*Modulo richiesta assegno*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **TUTOR** | **Davide Agnoletti** |  |  |
| **PRODUZIONE SCIENTIFICA TUTOR NELL’ULTIMO QUADRIENNIO** |
|  | ARTICOLO (autori, titolo, rivista, anno) | INDICE UNICO | *Punti* |
| **3** lavori in extenso su riviste indicizzate con valutazione indice unico da VRA2022 | Valbusa F, **Agnoletti D**, Scala L, Grillo C, Arduini P, Bonapace S, Calabria S, Scaturro G, Mantovani A, Zoppini G, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and increased risk of all-cause mortality in elderly patients admitted for acute heart failure. Int J Cardiol 2018;265:162–168. | 0,79 |  |
| ﻿**Agnoletti D**, Mansour AS, Zhang Y, Protogerou AD, Ouerdane S, Blacher J, Safar ME. Clinical interaction between diabetes duration and aortic stiffness in type 2 diabetes mellitus. J Hum Hypertens 2017;31:189–194. | 0,75 |  |
| **Agnoletti D**, Cicero AFG, Borghi C. The Impact of Uric Acid and Hyperuricemia on Cardiovascular and Renal Systems. Cardiol Clin 2021;39:365–376.  | 0,56 |  |
| **Totale**  |  |
| **DISSEMINAZIONE SCIENTIFICA E ATTIVITÀ DI TERZA MISSIONE TUTOR NELL’ULTIMO QUADRIENNIO** |
| **Tipologia** (seminario, congresso nazionale, congresso internazionale, attività di terza missione inserita su catalogo IRIS) | **Titolo** | Punti |
| Congresso nazionale SIIA - 2022 | Lettura: ACE-inibitori, ipertensione e cardiopatia ischemica |  |
| Congresso nazionale Società italiana di Nefrocardiologia - 2022 | Lettura: Rischio cardiovascolare e iperuricemia: inquadramento clinico e terapia |  |
| Annual ISSN Italy Conference – Sport Nutrition International Conference – Società Italiana Nutrizione Sport e benessere - 2019 | Lettura: Microbiota, Sport and heart implications |  |
| COST – Action – VascAgeNet https://www.cost.eu/actions/CA18216 | Partecipazione al working group 3 sugli aspetti tecnologici della ricerca sull’invecchiamento vascolare: Technological aspects – supporting technology breakthroughs |  |
| **Totale** |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Commissione proposta**3 commissari + 1 supplente | Prof. Claudio Borghi |
| Prof.ssa Patrizia Brigidi |
| Dott. Fulvio Ventura |
| Dott.ssa Federica Piani |

|  |
| --- |
| **TITOLO DEL PROGETTO** |
| **Exercise Training Influences Gut Microbiota and Cardiovascular Health through inflammation control: the MicroFit Study** |
| ASSEGNO FINANZIATO DA PROGETTO COMPETITIVO*(barrare la casella corrispondente)* | □ SI | xNO | *Punti* |
| SE IL FINANZIAMENTO È COMPETITIVO L’ENTE FINANZIATORE  |  |
| PROGETTO/ATTIVITÀ A SCOPO COMMERCIALE*(es. sperimentazione profit)* | □ SI | xNO |
| CARATTERISTICHE DEL PROGETTO (*biomedico/osservazionale/clinico-interventistico/multidisciplinare*) | Clinico-interventistico |
| STATO DI APPROVAZIONE DEL PROGETTO DA PARTE DEL COMITATO ETICO (*se necessario per il tipo di studio barrare o evidenziare la casella corrispondente*) | xOttenuto | □ Da ottenere |
| **DESCRIZIONE DEL PROGETTO** *(max 800 parole)* | *Punti* |
| **(1)obiettivi, (2)materiali e metodi, (3) risultati/impatto attesi, (4) attività formativa e (5) di ricerca dell’assegnista*****(1) Obiettivi***Il tratto gastrointestinale umano ospita una vasta gamma di microrganismi che influenzano in modo significativo la nutrizione dell'ospite e molte funzioni metaboliche. L'esercizio fisico può determinare cambiamenti nella composizione microbica intestinale qualitativa e quantitativa, con possibili benefici per l'ospite. L'ipertensione arteriosa, le alterazioni dell’emodinamica centrale (pressione arteriosa aortica, rigidità aortica) e della funzione endoteliale sono fra i maggiori fattori di rischio cardiovascolare. In particolare la rigidità arteriosa è considerata un marker di rischio di eventi cardiovascolari, capace di precedere e predire l’insorgenza di ipertensione e di danno d’organo. Tali fattori sono anche esacerbati in caso di disbiosi intestinale e alcuni metaboliti del microbiota intestinale sono stati associati alla regolazione del sistema renina angiotensina aldosterone, responsabile del controllo pressorio. Anche l'infiammazione sistemica e locale ha dimostrato di essere correlata all'ipertensione arteriosa ed alterazione dell’emodinamica centrale, con sviluppo di precoce invecchiamento vascolare. L'allenamento fisico è noto per produrre modificazioni cardiometaboliche positive, dalla riduzione della pressione arteriosa e della rigidità arteriosa al miglioramento del profilo del colesterolo e della funzione endoteliale. Tuttavia, la relazione tra l'effetto dell'allenamento fisico e la modifica del microbiota intestinale nei pazienti ipertesi, così come le informazioni sul ruolo dell’infiammazione sono ancora carenti in letteratura. D’altra parte, se è noto l’effetto infiammatorio sistemico della disbiosi intestinale, non è chiaro come questo influenzi l’emodinamica centrale, in particolare rigidità arteriosa.*Obiettivo primario*Verificare l’ipotesi che, in pazienti ipertesi in prevenzione primaria, i benefici dell’esercizio fisico sulla salute cardiovascolare sono associati con cambiamenti della composizione del microbiota intestinale verso un profilo eubiotico.*Obiettivi secondari** Verificare le modifiche della composizione del microbiota intestinale nei partecipanti, a seguito della somministrazione dell’esercizio fisico, ed identificare patterns variabili o fissi del microbiota associati alle componenti dell’emodinamica centrale.
* Studiare la relazione tra infiammazione sistemica e le modifiche nella composizione/funzionalità del microbiota.
* Osservare il ruolo della funzione endoteliale nella regolazione dell'infiammazione dopo l’intervento, nonché la sua relazione con l'emodinamica centrale.
* Studiare la relazione tra le variazioni di pressione arteriosa e rigidità arteriosa a seguito dell’intervento e il grado di performance fisica pre e post-intervento.
* Valutare i cambiamenti dei parametri della forza degli arti superiori e inferiori, insieme alla capacità funzionale.

***(2) Materiali e metodi***Studio pilota, esplorativo, monocentrico, clinico, interventistico senza farmaco, no profit, con randomizzazione a tre bracci di intervento, e parziale doppio cieco. Lo studio è parzialmente finanziato da Actial Farmaceutica Srl, che provvederà anche alla fornitura di prodotto gratuitamente, ma non avrà accesso ai dati.I pazienti verranno arruolati presso la U.O. Medicina Interna Cardiovascolare – Borghi, per un periodo di 6 mesi. L’intervento durerà 3 mesi. La durata dello studio per ogni partecipante sarà di 9 mesi. La durata totale dello studio, considerando le analisi dei dati e la pubblicazione dei risultati sarà di 36 mesi.I pazienti inclusi verranno randomizzati a uno dei bracci di intervento. Gli investigatori verranno mantenuti all’oscuro della sequenza di allocazione per il braccio 2 e 3. La randomizzazione sarà del tipo 1:1:1 e stratificata per il sesso.*Intervento:*1. Esercizio fisico guidato da personal trainer
2. assunzione di probiotico
3. placebo

Braccio 2 e 3 in doppio cieco.Studio pilota. Sulla base degli studi preesistenti e della capacità di arruolamento, la dimensione campionaria sarà di 75 pazienti, 25 per braccio.*Criteri di inclusione** ipertensione arteriosa;
* Età compresa fra 40 e 65 anni;
* Comprensione della lingua italiana scritta e parlata;
* Volontà di firmare il consenso informato.

*Criteri di esclusione** Fibrillazione atriale;
* Diabete mellito (tipo 1 e 2);
* Malattia tumorale attiva;
* Malattie infiammatorie intestinali;
* Scompenso cardiaco avanzato (classe NYHA III o IV);
* Recente trattamento antibiotico o probiotico nel mese precedente;
* Recente infarto miocardico o ospedalizzazione per qualsiasi causa negli ultimi 6 mesi;
* Condizioni cliniche che a giudizio dei medici controindichino l’esercizio fisico ad elevata intensità;
* Malattie polmonari che richiedano ossigenoterapia;
* Alterazioni neurologiche rilevanti che compromettano le funzioni cognitive o motorie;
* Sindrome depressiva severa;
* Gravidanza.

***(3) Risultati attesi***Ipotizziamo che i pazienti ipertesi in prevenzione primaria abbiano una firma microbica intestinale disbiotica, che potrebbe essere un nuovo marker di invecchiamento vascolare precoce. In secondo luogo, prevediamo che l'allenamento fisico modificherà sia il microbiota intestinale che il profilo emodinamico e che esiste una relazione tra microbiota intestinale e modifiche emodinamiche centrali. In terzo luogo, ci aspettiamo che gli effetti benefici dell'allenamento fisico siano guidati da cambiamenti positivi dei modulatori infiammatori.***(4) Attività formativa dell’assegnista***L’assegnista si inserirà in un progetto coordinato dalla Medicina Interna Cardiovascolare - Borghi, centro di eccellenza della società europea (ESH) e italiana (SIIA) dell’ipertensione arteriosa. L'attività prevede che l'assegnista implementi le varie fasi dello studio clinico, ai fini dell’arruolamento e gestione di pazienti per lo studio in atto.***(5) Attività di ricerca dell’assegnista***- Studio dell’emodinamica centrale e della funzione endoteliale e delle tecniche di misura- Collaborazione al coordinamento dello studio e alla gestione del database- Apprendere e/o consolidare il percorso di preparazione di articoli scientifici- Pubblicazione scientifica |
| **DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ DELL’ASSEGNISTA** *(per i* ***nuovi*** *assegni: max 400 parole; competenze richieste, scansione temporale della formazione, scansione temporale dell’attività, obiettivi primari e secondari)**(per i* ***rinnovi****: max 600 parole – da integrare con la relazione dell’assegnista; formazione raggiunta, attività effettuata, obiettivi raggiunti/competenze acquisite, formazione ancora da acquisire (se pertinente), scansione temporale dell’attività durante il rinnovo)* | *Punti* |
| L’assegnista si inserirà in un progetto coordinato dalla Medicina Interna Cardiovascolare, centro di eccellenza della società europea (ESH) e italiana (SIIA) dell’ipertensione arteriosa. L'attività prevede che l'assegnista acquisisca competenza nell'inquadramento diagnostico e terapeutico dei pazienti afferenti agli ambulatori dell'ipertensione arteriosa, nonché padronanza degli strumenti diagnostici non invasivi di misurazione dei parametri emodinamici centrali (quali rigidità arteriosa, pressione arteriosa centrale) e di funzione endoteliale (flow-mediated dilation, Glicocalice), ai fini principalmente dell’arruolamento e gestione di pazienti per lo studio in atto.Obiettivi primari:* Appropriarsi delle tecniche di misura non invasiva dell’emodinamica centrale (tonometria arteriosa) e della funzione endoteliale (flow-mediated dilation; glicocalice) (1 mese di affiancamento; successiva autonomia fino alla fine del contratto)
* Arruolamento dei pazienti dello studio (secondo le tempistiche previste dallo studio)
* Collaborazione al coordinamento dello studio, programmazione visite ed esami (secondo le tempistiche previste dallo studio)
* Applicazione delle conoscenze e delle tecniche apprese per gli obiettivi dello studio (secondo le tempistiche previste dallo studio)
* Contribuire all’implementazione del database e all’elaborazione concettuale e pratica dell’analisi statistica, in particolare per gli obiettivi dello studio.
* Apprendere e/o consolidare il percorso di preparazione di articoli scientifici
* Pubblicazione scientifica

Obiettivi secondari:* Apprendere elementi di biostatistica (3 mesi di apprendimento)
* Implementare nuovi e preesistenti database, con elaborazione concettuale e statistica dei dati.
 |

SE RINNOVO, SI RICORDA DI ALLEGARE ANCHE LA RELAZIONE DELL’ASSEGNISTA CON LA SUA PRODUZIONE SCIENTIFICA.

*Scheda attività assistenziale (se prevista)*

|  |
| --- |
| **ATTIVITÀ ASSISTENZIALI DELL’ASSEGNISTA/ N. ORE SETTIMANA** |
|  |
|  |
|  |
| AZIENDA SANITARIA PRESSO CUI SI SVOLGERÀ L’ATTIVITÀ |
|  |

Si ricorda che, come previsto dagli Accordi sull’impiego nell’attività assistenziale dei Titolari di assegni di ricerca, sottoscritti tra l’Università di Bologna e le Aziende Ospedaliere di riferimento, una volta stipulato il contratto con il vincitore della selezione, il tutor deve consegnare alla Direzione Medica Ospedaliera la relativa modulistica, nella quale andranno riportate le attività qui segnalate.