

Pomiędzy aktywacją układu krzepnięcia i rozwojem zapalenia istnieje ścisła współzależność oparta na sprzężeniach zwrotnych dodatnich. Pobudzenie układu krzepnięcia aktywuje rozwój zapalenia, jak też czynniki i mechanizmy zapalne pobudzają wykrzepianie wewnątrznaczyniowe. Wcześniejsze badania wykazały, że również w przypadku ostrego zapalenia trzustki dochodzi do zaburzeń lokalnego przepływu krwi przez mikrokrążenie trzustki i aktywacji układu krzepnięcia. Aktywacja krzepnięcia w ostrym zapaleniu trzustki może być ograniczona do wykrzepiania w obrębie naczyń trzustki, ale w ciężkich stanach może również dojść do rozwoju rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC).

Wcześniejsze badania wykazały też, że podawanie heparyny działa przeciwzapalnie i przeciwzakrzepowo w ostrym zapaleniu trzustki, co hamuje rozwój tego zapalenia i przyspiesza jego leczenie. Podobnie korzystne działanie w ostrym zapaleniu trzustki zostało wykazane przypadku zastosowania acenokumarolu, antywitaminy K. Z tego względu celem proponowanych badań jest określenie wpływu modyfikacji układu krzepnięcia poprzez podawanie leków hamujących kaskadę krzepnięcia na rozwój i przebieg eksperymentalnego zapalenia trzustki wywołanego narządową ischemią z reperfuzją.

Modyfikacja układu krzepnięcia będzie osiągnana za pomocą podawania dabigatranu (inhibitora trombiny) oraz rywaroksabanu (inhibitora aktywnego czynnika X). Dabigatran i rywaroksaban są m.in. stosowane w profilaktyce żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, zatorowości płucnej oraz migotaniu przedsionków. Badania zostaną przeprowadzone na szczurach wędrownych Wistar. Zostanie użyty model ostrego zapalenia trzustki wywołanego niedotlenieniem trzustki z jej następową reperfuzją.

Badania zostaną przeprowadzone w dwóch fazach. W pierwszej fazie badań, badane środki będą podawane przed wywołaniem ostrego zapalenia trzustki, co pozwoli na określenie ich efektu ochronnego na trzustkę. W drugiej fazie badań, badane środki będą podawane po wywołaniu ostrego zapalenia trzustki, co pozwoli na określenie ich wpływu na procesy regeneracyjne zachodzące w przebiegu ostrego zapalenia trzustki. Ponadto proponowane badania pozwolą na określenie wpływu badanych środków na aktywność pro- i przeciwzapalnych czynników w warunkach podstawowych i w ostrym zapaleniu trzustki. Zostanie też oceniona aktywność układu krzepnięcia.

Celem badań będzie również określenie wpływu stosowanych środków na rozwój stresu oksydacyjnego i aktywność mechanizmów antyoksydacyjnych. Ważnym elementem badań będzie również ocena wpływu badanych czynników na żywotność komórek trzustki i ich zdolności proliferacyjne oraz poziom trzustkowego przepływu krwi. Planowane badania są badaniami nowatorskimi i nie były jeszcze prowadzone. Miejsce prowadzenia badań i doświadczenie badawcze posiadane przez wykonawców oraz możliwość współpracy międzynarodowej gwarantuje ich wysoką jakość.

Wykonanie planowanych badań dostarczy nowych informacji na temat zależności pomiędzy aktywnością układu krzepnięcia a zapaleniem i pozwoli na lepsze zrozumienie patofizjologii procesów zapalnych. Nowatorski charakter badań gwarantuje również, że uzyskane wyniki będą prezentowane na prestiżowych zjazdach naukowych i zostaną opublikowane w renomowanych czasopismach naukowych z wysokim współczynnikiem oddziaływania.