

УДК [616.24-007.272-036.12+616.12-008.331.1]-018.74-008.6-07:57.083.3

*В.А. Капустник, О.В. Істоміна*

*Харківський національний медичний університет*

## **РІВЕНЬ ВАСКУЛЯРНОГО ЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТУ У ХВОРИХ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ В ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ**

Досліджено рівень васкулоендотеліального фактора росту (VEGF) у 55 хворих хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) з супутньою гіпертонічною хворобою (ГХ) – основна група, і 45 хворих лише з ХОЗЛ (група порівняння). У хворих групи порівняння виявлена гіперекспресія VEGF, найбільш високі показники виявлені у хворих основної групи. Отримані результати свідчать про наявність ендотеліальної дисфункції у хворих з поєднаною патологією, а рівень VEGF може бути використаний в якості показника для прогнозування тяжкості перебігу ХОЗЛ в поєднанні з ГХ.

**Ключові слова:** *хронічне обструктивне захворювання легень, гіпертонічна хвороба, VEGF.*

Проблема коморбідних станів є надзвичайно актуальною, її значущість зумовлена постарінням населення, «омолодженням» захворювань, зростанням хронізації хвороб і впливу негативних екзогенних чинників [1]. Останнім часом провідне місце серед причин смертності дорослого населення займає хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) в поєднанні з гіпертонічною хворобою (ГХ). Згідно з даними ВООЗ, обидва патологічні стани входять до списку десяти найчастіших причин смертності у світі [2]. Щодо ГХ, то вона виявляється у 6,8–76,3 % хворих на ХОЗЛ і становить у середньому 34,3 % [4]. ХОЗЛ вважають станом з постійним обмеженням швидкості повітряного потоку, патологічними змінами в легенях та суттєвими позалегеновими проявами, які й обтяжують його перебіг і погіршують прогноз [3].

В основі формування поєданого перебігу ХОЗЛ з супутньою ГХ лежать порушення колаген-еластинного обміну в судинній стінці і дихальних шляхах, дисбаланс вазоактивних речовин, у тому числі синтезу катехоламінів, раннє формування ендотеліальної дисфункції [5]. Під ендотеліальною дисфункцією розуміється дисбаланс між факторами релаксації та констрикції, анти- та прокоагулянтними медіаторами, факторами росту та їх інгібіторами [6]. Одним із важливих і специфічних факторів росту, порушення якого призводять до формування ендотеліальної дисфункції і розвитку ангиогенезу, є васкулоендотеліальний фактор росту (VEGF). Порушення функціонування VEGF відіграють важливу роль в патологічному ангиогенезі, зокрема при метастазуванні пухлин, атеросклерозі, цукровому діабеті та інших патологічних станах. Незважаючи на наявні дослідження з цього питання, залишається не до кінця вивченою роль порушень васкулярного ендотеліального фактора росту у формуванні ХОЗЛ в поєднанні з ГХ для можливості прогнозування перебігу даної патології.

Метою роботи було визначення рівня васкулоендотеліального фактора росту у хворих на ХОЗЛ в поєднанні з ГХ для прогнозування перебігу коморбідної патології.

Матеріал і методи. Обстежено 145 пацієнтів, які знаходились на лікуванні в клініці НДІ гігієни праці та професійних захворювань Харківського національного медичного університету. Всі вони були розподілені на три групи. До основної групи увійшло 55 пацієнтів, яким було встановлено діагноз ХОЗЛ із супутньою ГХ (із них 35 чоловіків і 20 жінок); до групи порівняння – 45 пацієнтів з ізольованим перебігом ХОЗЛ (із них 34 чоловіки і 11 жінок); групу контролю склали 45 умовно здорових осіб (25 чоловіків і 20 жінок). Середній вік пацієнтів усіх трьох груп складав (55,4±10,7) року. Концентрацію

VEGF (також відомого як sFlt-1) в сироватці крові обстежуваних хворих визначали за допомогою електрохемілюмінесцентних діагностичних тест-систем Elecsys sFlt-1 на автоматичному поліаналізаторі Cobas mira фірми «Гюфман-Ля-Рош» (Австрія, Швейцарія). Отримані цифрові дані статистично обробили. Зміни вважали статистично вірогідними при  $p < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** Виявлено статистично значуще підвищення VEGF вже в групі хворих з ізольованим перебігом ХОЗЛ – 61 (Me [56; 64]) у порівнянні з групою контролю – 44 (Me [38; 49]),  $p < 0,001$ . Максимального значення VEGF добігав в групі хворих на поєднану патологію ХОЗЛ+ГБ – 79 (Me [75; 85]),  $p < 0,001$ .

Роль VEGF для організму людини залишається неоднозначною. Окремі наукові дослідження свідчать як про його захисну, так і пошкоджуючу дію [7, 8]. Зменшення його експресії може призвести до формування емфіземи легень із-за розвитку легеневої ендотеліальної дисфункції, яка тягне за собою поступове зникнення альвеолярної перегородки внаслідок апоптозу та призводить до розширення повітряних просторів. В інших дослідженнях показано, що ХОЗЛ асоціюється саме з підвищеною експресією VEGF в бронхах, бронхіолах і альвеолярному епітелії, а також в дихальних шляхах і клітинах гладких м'язів судин [7, 8]. Збагачена бронхіальна судинна мережа, на відміну від майже безсудинної альвеолярної стінки, являє собою захисний механізм, який реалізується в результаті посилення експресії протизапальних медіаторів. Посилена експресія VEGF у дистальних дихальних шляхах у хворих на ХОЗЛ можна розглядати як захисний механізм проти розвитку емфіземи.

У цілісному організмі, де все взаємозв'язано й взаємообумовлено, майже немає ізольованих реакцій. Інтенсифікація пристосувальних і компенсаторних процесів у тому чи

іншому органі обов'язково сполучається з реакціями в інших органах і системах. Нами отримано достовірно значуще ( $p < 0,001$ ) підвищення рівня VEGF у хворих на поєднану патологію відносно групи хворих на ізольоване ХОЗЛ. Збільшений вміст VEGF у пацієнтів з супутньою ГХ найбільш ймовірно можна розглядати як компенсаторну реакцію, яка направлена на нормалізацію гемодинаміки. Основним стимулом експресії VEGF є гіпоксія внаслідок розвитку ХОЗЛ. Гіпоксія посилює активацію внутрішньоклітинних і міжклітинних механізмів адаптації задля збільшення метаболізму та енергетичного забезпечення легень. Тож хронічна гіпоксія, наявна у хворих на ХОЗЛ, призводить до збільшення експресії VEGF у судинах поряд із зростанням щільності капілярів і зниженням артеріального тиску.

#### Висновки

1. В групі хворих з ізольованим перебігом ХОЗЛ встановлено значуще підвищення васкулоендотеліального фактора росту – до 61 (Me [56; 64]) у порівнянні з групою контролю, де воно дорівнювало 44 (Me [38; 49]), що свідчить про розвиток ендотеліальної дисфункції у цих хворих, незалежно від наявності гіпертонічної хвороби.

2. В групі хворих на поєднану патологію рівень васкулоендотеліального фактора росту був ще вищим і досягав 79 (Me [75; 85]), що також свідчить про більш виразний ступінь ендотеліальної дисфункції у цих хворих.

3. Визначення рівня сироваткової концентрації VEGF можна розглядати в якості чутливого показника для прогнозування перебігу хронічного обструктивного захворювання легень в поєднанні з гіпертонічною хворобою.

**Перспективи досліджень:** вивчення впливу ангіогенезу на формування і перебіг поєднаної патології та розробка фармакологічних підходів до лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з гіпертонічною хворобою.

#### Список літератури

1. Коломоєць М.Ю. Коморбідність і поліморбідність у терапевтичній практиці / М.Ю. Коломоєць, О.О. Вашеньяк // Український медичний часопис. – 2012. – № 5. – С. 140–143.
2. Global strategy for the diagnosis management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease [Електронний ресурс] // Global initiative for obstructive lung disease. – 2015. – Режим доступу до ресурсу: [www.goldcopd.it/materiale/2015/GOLD\\_Report\\_2015.pdf](http://www.goldcopd.it/materiale/2015/GOLD_Report_2015.pdf)
3. The top 10 causes of death [Електронний ресурс] // World health organization. – 2014. – Режим доступу до ресурсу: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>

4. *Распутіна Л.В.* Клініко-функціональні показники у хворих із хронічним обструктивним захворюванням легень при поєднанні з гіпертонічною хворобою, обґрунтування вибору антигіпертензивної терапії [Електронний ресурс] / Л.В. Распутіна // *Новости медицины и фармации.* – 2008. – Режим доступу до ресурсу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/5184>
5. Маркеры системного воспаления и эндотелиальной дисфункции у больных хронической обструктивной болезнью легких / М.Г. Мамаева, И.В. Демко, Я.В. Вериги и др. // *Сибирское медицинское обозрение.* – 2014. – № 1. – С. 12–19.
6. The vascular endothelium and human diseases / R. Peramaiyan, R. Thamaraiselvan, T. Jayakumar et al. // *Int. J. Biol. Sci.* – 2013. – № 9. – P. 1057–1069.
7. Inhibition of VEGF receptors causes lung cell apoptosis and emphysema / Y. Kasahara, R. Tuder, L. Taraseviciene-Stewart et al. // *J. Clin. Invest.* – 2000. – № 106. – P. 1311–1319.
8. Serum levels of vascular endothelial growth factor in chronic obstructive pulmonary disease / R. Hosseini, F. Azad, H. Yousefzadeh et al. // *Medical J. Islamic Republic of Iran.* – 2014. – № 28. – P. 1–6.

***В.А. Капустник, О.В. Истомина***

**УРОВЕНЬ ВАСКУЛЯРНОГО ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

Исследован уровень васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF) у 55 больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) с сопутствующей гипертонической болезнью (ГБ) – основная группа, и 45 больных только с ХОЗЛ – группа сравнения. У больных группы сравнения установлена гиперэкспрессия VEGF, самые высокие показатели выявлены у больных основной группы. Полученные результаты свидетельствуют о наличии эндотелиальной дисфункции у больных сочетанной патологией, а уровень VEGF может использоваться в качестве показателя для прогнозирования тяжести течения ХОЗЛ в сочетании с ГБ.

**Ключевые слова:** хроническое обструктивное заболевание легких, гипертоническая болезнь, VEGF.

***В.А. Капустник, О.В. Истомина***

**LEVEL OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE COMBINED WITH ESSENTIAL HYPERTENSION**

The aim of study was to investigate the level of vascular endothelial growth factor (VEGF) in 55 patients with COPD with concomitant essential hypertension and 45 patients with COPD. Patients comparison group set overexpression of VEGF, the highest rates were found in patients of the main group. The results indicate the presence of endothelial dysfunction in patients with comorbidity, the definition of the level of VEGF can be used as an indicator to predict the severity of COPD in combination with essential hypertension.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary diseases, hypertensive disease, VEGF.

*Поступила 10.10.16*