

Miażdżyca jest chorobą cywilizacyjną, której patofizjologia oparta jest na przewlekłej odpowiedzi zapalnej w ścianach naczyń, spowodowanej wzrostem substancji prozapalnych. Stanowi ona duże wyzwanie dla dziedzin diagnostyki i farmakologii. Występuje ona u ponad 60% populacji osób powyżej 70. roku życia. Istnieje wiele substancji odpowiadających za proces powstawania tego schorzenia w tym grupa pochodnych kwasu arachidonowego – leukotrieny (LT), w szczególności leukotrien E₄ (LTE₄). Działanie tej substancji zostało opisane jako podłoże patologii nie tylko wielu schorzeń związanych z układem sercowo-naczyniowym, ale również w przypadku rozwoju astmy oskrzelowej czy chorób alergicznych. Właśnie w przypadku tych schorzeń, substancja blokująca działanie tych związków, montelukast, znalazła zastosowanie w terapii.

Celem naukowym projektu jest zbadanie wpływu antagonistów receptorów leukotrienów cysteinylowych na proces wtórnego zarastania tętnic kończyn dolnych u pacjentów poddanych leczeniu wewnątrznacyniowemu z powodu z miażdżycy zarostowej kończyn dolnych.

W ostatnich latach w naszym Ośrodku zostało przeprowadzone badanie, dotyczące zachowania się czynników prozapalnych takich jak leukotrieny i tromboksanu u pacjentów cierpiących na miażdżycę zarostową tętnic kończyn dolnych, leczonych metodami wewnątrznacyniowymi. Po raz pierwszy na świecie wykazaliśmy, że wzrost poziomu stężenia specyficznego LT jakim jest LTE₄ u pacjentów podczas kontrolnych wizyt pozabiegowych koreluje z częstością występowania restenoz i reokluzji, co przekłada się na konieczność wykonywania kolejnych zabiegów u tych pacjentów oraz pogorszenie się ich jakości życia. Pozostaje nam zadanie sobie pytania: Czy zablokowanie działania leukotrienów cysteinylowych jako czynników prozapalnych i proliferacyjnych poprzez zastosowanie antagonistów receptorów (CysLT₁) pozwoli nam na zmniejszenie częstości restenoz oraz reokluzji po zabiegach wewnątrznacyniowych?

W ramach projektu, spośród kolejnych pacjentów z PAOD spełniających kryteria włączenia, przyjętych do Kliniki Angiologii UJ CM w Krakowie celem leczenia wewnątrznacyniowego zostaną zrekrutowani uczestnicy badania, którzy zostaną zrandomizowani do dwóch grup: Grupy Kontrolnej, która będzie otrzymywała przez 12 miesięcy po zabiegu PTA antagonistę receptorów antyleukotrienowych, montelukast, w dawce 10mg/dobę, oraz do Grupy Badawczej, która będzie otrzymywała w analogicznym czasie placebo. U wszystkich pacjentów w trakcie rocznej obserwacji po PTA będzie monitorowany stan kliniczny, parametry ultrasonograficzne, hemodynamiczne przepływu tętniczego, funkcje śródbłonna oraz poziom LTE₄. Porównanie wyników w obu grupach pacjentów odpowie na pytanie czy zablokowanie działania LTE₄ może w przyszłości stać się przełomem w terapii miażdżycy.

Mimo wieloletnich badań, wielu leków modyfikujących przebieg choroby, problem miażdżycy nadal jest aktualny w naszych czasach. Dzięki naszemu nowatorskiemu badaniu poszerzymy obecnie istniejącą wiedzę na temat leczenia i zapobiegania miażdżycy, co w przyszłości przełoży się na lepsze metody pomocy pacjentom cierpiącym w szczególności na miażdżycę zarostową tętnic kończyn dolnych. Wyniki naszego badania zostaną opublikowane w czasopiśmie naukowych oraz będą prezentowane na konferencjach w Polsce i za granicą, co pozwoli na ich rozpowszechnienie.