

Lek. Pamela Dominika Czajka

**OKREŚLENIE ZNACZENIA ROKOWNICZEGO NOWYCH MIKRORNA
ZWIĄZANYCH Z PŁYTKAMI KRWI U PACJENTÓW Z UDAREM
NIEDOKRWIENNYM MÓZGU**

**Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych w dyscyplinie nauki
medyczne**

Promotor: prof. dr hab. n. med. Dagmara Mirowska - Guzel

Promotor pomocniczy: dr n. med. Ceren Eyiletlen - Postuła

Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej

Warszawski Uniwersytet Medyczny



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2023

Streszczenie w języku polskim

Wprowadzenie: Udar niedokrwienny jest jedną z najczęstszych przyczyn niepełnosprawności i przedwczesnych zgonów w populacji Świata, jednak zarówno metody jego diagnozowania jak i oceny rokowania wymagają udoskonalenia. Obiecującymi w tym zakresie wydają się być biomarkery udaru dostępne we krwi obwodowej. Celem przedstawionego badania była ocena ekspresji wybranych mikroRNA (miRNA) krążących we krwi pełnej (miR-106b-5p, miR-16-5p, miR-15a-5p, let-7e oraz miR-125a-3p i -5p), aby określić przydatność diagnostyczną i prognostyczną u pacjentów udarem niedokrwiennym mózgu w ostrej fazie.

Metody: Populację badaną stanowiło 60 pacjentów z rozpoznaniem ostrego udaru niedokrwiennego mózgu włączonych do badania w czasie pierwszej doby od początku epizodu. Grupę kontrolną stanowiło 30 dobranych pod względem wieku i płci pacjentów bez udaru i/lub przemijającego ataku niedokrwiennego (ang. transient ischemic attack, TIA) w wywiadzie, ze stabilną chorobą wieńcową i współistniejącymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego, w tym zawałem serca i cukrzycą typu 2. Ekspresję miRNA określano za pomocą qRT-PCR w próbkach krwi pełnej pobranej z żył obwodowych. Próbkę pobierano od grupy kontrolnej jednorazowo oraz od pacjentów z udarem mózgu w ciągu 24 godzin po wystąpieniu ostrego udaru niedokrwiennego i w 7 dobie hospitalizacji.

Wyniki: Poziom ekspresji miR-125a-3p u pacjentów z udarem mózgu był niższy zarówno wyjściowo, jak i 7 dni po przyjęciu do szpitala w porównaniu z osobami zdrowymi (odpowiednio $p=0,008$ i $p=0,020$). Ekspresja miR-125a-5p była wyższa u pacjentów w momencie przyjęcia do szpitala w porównaniu z grupą kontrolną, jednak w trakcie hospitalizacji ekspresja ta uległa istotnemu zmniejszeniu w 7. dobie w porównaniu z dniem przyjęcia do szpitala (odpowiednio $p=0,002$ i $p=0,016$). Analiza krzywej ROC wykazała potencjał diagnostyczny dla miR-125a-3p i -5p (AUC dla miR-125a-3 $p=0,705$; AUC dla miR-125a-5 $p=0,709$). Pacjenci z udarem o umiarkowanym nasileniu mieli istotnie wyższy poziom ekspresji miR-16-5p w porównaniu z pacjentami z udarem o małym nasileniu w dniu wystąpienia ostrego udaru niedokrwiennego. AUC w analizie krzywej ROC wynosiło 0,718, (95% CI, 0,59-0,85) $p=0,004$. Wieloczynnikowy model regresji logistycznej wykazał, że, wysoka wyjściowa ekspresja miR-16-5p oraz obecność cukrzycy, były niezależnymi predyktorami ciężkości udaru (OR: 4,34; 95% CI, 1,15-16,42; $p=0,031$ i OR: 4,65; 95% CI, 1,07-20,19; $p=0,040$, odpowiednio).

Wnioski: Przeprowadzone badanie pozwoliło na ocenę ekspresji wybranych miRNA związanych z płytkami krwi i pokazało, że mogą służyć w przyszłości jako diagnostyczne i prognostyczne biomarkery udaru niedokrwiennego mózgu.