

Tętnicze nadciśnienie płucne, to stosunkowo rzadka, lecz bardzo poważna choroba związana z nieprawidłowym wzrostem ciśnienia w tętnicach płuc. Naczyniami tymi krąży krew, dzięki czemu trafia do niej tlen. Przyczyny choroby są rozmaite. Mogą to być wady wrodzone serca, choroby tkanki łącznej (takie jak np. twardzina), choroby wątroby, zakażenie wirusem HIV. Niekiedy takiego powodu nie udaje się nawet odnaleźć. Mechanizmy rozwoju choroby nie są do końca poznane. Jej objawy są niecharakterystyczne, najczęściej jest to postępujące zmęczenie, problemy z oddychaniem, duszność przy coraz mniejszych wysiłkach, a przy większym zaawansowaniu choroby także kaszel, bóle w klatce piersiowej, krwioplucie. Ponieważ ww. objawy mogą występować w wielu innych schorzeniach, rozpoznanie nadciśnienia płucnego często stawia się w momencie, w którym choroba jest już zaawansowana.

Celem projektu jest poszerzenie wiedzy na temat tej ważnej choroby - mechanizmów jej powstawania, zachodzących w jej przebiegu zmian metabolicznych, zmian w składzie wydychanego powietrza. Odnalezienie specyficznych cech tejże choroby we krwi, bądź w wydychanym powietrzu umożliwi najprawdopodobniej także zaprojektowanie testów przesiewowych, tj. mało obciążających badań, które można wykonywać tanio, szybko i bezpiecznie. To pozwoliłoby z kolei zdiagnozować chorobę wcześniej i wcześniej włączyć odpowiednie leczenie, co jest niezwykle ważne, bo pozwala istotnie przedłużyć życie chorego, w tym życie z dobrym samopoczuciem.

Do oceny ww. zmian, w tym do odnalezienia biomarkerów, czyli wskaźników tętniczego nadciśnienia płucnego zostanie zastosowana analiza wydychanego powietrza - metoda szybka, skriningowa i wstępnie przetestowana w diagnostyce nowotworów górnych dróg oddechowych - potwierdzono zarazem wysoką czułość metody sorbowania fazy oddechowej na materiale silnie porowatym, jak i bardzo wysoki próg wykrywalności markerów nowotworowych, które w trakcie analizy statystycznej otrzymanych wyników udało się skorelować z konkretną jednostką chorobową. Innowacja metody polega na całkowitym wyeliminowaniu niewygodnych ze względu na aktywność mikrobiologiczną oraz duże objętości, worków typu tedlar, a zastąpienie ich autorskim, opatentowanym porowatym materiałem osadzonym w ustniku dwudrożnym, który to ustnik pozwala na jednoczesne zebranie powietrza tła wraz z charakterystyczną florą bakteryjną danego pomieszczenia oraz powietrza oddechowego pacjenta. Po odjęciu obu wyników od siebie jest otrzymywany skład fazy oddechowej z odfiltrowanym materiałem tła z pomieszczenia w którym pobierano fazę oddechową pacjenta. Pozwala to na porównanie faz oddechowych zebranych nie tylko w różnym czasie, ale również w pomieszczeniach o różnym profilu mikrobiologicznym. Taka zasorbowana na danym porowatym materiale sorbcyjnym faza wydechowa jest następnie przesyłana do laboratorium, gdzie z wykorzystaniem techniki GC MS oraz analizy fazy nadpowierzchniowej zostaje oceniona pod względem molekularnym. W celu walidacji metody od każdego z pacjentów zostaje również pobrana krew, która następnie jest badana w kierunku charakterystycznych markerów z wykorzystaniem wysokosprawnej chromatografii cieczowej. Takie połączenie metod cechuje się nie tylko niesamowitą szybkością wykonania badania ale również czułością na markery mikrobiologiczne na poziomie kilku piko-gramów. Dodatkowo, ze względu na specyfikę badań chromatograficznych sprzężonych z technikami spektralnymi niemożliwe jest uzyskanie wyników fałszywie dodatnich. Wynik fałszywie ujemny natomiast możliwy jest do uzyskania tylko wtedy, gdy stężenie markerów będzie poniżej progu wykrywalności aparatu. Ze względu na zastosowanie dwóch technik możliwa jest szybka walidacja otrzymanego wyniku oraz korelacja pomiędzy sobą.

Opisane metody badań pozwolą zidentyfikować zmiany zachodzące w organizmie człowieka związane tętnicznym nadciśnieniem płucnym, co przełoży się na lepsze rozumienie tej choroby, w tym mechanizmów jej powstawania. Wiedza ta umożliwi także potencjalnie skonstruowanie testów przesiewowych w kierunku choroby. Te z kolei pozwoliłyby na bardzo wczesne diagnozowanie tętniczego nadciśnienia płucnego. Opisana metodyka badań może prawdopodobnie znaleźć zastosowanie także w przypadku innych chorób. Może również posłużyć jako metoda wspierająca badania klasyczne w przypadku, gdy standardowe techniki nie dają jednoznacznych rezultatów.