

УДК 616-002.5-06:616.151.5]-097:575.174.015.3

Ю. І. Бажора  
О. О. Тарабрин  
А. В. Амосова  
М. М. Чеснокова

## АНАЛІЗ СТАНУ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗНУ ІНФЕКЦІЮ

Одеський національний медичний  
університет

**Ключові слова:** гемостаз, туберкульоз, фібриноліз, низькочастотна вібраційна п'єзоелектрична гемокоагулографія.

**Резюме.** У роботі представлені результати оцінки можливостей дослідження стану системи гемостазу за допомогою методу низькочастотної вібраційної п'єзоелектричної гемокоагулографії у хворих на туберкульоз. Порівняльний аналіз стану системи гемостазу з використанням експрес-методу низькочастотної вібраційної п'єзоелектричної гемокоагулографії і стандартної коагулограми у хворих на туберкульозом виявив наявність у них процесів помірного гіперкоагуляційного зрушення й пригнічення фібринолізу. Визначення змін у ланках системи регуляції агрегатного стану крові (РАСК) методом НППК дозволяє діагностувати розвиток ускладнень у системі гемостазу на перших фазах без проявів відповідних клінічних симптомів.

### Вступ

Туберкульозна інфекція характеризується комплексом різноспрямованих змін у системі регуляції агрегатного стану крові (РАСК). У клінічній практиці часто й легко діагностуються ускладнення, пов'язані з гіпокоагуляційними станами, такими як кровохаркання, легеневі кровотечі, на відміну від гіперкоагуляційних, які часто залишаються недиагностованими [6].

В основі патогенезу туберкульозного процесу лежить розвиток синдрому системної запальної відповіді, яка виступає в ролі тригерного фактора для інтенсифікації коагуляційних механізмів. У хворих на туберкульоз часто спостерігається синдром латентно перебігаючого й/або хронічного диссемінованого внутрішньосудинного згорання. Це може привести до розвитку як тромботичних, так і геморагічних ускладнень [7].

Ефективне лікування, а також своєчасне виявлення можливих ризиків розвитку ускладнень цієї патології неможливо без достовірної оцінки стану системи гемостазу у хворих на туберкульоз [7,8].

Існуючий комплекс стандартних методів дослідження системи гемостазу є трудомістким, багатоетапним і вимагає висококваліфікованої інтерпретації отриманих даних [8]. Групою російських учених розроблений апаратно-програмний комплекс для клінічно-діагностичних досліджень реологічних властивостей крові АРП-01М «МЕД-НОРД», в якому для оцінки системи РАСК використовується метод низькочастотної вібраційної п'єзоелектричної гемокоагулографії (НППК) [9].

### Мета дослідження

Оцінити можливості методу НППК для визначення стану системи гемостазу у хворих на туберкульоз.

### Матеріал і методи

Усього було обстежено 37 хворих на туберкульоз, що перебували на лікуванні в Одеській обласній протитуберкульозній лікарні. Тривалість перебування хворих на стаціонарному лікуванні становила 1 місяць, середній вік  $38,05 \pm 0,65$  років.

Контрольну групу складали здорові особи ( $n=14$ ), обстежені за допомогою стандартної коагулограми та методом НППК у віці від 21 до 27 років.

Стан системи гемостазу у хворих і здорових осіб контрольної групи оцінювався за допомогою стандартного комплексу лабораторних тестів, що характеризують стан первинного й вторинного гемостазу, а також з використанням аналізатора реологічних властивостей крові (портативного АРП – 01 «Меднорд», м. Томськ, Російська Федерація). Прилад реєструє навіть незначні зміни, що відбуваються в крові при процесах коагуляції й фібринолізу. Характер змін відображається у вигляді кривої, яка вибудовується протягом усього дослідження, автоматично відбувається також підрахунок амплітудних і хронометричних констант, що характеризують основні етапи процесів гемокоагуляції та фібринолізу. Час реєстрації становить  $60 \pm 5$  хвилин. Дані обробляються в автоматичному режимі й виводяться на екран комп'ютера.

Кров для дослідження брали з кубітальної вени, в кількості 1,5 мл, сухою силіконірованою

голкою із просвітом 1 мм, у безпосередній близькості від апарата й протягом 6-10 с поміщали в кювету приладу, попередньо прогріту до 37°С [12].

Методом НППК оцінювали: 1. Показники, що характеризують початкові етапи згортання крові: «А0» – початковий показник агрегатного стану крові, «А1» – амплітуда контактної фази коагуляції, «t1» – час контактної фази коагуляції, «ІКК» – інтенсивність контактної фази коагуляції, обчислюється емпірично. 2. Показники, що характеризують інтенсивність тромбіноутворення й процес полімеризації фібрину: «КТА» – константа тромбінової активності, «А3» – показник, що характеризує агрегатний стан крові на етапі початку процесу полімеризації згустку, «t3» – час згортання крові, «ІКД» – інтенсивність коагуляційного драйву – характеризує інтегративний вплив про- і антикоагулянтних систем на швидкість утворення згустку, «А4» – амплітуда полімеризації згустку, «t4» – час полімеризації згустку, «ІПЗ» – інтенсивність полімеризації згустку, характеризується швидкістю з'єднання мономерних молекул фібрину. 3. Показники, що характеризують інтенсивність ретракції згустку й фібринолітичну активність: «А5» – відображає агрегатний стан крові на стабілізаційному етапі тромбоутворення, «МА» – максимальна щільність згустку, «Т» – час формування фібрин-тромбоцитарної структури згустку, «ІТЗ» – інтенсивність тотального згортання крові, «ІРЛЗ» – інтенсивність ретракції й лізису згустку [11].

До комплексу стандартних лабораторних коагулологічних методів входили визначення: кількості тромбоцитів, швидкості спонтанної агрегації тромбоцитів, часу рекальцифікації плазми (ЧРП), активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ), протромбінового часу, тромбінового часу (ТЧ), загального фібриногену, фібринолітичної активності крові (ФАК), фібрин-стабілізуючого фактору (ФСФ) та ретракції кров'яного згустку (РКЗ) [2].

Статистичний аналіз результатів проводився з використанням програми «Statistica 7.0» (Statsoft Inc., USA), Microsoft Excel 2003, SPSS 13.0 for Windows.

### Обговорення результатів дослідження

При порівняльному аналізі стану системи гемостазу з використанням експрес-методу НППК у хворих на туберкульоз було виявлено зрушення убік помірної гіперкоагуляції й пригнічення фібринолізу, що збігається з даними літератури [1,3,4,5].

При використанні методу НППК про помірне гіперкоагуляційне зрушення у хворих на туберкульоз свідчать достовірне збільшення константи

тромбінової активності, інтенсивності коагуляційного драйву, амплітуди й часу полімеризації згустку, максимальної щільності згустку й інтенсивності тотального згортання. Відзначається також статистично достовірне зниження інтенсивності ретракції й лізису згустку. Достовірно збільшення часу згортання крові, інтенсивності полімеризації згустку й часу формування фібрин-тромбоцитарної структури згустку виявлене не було (табл.1).

Візуально дані можуть бути представлені у вигляді відповідних графіків (рис.).

Аналіз результатів дослідження, отриманих за допомогою стандартних коагулологічних методів оцінки, в цілому, підтвердив результати досліджень системи гемостазу методом НППК. Проте статистично достовірні зміни були виявлені тільки в коагуляційній ланці, що проявлялося вкороченням ЧРП (на 32,1%), підвищенням концентрації фібриногену (на 132,1%) і збільшенням інтенсивності РКЗ (на 5,1%) у порівнянні з контрольною групою.

У той же час у хворих спостерігалася тенденція до збільшення спонтанної агрегації тромбоцитів (на 8,2%), активності ФСФ (на 5,3%), а також зниження інтенсивності ФАК (на 1,6), однак виявлені зміни не були статистично достовірними.

Також, на відміну від результатів, отриманих з використанням методу НППК, не відзначалося статистично достовірної асоціації зміни рівня спонтанної агрегації тромбоцитів, тромбінового часу й АЧТЧ у порівнянні з контрольною групою (табл.2).

Таким чином, при використанні НППК у хворих відзначалися статистично достовірні зміни показників, що характеризують стан судинно-тромбоцитарної ланки системи гемостазу, на відміну від стандартної коагулограми. Це дозволяє більш точно діагностувати початкові зміни стану системи гемостазу.

Гіперкоагуляційний зсув у системі гемостазу у хворих на туберкульоз має, імовірно, як позитивне, так і негативне значення. З одного боку, гіперкоагуляція у вогнищі туберкульозного запалення сприяє локалізації інфекції [10], з іншого боку – порушення стану системи гемостазу на рівні організму, особливо в її гемокоагуляційній ланці, у хворих веде до розвитку латентно перебіваючого внутрішньосудинного згортання. Це негативно впливає на перебіг процесу й може зумовити згодом розвиток тромбогеморагічного синдрому [3]. Його прояви можуть варіювати від латентно перебігаючих процесів до гострих критичних форм із порушеннями мікроциркуляції, наступним розвитком поліорганної недостатності й (або) крово-

Таблиця 1

Результати дослідження системи гемостазу хворих на туберкульоз методом НПКГ ( $X \pm m_x$ )

№ п.п	Показник	Здорові особи (n=14)		Хворі на туберкульоз (n=37)	
1.	A1	226,36	$\pm 12,33$	134,76	$\pm 1,841$
2.	t1	0,94	$\pm 0,04$	0,73	$\pm 0,051$
3.	ІКК	109,11	$\pm 10,92$	22,55	$\pm 0,781$
4.	КТА	29,40	$\pm 4,10$	43,80	$\pm 2,311$
5.	t3	7,55	$\pm 1,30$	9,90	$\pm 0,56$
6.	ІКД	29,55	$\pm 3,61$	56,27	$\pm 2,381$
7.	A4	468,21	$\pm 27,86$	818,46	$\pm 26,621$
8.	t4	15,62	$\pm 1,23$	20,36	$\pm 0,571$
9.	ІПЗ	13,78	$\pm 1,38$	13,43	$\pm 1,28$
10.	T	28,69	$\pm 3,01$	25,92	$\pm 1,55$
11.	МА	297,29	$\pm 33,27$	796,32	$\pm 8,831$
12.	ІТЗ	13,41	$\pm 0,77$	32,05	$\pm 1,731$
13.	ІРЛЗ	2,34	$\pm 0,63$	0,39	$\pm 0,051$

Примітка. <sup>1</sup> – статистично достовірні відмінності з контрольною групою ( $p < 0,01$ )

Таблиця 2

Результати дослідження системи гемостазу хворих на туберкульоз з використанням стандартних лабораторних методів ( $X \pm m_x$ )

№ п.п.	Показник	Здорові особи (n=14)			Хворі на туберкульоз (n=37)		
1.	Кількість тромбоцитів	266,26	$\pm 8,04$		254,23	$\pm 5,92$	
2.	Агрегація тромбоцитів	40,34	$\pm 1,31$		43,63	$\pm 1,28$	
3.	ЧРП	158,11	$\pm 6,36$		107,48	$\pm 2,731$	
4.	АЧТЧ	63,02	$\pm 1,22$		64,84	$\pm 0,84$	
5.	Протромбіновий час	17,26	$\pm 0,41$		17,23	$\pm 0,31$	
6.	Тромбіновий час	17,19	$\pm 0,38$		17,24	$\pm 0,24$	
7.	Фібриноген	2,77	$\pm 0,16$		6,43	$\pm 0,261$	
8.	ФАК	177,75	$\pm 1,88$		180,53	$\pm 2,03$	
9.	ФСФ	71,91	$\pm 1,48$		75,72	$\pm 1,46$	
10.	РКЗ	0,39	$\pm 0,01$		0,41	$\pm 0,011$	

Примітка. <sup>1</sup> – статистично достовірні відмінності з контрольною групою ( $p < 0,05$ )

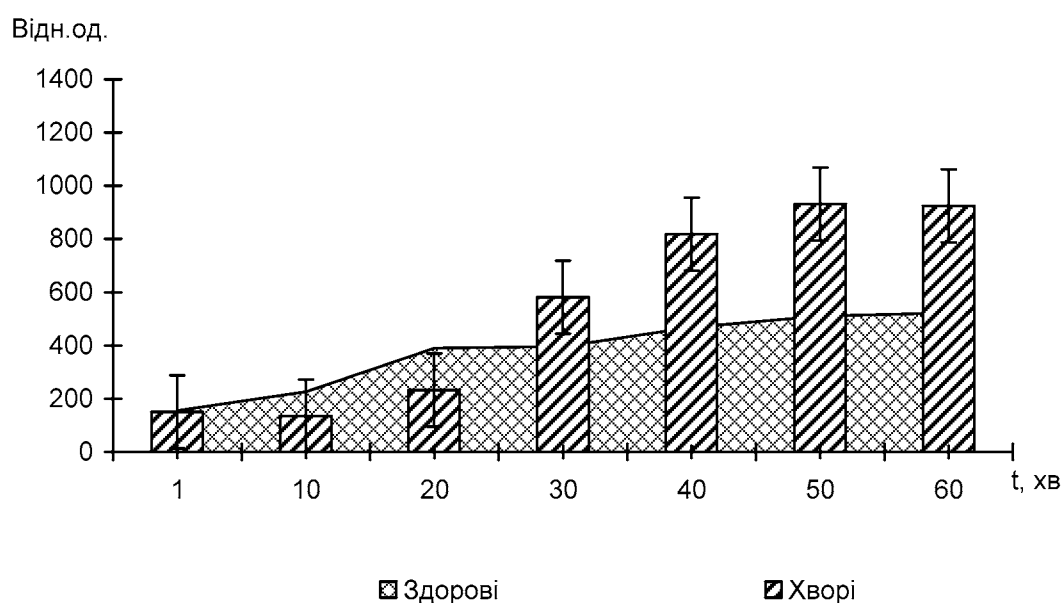


Рис. Графічне зображення, що відображає стан помірної гіперкоагуляції й пригнічення фібринолізу у хворих на туберкульоз у порівнянні зі здоровими особами

теч унаслідок коагулопатії споживання [1]. Визначення змін у судинно-тромбоцитарній, коагуляційній і фібринолітичній ланках системи РАСК методом НППК може виступати маркером оцінки стану системи гемостазу й дозволяє діагностувати розвиток ускладнень згортальної крові у хворих на туберкульоз проявів відповідних клінічних симптомів.

### Висновки

1. Аналіз стану системи гемостазу у хворих на активну туберкульозну інфекцію за допомогою методу низькочастотної вібраційної п'єзоелектричної гемокоагулографії виявив наявність у них процесів помірного гіперкоагуляційного зсуву й пригнічення фібринолізу.

2. Новий інструментальний експрес-метод НППК дозволяє зробити комплексну оцінку стану системи гемостазу у хворих, із відображенням кінетики змін, що відбуваються в системі, у цілому й, таким чином, дозволяє здійснити контроль над функціональним станом судинно-тромбоцитарної, коагуляційної й фібринолітичної ланок системи гемостазу, володіючи широким спектром показників.

3. Метод є більш чутливим, високоточним, інформативним, не вимагає тривалої попередньої підготовки, економічним і легко тлумачним методом діагностики, у порівнянні зі стандартною коагулограмою.

### Перспективи подальших досліджень

Метод НППК вимагає розробки рекомендацій для подальшого застосування в клінічній практиці. Перспективним є вивчення впливу поліморфізмів генів системи гемостазу на зміну її стану у хворих на туберкульозну інфекцію.

**Література.** 1. Абдулаев Р. Сдвиги в системе гемостаза – компонент синдрома системного воспалительного ответа при туберкулезе легких / Р. Абдулаев, Г. Каминская, О. Комиссарова // Врач. - №2, 2012. - С.24-28. 2. Горячковский А.М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике: Справочное пособие. – Изд. 3-е, испр. и доп. – Одесса: Экология, 2005. – 616 с. 3. Каминская Г.О. Исследование тромбоцитарной и плазменной систем гемостаза у больных туберкулезом легких / Г.О. Каминская, Б.А. Серебряная, Е.В. Мартынова / Проблемы туберкулеза и болезней легких. - №4, 2007. – С. 38-41. 4. Состояние антисвертывающей системы крови при гиперкоагуляционном синдроме у больных туберкулезом легких / Г.О. Каминская, Е.В. Мартынова, Б.А. Серебряная и др. // Проблемы туберкулеза и болезней легких. - № 11, 2008. – С. 35-38. 5. Каминская Г.О. Состояние фибринолитической системы при гиперкоагуляционном синдроме у больных туберкулезом легких / Г.О. Каминская, Е.В. Мартынова, Б.А. Серебряная, О.Г. Комиссарова / Проблемы туберкулеза и болезней легких. - №3, 2009. – С.51-54. 6. Роль системы гемостаза в формировании деструкции при туберкулезе легких / Е.В. Корж, Л.Н. Родимова, Е.В. Дмитриенко [и др.] // Питання патолофізіології. – №2, 2006. – С.70-72. 7. Кузник Б.И. Иммуногенез, гемостаз и

неспецифическая резистентность организма / Б.И. Кузник, Н.В. Васильев, Н.Н. Цыбиков // АМН СССР. – М.: Медицина, 1989. – 320с. 8. Преаналитический этап исследования системы гемостаза / А.Н. Мамаев, А.Ж. Гильманов, Т.В. Вавилова и др. // Клиническая лабораторная диагностика. - № 4, 2011. – С. 35-38. 9. Материалы первой международной конференции «Диагностика, лечение и профилактика тромбозов и тромбоземболий» / Под ред. Каирова Г.Т. – Томск 2011 – С. 11-17. 10. Молекулярно-генетические механизмы туберкулезной инфекции / Ю.И. Бажора, В.И. Кресюн., Ю.И. Фещенко [и др.] - Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2005. - 296 С. 11. Техническое описание и руководство по эксплуатации АРПЗ.293.002. РЭ, 2010. 12. Низкочастотная пьезотромбоэластография – экспресс-метод оценки функционального состояния системы гемостаза / И.И. Тютрин, В.В. Удут, В.Ф. Клеменкова и др. // Достижения биологии та медицини. - №1 (19), 2012. – С. 61-64.

### АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

*Ю.И.Бажора, О.А.Тарабрин, А.В.Амосова, М.М.Чеснокова*

**Резюме.** В работе представлены результаты возможности состояния системы гемостаза методом низкочастотной вибрационной пьезоэлектрической гемокоагулографии у больных туберкулезом. Сравнительный анализ состояния системы гемостаза с использованием экспресс-метода НППК и стандартной коагулограммы у больных туберкулезом выявил наличие у них процессов умеренного гиперкоагуляционного сдвига и угнетения фибринолиза. Определение изменений в звеньях системы РАСК методом НППК позволяет диагностировать развитие осложнений в свертывающей системе крови у больных туберкулезом на ранних фазах без проявлений соответствующих клинических симптомов.

**Ключевые слова:** гемостаз, туберкулез, фибринолиз, низкочастотная вибрационная пьезоэлектрическая гемокоагулография.

### ANALYSIS OF THE STATE OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN PATIENTS WITH TUBERCULAR INFECTION

*Yu.I.Bazhora, O.A.Tarabrin, A.V.Amosova, M.M.Chesnokova*

**Abstract.** The results of the possibility to evaluate the state of the hemostasis system in patients with tuberculosis by the method of low-frequency vibration piezoelectric hemocoagulography have been researched. The comparative analysis of the state of the hemostasis system in patients with tubercular infection using the method of low-frequency vibration piezoelectric hemocoagulography and standard coagulation tests revealed the presence in them of the moderate hypercoagulation shift and fibrinolysis suppression. The determination of changes in the components of the regulation of aggregation of the blood condition system by the low-frequency vibration piezoelectric hemocoagulography method allows to diagnose the development of complications on early phases in the hemostasis system in patients with tuberculosis without manifestations of the corresponding clinical symptoms.

**Key words:** hemostasis, fibrinolysis, tuberculosis, coagulogram, low-frequency vibration piezoelectric hemocoagulography.

**Odesa National Medical University (Ukraine)**

*Clin. and experim. pathol. - 2013. - Vol.12, №3 (45). - P.12-15.*

*Надійшла до редакції 03.09.2013*

*Рецензент – проф. Л.Д.Тодоріко*

© Ю.И. Бажора, О.О.Тарабрин, А.В.Амосова, М.М.Чеснокова, 2013