

ВАЗОАКТИВНЫЕ ПРОСТАНОИДЫ И ФАКТОР ВИЛЛЕБРАНДА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

О.В. Лиханос, А.В. Ягода

Ставропольская государственная медицинская академия

В последнее время регистрируется рост случаев хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) среди населения развитых стран [1,2]. Сложность проблемы связана с поздней диагностикой, тяжестью и длительностью течения заболевания, поражением трудоспособной части населения, высоким уровнем временной нетрудоспособности.

При ХОБЛ формируются выраженные нарушения гемостаза с повышением функциональной активности тромбоцитов, прокоагулянтной активности и снижением антикоагулянтного потенциала крови. Активация свертывающей системы крови при гиперагрегации тромбоцитов способствует нарушению синтеза активных циклооксигеназных метаболитов арахидоновой кислоты – простаглицина (ПЦ) и тромбосана (Т). Нарушение баланса синтеза Т и ПЦ под действием эндо – и экзогенных факторов является одной из причин патологических изменений в легочных сосудах, вызывая активацию системы свертывания крови, запускает процесс ремоделирования сосудов малого круга кровообращения, способствует их облитерации, что, в конечном счете, приводит к росту легочного сосудистого сопротивления [3,4]. Возникает один из порочных кругов возникновения и сохранения легочной гипоксии.

Цель исследования. Определение диагностического и прогностического значения фактора Виллебранда (ФВ) и таких вазоактивных эйкозаноидов, как тромбосан B_2 (TxB_2) – метаболит тромбосана A_2 и стабильный метаболит ПЦ – 6-keto $PGF_{1\alpha}$ у больных ХОБЛ.

Материал и методы. Содержание TxB_2 , 6-keto $PGF_{1\alpha}$ и ФВ в плазме крови было определено у 40 пациентов с ХОБЛ в возрасте от 19 до 55 лет. У 15 больных диагностирована ХОБЛ с тяжелым течением (III стадия), у 18 – со среднетяжелым (II стадия) и у 7 пациентов – с легким течением (I стадия). При постановке диагноза учитывали характерные для данной патологии жалобы, собирали информацию о факторах риска ХОБЛ, проводили полное инструментальное и лабораторное обследование, включающее анализы крови, мокроты, рентгенографию, компьютерную томографию, спирометрию, бронхоскопию и эхокардиографию. Все больные получали терапию в соответствии с тяжестью заболевания.

Специальное обследование проводилось в первые дни пребывания больных в стационаре, до назначения лечения и через 10 дней после его начала. Содержание TxB_2 и 6-keto $PGF_{1\alpha}$ определяли методом ИФА с помощью наборов фирмы «Cayman» (США), активность ФВ изучали с помощью реагентов НПО «РЕНАМ» (Россия). Контрольную группу составили 10 практически здоровых людей аналогичного возраста.

Полученные результаты были обработаны статистически с помощью компьютерных программ «Microsoft Excel» и «Biostat».

Результаты и обсуждение. Установлено достоверное ($P < 0,05$) повышение уровней TxB_2 и 6-keto $PGF_{1\alpha}$ в плазме периферической крови больных со среднетяжелым и тяжелым течением ХОБЛ. У пациентов с легким течением заболевания (I стадия) данные показатели не отличались от нормы. Активность ФВ оказалась увеличенной только в группе с тяжелым течением ХОБЛ (III стадия). Соотношение TxB_2 /6-keto $PGF_{1\alpha}$ было снижено и составило 0,73 у больных в первой стадии, 0,64 – во второй и 0,61 – в третьей стадии ХОБЛ (при норме 0,76).

Изучение показателей простаноидов и ФВ у больных с учетом степени компенсации хронического легочного сердца (ХЛС) продемонстрировало значительное их увеличение при различной тяжести правожелудочковой декомпенсации, причем максимальная степень увеличения определялась при наличии компенсированного процесса, более низкие значения фиксировались при декомпенсированном легочном сердце и минимальная (однако достоверная) степень увеличения TxB_2 и 6-keto $PGF_{1\alpha}$ – в стадии субкомпенсации. Различия уровней простаноидов в анализируемых подгруппах больных были статистически достоверными. При этом соотношение обоих простаноидов характеризовалось равномерным снижением коэффициента TxB_2 /6-keto $PGF_{1\alpha}$ от стадии компенсации до стадии декомпенсации ХЛС. Активность ФВ возрастала по мере увеличения тяжести проявлений ХЛС, будучи повышенной во всех группах пациентов.

Анализ небольшой группы больных ХОБЛ, у которых проявлений легочного сердца по клинико-инструментальным данным зарегистрировано не было, показал максимальный уровень увеличения в крови изучаемых метаболитов арахидоновой кислоты при близком к норме соотношении между их альтернативными в отношении сосудов формами и практически нормальную активность ФВ.

После непродолжительного лечения, включающего бронходилататоры, мочегонные средства, антагонисты кальция или ингибиторы АПФ, а также (по показаниям) антибактериальные средства, в группе больных с I стадией ХОБЛ определялась нормализация показателей обоих простаноидов и активности ФВ. У пациентов с более тяжелыми проявлениями обструктивной болезни легких лечение вызывало лишь снижение

Лиханос Ольга Викторовна, соискатель кафедры внутренних болезней №1 СтГМА, врач ультразвуковой диагностики «ГУЗ СККЦ СВМП», тел.: 89034444942, e-mail: sofiaital@rambler.ru.

Ягода Александр Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, проректор по НИР СтГМА, заведующий кафедрой внутренних болезней №1 СтГМА, тел.: 89064907330; (8652) 35-25-14; e-mail: say@mail333.com.

(хотя и статистически значимое) всех обсуждаемых показателей с отчетливой тенденцией к нормализации коэффициента $TB_2/6\text{-keto PGF}_{1\alpha}$.

Заключение. Таким образом, установлена взаимосвязь между клиническими проявлениями ХОБЛ – тяжестью ее течения, выраженностью компенсации хронического легочного сердца и уровнем изученных метаболитов арахидоновой кислоты – тромбоксана и простагличина, а также активностью фактора Виллебранда. Установленная при этом зависимость открывает перспективу использования диагностического и прогностического значения $TB_2/6\text{-keto PGF}_{1\alpha}$, ФВ не только в оценке тяжести хронической обструктивной болезни легких, определении выраженности хронического легочного сердца, но и как косвенный критерий непосредственной эффективности лечения, свидетельство патологии сосудистого тонуса и, возможно, гемостаза, требующих целенаправленной коррекции.

Литература

1. Белевский, А.С. Глобальная инициатива по ХОБЛ – пересмотр 2003. Атмосфера / А.С. Белевский // Пульмонология и аллергология. – 2003. – Т.4, №11. – С.28-32.
2. Чучалин, А.Г. Хронические обструктивные болезни легких / А.Г.Чучалин // М.: Бином, 2000.
3. James, N. Platelets in thrombotic and non-thrombotic disorders: patophysiology, pharmacology and therapeutics / N. James, F. Georg // N.Engl.J.Med. – 2003. – Vol.349. – P.510-511.
4. Joel, L. Thrombotic microangiopathies / L. Joel, J. Moake / N.Engl.J.Med. – 2002. – Vol.347. – P. 589-600.

Ключевые слова: обструктивная болезнь легких, простаноиды, фактор Виллебранда, прогноз

VASOACTIVE PROSTANOIDS AND VON WILLEBRAND FACTOR IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE
LIKHANOS O.V., YAGODA A.V.

Key words: obstructive pulmonary disease, prostanooids, von Willebrand factor, prognosis