

## **Właściwości skrzepu fibrynowego u pacjentów z całkowitą lub częściową niewydolnością oddechową w trakcie kwalifikacji oraz po 3 miesiącach przewlekłej długotrwałej suplementacji tlenu lub nieinwazyjnej wentylacji mechanicznej w warunkach domowych**

Przewlekła niewydolność oddechowa (CRF) jest wiodącą przyczyną śmiertelności u pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (COPD), jednakże dotyczy również szerokiej grupy pacjentów z innymi schorzeniami. Chorzy, u których w gazometrii krwi tętniczej ciśnienie parcjalne tlenu jest znacząco obniżone są kwalifikowani do programu domowego leczenia tlenem lub przewlekłej nieinwazyjnej wentylacji w warunkach domowych. Zalecany czas terapii wynosi od 8 do 24h/dobę. Większość pacjentów kwalifikowanych do powyższych terapii ma zdiagnozowaną COPD. W tej grupie chorych udowodniono, że domowe leczenie tlenem przez min. 15h/d zwiększa przeżywalność, tolerancję wysiłku i poprawia stan psychiczny oraz jakość życia. Jednakże, długotrwałe narażenie na tlen może również wywierać toksycznie działanie, prowadząc do pulmonologiczne i neurologiczne powikłań. Na podstawie przeprowadzonych dotąd badań stwierdzono, że COPD zwiększa ryzyko wystąpienia zakrzepicy żyłnej, z uwagi na współistniejący przewlekły proces zapalny, który może być związany z formowaniem się skrzepów o zbitej strukturze, odpornych na fibrylizę. Nie zbadano jednak dotąd wpływu przewlekłej długotrwałej suplementacji tlenem na właściwości osoczkowego skrzepu. Taki prozakrzepowy fenotyp skrzepu jest znanym czynnikiem ryzyka rozwoju zakrzepicy. Główna hipoteza badania zakłada, że CRF wiąże się z niekorzystnie zmodyfikowanymi właściwościami skrzepu fibrynowego. Zatem celem badania jest kompleksowa ocena cech skrzepu fibrynowego, w tym badanie składu białkowego skrzepu, potencjału do generacji trombiny i wykonanie badań tromboelastograficznych u pacjentów CRF poddawanych przewlekłej długotrwałej suplementacji tlenu. Badanie to pozwoli odpowiedzieć na pytanie czy normalizacja ciśnienia parcjalnego tlenu we krwi poprawia właściwości sieci fibryny u pacjentów z CRF. Nie wiadomo również, jakie czynniki prowadzą do tworzenia niekorzystnych sieci fibryny u pacjentów z CRF i projekt ten ma na celu zbadanie wpływu aktywacji płytek krwi, neutrofilów, czy zwiększonego stresu oksydacyjnego na fenotyp skrzepu fibrynowego. Wraz z analizą najważniejszych właściwości skrzepu fibrynowego, w tym: porowatości fibryny i jej podatności na lizę, generacji trombiny, analizy skanów skrzepów przy pomocy skaningowej mikroskopii elektronowej czy mikroskopii konfokalnej i dodatkowych parametrów wpływających na parametry skrzepu, wykonane zostaną zaawansowane badania składu białkowego skrzepu.

Projekt ten porusza istotne kwestie dotyczące zdrowia ludzkiego. Nie wiadomo bowiem, czy prozakrzepowy fenotyp skrzepu fibrynowego charakteryzuje pacjentów z CRF oraz czy normalizacja ciśnienia parcjalnego tlenu we krwi może przynajmniej częściowo przywracać właściwości skrzepu fibrynowego do wartości obserwowanych u osób zdrowych. Brak jest danych dotyczących wpływu czynników takich jak aktywacja płytek czy neutrofilów oraz stresu oksydacyjnego na strukturę i czynność skrzepu fibrynowego u pacjentów z CRF. Projekt ten pomagając zrozumieć patomechanizmy zmian prozakrzepowych związanych z CRF i wpływ suplementacji tlenu na właściwości osoczkowego skrzepu może przyczynić się do identyfikacji biomarkerów o znaczeniu prognostycznym u pacjentów z CRF, co może mieć potencjalne implikacje kliniczne.