



**Резюме на проект по Фонд „Наука“ № 19009 – Конкурсна сесия 2019:
„Нови молекулни биомаркери за оценка на костна болест при мултиплен
миелом“**

Ръководител: Проф. Бистра Цанева Галунска-Калчева, дф

Мултиплиеният миелом (ММ) е злокачествено заболяване, характеризиращо се с инфилтрация на костния мозък от малигнено трансформирани плазматични клетки със съпътстваща костна деструкция. Над 80% от пациентите с ММ са с остеолитични лезии при поставяне на диагнозата. Ефективното им лечение и подобряване качеството на живот е свързано с познаване на патогенетичните механизми на костна деструкция и разкриване на нови биомаркери и таргети за лечение. Към момента проучванията върху костното засягане при ММ са насочени главно към разкриване на биомаркери, имащи отношение само към остеокластната функция, без да се разглежда костното ремоделиране като интегриран процес между 3 основни типа клетки (остеокласти, остеобласти и остеоцити).

Поставеният научен проблем в предлагания проект е актуален и иновативен, не само за България, но и в световен мащаб, предвид нарастващата заболеваемост и нуждата от нови специфични и надеждни молекулни биомаркери за установяване и мониториране на най-честото усложнение при ММ – костната болест.

Цел: Да се оцени в динамика прогностичната и предиктивна стойност на нови костни биомаркери, характеризиращи остеокластна, остеобластна и остеоцитна функция при пациенти с ММ в различен стадий на заболяването.

Основните **задачи** включват: определяне в динамика нивата на периостин, остеопонтин, sRANKL, dickkopf-протеин -1, склеростин, витамин Д статус и на В-клетъчните рецептори CD229 и CXCR4 при болни с ММ при диагнозата, на 4-ти и 8-ми месец след химиотерапия и автоложна трансплантация; изследване на взаимовръзки между новите биомаркери, утвърдени лабораторни параметри и образни изследвания

Пациенти и методи: Предложеното проспективно проучване с продължителност 3 години ще включва 60 души с доказан ММ според критериите на IMWG и селектирани според критериите на включване, определени от изследователския екип.

В проектното предложение ще бъде използвана иновативна и оригинална комбинация от методи – клинични, биохимични, имунохимични, флоуцитометрични и статистически за установяване надеждността на редица белтъци, регулиращи функцията не само на остеокласти, но и на остеобласти и остеоцити, като потенциални

молекулни биомаркери за мониториране на костните промени и ефекта от лечението при ММ. Костните биомаркери ще бъдат изследвани с ELISA-методи, експресията на CD229 и CXCR4 с флоуцитометрия, а витамин Д със съвременен хроматографски метод.

Очаквани резултати: Ще бъдат получени нови данни за нивата на костни биомаркери, оценяващи не само остеокластна, но и остеобластна и остеоцитна функция, витамин Д статуса, както и експресията на CD229 и CXCR4, недостатъчно изследвани при ММ. Проучване на промените им в динамика според стадия на заболяването и провежданата терапия, ще позволи да се оцени тяхната прогностична и предиктивна стойност. Посредством статистическо моделиране ще бъде изяснена диагностичната надеждност на предлаганите биомаркери и на витамин Д статуса при болни с ММ. В дългосрочен план, разкриването на нови и надеждни биомаркери за оценка на костните лезии при ММ е предпоставка за адекватното им лечение и подобряване на качеството на живот.