

Choroba sercowo-naczyniowa (CVD) jest zaburzeniem wieloczynnikowym i według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) jest wciąż największą przyczyną zgonów na świecie. W świetle najnowszych badań wydaje się, że stres oksydacyjny może odgrywać kluczową rolę w powstawaniu i progresji miażdżycy. Bezpośredni pomiar wolnych rodników w organizmie jest trudny, ponieważ ich okres półtrwania jest bardzo krótki, w związku z tym nie kumulują się w ilościach wystarczających do wykrycia. Istnieją jednak pewne pośrednie sposoby pomiaru stresu oksydacyjnego we krwi, które planujemy zastosować.

Do obecnego projektu wybraliśmy populację osób, które przeszły badanie przesiewowe niskodawkowej tomografii komputerowej (LDCT) w celu poszukiwania raka płuca w roku 2016-2017. Do badania włączyliśmy osoby, które nie miały rozpoznanego raka, ale zdiagnozowano u nich miażdżycę naczyń wieńcowych określoną, jako wskaźnik uwapnienia tętnic wieńcowych (*CAC score*) - jako dodatkowy parametr. Jako grupę kontrolną do porównania wybraliśmy osoby ze zdrowymi tętnicami wieńcowymi. Na tej grupie osób planujemy przeprowadzić szeroko zakrojone analizy molekularne związane ze stresem oksydacyjnym: analizy rozszerzonego profilu lipidowego, parametrów biochemicznych, oznaczenie niecelowanej metabolomiki, poziomów microRNA i polimorfizmów genetycznych (*SNVs*). Planujemy korelować dużą ilość wyników molekularnych z profilem klinicznym pacjentów i danymi prospektywnymi, tzw. follow-up, dającym nam informację o niepożądanym zdarzeniach sercowo-naczyniowych.

Planując zakres badań w obecnym projekcie, chcemy znaleźć odpowiedzi na następujące pytania: Czy parametry stresu oksydacyjnego są niezależnie powiązane z obecnością miażdżycy wieńcowej określonej przez *CAC score*? Czy profil lipidowy i utlenione formy lipoprotein są bezpośrednio związane z poziomem stresu oksydacyjnego w układzie naczyniowym? Czy jesteśmy w stanie określić microRNA, które może być przydatne we wczesnej diagnostyce bezobjawowych pacjentów z wysokim ryzykiem rozwoju miażdżycy? Czy ocena *genetic risk score (GRS)* polimorfizmów genetycznych związanych ze stresem oksydacyjnym może determinować poziom parametrów biochemicznych, które z kolei łączą się z parametrami profilu lipidowego? Czy metabolomika niecelowana może być przydatna w ocenie czynników ryzyka różnicujących osoby bez miażdżycy wieńcowej od osób ze skłonnością do powstawania miażdżycy? I czy to może uczynić go użytecznym nieinwazyjnym narzędziem obrazowania radiodiagnostycznego w populacji niskiego ryzyka?

Fakt, że nasz projekt opiera się na już zrekrutowanej populacji osób ma pewne zalety - możemy określić status molekularny danej osoby i skorelować go z danymi prospektywnymi (dostępna już 5-letnia obserwacja). Tego rodzaju badanie jest szczególnie cenne, ponieważ może pomóc w wyznaczeniu czynników, które mają wartość predykcyjną w ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego. Dlatego proponujemy szereg innowacyjnych badań, aby poszerzyć wiedzę związaną z miażdżycą i chorobami sercowo-naczyniowymi poprzez interdyscyplinarne podejście łączące najnowocześniejsze nieinwazyjne techniki obrazowania i wiarygodne dane prospektywne z szerokim zakresem molekularnych czynników stresu oksydacyjnego. Postrzegając chorobę sercowo-naczyniową, jako zabójcę numer jeden i kluczową rolę stresu oksydacyjnego w jej powstawaniu, uważamy nasz projekt badawczy za temat o pierwszorzędym znaczeniu.