

dn. 28.10.2021 r.

Streszczenie

Wykorzystanie śliny jako materiału służącego do monitorowania stężenia toksyn mocznicowych w niewydolności nerek

mgr Natalia Korytowska

Zakład Bioanalizy i Analizy Leków, Wydział Farmaceutyczny WUM

Promotor: dr hab. n. farm. Joanna Giebułtowicz

Choroby nerek stanowią poważny, globalny problem dla zdrowia publicznego. Ze względu na utajony rozwój we wczesnym stadium, rozpoznanie przewlekłej choroby nerek (PChN) często stawiane jest późno. Natomiast wczesne wykrycie pomaga opóźnić jej progresję oraz zredukować ryzyko związane z rozwojem chorób sercowo-naczyniowych.

Za preferowaną metodę leczenia PChN uważane jest przeszczepienie nerki, w praktyce wykonywane relatywnie rzadko, ze względu na małą liczbę dostępnych narządów. Co więcej, przeszczepiony organ ma również ograniczony czas funkcjonowania w organizmie biorcy. Wczesne wykrycie pogorszenia czynności przeszczepionego narządu, może wpłynąć na przedłużenie funkcjonowania graftu. W tym celu poszukiwane są nowe biomarkery, charakteryzujące się wyższą czułością oraz swoistością w porównaniu do obecnie stosowanych w diagnostyce oraz monitorowaniu PChN. Do związków ulegających retencji w organizmie w wyniku niewydolności nerek należą toksyny mocznicowe m.in. siarczan *p*-krezolu (pCS) oraz siarczan indoksyli (IS), których wysokie stężenia związane są nie tylko z progresją przewlekłej choroby nerek, ale również z wyższym ryzykiem rozwoju chorób sercowo-naczyniowych oraz śmiertelnością u osób z PChN. Obecnie analiza ilościowa pCS oraz IS jest wykonywana głównie we krwi, której pobranie jest procedurą inwazyjną, mogącą powodować powikłania. Ślina jest przykładem alternatywnego materiału biologicznego, o udowodnionym zastosowaniu w różnych jednostkach chorobowych, m.in. PChN. Pobranie śliny to zabieg nieinwazyjny i bezbolesny, który nie wymaga obecności wyszkolonego personelu medycznego. W związku z powyższym, uważa się, że ślina posiada wiele zalet, którymi powinien charakteryzować się materiał diagnostyczny pierwszego wyboru, szczególnie stosowany w celu badań przesiewowych oraz monitorowania stanu pacjentów.

Jednakże, w trakcie analizy piśmiennictwa nie napotkano na informacje dotyczące metody analitycznej pozwalającej na oznaczania pCS oraz IS w ślinie. W związku z tym, w ramach niniejszej pracy doktorskiej opracowano oraz poddano walidacji nową metodę oznaczania stężenia pCS oraz IS w ślinie, a następnie zastosowano ją do analizy ilościowej pCS i IS u pacjentów z PChN oraz pacjentów po przeszczepieniu nerki. Uzyskane wyniki wykazały, iż ślina może być wykorzystana jako materiał diagnostyczny w celu oszacowania poziomu wolnego pCS i IS we krwi. Monitorowanie poziomu toksyn w ślinie może mieć potencjalne zastosowanie w diagnostyce oraz rokowaniu PChN. Dodatkowo, opracowany nieinwazyjny model oparty na stężeniu IS w ślinie oraz poziomie proteinurii w moczu może być przydatny do przewidywania długotrwałego pogorszenia funkcji przeszczepu u pacjentów po upływie 1 roku od transplantacji.