministrijas atzītās specializētajās datu bāzēs publicēti zinātniski raksti (PubMed, CAPLUS)				
Web of Science vai SCOPUS datubāzēs iekļautajos izdevumos publicētas konferences tēzes	11	1	4	5.8.1.: Vrublevska J, Rancans E, Snikere S, Trapencieris M. EPA-1513 - Utilization of health care among people with depression in Latvia. European Psychiatry 2014;29, Supplement 1(0):1 http://www.europsychiatryjournal.com/article/S0924-9338%2814%2978689-4/abstract Vrublevska J, Rancans E, Snikere S, Trapencieris M. The association between smoking status and depression in the general population of Latvia. European Psychiatry 2015 http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924933815319349 5.8.2: Koļesņikova, J., Perepjolkina, V., Mārtinsone, K., Stephens, A., Rancāns, E. (2015, 28-31 March). Latvian Clinical Personality Test: Development and Validation of the Preliminary Version. European Psychiatry (the Journal of the Association of European Psychiatrists), 23rd European Congress of Psychiatry. Vienna, Austria. European Psychiatry, Abstracts of the 23rd European Congress of Psychiatry, 30(1), 1000. Electronic version. Available:

				http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924933815307835 Perepjolkina, V., Mārtinsone, K., Koļesņikova, J., Stephens, A., Rancāns, E. (2015. 26. martā). Latvijas klīniskā personības testa apgalvojumu formulēšana: procedūras un rezultāti. Rīgas Stradiņa universitāte, 2015. g. Zinātniskā conference. Tēzes, 353. lpp. Rīga, Latvija: RSU.
oriģinālo zinātnisko rakstu ERIH (A un B) datubāzē iekļautajos žurnālos vai konferenču rakstu krājumos		0	0	
recenzētu zinātnisku monogrāfiju skaits	1	0	1	5.8.2: Sagatavota un pieņemta publicēšanai nodaļa monogrāfijā: Stephens A and Taba P. Movement disorders in MPTP and methcathinone (ephedrone) addictions. In: Neuropathology of Drug Addictions and Substance Misuse. Edited by Victor R. Preedy
2. Programmas ietvaros aizstāvēto darbu skaits:				
promocijas darbu skaits	2	0	0	
maģistra darbu skaits	7	0	0	
3.Pieteikums <i>Horizon</i> 2020 vai citai EU sadarbības programmai	1	0	1	5.8.2: Izstrādāts un iesniegts pieteikums pētniecības ietvara programmai <i>Horizon</i> 2020: Improving Outcomes and Targeting in Alzheimer's Disease (IOTA Study). Topic: PHC-22-2015; Proposal number: 667839-1
Programmas popularizēšanas rezultatīvie rādītāji				
1. Programmas gaitas un rezultātu popularizēšanas interaktīvie pasākumi, kuru mērķu grupās iekļauti arī izglītojamie, skaits:				
konferences		0	4	5.8.1: Baltic Conference of Psychiatry, 4.06.2015, Jūrmala, 280 dalībnieku 5.8.2: Perepjolkina, V., Koļesņikova, J., Mārtinsone, K., Stephens, A. (2015, 10.-11. aprīlī). Latvijas klīniskā personības testa koncepcija un struktūra. Starptautiskā zinātniski praktiskā konference Veselības psiholoģija, veselības rekreācija un mākslu terapija veselības veicināšanai, Rīga, Latvija, RSU.

				Mārtinsone, K., Koļesņikova, J., Perepjolkina, V., & Stepens, A. (2014, November 26-28). Theoretical concept development of the new clinical personality test. 5. Starpdisciplinārā starptautiskā zinātniskā konference „Sabiedrība, veselība, labklājība” (5th International Interdisciplinary Scientific Conference „Society, Health, Welfare”, Riga, Latvia. Koļesņikova, J, Perepjolkina, V., Mārtinsone, K., & Stepens, A. (2014, November 20th). Theoretical concept of the new clinical personality test. Baltic Military Psychologists Conference „Military Psychology: Sharing a common vision”, Riga, Latvia.
semināri	2	0	3	5.8.2: Perepjolkina, V., Koļesņikova, J., Mārtinsone, K., Stepens, A. (2015, 03. februārī). Latvijas klīniskā personības testa izstrāde: idejas, pārdomās, izaicinājumi. LU 73. konference. Psiholoģijas sekcija, Rīga, Latvija. Koļesņikova, J., Perepjolkina, V., Mārtinsone, K., Stepens, A., Rancāns, E. (2015, 30. janvārī). Latvijas Klīniskā personības testa apgalvojumu formulēšana: procedūra un rezultāti. Latvijas narkologu asociācijas sēde. Rīga, Latvija. Koļesņikova, J., Perepjolkina, V., Mārtinsone, K., Stepens, A., Rancāns, E. (2015, 24. aprīlī). Latvijas Klīniskā personības testa izstrāde. Latvijas Psihiatru konference. Rīga, Latvija.
rīkoti semināri	4	1	1	5.8. projekta pētnieku stratēģiskās plānošanas un diskusijas seminārs
populārzinātniskas publikācijas	7	1	2	5.81: L. Bērze, J. Vrubļevska, E. Rancāns. Primārās veselības aprūpes iestāžu loma depresijas ārstēšanā: literatūras pārskats. Latvijas Ārsts 2015, Aprīlis: 44-47 E .Rancāns. Antidepresanti un aizspriedumi. Annas Psiholoģija, Februāris, 2015, 38-43

izstādes				
Tautsaimnieciskie rezultatīvie rādītāji				
1. Zinātniskajai institūcijai programmas ietvaros piesaistītā privātā finansējuma apjoms:				
1.1. privātā sektora līdzfinansējums programmā iekļauto projektu īstenošanai	23 341	8 814	23 341	ĢĀ kvalitatīvās aptaujas pētījums ir realizēts pilnā apjomā piesaistot Fulbraita stipendiju
1.2. ieņēmumi no programmas ietvaros radītā intelektuālā īpašuma komercializēšanas (rūpnieciskā īpašuma tiesību atsavināšana, licencēšana, izņēmumu tiesību vai lietošanas tiesību piešķiršana par atlīdzību)				
1.3. ieņēmumi no līgumdarbiem, kas balstās uz programmas ietvaros radītajiem rezultātiem un zinātības				
2. Programmas ietvaros pieteikto, reģistrēto un spēkā uzturēto patentu vai augu šķirņu skaits:				
Latvijas teritorijā	1			
ārpus Latvijas				
3. Programmas ietvaros izstrādāto jauno tehnoloģiju, metožu, prototipu vai pakalpojumu skaits, kas aprobētas uzņēmumos	1			
4. Ieviešanai nodoto jauno tehnoloģiju, metožu, prototipu, produktu vai pakalpojumu skaits (noslēgtie līgumi par intelektuālā īpašuma nodošanu)				

* Norāda pēc programmas īstenošanas.

**Līdzekļi, kas iztērēti iegādājoties materiālus u.c. (stenti), ko apmaksā privātkompānijas un tiek lietoti VPP ietvaros ar šo kompāniju ziņu.

6. Projekta Nr. 8 īstenošanas analīze

Stiprās puses	Vājās puses
Līdz šim nepētītas, novatoriskas idejas Visi projekti starptautiskas nozīmes Kompaktas, saliedētas pētnieku grupas Operatīvs menedžments Laba cenas/kvalitātes attiecība	Kvalificēta pētniecības personāla trūkums Pētniekiem jāapvieno pētniecība ar citiem pamatdarbiem Zems atalgojums

Iespējas	Draudi
Labs administratīvs atbalsts no RSU Zinātne viena no RSU prioritātēm Psihiskā veselība ir viena no 4 VM prioritātēm	Finanšu plūsmas neprognozējamība Grūti prognozējama pētījuma dalībnieku līdzestība Augsts manuskriptu noraidījuma procents nozares žurnālos ar SNIP>1

7. Projekta Nr. 8 identificētie riski un to samazināšanas vai novēršanas pasākumi

Kvalificēta pētniecības personāla trūkums un zems atalgojums - pētniecībā iesaistām augsti motivētus doktorantus, maģistrantus, studentus

Finanšu plūsmas neprognozējamība – pētījuma plānošanā pieturamies pie konservatīva budžeta un mēģinām iesaistīties starptautiski līdzfinansētos pētniecības projektos

Riski ĢĀ aptaujā saistīti ar kontaktu datu bāzes nepilnībām - izveidotā ĢĀ kontaktu datu bāze tiks verificēta sadarbībā ar Latvijas Ģimenes ārstu asociāciju. Papildus elektroniskajai pasta adresei tiks noskaidrots arī ĢĀ tālruņa numurs, lai interviju būtu iespējams veikt arī telefoniski

Grūti prognozējama pētījuma dalībnieku līdzestība ENABLE-LV – liela vērība tiek pievērsta pētījumu dalībnieku rekrutēšanas stratēģijai

Augsts manuskriptu noraidījuma procents nozares žurnālos ar SNIP>1 – kā konsultanti/līdzautori tiek piesaistīti starptautiski augstu atzīti speciālisti

Projekta Nr.8 vadītājs: _____ Elmārs Rancāns _____
(paraksts) (datums)

Zinātniskās institūcijas vadītājs: _____
(paraksts) (datums)