

Hemostaza jest zespołem złożonych procesów, których celem jest utrzymanie krwi w stanie płynnym w łożysku naczyniowym, a w przypadku uszkodzenia naczynia zapobieganie utracie krwi. W procesach tych biorą udział osoczowe czynniki krzepnięcia, płytki krwi, ściana naczyń krwionośnych oraz komórki śródbłonna

**Głównym celem** badania jest ocena mechanizmów prowadzących do zaburzeń generacji trombiny u dorosłych chorych po operacji Fontana (OF). **Po drugie** planujemy ocenić fenotyp skrzepów fibrynowych oraz rolę polyhydrocytów w budowie i funkcji skrzepów u dorosłych po OF. **Po trzecie** ocenimy częstość występowania powikłań zakrzepowo-zatorowych oraz czynniki wpływające na ich powstawanie w dwuletnim okresie obserwacji u dorosłych po OP.

OF jest metodą z wyboru w leczeniu chorych z sercem jednokomorowym. Powikłania zakrzepowo-zatorowe zaliczane są do jednych z najczęstszych w obserwacji odległej, występują u 20% - 33% chorych. Obecnie brak jest wytycznych dotyczących sposobu leczenia przeciwkrzepliwego w tej grupie chorych. Dotychczas nie wyjaśniono jaki jest mechanizm wzmożonej generacji trombiny u chorych w odległej obserwacji po operacji Fontana oraz czy prozakrzepowy fenotyp skrzepu fibrynowego charakteryzujący się szybszym formowaniem gęstszej sieci fibrynowej może być powiązany z występowaniem powikłań zakrzepowo-zatorowych. Brak jest również badań oceniających rolę upakowanych erytrocytów tworzących wielościanny (polyhedrocyty) w budowie i funkcji skrzepu u dorosłych po OF. Wcześniejsze badania wykazały wzmożoną aktywację trombiny, wyrażoną wzrostem stężenia kompleksu trombina-antytrombina i fragmentu F1+2 protrombiny pomimo zmniejszenia stężenia osoczowych czynników krzepnięcia. Zatem konieczna jest identyfikacja mechanizmów prowadzących do wzmożonej generacji trombiny u dorosłych po OF.

Większość badań dotyczących zaburzeń krzepnięcia u chorych po OF przeprowadzono u dzieci. Niewiele jest danych dotyczących zaburzeń hemostazy w odległym okresie po operacji. Ponadto dotychczasowe badania dotyczące krzepnięcia i fibrynolizy w obserwacji odległej u chorych po OF przeprowadzone były na małej i niejednorodnej grupie chorych.

Przeprowadzone badania u dorosłych po OF wskazują na założony patomechanizm powikłań zakrzepowo-zatorowych. Poznanie mechanizmów prowadzących do wzrostu aktywacji trombiny pomimo zmniejszonego stężenia czynników krzepnięcia będzie przedmiotem planowanych badań.

Zaburzenia dotyczą również płytek krwi – pomimo trombocytopenii stwierdzono wzmożoną ich aktywność. Do chwili obecnej nie przeprowadzono badań oceniających rolę mikrocząstek w patogenezie krzepnięcia u chorych po OF.

Generacja trombiny zachodzi przy udziale czynników osoczowych, płytkowych i tkankowych uwalnianych między innymi z uszkodzonych komórek śródbłonna. Krzywa generacji trombiny obrazuje powstawanie i zanikanie trombiny we krwi i odzwierciedla funkcjonowanie układu krzepnięcia. W osoczu ubogopłytkowym trombogram ujawnia niedobory czynników krzepnięcia, w osoczu bogatopłytkowym obrazuje rolę płytek krwi w procesie krzepnięcia.

W dostępnym piśmiennictwie brak jest badań dotyczących oceny fenotypu skrzepu u chorych po OF. Ocena budowy i właściwości skrzepów fibrynowych oraz sprawność ich fibrynolizy może dostarczyć cennych informacji w zakresie ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych u dorosłych po OF.

Skrzep zbudowany jest z włókien fibryny oraz elementów morfotycznych krwi. Najnowsze badania wskazują na istotną rolę w budowie i funkcji skrzepu erytrocytów. Mają one zdolność do zmiany kształtów i tworzenia upakowanych wielościannów (polihydrocytów), które odgrywają istotną rolę w skurczu skrzepu. Skurcz skrzepu w naczyniu pozwala na uzyskanie rekanalizacji naczynia, zwłaszcza w układzie żylnym. Uważa się, że fibrynoliza takiego skrzepu może być zaburzona z uwagi na utrudnioną dyfuzję enzymów litycznych do ściśle upakowanych polyhedrocytów. U dorosłych chorych po OF często obserwujemy poliglobulię. Badanie polyhedrocytów zwłaszcza w tej grupie chorych jest szczególnie interesujące. Projekt podzielono na trzy główne zadania:

1. Ocena wpływu osoczowych czynników krzepnięcia, płytek krwi i mikrocząstek na generację trombiny.
2. Badania in vitro w kompleksowy sposób przedstawią właściwości skrzepów fibrynowych oraz sprawność ich fibrynolizy. Dodatkowo oceniona zostanie rola polyhedrocytów w budowie i funkcji skrzepów u dorosłych po OF
3. Ocena czynników ryzyka wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych w dwuletniej obserwacji u dorosłych chorych po OF.