

Kompleksowa ocena właściwości skrzepów fibrynowych u chorych ze stenozą aortalną - wpływ oksydacji fibrynogenu na rozwój choroby

Stenoza aortalna (AS) jest najczęstszą chorobą zastawkową serca, której częstość występowania wzrasta wraz z wiekiem. Wiele badań sugeruje aktywną rolę białek krzepnięcia krwi w regulacji i progresji AS. W tkankach zastawek stenotycznych wykazano obecność czynnika tkankowego (TF), którego ekspresja pokrywała się z obszarami występowania fibryny co sugeruje, że przekształcenie fibrynogenu w fibrynę zachodzi *in loco* w płatkach zastawek stenotycznych. *Natorska i wsp.* wykazali pozytywną korelację pomiędzy ilością fibryny w płatkach zastawek aortalnych a wydłużonym czasem lizy skrzepu fibrynowego, wskazując na zaburzoną fibryinolizę u chorych z izolowaną AS. Ponadto, zaobserwowano że ekspresja TF pokrywa się z obszarami nacieku makrofagów, dowodząc prozapalnej roli TF w płatkach zastawek. Wydaje się zatem, że czynniki mające bezpośredni wpływ na białka krzepnięcia oraz fibryinolizę, takie jak stres oksydacyjny, mogą być odpowiedzialne za aktywację szlaków sygnalizacyjnych prowadzących do uszkodzenia zastawki aortalnej. Wiadomo, że poziom stresu oksydacyjnego jest znacznie podwyższony w płatkach zastawek w wyniku miejscowych procesów zapalnych i może być powiązany z oksydacją fibrynogenu /fibryny *in loco*. Ponieważ pokazano, że reaktywne formy tlenu (ROS) mogą zmieniać strukturę fibrynogenu zarówno w zawale mięśnia sercowego jak i u chorych ze stabilną chorobą wieńcową, prawdopodobnym jest, że podobne procesy zachodzą w płatkach zastawek stenotycznych, nasilając miejscowe zapalenie i prowadząc do włóknienia płatków. Będzie to pierwsze badanie określające czy prozakrzepowy fenotyp skrzepu fibrynowego oraz oksydacja fibrynogenu wpływają na zaawansowanie choroby.

Do badania zostanie włączonych 150 kolejnych chorych w wieku 18-75 lat z rozpoznaną izolowaną AS, w tym co najmniej 50 pacjentów zakwalifikowanych do operacji wszczepienia biologicznej lub sztucznej zastawki aortalnej. Pacjenci zostaną podzieleni na 3 równe grupy według zaawansowania choroby, dopasowane pod względem płci i wieku. Następnie zostaną ocenione właściwości skrzepu fibrynowego, wraz z czynnikami mającymi na nie wpływ. W następnym etapie, zostanie oceniony efekt oksydacji fibrynogenu/fibryny na właściwości skrzepów fibrynowych. Ostatecznie badanie *in loco* pokaże, czy poziom stresu oksydacyjnego jest zwiększony w regionach odkładania się fibryny w płatkach stenotycznej zastawki aortalnej.

Projekt ten pozwoli zweryfikować, czy pacjenci z prozakrzepowym fenotypem skrzepu fibrynowego są bardziej narażeni na rozwój ostrych form AS i czy oksydacja fibrynogenu powoduje zwiększone odkładanie się fibryny w obrębie płatków zastawki, prowadząc do ich nadmiernego włóknienia i wzrostu sztywności. Może to przyczynić się do odkrycia nowych celów terapeutycznych w leczeniu AS.