

## Uzasadnienie podjęcia tematyki badawczej

Choroby układu krążenia, w tym ostre zespoły wieńcowe (OZW), są główną przyczyną chorobowości i śmiertelności na świecie. Szacuje się, że globalne koszty leczenia tych chorób sięgają 680 bilionów euro rocznie. OZW, obejmujące zawał serca oraz niestabilną chorobę wieńcową, objawiają się najczęściej silnym bólem w klatce piersiowej oraz zmianami w elektrokardiogramie (EKG). Mimo to, odróżnienie OZW od innych przyczyn bólu w klatce piersiowej (np. bóle mięśniowo-szkieletowe, zatorowość płucna) w momencie przyjęcia do szpitala pozostaje trudne ze względu na niespecyficzny i nakładający się charakter objawów.

Pomimo postępu diagnostycznego, nadal brakuje biomarkerów umożliwiających wiarygodne wykrycie zawału serca na jego wczesnym etapie. Aktualnie stosowane troponiny sercowe, uznawane za złoty standard diagnostyczny, mają istotne ograniczenia: pozostają ujemne u pacjentów z niestabilną chorobą wieńcową, a jednocześnie mogą być podwyższone w przypadkach innych niż zawał serca, np. przy zatorowości płucnej, chorobach nerek, zapaleniu mięśnia sercowego lub sepsie.

W ostatnich latach dużą uwagę zwracają cząsteczki niekodującego RNA (ncRNA), takie jak mikroRNA (miRNA), PIWI-interacting RNA (piRNA), małe jąderkowe RNA (snoRNA) oraz fragmenty pochodzące z tRNA (tRNA). Cząsteczki te są stabilne w płynach biologicznych, odzwierciedlają procesy chorobowe i mogą być analizowane wysokoprzepustowymi metodami sekwencjonowania nowej generacji (NGS).

## Cel projektu

Celem projektu jest ocena, czy krążące we krwi ncRNA pozwalają na:

- (i) odróżnienie bólu w klatce piersiowej związanego z OZW od przyczyn niekardiologicznych;
- (ii) wcześniejszą diagnozę niż testy troponinowe;
- (iii) korelację z parametrami klinicznymi i biochemicznymi u pacjentów z OZW;
- (iv) przewidywanie ryzyka nawrotów zdarzeń niedokrwiennych w ciągu 3-letniej obserwacji.

## Opis badań

Analizie poddane zostaną próbki osocza od 98 pacjentów zebranych w ramach badania LEMONADE (34 pacjentów z zawałem serca oraz 64 z bólem klatki piersiowej pochodzenia niekardiologicznego). Oprócz materiału biologicznego wykorzystane zostaną dane kliniczne (dane demograficzne, wyniki badań laboratoryjnych, parametry zapalne oraz informacje o zdarzeniach niedokrwiennych podczas 3-letniej obserwacji). Z próbek zostaną wyizolowane krążące oraz związane z pęcherzykami zewnątrzkomórkowymi ncRNA. W pierwszym etapie metodą NGS zostaną zidentyfikowane cząsteczki różnicujące pacjentów z OZW od pozostałych. W kolejnym kroku dziesięć najistotniejszych cząsteczek zostanie zweryfikowanych za pomocą PCR na całej grupie pacjentów.

## Najważniejsze spodziewane efekty

Projekt ma na celu opracowanie nowej klasy biomarkerów pozwalających na szybszą i dokładniejszą diagnozę OZW w momencie przyjęcia do szpitala. Co więcej, integracja danych ncRNA z parametrami klinicznymi może usprawnić prognozowanie ryzyka nawrotów zdarzeń niedokrwiennych oraz umożliwić rozwój spersonalizowanej diagnostyki i terapii w kardiologii. Będzie to pierwsze badanie, które kompleksowo analizuje cząsteczki ncRNA u pacjentów z bólem w klatce piersiowej przed postawieniem diagnozy.