

Oznaka poročila: ARRS\_ZV\_RPROG\_ZP\_2008/810

ZAKLJUČNO POROČILO  
O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROGRAMA  
V OBDOBJU 2004-2008

**A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROGRAMU**

**1. Osnovni podatki o raziskovalnem programu**

<b>Šifra programa</b>	P3-0308
<b>Naslov programa</b>	Ateroskleroza in tromboza
<b>Vodja programa</b>	4548 Pavel Poredoš
<b>Obseg raziskovalnih ur</b>	21.420
<b>Cenovni razred</b>	C
<b>Trajanje programa</b>	07.2004 - 12.2008
<b>Izvajalke programa (raziskovalne organizacije in/ali koncesionarji)</b>	312 Univerzitetni klinični center Ljubljana

**B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROGRAMA**

**2. Poročilo o realizaciji programa raziskovalnega programa<sup>1</sup>**

Cilji raziskovalnega programa so odkrivanje celičnih in molekularnih mehanizmov nastanka ateroskleroze in tromboze, ugotavljanje morfologije in lastnosti aterosklerotičnih leh, pomen novih dejavnikov tveganja za aterotrombozo, preizkušanje novih načinov prepoznavanja, zdravljenja in preprečevanja aterotromboze. Raziskave so potekale v več sklopih, ki so označeni z A-K.

**A. Ateroskleroza in vnetje**

**A/1. Vnetni pokazatelji pri mladih bolnikih po prebolelem srčnem infarktu z različno prisotnostjo dejavnikov tveganja**

Proučevali in primerjali smo vnetne pokazatelje v krvi pri mladih bolnikih v stabilnem obdobju po prebolelem srčnem infarktu, ki so imeli različno izražene klasične dejavnike tveganja. V raziskavo je bilo vključenih 41 moških bolnikov, 20 z veliko in 21 z majhno prisotnostjo klasičnih dejavnikov tveganja (veliko oz. majhno tveganje za koronarni dogodek izračunano s pomočjo programa PROCAM), v povprečju starih 44 let, v stabilnem obdobju po prebolelem srčnem infarktu (v povprečju 20,5 mesecev po srčnem infarktu).

Raziskava ni pokazala razlik v vrednostih vnetnih pokazateljev v krvi med skupinama mladih bolnikov po prebolelem srčnem infarktu z veliko oz. majhno prisotnostjo klasičnih dejavnikov tveganja. Zatorej se zdi, da (ne)prisotnost klasičnih dejavnikov tveganja ne vpliva na raven vnetnih pokazateljev v krvi.

**A/2. Vpliv cerivastatina in fenofibrata na vnetne in hemostatične procese**

Proučevali smo učinke cerivastatina in fenofibrata na beljakovine, ki se vpletajo v vnetne in hemostatične procese pri zdravih moških srednjih let s kombinirano hiperlipidemijo.

Osemintrideset bolnikov, starih  $49 \pm 5$  let, smo naključno razdelili v dve skupini. V prvi skupini smo bolnike 12 tednov zdravili s cerivastatinom v odmerku 0,2 oziroma 0,4 mg dnevno do dosega ciljnih vrednosti LDL holesterola  $<3,0$  mmol/l. V drugi skupini so bolniki prejeli fenofibrat 250 mg dnevno.

Cerivastatin ni imel vpliva na fibrinolizo, homocistein in koagulacijo. Fenofibrat je povečal koncentracijo in aktivnost PAI-1 in homocisteina, ni pa vplival na koagulacijo. Po obeh načinih zdravljenja je prišlo do znižanja ravni CRP, ki pa je bilo pomembno večje po cerivastatinu. Fenofibrat je tudi pomembno znižal koncentracijo IL-6

#### **B. Primerjava obliterativne in dilatativne oblike ateroskleroze poplitealnih arterij**

Cilj tega dela programa je bil ugotoviti ali lahko z uporabo funkcionalne ultrazvočne (UZ) preiskave reaktivnosti endotela, slikanja žilne stene z magnetno resonanco (MRI) in biokemično analizo fibrinolitičnega in metaloproteinaznega sistema ugotovimo morebitne razlike med obliterativno in dilatativno obliko ateroskleroze poplitealne arterije.

Z MRI smo opredeljevali vlogo žilne stene pri anevrizmi poplitealne arterije, ki predstavlja vrsto dilatativne ateroskleroze. Primerjali smo 12 bolnikov z anevrizmo poplitealne arterije in 9 bolnikov s klasično, obliterativno obliko ateroskleroze. Pri meritvah matriksnih metaloproteinaz (MMP) in fibrinolitičnega sistema smo skupino preiskovancev razširili na 22 oseb z anevrizmo poplitealne arterije in 17 oseb, primerljivih po starosti, spolu in dejavnikih tveganja, ki so imeli klasično obliterativno obliko ateroskleroze. Ugotovili smo, da je bila žilna stena poplitealne arterije značilno debelejša pri preiskovancih s poplitealno anevrizmo kot pri bolnikih z obliterativno aterosklerozo.

#### **C. Primerjava ultrazvočnih in magnetnoresonančnih lastnosti aterosklerotičnih leh v karotidnih arterijah**

Cilj tega dela programa je bil primerjati ultrazvočne (UZ) in magnetnoresonančne lastnosti (MRI) karotidnih aterosklerotičnih leh, na podlagi česar bi lahko natančneje opredelili povednost cenejše in dostopnejše UZ preiskave.

Pri 10 bolnikih z asimptomatsko, hemodinamsko pomembno stenozo karotidne arterije smo primerjali slikovno informacijo, ki jo nudi z MRI s slikanjem s površinsko mandibularno tuljavo (T1 in T2 obteženo slikanje, sinhrono z EKG signalom) v primerjavi z UZ preiskavo z linerano žilno sondo (5.7-10 MHz). Ugotovili smo, da sta se metodi dobro ujemali v opredelitvi stopnje žilne zožitve ( $r=0.86$ ;  $p<0.001$ ), slabše pa pri meritvi debeline aterosklerotičnih leh, saj pri kalciniranih lehah z UZ zaradi akustične sence ni bilo mogoče zanesljivo izmeriti premera lehe. MRI je nudila več informacij o velikosti in sestavi plaka. MRI je jasneje kot UZ prikazala prisotnost lipidnega jedra plaka, ni pa nudila zadostne ločljivosti, da bi natančno ocenjevali debelino vezivnega pokrova, ki določa ranljivost lehe in napoveduje aterotrombotične zaplete.

#### **D. Pomen nekласičnih dejavnikov tveganja za razvoj miokardnega infarkta pri mlajših in starejših bolnikih**

Ocena koronarnega tveganja, ki temelji zgolj na upoštevanju prisotnih klasičnih dejavnikov tveganja je nezadostna pri tistih bolnikih, ki nimajo prisotnih klasičnih dejavnikov tveganja. Nekateri pokazatelji (žilnega) vnetja, žilne funkcije in morfolologije ter ledvične (dis)funkcije bi lahko bili uporabni za oceno koronarnega tveganja pri omenjenih bolnikih.

Zato smo želeli ugotoviti, ali imajo mladi bolniki po prebolelem srčnem infarktu, ki so glede na prisotnost klasičnih dejavnikov tveganja malo ogroženi, prisotno endotelno disfunkcijo (ED) in zvečano prisotnost vnetnih pokazateljev v krvi ter kakšna je povezava med ED in vnetnimi pokazatelji. Nadalje smo želeli najti dodatne pokazatelje žilne funkcije in morfolologije ter cirkulirajoče pokazatelje (žilnega) vnetja, ki bi omogočili boljšo oceno koronarne ogroženosti pri teh bolnikih.

Zaključili smo:

- - da ED ni povezana ali povzročena samo s klasičnimi, temveč tudi z neklasičnimi dejavniki tveganja,
- - da prisotnost (zdravljenih) klasičnih dejavnikov tveganja oz. njihova odsotnost ne

vpliva na raven vnetnih pokazateljev v krvi v stabilnem obdobju po prebolelem srčnem infarktu, z izjemo vrednosti IL-6, ki je povišana pri vseh bolnikih po prebolelem srčnem infarktu; da je IL-6 verjetno najbolj ustrezen pokazatelj (žilnega) vnetja pri bolnikih po prebolelem srčnem infarktu, ki so agresivno zdravljeni z zdravili,

- - da je IL-6 najbolj ustrezen cirkulirajoči pokazatelj ED in zatorej tudi uporaben pokazatelj za oceno koronarnega tveganja,
- - da sta ED in debelina intime-medije (IMT) pri mladih moških po prebolelem srčnem infarktu boljše pokazatelja koronarne ogroženosti kot pa klasični dejavniki tveganja,
- - da so vrednosti glomerularne filtracije (GFR), čeprav so znotraj normalnih vrednosti, pomembno povezane z nekaterimi pokazatelji aterosklerotičnega procesa, kar kaže, da je že blaga ledvična disfunkcija pokazatelj aterosklerotičnega procesa.

#### **E. Primerjava učinkov klopidogrela in aspirina na dinamiko možganskega natriuretičnega peptida (BNP) pri bolnikih s kroničnim srčnim popuščanjem zaradi ishemične bolezni srca**

Aspirin naj bi neugodno vplival na razplete srčnega popuščanja. Pri 18 bolnikih (protokol cross-over) smo dokazali, da je zdravljenje z aspirinom v primerjavi s klopidogrelom povezano z večjim porastom koncentracije NT-proBNP. S kohortno raziskavo (267 bolnikov) smo želeli pokazati vlogo NT-proBNP pri ugotavljanju disfunkcije levega prekata in ugotovili, da so razmejitvene ravni NT-proBNP z optimalnim razmerjem občutljivosti (90 %) in specifičnosti (60 %) 174 pg/ml za ženske oziroma 192 pg/ml za moške.

Preučevali smo tudi vpliv atrijske fibrilacije na NT-proBNP. Pri 306 bolnikih smo dokazali, da je atrijska fibrilacija povezana z zvišano ravno NT-proBNP pri bolnikih brez disfunkcije levega prekata kot tudi pri bolnikih z njo.

Nadalje smo raziskovali označevalci vnetja pri srčnem popuščanju: Pri 207 bolnikih s stabilnim kroničnim srčnim popuščanjem smo dokazali, da sta IL6 in hsCRP povišana pri bolnikih, ki so utrpeli opazovani dogodek, vendar ima v multivariatnem Coxovem modelu le IL6 napovedno vrednost v tej populaciji bolnikov boljše napovedno vrednost od hsCRP.

Pri 46 bolnikih z izolirano diastolično disfunkcijo levega prekata (po merilih ESC 2007) smo določili raven D-dimera, tPA in PAI-1 antigena ter njihove ravni primerjali z 52 bolniki s sistolično disfunkcijo levega prekata in pri 14 zdravih kontrolah. Potrdili smo, da je raven vseh označevalcev aktivirane hemostaze povišana pri bolnikih s srčnim popuščanjem, ne glede na to, ali je disfunkcija levega prekata v osnovi sistolična ali diastolična:

#### **F. Ocenjevanje žilne funkcije pri bolnikih z antifosfolipidnim sindromom**

S to raziskavo smo želeli ugotoviti ali je od endotela odvisna vazodilatacija pri bolnikih z antifosfolipidnim sindromom okrnjena in ali imajo ti bolniki zvečano koncentracijo adhezijskih molekul v krvi in s tem povečano nagnjenost k razvoju ateroskleroze.

Pri bolnikih s primarnim, kot tudi sekundarnim antifosfolipidnim sindromom so bile vrednosti sVCAM-1 in sICAM-1 pomembno večje kot pri zdravih. Bolniki s primarnim antifosfolipidnim sindromom in prebolelo vensko trombozo so imeli večje vrednosti sVCAM-1 in sICAM-1 kot bolniki z vensko trombozo. Bolniki s sekundarnim antifosfolipidnim sindromom so imeli večje koncentracije sVCAM-1 kot bolniki s SLE.

#### **G. Prepoznavanje genetskih in drugih dejavnikov tveganja za trombozo**

V okviru tega dela programa smo proučevati genetske vzroke za zmerno hiperhomocisteinemijo, raziskovati nove genske kandidate za molekularne dejavnike tveganja in ugotovljali ali imajo bolniki z vensko trombozo in genetskimi dejavniki tveganja bolj pospešeno koagulacijo kot bolniki brez njih.

Odstotek bolnikov s hiperhomocisteinemijo ni bil pomembno višji kot pri zdravih preiskovancih. Pri vseh preiskovancih je bila koncentracija homocisteina najvišja pri genotipu TT. Zaključili smo, da polimorfizem MTHFR C677T ni neposredno povezan z vensko trombozo, delno pa je povezan s koncentracijo homocisteina v plazmi.

Pri slovenskih bolnikih z vensko trombozo in zdravih kontrolah smo raziskovali pogostost polimorfizmov, povezanih z vensko trombozo. Ugotovili smo, da je v slovenski populaciji bolnikov med genskimi polimorfizmi največji dejavnik tveganja za nastanek venske tromboze faktor V Leiden, medtem ko ostali polimorfizmi niso bili neodvisno povezani z boleznijo.

Pri približno polovici bolnikov doprinese k nastanku venske tromboze prisotnost vsaj ene oblike trombofilije (TF: pomanjkanje antitrombina, proteina C in S, prisotnost lupusnih

antikoagulantov, faktor V Leiden, protrombin G20210A, hiperhomocisteinemija ali zvišana koncentracija faktorja VIII). Ugotovili smo, daje bilo strjevanje krvi pri bolnikih s trombofilijo pred antikoagulacijskim zdravljenjem, med njim in po njem bolj pospešeno kot pri TF bolnikih, kar smo zaznali z določanjem D-dimera. Kot potencialna napovednika za ponovitev venske tromboze sta se izkazala D-dimer in P-selektin.

#### **H. Uporabnost laboratorijskih preiskav pri prepoznavanju tromboze**

V okviru tega dela programa smo nameravali ugotavljati primerljivost različnih kvantitativnih metod za določanje koncentracije D-dimera, ki se uporabljajo za izključevanje venske tromboze. Ponovljivost in klinično uporabnost smo nameravali ugotoviti za metode za ugotavljanje delovanja trombocitov in za merjenje celokupnega hemostatskega potenciala. S harmonizacijo smo tako pomembno zmanjšali variabilnost vzorcev s povišanimi vrednostmi D-dimera. V območju okoli razmejitvene vrednosti, ki je klinično pomembna za izključevanje venske tromboze, pa harmonizacija ni prispevala k večji primerljivosti rezultatov. Pri srčnožilnih boleznih lahko ugotavljamo moteno delovanje trombocitov, ki ga izmerimo z nekaterimi metodami, od katerih nobena ni standardizirana. Najpogosteje se uporablja agregacija trombocitov. Ugotovili smo, da je bila ponovljivost agregacije in zapiralnega časa ustrezna pri odvzemih, kjer preiskovanci niso zaužili aspirina, slabo ponovljivo pa je bilo merjenje hitrosti agregacije. Pri odvzemih z aspirinom so bila odstopanja v ponovljivosti prevelika pri večini meritev. Dokazali smo tudi, da obe metodi nista enako občutljivi na aspirin. V pričujoči raziskavi smo ocenjevali merjenje globalnega koagulacijskega potenciala (OCP), globalnega hemostatskega potenciala (OHP) in globalnega fibrinolitičnega potenciala (OFP), da bi ugotovili hiperkoagulabilno stanje pri bolnikih, ki so preboleli vensko trombozo in primerjati rezultate pri preiskovancih brez trombofilije in s trombofilijo v skupini zdravih in pri bolnikih. Pri bolnikih z vensko trombozo so bile srednje vrednosti OCP in OHP pomembno nižje kot pri zdravih preiskovancih, OFP pa je bil pomembno višji. Tako nismo mogli potrditi hipoteze, da lahko z OCP, OHP in OFP ugotovimo hiperkoagulabilno stanje pri bolnikih z vensko trombozo, še posebno pri tistih bolnikih, ki imajo trombofilijo.

#### **I. Nizkomolekularni heparin pri zdravljenju in preprečevanju tromboze v nosečnosti**

Venska tromboza (VT) je redek, a resen zaplet nosečnosti in poporodnega obdobja in je skupaj s svojim akutnim zapletom, pljučno embolijo (PE), pomemben vzrok maternalne umrljivosti in obolevnosti. Zdravilo izbora za preprečevanje in zdravljenje venske tromboze je nizkomolekularni heparin (NMH). Vprašanja glede odmerjanja NMH za zdravljenje VT med nosečnostjo in potreba po zaščiti pred VT v nosečnosti niso dokončno rešena. Zato smo spremljali angikoagulacijski učinek NMH pri bolnicah z VT v sedanji ali pretekli nosečnosti in ocenjevali aktivacijo strjevanja krvi. Raziskava zaradi premajhnega dotoka nosečnic z VT ni bila zaključena.

Doslej smo v raziskavo skupno vključili 56 nosečnic, zdravljenih zaradi VT v sedanji ali pretekli nosečnosti ali z znanim trombofilnim stanjem, ter 41 zdravih nosečnic. Toda preliminarni rezultati raziskave kažejo, da odmerka NMH pri nosečnicah ni potrebno zviševati, zaradi zvečanja telesne teže.

#### **J. Dejavniki, ki vplivajo na zdravljenje s kumarini**

V okviru raziskave smo nameravali ugotoviti, kakšen vpliv ima prisotnost posameznih genetskih polimorfizmov (CYP2C9 in drugih) na urejenost in zaplete antikoagulacijskega zdravljenja z varfarinom. Poleg tega je bil namen ugotoviti, kakšna je kvaliteta vodenja antikoagulantnega zdravljenja v naši ambulanti in kako uspešno poteka ambulantno zdravljenje bolnikov z vensko trombozo v dnevni bolnici.

Proučili smo predpostavko, da je genetski polimorfizem encima citokroma 450 (CYP2C9) eden od dejavnikov, ki pomembno prispevajo k interindividualni variabilnosti dnevnega odmerka varfarina v obdobju stabiliziranega zdravljenja. Ugotovili smo, da je bil povprečen odmerek varfarina pri nosilcih enega oziroma dveh mutiranih alelov pomembno nižji kot pri nosilcih obeh alelov divjega tipa. V

modelu multiple regresije smo prikazali, da poleg polimorfizma CYP2C9, telesna teža in zdravila - induktorji varfarinskega metabolizma, pomembno vplivajo na odmerjanje varfarina.

V naslednji raziskavi smo želeli ugotoviti kakovost vodenja antikoagulacijskega zdravljenja (AK) v ambulanti Kliničnega oddelka za žilne bolezni (KOŽB). Zabeleženih je bilo 8 krvavitev/100 bolnikov/leto zdravljenja in le 0,9 trombembolij/100 bolnikov/leto zdravljenja. Pogostnost usodnih zapletov je bila 0,3/100 bolnikov/leto zdravljenja. Raziskava je pokazala, da je število INR v ciljnem območju in število zapletov AK zdravljenja primerljivo z drugimi raziskavami, pogostnost trombembolij pa je bila manjše kot v drugih raziskavah.

#### **K. Aterotromboza in fibrinoliza**

Cilj tega dela programa je bil ugotoviti ali so srčnožilni zapleti, ki so glavni vzrok visoke umrljivosti debelih ljudi, posledica zvečanih plazemskih vrednosti inhibitorja tkivnega aktivatorja plazminogena-1 (PAI-1). Iskali smo predvsem možne mehanizme npr. vnetja, ki privedejo do zvečanega nivoja PAI-1 v krvi.

Pri debelih ljudeh bi bil lahko dejavnik tumorske nekroze (TNF) vpleten v prekomerno ekspresijo PAI-1 in s tem oslABLJENO fibrinolizo. Zato smo proučevali vpliv polimorfizma A36G receptorja 1 za TNF (TNFRSF1A +36 A/G) na plazemsko raven PAI-1 pri debelih ženskah, ki so izpolnjevale kriterije za prisotnost metabolnega sindroma. Ugotovili smo, da je pri debelih ženskah z genotipom TNFRSF1A +36 G/G in že izraženim metabolnim sindromom, izrazito aktivirana TNF pot, kar se fenotipsko odraža s povečano koncentracijo TNFR1 in PAI-1 v plazmi.

#### **L. Lastnosti »ex-vivo« pljučnih trombembolov, ki vplivajo na uspeh trombolitičnega zdravljenja**

Slikanje z magnetno resonanco (MR) in transezofagealni ultrazvok (UZ) sta slikovni metodi, ki uporabljata različne fizikalne principe; obe pa omogočata dokaz prisotnosti centralnih pljučnih embolov. Cilj naše raziskave je bil preveriti, ali je z MRI in UZ mogoče oceniti prisotnost različnih sestavin pljučnih embolov, ki vplivajo na uspeh trombolitičnega zdravljenja.

Na MRI slikah pljučnih embolov smo zasledili področja z majhno intenziteto signala, ki so se ob primerjavi z imunohistokemičnimi slikami ujemala s področji, bogatimi z eritrociti. Področja z veliko intenziteto MRI signala so se ujemala s področji, bogatimi s trombociti, vendar pa smo signal podobne intenzitete pridobili tudi iz področij tumorskih celic in področij nekroze v tumorskih embolih. UZ je razkril bistveno manj strukturnih podrobnosti, pri preiskavah modelnih strdkov pa smo ugotovili, da sta retrakcija krvnih strdkov in mehansko stiskanje plazemskih strdkov zvišala intenziteto UZ signala. Korelacija med intenziteto UZ in MRI signala je bila šibka. Zaključujemo, da lahko z MRI v pljučnih embolih neinvazivno ocenimo prisotnost trombocitnih slojev in predelov, bogatih z celicami, ki se slabše raztapljajo s trombolitičnimi sredstvi kot fibrinsko-eritrocitni deli embolov.

### **3. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev<sup>2</sup>**

Raziskovalni program, ki smo ga načrtovali, je bil v celoti realiziran, z izjemo raziskovalne naloge: »Vloga nizkomolekularnih heparinov pri zdravljenju in preprečevanju tromboze v nosečnosti«. Realizacija omenjene raziskave je odvisna od dotoka bolnic, saj je venska tromboza redek zaplet v nosečnosti. Tako je bilo v raziskavo vključenih manj bolnic, kot je bilo načrtovano: 56 nosečnic z vensko trombozo in 41 zdravih nosečnic. Toda preliminarni rezultati omogočajo zaključek, da je zdravljenje venskih tromboz v nosečnosti z nizkomolekularnimi heparini učinkovito in da odmerka nizkomolekularnega heparina ni potrebno prilagajati glede na porast telesne teže med nosečnostjo.

**4. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega programa<sup>3</sup>**

Bistvenih sprememb raziskovalnega programa ni bilo.
---

**5. Najpomembnejši znanstveni rezultati programske skupine<sup>4</sup>**

Znanstveni rezultat		
1.	Naslov	<i>SLO</i> Turbulentni aksialno usmerjeni tok plazme z rt-PA pospešuje trombolizo neokluzivnih strdkov polne krvi in vitro.
		<i>ANG</i> Turbulent axially directed flow of plasma containing rt-PA promotes thrombolysis of non-occlusive whole blood clots in vitro.
	Opis	<i>SLO</i> Proučevali smo, kako je tromboliza odvisna od penetracije trombolitičnega sredstva v neretrahiran (svež) ali retrahiran (staran) strdek iz polne krvi v pogojih hitrega (turbulentnega) ali počasnega (laminarega) toka. Ugotovili smo, da hitri (turbulentni) tok povzroči pomembne spremembe v strdku, kar pospeši razgradnjo strdka. Razgradnja staranega strdka se doseže le z rt-PA, če pride do zadostne penetracija rt-PA v strdek. Rezultati so pomembni ne samo znanstveno, temveč nam pomagajo razumeti pogoje za uspešno trombolizo v kliničnih pogojih.
		<i>ANG</i> We conclude that rapid (turbulent) axially directed flow of plasma along non-occlusive blood clots causes forceful exchange of serum inside the clot with outer plasma which enhances both fibrin-specific and non-fibrin-specific lysis of fresh clots. Dissolution of non-occlusive retracted (aged) clots occurs only under fibrin-specific conditions combined with adequate transport of rt-PA into clots.
	Objavljeno v	TRATAR, Gregor, BLINC, Aleš, ŠTRUKELJ, Mitja, MIKAC, Urška, SERŠA, Igor. Turbulent axially directed flow of plasma containing rt-PA promotes thrombolysis of non-occlusive whole blood clots in vitro. <i>Thromb. Haemost.</i> , 2004, vol. 91, str. 487-496.
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID	18174247	
2.	Naslov	<i>SLO</i> Zdravljenje s statini in fibrati prui kombinirani hiperlipidemiji: učinki nekaterih novih dejavnikov tveganja.
		<i>ANG</i> Statin and fibrate treatment of combined hyperlipidemia: the effects on some novel risk factors
	Opis	<i>SLO</i> Učinek cerivastatina in fenofibrata na nove dejavnike tveganja smo proučevali pri navidezno zdravih moških s kombinirano hiperlipoproteinemijo. Ugotovili smo, da cerivastatin ni vplival na fibrinolizo, strjevanje krvi in homocistein. Po drugi strani pa je fenofibrat povečal inhibitor tkivnega aktivatorja plazminogena in homocistein. Obe zdravili sta znižali vrednosti C reaktivnega proteina, fenofibrat pa je znižal tudi interleukin-6
		<i>ANG</i> The effects of cerivastatin and fenofibrate on proteins involved in haemostasis and on markers of inflammation were investigated in otherwise healthy middle-aged males with combined hyperlipidemia. Cerivastatin had neutral effects on fibrinolysis, homocysteine or coagulation. On the other hand, fenofibrate increased PAI-1 antigen and activity and homocysteine, and did not affect coagulation. Both cerivastatin and fenofibrate reduced CRP levels, the decrease being significantly greater after cerivastatin. Fenofibrate also significantly decreased IL-6.
	Objavljeno v	ŠEBEŠTJEN, Miran, KEBER, Irena, ŽEGURA, Branka, SIMČIČ, Saša, BOŽIČ, Mojca, FRESSART, Migaud, STEGNAR, Mojca. Statin and fibrate treatment of combined hyperlipidemia: the effects on some novel risk factors. <i>Thromb. haemost.</i> , 2004, letn. 92, str. 1129-1135.
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID	18764249	
3.	Naslov	<i>SLO</i> Vpliv polimorfizmov CYP2C9, demografskih dejavnikov in spremljajočih zdravil na metabolizem in odmerok varfarina.
		Influence of CYP2C9 polymorphisms, demographic factors and concomitant

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

	ANG	drug therapy on warfarin metabolism and maintenance dose
Opis	SLO	Varfarin je antikoagulacijsko zdravilo, ki se od skupine zdravil kumarinov, največ uporablja. Ima zelo ozko terapevtsko okno in odmerek zdravila, ki zagotavlja, da bo bolnik v terapevtskem območju, se zelo spreminja od bolnika do bolnika. Pokazali smo, da potrebujejo bolniki z enim ali dvema polimorfniima aleloma manjši odmerek varfarina kot bolniki z nemutiranim encimom. Genotip CYP2C9, spremljajoče zdravljenje z induktorji varfarinskega metabolizma in telesna teža so najpomembnejši dejavniki, ki prispevajo k variabilnosti med osebami pri odmerjanju varfarina.
	ANG	Warfarin is an anticoagulant drug with narrow therapeutic index and high interindividual variability in dose requirement. Multiple regression analysis demonstrated that CYP2C9 genotype, age, concomitant treatment with warfarin metabolism inducers and lean body weight contributed significantly to interindividual variability in warfarin dose requirement. The same factors, except for age, significantly influenced S-warfarin clearance.
Objavljeno v		HERMAN, Darja, LOCATELLI, Igor, GRABNAR, Iztok, PETERNEL, Polona, STEGNAR, Mojca, MRHAR, Aleš, BRESKVAR, Katja, DOLŽAN, Vita. Influence of CYP2C9 polymorphisms, demographic factors and concomitant drug therapy on warfarin metabolism and maintenance dose. Pharmacogenomics j. (Print), 2005, vol. 5, no. 3, str. 193-202.
Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID		1729649
4. Naslov	SLO	Klopidogrel je povezan z manjšim porastom NT-proBNP v primerjavi z aspirinom pri bolnikih s ishemičnim popuščanjem srca.
	ANG	Clopidogrel is associated with a lesser increase in NT-proBNP when compared to aspirin in patients with ischemic heart failure
Opis	SLO	Zdravljenje z aspirinom naj bi bilo povezano z neugodnim potekom srčnega popuščanja. Predpostavljali smo, bo zdravljenje s klopidogrelom povezano s počasnejšim napredovanjem srčnega popuščanja. Raziskava je vključevala bolnike z ishemičnim srčnim popuščanjem, ki so jemali zaviralce ACE. Ugotovili smo, da je zdravljenje z aspirinom povezano s hitrejšim napredovanjem srčnega popuščanja.
	ANG	Aspirin has been associated with adverse heart failure outcomes. Therefore, we hypothesized that clopidogrel when compared with aspirin would be associated with a slower progression of heart failure. Aspirin was associated with a greater increase in natriuretic peptides, implying that aspirin therapy is associated with a more progressive course of heart failure.
Objavljeno v		Borut, ŠEBEŠTJEN, Miran, ŠABOVIČ, Mišo, KEBER, Irena. Clopidogrel is associated with a lesser increase in NT-proBNP when compared to aspirin in patients with ischemic heart failure. J Card Fail, 2006, letn. 12, št. 6, str. 446-451
Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID		21585625
5. Naslov	SLO	Vpetost endotelne disfunkcije v aterogenezi.
	ANG	Involvement of endothelial dysfunction in atherogenesis
Opis	SLO	Avtor prispevka je ekspert na področju raziskovanja zgodnjih funkcijskih sprememb arterijske stene pri aterosklerozi. S tega področja je opravil več raziskovalnih del in objavil rezultate v različnih mednarodnih revijah. Zato ga je založba Nova Science Published iz New Yorka povabila, da napiše poglavje v znanstveni monografiji.
	ANG	The author of the chapter is an expert in the field of research of early functional changes of the arterial wall in atherosclerosis. In this field he has published many studies in different international journals. Therefore, he was invited by the Editors to published in this scientific monography.
Objavljeno v		Poredoš P. Involvement of endothelial dysfunction in atherogenesis. In: Focus on Atherosclerosis Research; editor: Leon V. Clark. Nova Science Publishers, Inc. 2004: 165-83.
Tipologija		1.16 Samostojni znanstveni sestavek ali poglavje v monografski publikaciji
COBISS.SI-ID		19036889

**6. Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati programske skupine<sup>5</sup>**

Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat			
1.	Naslov	SLO	14. Mednarodna liga za angiologijo in žilno kirurgijo. (MLAVS). Portorož, June 16 – 19, 2004. Predsednik kongresa P. Poredoš
		ANG	14th Mediterranean League of Angiology and Vascular Surgery (MLAVS). Portorož, June 16 – 19, 2004. Congress president P. Poredoš
	Opis	SLO	Predsednik organizacijskega odbora omenjenega kongresa je aktiven v mednarodnih strokovnih združenjih, med drugim je tudi generalni sekretar Mediteranske lige za angiologijo in žilno kirurgijo, zato mu je bila leta 2004 zaupana organizacija mednarodnega kongresa o žilnih boleznih, na katerem je sodelovalo 45 vabljenih predavateljev -ekspertov s področja žilne bolezni iz Evrope in ZDA. Kongres je pritegnil okrog 250 udeležencev iz več kot 20 držav.
		ANG	The president of the organizing committee is active in international societies. He is the Secretary General of the Mediterranean League of Angiology and Vascular Surgery, therefore organization of the meeting in 2004 was forwarded to him. In tzh meeting 45 invited speakers participated – experts from Europe and USA in the field of vascular diseases. The meeting had 250 participants from more than 20 countries.
	Šifra	B.01 Organizator znanstvenega srečanja	
	Objavljeno v	ERŽEN, Barbara, ŠEBEŠTJEN, Miran, ŠABOVIČ, Mišo, KEBER, Irena, POREDOŠ, Pavel. Comparison of endothelial dysfunction in young postmyocardial patients with high or low coronary risk. V: BLINC, Aleš (ur.), FRAS, Zlatko (ur.), JUG, Borut (ur.), POREDOŠ, Pavel (ur.). Book of papers. [Portorož: Mediterranean league of angiology and vascular surgery, 2004], str. 19.	
	Tipologija	1.12 Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci	
COBISS.SI-ID	19483609		
2.	Naslov	SLO	20th Mednarodni kongres o trombozi. Ljubljana 20-24 junij 2004. Predsednica kongresa M. Stegnar
		ANG	20th International Congress on Thrombosis. Ljubljana 20-24 junij 2004. Congress president M. Stegnar
	Opis	SLO	Mednarodni kongres je pritegnil specialiste angiologe, kardiologe, ginekologe, pediatre, žilne kirurge in specialiste laboratorijske medicine. Plenarna predavanja, simpoziji, ustne predstavitve in predstavitve plakatov s področja venske in arterijske tromboze, so zbrana v knjigi izvlečkov in knjigi vabljenih predavanj. Kongres te vrste pomeni največji svetovni dogodek takoj za kongresom Mednarodne zveze za trombozo in hemostazo. Pomen kongresa je bil tudi, da so na njem predstavili slovenski strokovnjaki predstavili svoje dosežke in se seznanili s svetovnimi dosežki na tem področju.
		ANG	20th International Congress on Thrombosis.had over 1000 participants from european contires and countries all over the world. Congress consisted of invited lectures, symposia, oral presentations and posters covering venous and arterial thrombosis: ethiopathogenesis, diagnosis, treatment and rehabilitation.
	Šifra	B.01 Organizator znanstvenega srečanja	
	Objavljeno v	STEGNAR, Mojca (ur.). 18th international congress on thrombosis : abstracts : Ljubljana, Slovenia, June 20-24, 2004, (Pathophysiology of haemostasis and thrombosis, Vol. 33, Suppl. 2). Basel [etc.]: Karger, cop. 2004. XXIII, 144 str. ISBN 3-8055-7798-2.	
	Tipologija	4.00 Sekundarno avtorstvo	
COBISS.SI-ID	55249153		
3.	Naslov	SLO	Endotelijska disfunkcija
		ANG	Endothelial Dysfunction
			Na svetovnem angiološkem kongresu v Lisboni (XXII World Congress of the International Union of Angiology) je prof. dr. Pavel Poredoš nastopil s tremi predavanji, eno od teh se je nanašalo na endotelno disfunkcijo (endothelial dysfunction). Na kongresu z več kot 1000 udeleženci je bilo predavanje o tej



Opis	SLO	tematiki, ki jo razvija naša raziskovalna skupina, dobro sprejeto in zelo pozitivno ocenjeno.
	ANG	During the XXII World Congress of the International Union of Angiology prof. Poredoš participated with three invited lectures.
Šifra	B.04 Vabljeni predavanja	
Objavljeno v	POREDOŠ, Pavel. Endothelial dysfunction : World Congress of the XXII International Union of Angiology, 24.-28. June 2006, Lisbona. 2006.	
Tipologija	3.16 Vabljeni predavanja na konferenci brez natisa	
COBISS.SI-ID	24701401	
4. Naslov	SLO	Žilna revija centralne Evrope
	ANG	Central European Vascular Journal
Opis	SLO	Prof. dr. Pavel Poredoš je bil eden od pobudnikov za ustanovitev strokovne revije Central European Vascular Journal, ki je uradno glasilo Centralno evropskega vaskularnega foruma. Na začetku je bil član uredniškega odbora, kasneje pa je postal senior editor.
	ANG	Prof. Poredoš initiated publishing of an international journal Central European Vascular Journal, which is the official journal of the Central European Vascular Forum. At the beginning he was a member of the Editorial board, at present he is senior editor.
Šifra	C.04 Uredništvo mednarodne revije	
Objavljeno v	POREDOŠ, Pavel (ur.). 3rd International Congress of the Central European Vascular Forum, Portorož Slovenia, May, 19-23, 2002 : abstracts, (Central European vascular journal, Vol. 1, no. 1). Praga: Phlebomedica, 2002. 64 str.	
Tipologija	4.00 Sekundarno avtorstvo	
COBISS.SI-ID	1662577	
5. Naslov	SLO	Mednarodna zveza za angiologijo
	ANG	International Union of Angiology
Opis	SLO	Prof. dr. Pavel Poredoš je dolgoletni član Mednarodnega združenja za angiologijo(International Union of Angiology). Pred 5 leti je postal član Upravnega odbora združenja, pred 2 leti pa eden od podpredsednikov združenja (vice president of multinational chapter of IUA).
	ANG	Prof. Pavel Poredoš has been for years member of the International Union of Angiology. Two years ago he became the vice-president of the society (vice president of multinational chapter of IUA).
Šifra	D.03 Članstvo v tujih/mednarodnih odborih/komitejih	
Objavljeno v	Prof. dr. Pavel Poredoš je dolgoletni član Mednarodnega združenja za angiologijo(International Union of Angiology). Pred 5 leti je postal član Upravnega odbora združenja, pred 2 leti pa eden od podpredsednikov združenja (vice president of multinational chapter of IUA)	
Tipologija	4.00 Sekundarno avtorstvo	
COBISS.SI-ID	0	

## 7. Pomen raziskovalnih rezultatov programske skupine<sup>6</sup>

### 7.1. Pomen za razvoj znanosti<sup>7</sup>

SLO

Raziskovalna skupina KO za žilne bolezni se že več let poglobljeno ukvarja z eno od najpomembnejših bolezni sodobnega časa – z aterosklerozo in trombozo, ki je vodilni vzrok obolevnosti in umrljivosti naših prebivalcev. Dosežki raziskovalne skupine sodijo v vrh mednarodnih spoznanj o vzrokih in razvoju aterosklerotičnih bolezni, poleg tega pa dane raziskave pomembno prispevajo k iskanju najučinkovitejših načinov zdravljenja in preprečevanja aterosklerotičnih bolezni.

ANG

In recent years, research group of the Department of Vascular Diseases has been deeply involved in the study of one of the most important diseases of the modern era – atherosclerosis and thrombosis, which is the main reason of morbidity and mortality in Slovene population.

Achievements of this research group range in the top of the international findings on the reasons for and on the development of atherothrombotic diseases. Moreover, these studies importantly contribute to the search for the most effective ways of treatment and prevention of atherothrombotic diseases.

## 7.2. Pomen za razvoj Slovenije<sup>8</sup>

SLO

Poleg znanja, ki ga bo raziskovalna skupina prispevala v zakladnico naše znanosti o aterosklerozi in ki je prepoznaven tudi v mednarodnem prostoru, je pomemben tudi prispevek h kakovostnejši obravnavi bolnikov z aterosklotičnimi boleznimi. Velika večina rezultatov raziskovalnega dela se namreč prenese v vsakdanjo klinično prakso. Poleg tega pa je nadvse pomembna vzgoja mladih kadrov. V raziskovalni skupini namreč delujejo številni mladi raziskovalci in doktorandi.

ANG

Besides the contribution of the internationally recognized knowledge that our research group will provide to the treasury of Slovene science about atherosclerosis, the contribution to higher quality of treatment of atherothrombotic patients is also of major importance, since the majority of the research results is transferred to the everyday clinical praxis. Furthermore, many young researchers and Ph.D. students are working in the range of this research group as the education of young cadres is of the greatest significance for us.

## 8. Zaključena mentorstva članov programske skupine pri vzgoji kadrov<sup>9</sup>

Vrsta izobraževanja	Število mentorstev	Od tega mladih raziskovalcev
- magisteriji		
- doktorati	10	7
- specializacije	5	3
<b>Skupaj:</b>	15	10

## 9. Zaposlitev vzgojenih kadrov po usposabljanju

Organizacija zaposlitve	Število doktorjev	Število magistrov	Število specializantov
- univerze in javni raziskovalni zavodi			
- gospodarstvo			
- javna uprava			
- drugo	3		1
<b>Skupaj:</b>	3	0	1

## 10. Opravljeno uredniško delo, delo na informacijskih bazah, zbirkah in korpusih v obdobju<sup>10</sup>

	Ime oz. naslov publikacije, podatkovne informacijske baze, korpusa, zbirke z virom (ID, spletna stran)	Število *
1.	Uredništvo revije mednarodne založbe (Karger). Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis 2003/2004; 33 (5-6). Reports from the 18th International Congress on Thrombosis. 509 strani.	46
2.	Uredništvo revije mednarodne založbe (Karger). Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis 2003; 33 (S2). 18th International Congress on Thrombosis. Abstracts. 144 strani	500

3.	
4.	
5.	
6.	
7.	
8.	
9.	
10.	

\*Število urejenih prispevkov (člankov) /število sodelavcev na zbirki oz. bazi /povečanje obsega oz. število vnosov v zbirko oz. bazo v obdobju

**11. Vključenost raziskovalcev iz podjetij in gostovanje raziskovalcev, podoktorandov ter študentov iz tujine, daljše od enega meseca**

Sodelovanje v programski skupini	Število
- raziskovalci-razvijalci iz podjetij	
- uveljavljeni raziskovalci iz tujine	
- podoktorandi iz tujine	1
- študenti, doktorandi iz tujine	
<b>Skupaj:</b>	1

**12. Vključevanje v raziskovalne programe Evropske unije in v druge mednarodne raziskovalne in razvojne programe ter drugo mednarodno sodelovanje v obravnavanem obdobju<sup>11</sup>**

<p>European Action on Anticoagulation (EAA) - Cost Effectiveness of Computer Assisted Dosage. Vodja: Leon Poller, University of Manchester (št. pogodbe QLG4-CT-2001-02175)</p> <p>Sodelovanje s Ciprom, projekt "Vrednotenje arterosklerotičnih plakov; variabilnost med zdravstvenimi centri" (št. pogodbe BI-CY/06-07-003)</p> <p>Sodelovanje z Grčijo. Matriksmetaloproteinaze in njihovi inhibitorji pri diabetični aterosklerozi in drugih srčnožilnih boleznih. (št. pogodbe BI-GR/05-06-013).</p>
---

**13. Vključenost v projekte za uporabnike, ki potekajo izven financiranja ARRS<sup>12</sup>**

**14. Dolgoročna sodelovanja z uporabniki, sodelovanje v povezavah gospodarskih in drugih organizacij (grozdi, mreže, platforme), sodelovanje članov programske skupine v pomembnih gospodarskih in državnih telesih (upravni odbori, svetovalna telesa, fundacije, itd.)**

**15. Skrb za povezavo znanja s slovenskim prostorom in za slovensko znanstveno terminologijo (Cobiss tip 1.04, 1.06, 1.07, 1.08, 1.09, 1.17, 1.18, 2.02, 2.03, 2.04, 2.05, 2.06)<sup>13</sup>**

<b>Naslov</b>	Multifocal atherosclerotic disease and the risk for cardiovascular events
<b>Opis</b>	Epidemiološke študije so pokazale , da je enožilna srčnožilna bolezen povezana s prisotnostjo aterosklerotičnih bolezni v drugih žilnih regijah, kot tudi s posledično srčno-žilno in splošno umrljivostjo. Periferna arterijska bolezen je občutljiv označevalec sistemske ateroskleroze, saj je pogosto povezana s prisotnostjo koronarne in cerebrovaskularne bolezni. Študije (SPRINT, CAPRI) so potrdile povečano tveganje za srčnožilne dogodke pri osebah s spremljajočo aterosklerotično boleznijo, identifikacija katere omogoča prepoznavo oseb z visokim tveganjem za srčno-žilno obolevnost in

	umrljivost.
<b>Objavljeno v</b>	POREDOŠ, Pavel, BREGAR, U., POREDOŠ, Peter, VISNOVIČ-POREDOŠ, Aleksandra. Multifocal atherosclerotic disease and the risk for cardiovascular events. V: BELCH, Jill J. F. (ur.). Proceedings of the 16th European chapter Congress of the International union of angiology : EUROCHAP, Glasgow, United Kingdom, October 25-27, 2005. Bologna: Medimond, 2005, str. 31-35. [
<b>COBISS.SI-ID</b>	22203353

**16. Skrb za popularizacijo znanstvenega področja (Cobiss tip 1.05, 1.21, 1.22, 2.17, 2.19, 3.10, 3.11, 3.12)<sup>14</sup>**

<b>Naslov</b>	Intervju : privatizacija v zdravstvu.
<b>Opis</b>	Epidemiološke študije so pokazale , da je enožilna srčnožilna bolezen povezana s prisotnostjo aterosklerotičnih bolezni v drugih žilnih regijah, kot tudi s posledično srčno-žilno in splošno umrljivostjo. Periferna arterijska bolezen je občutljiv označevalec sistemske ateroskleroze, saj je pogosto povezana s prisotnostjo koronarne in cerebrovaskularne bolezni. Študije (SPRINT, CAPRI) so potrdile povečano tveganje za srčnožilne dogodke pri osebah s spremljajočo aterosklerotično boleznijo, identifikacija katere omogoča prepoznavo oseb z visokim tveganjem za srčno-žilno obolenost in umrljivost.
<b>Objavljeno v</b>	FILEJ, Bojana, GRADIŠEK, Anton, GRACAR, Ivan, PEGAN, Vladislav, POREDOŠ, Pavel, ALBREHT, Tit, YAZBECK, Anne-Marie. Intervju : privatizacija v zdravstvu. Bilt.-ekon. organ. inform. zdrav., 2006, letn. 22, št. 3, str. 72-75.
<b>COBISS.SI-ID</b>	1657829

**17. Vpetost vsebine programa v dodiplomske in podiplomske študijske programe na univerzah in samostojnih visokošolskih organizacijah v letih 2004 – 2008**

1.	<b>Naslov predmeta</b>	Hospitalna higiena
	<b>Vrsta študijskega programa</b>	podiplomski tečaj za medicinske sestre z višjo in visoko izobrazbo, fizioterapevte ter sanitarne inženirje v šolskem letu 2004/2005.
	<b>Naziv univerze/fakultete</b>	Univerza v Ljubljani
2.	<b>Naslov predmeta</b>	Hemostaza
	<b>Vrsta študijskega programa</b>	predmet na podiplomskem študiju Biomedicina
	<b>Naziv univerze/fakultete</b>	Univerza v Ljubljani
3.	<b>Naslov predmeta</b>	Patofiziološki mehanizmi in modeli
	<b>Vrsta študijskega programa</b>	predmet na podiplomskem študiju Biomedicina
	<b>Naziv univerze/fakultete</b>	Univerza v Ljubljani
	<b>Naslov predmeta</b>	
	<b>Vrsta</b>	

4.	študijskega programa	
	Naziv univerze/fakultete	
5.	Naslov predmeta	
	Vrsta študijskega programa	
	Naziv univerze/fakultete	
6.	Naslov predmeta	
	Vrsta študijskega programa	
	Naziv univerze/fakultete	
7.	Naslov predmeta	
	Vrsta študijskega programa	
	Naziv univerze/fakultete	

**18. Označite potencialne vplive oziroma učinke vaših rezultatov na navedena področja:**

	Vpliv	Ni vpliva	Majhen vpliv	Srednji vpliv	Velik vpliv	
<b>G.01</b>	<b>Razvoj visoko-šolskega izobraževanja</b>					
G.01.01.	Razvoj dodiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.02.	Razvoj podiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.03.	Drugo: _____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.02</b>	<b>Gospodarski razvoj</b>					
G.02.01	Razširitev ponudbe novih izdelkov/storitev na trgu	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.03.	Znižanje stroškov proizvodnje	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.04.	Zmanjšanje porabe materialov in energije	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.07.	Večji delež izvoza	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.08.	Povečanje dobička	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.09.	Nova delovna mesta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.10.	Dvig izobrazbene strukture zaposlenih	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

G.02.11.	Nov investicijski zagon	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.12.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.03</b>	<b>Tehnološki razvoj</b>					
G.03.01.	Tehnološka razširitev/posodobitev dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.04.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.04</b>	<b>Družbeni razvoj</b>					
G.04.01	Dvig kvalitete življenja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.05.	Razvoj civilne družbe	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.06.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.05.</b>	<b>Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitete</b>					
<b>G.06.</b>	<b>Varovanje okolja in trajnostni razvoj</b>					
<b>G.07</b>	<b>Razvoj družbene infrastrukture</b>					
G.07.01.	Informacijsko-komunikacijska infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.02.	Prometna infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.03.	Energetska infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.04.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.08.</b>	<b>Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva</b>					
<b>G.09.</b>	<b>Drugo:</b>					

**Komentar<sup>15</sup>**

--

**C. IZJAVE**

Podpisani izjavljam/o, da:

- so vsi podatki, ki jih navajamo v poročilu, resnični in točni
- se strinjamo z obdelavo podatkov v skladu z zakonodajo o varstvu osebnih podatkov za potrebe ocenjevanja, za objavo 5., 6. in 7. točke na spletni strani <http://sicris.izum.si/> ter obdelavo teh podatkov za evidence ARRS
- so vsi podatki v obrazcu v elektronski obliki identični podatkom v obrazcu v pisni obliki

**Podpisi:**

vodja raziskovalnega programa		zastopniki oz. pooblaščen osebe raziskovalnih organizacij in/ali koncesionarjev
Pavel Poredoš	in/ali	Univerzitetni klinični center Ljubljana

Kraj in datum:

**Oznaka poročila: ARRS\_ZV\_RPROG\_ZP\_2008/810**

<sup>1</sup> Napišite kratko vsebinsko poročilo, kjer boste predstavili raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja ter rezultate in učinke raziskovalnega programa. Največ 21.000 znakov vključno s presledki (približno tri in pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>2</sup> Največ 3000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>3</sup> Samo v primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa raziskovalnega programa, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega programa. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>4</sup> Navedite največ pet najpomembnejših znanstvenih rezultatov programske skupine, ki so nastali v času trajanja programa v okviru raziskovalnega programa, ki je predmet poročanja. Za vsak rezultat navedite naslov v slovenskem in angleškem jeziku (največ 150 znakov vključno s presledki), rezultat opišite (največ 600 znakov vključno s presledki) v slovenskem in angleškem jeziku, navedite, kje je objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote.  
Navedeni rezultati bodo objavljeni na spletni strani <http://sicris.izum.si/>.

**PRIMER** (v slovenskem jeziku):

**Naslov:** Regulacija delovanja beta-2 integrinskih receptorjev s katepsinom X;

**Opis:** Cisteinske proteaze imajo pomembno vlogo pri nastanku in napredovanju raka. Zadnje študije kažejo njihovo povezanost s procesi celičnega signaliziranja in imunskega odziva. V tem znanstvenem članku smo prvi dokazali... (največ 600 znakov vključno s presledki)

**Objavljeno v:** OBERMAJER, N., PREMZL, A., ZAVAŠNIK-BERGANT, T., TURK, B., KOS, J.. Carboxypeptidase cathepsin X mediates  $\beta 2$  - integrin dependent adhesion of differentiated U-937 cells. *Exp. Cell Res.*, 2006, 312, 2515-2527, JCR IF (2005): 4.148

**Tipologija:** 1.01 - Izvirni znanstveni članek

**COBISS.SI-ID:** 1920113 [Nazaj](#)

<sup>5</sup> Navedite največ pet najpomembnejših družbeno-ekonomsko relevantnih rezultatov programske skupine, ki so nastali v času trajanja programa v okviru raziskovalnega programa, ki je predmet poročanja. Za vsak rezultat navedite naslov v slovenskem in angleškem jeziku (največ 150 znakov vključno s presledki), rezultat opišite (največ 600 znakov vključno s presledki) v slovenskem in angleškem jeziku, izberite ustrezen rezultat, ki je v Šifrantu raziskovalnih rezultatov in učinkov (Glej: <http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/sifranti/sif-razisk-rezult.asp>), navedite, kje je rezultat objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote.  
Navedeni rezultati bodo objavljeni na spletni strani <http://sicris.izum.si/>. [Nazaj](#)

<sup>6</sup> Pomen raziskovalnih rezultatov za razvoj znanosti in za razvoj Slovenije bo objavljen na spletni strani: <http://sicris.izum.si> [Nazaj](#)

<sup>7</sup> Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

## Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

<sup>8</sup> Največ 4.000 znakov vključno s presledki Nazaj

<sup>9</sup> Za raziskovalce, ki niso habilitirani, so pa bili mentorji mladim raziskovalcem, se vpiše ustrezen podatek samo v stolpec MR Nazaj

<sup>10</sup> Vpisuje se uredništvo revije, monografije ali zbornika v skladu s Pravilnikom o kazalcih in merilih znanstvene in strokovne uspešnosti (Uradni list RS, št. 39/2006,106/2006 in 39/2007), kar sodi tako kot mentorstvo pod sekundarno avtorstvo, in delo (na zlasti nacionalno pomembnim korpusu ali zbirki) v skladu z 3. in 9. členom istega pravilnika. Največ 1000 znakov (ime) oziroma 150 znakov (število) vključno s presledki. Nazaj

<sup>11</sup> Navedite oziroma naštejite konkretne projekte. Največ 12.000 znakov vključno s presledki. Nazaj

<sup>12</sup> Navedite konkretne projekte, kot na primer: industrijski projekti, projekti za druge naročnike, državno upravo, občine ipd. in ne sodijo v okvir financiranja pogodb ARRS. Največ 9.000 znakov vključno s presledki. Nazaj

<sup>13</sup> Navedite objavo oziroma prevod (soobjavo) članov programske skupine strokovnega prispevka v slovenskem jeziku, ki se nanaša na povezavo znanja s slovenskim prostorom in za slovensko znanstveno terminologijo (Cobiss tip 1.04, 1.06, 1.07, 1.08, 1.09, 1.17, 1.18, 2.02, 2.03, 2.04, 2.05, 2.06). Napišite naslov (največ 150 znakov vključno s presledki), kratek opis (največ 600 znakov vključno s presledki), navedite, kje je objavljen/a (največ 500 znakov vključno s presledki) ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. Nazaj

<sup>14</sup> Navedite objavo oziroma prevod (soobjavo) članov programske skupine, povezano s popularizacijo znanosti (Cobiss tip 1.05, 1.21, 1.22, 2.17, 2.19, 3.10, 3.11, 3.12). Napišite naslov (največ 150 znakov vključno s presledki), kratek opis (največ 600 znakov vključno s presledki), navedite, kje je objavljen/a (največ 500 znakov vključno s presledki), ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. Nazaj

<sup>15</sup> Komentar se nanaša na 18. točko in ni obvezen. Največ 3.000 znakov vključno s presledki. Nazaj

Obrazec: ARRS-ZV-RPROG-ZP/2008 v1.00a