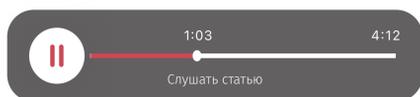


Лечение врожденных тромбофилий: современные возможности и перспективы лечения



ПЛЕЙОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРОТЕИНА С

Благодаря развитию молекулярных методов исследования, в последние годы появилась возможность выявления плеiotропных эффектов препаратов. Рассмотрим таковые у препаратов протеина С. Недавние исследования показали, что активированный протеин С, помимо антикоагулянтных, имеет также цитопротекторные свойства, которые способствуют стабилизации эндотелиального барьера, ингибированию воспаления и апоптоза.

Пациенты с наследственной недостаточностью протеина С склонны к развитию тромбозов и тромбоземболий (тромбоз глубоких вен, тромбоземболия легочной артерии (ТЭЛА), тромбозы сосудов внутренних органов). При гомозиготном носительстве мутации, приводящей к недостаточности протеина С заболевание манифестирует сразу после рождения серьезными нарушениями свертывания крови, такими как молниеносная пурпура. При гетерозиготном носительстве патология может проявиться во взрослом возрасте, особенно при воздействии провоцирующих факторов (беременность, прием оральных контрацептивов, сепсис) [1].

С целью заместительной терапии используются препараты протеина С. Однако, в настоящее время есть проекты по созданию комбинаций протеина С с естественными антикоагулянтами. Так предлагаются комбинации с протеином S, такая комбинация позволит повысить эффективность, не повышая дозу. Проект находится на этапе доклинических испытаний [2].

Также был создан новый препарат протеина С, сочетающий в себе усиленную цитопротекторную функцию и слабую антикоагулянтную активность. Предполагается, что этот новый рекомбинантный препарат будет оказывать более выраженное терапевтическое действие при применении их у пациентов с сепсисом, по сравнению с нынешними препаратами [3].

СВЯЗЬ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА И ФАКТОРАМИ ГЕМОСТАЗА

Von Falckenstein и соавт. было проведено исследование, целью которого являлась оценка наличия корреляции показателей липидного спектра (общего холестерина, липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов с факторами гемостаза (активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), фибриноген, антитромбин III (АТ III), протеин С, протеин S и D-димер). [4]

АНАЛИЗ БЫЛ ОСНОВАН НА ДАННЫХ ИССЛЕДОВАНИЯ (KORA)-FIT, В КОТОРОМ ПРИНЯЛИ УЧАСТИЕ 805 ЧЕЛОВЕК (378 МУЖЧИН, 427 ЖЕНЩИН), СРЕДНИЙ ВОЗРАСТ КОТОРЫХ СОСТАВИЛ 63,1 ГОДА.

МУЖЧИНЫ

По результатам, у мужчин уровень общего холестерина был обратно пропорционален значениям АЧТВ, но положительно коррелировал с уровнем протеина С. Уровень холестерина ЛПВП находился в обратной зависимости от уровня АЧТВ и фибриногена. Показатели ЛПНП и триглицеридов имели положительную корреляцию с уровнями протеинов С и S.

ЖЕНЩИНЫ

У женщин имелась прямая связь между уровнями холестерина ЛПНП и общего холестерина с концентрацией АТ III и уровнями протеинов С и S. Уровень триглицеридов имел прямую связь с уровнем протеина С.

Принимая во внимание результаты данного исследования, можно сделать вывод, что, по-видимому, существуют половые различия в отношении корреляции между различными показателями липидного спектра и гемостаза. Необходимо проведение дальнейших исследований с целью изучения возможного влияния этих ассоциаций на сердечно-сосудистый риск и лежащие в его основе механизмы. [4]

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРОТЕИНА С

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ЛЕГКИХ

Группой ирландских ученых было проведено двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, целью которого была оценка наличия терапевтического эффекта от ингаляций активированного протеина С на выраженность воспаления при пневмонии, вызванной эндотоксином. Выявлено, что при проведении ингаляций активированного протеина С значительно уменьшалась выраженность воспалительного процесса и лейкоцитарной инфильтрации, улучшалась оксигенация организма.

Установлено, что у пациентов с пневмонией, вызванной вирусом COVID-19, наблюдаются изменения в системе гемостаза, в результате которых возникают микротромбоз и полиорганная недостаточность [5].

Применение терапии, нацеленной на ключевые компоненты системы образования тромбина, может быть эффективна в отношении профилактики микротромбоза у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 [6].

ПОРАЖЕНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Активированный протеин С (АПС) защищает нейроны и эндотелий от ишемического повреждения. Известно, что введение АПС мышам с черепно-мозговой травмой приводит к уменьшению объема поражения и улучшению функционального статуса без повышения риска кровотечений [3].

В настоящее время изучается нейропротекторное влияние активированного протеина С у пациентов с ишемическим инсультом [3].

АПС действует непосредственно на клетки и может изменять уровень экспрессии генов, ингибировать апоптоз и подавлять воспаление, что обуславливает нейропротекторное действие [3].

Исследования на мышах с ишемическим инсультом *in vivo* показали физиологическую роль протеазо-активируемого рецептора-1 и эндотелиального рецептора протеина С в осуществлении нейропротекции протеином С. Считается также, что протеин С может применяться при хронических воспалительных заболеваниях кишечника и почек [3].

Исследования на мышах также показали, что введение протеина С оказывало положительное влияние на течение амиотрофического склероза, рассеянного склероза, уменьшает прогрессирование диабетической нефропатии. Однако, исследования на человеческой модели пока не проводились [3].

Исходя из вышесказанного, можно сделать вывод, что протеин С, помимо эффективного ингибирования свертывания крови, также обладает рядом неспецифических эффектов, таких как противовоспалительный, цитопротекторный, а также влияние на обмен липидов крови. Это было показано в актуальных исследованиях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Padda IS, Patel P, Citla Sridhar D. Protein C and S. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; April 23, 2023.
2. Mori F, Angelini C, Farina C. New plasma protein C and protein S concentrate: A synergy for therapeutic purposes. Vox Sang. Published online November 28, 2023. doi:10.1111/vox.13567.
3. Eliwan H, Omer M, McKenna E, et al. Protein C Pathway in Paediatric and Neonatal Sepsis. Front Pediatr.2022;9(February):1-12. doi:10.3389/fped.2021.562495.
4. von Falckenstein JV, Freuer D, Peters A, et al. Sex-specific associations between serum lipids and hemostatic factors: the cross-sectional population-based KORA-fit study. Lipids Health Dis. 2022;21(1):143. Published 2022 Dec 21. doi:10.1186/s12944-022-01757-0.
5. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost. (2020) 18:844-7. doi: 10.1111/jth.14768.
6. Jose RJ, Manuel A. COVID-19 cytokine storm: the interplay between inflammation and coagulation. Lancet Respir Med. (2020) 8:e46-7. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30216-2.

VV-MEDMAT-102651 июнь 2024

Для специалистов здравоохранения. Размещенная информация не является рекомендацией компании Тakeda, рекламой компании или ее продукции, не должна быть основанием для принятия каких-либо решений или осуществления каких-либо действий. Решение о выборе метода лечения конкретного пациента должно приниматься лечащим врачом.



Правовая информация

Политика обработки персональных данных
Политика конфиденциальности

Владельцем сайта www.scrpd.ru является ООО «Тakeda Фармасьютикалс». Заявление о нарушении авторских и смежных прав может быть отправлено по адресу support@takeda.com

© Takeda, 2024. Все права защищены.

119048 Москва, ул. Усачёва дом 2, стр.1,
Бизнес-центр «Фьюжн Парк».

Возраст 18+, для распространения на территории РФ