



І. Д. Дужий, О. В. Кравець,  
І. Я. Гресько,  
Ю. О. Шевченко

Сумський державний  
університет

© Колектив авторів

## ЗМІНИ В СИСТЕМІ ЗГОРТАННЯ КРОВІ У ХВОРИХ ОПЕРОВАНИХ З ПРИВОДУ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

**Резюме.** Проведено вивчення показників коагулограми у 65 хворих оперованих з приводу туберкульозу легень.

Було проведено порівняльний статистичний аналіз змін показників у хворих до оперативного втручання та на 2, 5 і 14 добу після операції. Окремо вивчали вплив паренхіми ураженої легені на коагуляційні властивості крові під час операції, для чого у 27 хворих проводили забір крові для дослідження з судин оперованої легені.

Найбільші зміни системи гемостазу розвивалися на 5 добу після операції. Відбувалося посилене утворення кров'яного і тканинного тромбoplastину, що супроводжувалося вкороченням часу рекальцифікації плазми крові і тромбінового часу. Одночасно активувалася третя фаза процесу згортання, що характеризувалося збільшенням рівня фібриногену.

Вивчення впливу паренхіми ураженої легені на коагуляційні властивості крові підтверджує її високу тромбoplastичну активність, що може вести до неконтрольованого споживання внаслідок цього фібриногену крові у малому колі кровообігу та до утворення мікрозгортків, що може призвести до їх дисемінації з відповідними наслідками.

**Ключові слова:** туберкульоз легень, оперативне лікування, коагулограма.

### Вступ

У даний час туберкульоз легень (ТЛ) поміж усіх інфекційних захворювань залишається основною причиною смерті людей у світі. Важливою особливістю сучасного туберкульозу є значне збільшення частоти поміж вперше виявлених хворих поширених форм туберкульозу на тлі медикаментозно-стійких штамів збудника. Глобальне розповсюдження хіміо-резистентного туберкульозу набуває масштабів епідемії навіть у тих країнах, що, здавалось, наблизились до подолання цього захворювання [4, 13]. Разом з тим ефективність лікування мазок-позитивних хворих на вперше діагностований туберкульоз легень складає лише 54,4 % при летальності 13,4 % [11].

Оскільки результати консервативного лікування хворих на вперше виявлений ТЛ залишають бажати кращого, це вимагає значного збільшення хірургічної активності. Хірургічне лікування ТЛ нерідко супроводжується різними післяопераційними ускладненнями, найбільш небезпечними з яких є тромбогеморагічні [5, 7, 8, 9]. За самим визначенням цих ускладнень у значному відсотку випадків розлад у системі згортання-протизгортання розпочинається з підсилення її згортаючої ланки, яка й так у сотні разів потужніша від протизгортаючої системи. У серії досліджень В.П. Скіпетрова [10] доведено, що тромбoplastичні

субстанції, які звичайно бувають ініціаторами згортання крові, витримують розведення до 500 тисяч разів, у той час як фібринолітичні — лише у декілька тисяч. З огляду на це при пошкодженнях тканини на першому етапі у системі згортання крові спостерігається гіперкоагуляція, яка звичайно супроводжується споживанням фібриногену, що веде у III фазі згортання крові до гіпокоагулемії. У процесі внутрішньосудинного згортання крові можлива активація фібринолітичної системи (вторинний фібриноліз) як загальнобіологічної саногенної реакції [9].

Встановлено, що органами найбільш багатими на тромбoplastичні субстанції, що може бути загрозою серйозних порушень у системі «згортання-протизгортання» крові при оперативних втручаннях особливо на цих органах є легені, передміхурова залоза та ендометрій матки [9, 10, 12].

Перебіг туберкульозного процесу супроводжується розвитком синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ), обов'язковим компонентом якого є активація системи гемостазу з інтенсифікацією внутрішньосудинного згортання крові (ВЗК). В основі гіперкоагуляційного зсуву у системі гемостазу при ССЗВ мають місце зміни судинного ендотелію, вивільнення у кров'яне русло тромбoplastину та гіперпродукція тромбогенних білків крові.



В умовах ССЗВ тромбоцити, активуючись, прилипають до внутрішньої поверхні мікросудин та агрегують, утворюючи базу для внутрішньосудинного випадіння фібрину. Виразність ВЗК при ССЗВ може варіювати від латентно перебігаючих процесів до гострих форм з порушеннями мікроциркуляції та можливим подальшим розвитком кровотеч внаслідок коагулопатії споживання та розвитку санаційного фібринолізу. У розвитку ВЗК вирішальну роль відіграють системи фізіологічного контролю рідкого стану крові — протизгортальна та фібринолітична, а також синтезовані ендотелієм фактори, що регулюють функціональний стан тромбоцитів [1, 6].

Існує низка робіт, що присвячених дослідженню системи гемостазу у хворих на туберкульозну інфекцію [1, 2, 3, 6, 12]. Проте, механізми функціонального стану системи згортання крові при оперативному лікуванні хворих на ТЛ систематично не вивчалися. Цій проблемі в останні десятиріччя були присвячені лише поодинокі роботи [9]. Тим часом оцінка характерних зрушень, що виникають у системі згортання крові при активному ТЛ і особливо під час та після оперативних втручань є необхідною передумовою правильного розуміння патогенезу ускладнень при операціях з приводу ТЛ та раціональної побудови корегуючої терапії. Перелічене обґрунтовує актуальність проблеми.

#### Мета дослідження

З огляду на обмеженість і суперечливість даних літератури щодо впливу хірургічного втручання на систему згортання крові у хворих на ТЛ, провести дослідження деяких показників коагулограми у хворих безпосередньо перед операцією на легенях, у процесі оперативного втручання і у динаміці після неї.

#### Матеріали та методи досліджень

За клінічними матеріалами торакального відділення Сумського обласного клінічного протитуберкульозного диспансеру проаналізовано 65 історій хвороб осіб на хронічні форми туберкульозу легень, яким проводилися різні варіанти резекційних оперативних втручань, включаючи застосування інтраплевральної торакопластики. Чоловіків серед оперованих було 57 (87,7 %), жінок — 8 (12,3 %). Вік хворих варіював у межах 26–65 років: до 30 років — 6 (9,2 %) осіб, від 31 до 40 років — 15 (23,1 %), від 41 до 50 років — 20 (30,8 %), від 51 до 60 років — 17 (26,2 %), старших за 60 років — 7 (10,8 %). Тривалість захворювання у більшості хворих (48 осіб) була до 2-х років. У структурі клінічних форм туберкульозу інфільтративний ТЛ з розпадом мав місце у 10 (15,4 %) осіб, фіброзно-

кавернозний — у 28 (43,1 %), дисемінований — у 9 (13,8 %), циротичний — у 7 (10,8 %), туберкулома легень — у 11 (16,9 %). Бактеріовиділення перед оперативним втручанням визначалося у 54 (83,1 %) обстежених. Поміж них у 38 (58,5 %) хворих зафіксовано мультирезистентність, у 16 (24,6 %) — туберкульоз з розширеною резистентністю. Вивчення даних рентгенологічного дослідження встановило ураження однієї частки у 29 (44,6 %) хворих, двох і більше часток — у 36 (55,4 %).

З метою інтраопераційного вивчення змін у системі «згортання-протизгортання» крові у хворих брали письмову згоду на проведення дослідження.

Вивчення системи гемостазу проводили з використанням стандартних методик. Коагулограма включала: визначення кількості тромбоцитів, час згортання крові за Лі-Уайтом, час рекальцифікації плазми, активований частковий тромбопластиновий час, протромбіновий час, протромбіновий індекс, тромбіновий час, фібриноген А, толерантність плазми до гепарину, фібриноген Б. При оцінці показників, які характеризують стан гемостазу, було проведено порівняльний статистичний аналіз змін показників у оперованих хворих до оперативного втручання та на 2, 5 і 14 добу після операції.

Окремо вивчали вплив паренхіми ураженої легені на коагуляційні властивості крові під час операції. Для цього у 27 хворих проводили забір крові для дослідження показників коагулограми, що притікає до оперованої легені безпосередньо шляхом пункції сегментарних артерій до видалення легені із зрушень і обробки кореня легені та крові, яка відтікає від легені із відповідних сегментарних вен після закінчення основного етапу операції — видалення долі чи резекції якоїсь частини легені.

#### Результати досліджень та їх обговорення

Отримані результати досліджень щодо зміни показників системи гемостазу у хворих, оперованих з приводу ТЛ представлені у табл. 1.

За даними, що наведено у табл. 1, видно, що на 2 добу після операцій, виконаних з приводу ТЛ, показники системи згортання крові зміщувалися у бік гіперкоагуляції, але не мали достовірної різниці з доопераційними показниками.

При вивченні показників коагулограми на 5 післяопераційну добу були зареєстровані досить суттєві зміни. Так, активація коагуляційної ланки гемостазу, при якій мало місце статистично достовірне скорочення часу рекальцифікації плазми крові і тромбінового часу: на 38,9 та 35,5 % відповідно. Останнє може бути зумовлено посиленням утворенням кров'яного



Таблиця 1

Показники системи гемостазу у хворих, яких оперовано з приводу туберкульозу легень

Показники системи гемостазу	Час забору крові на дослідження			
	До операції	2 доба після операції	5 доба після операції	14 доба після операції
Час згортання крові, хв.	7,8±0,9	7,6±1,2	6,1±1,4	7,7±1,3
Час рекальцифікації плазми, с	118±5,1	109±6,4	72,1±7,8*	115±6,3
Тромбіновий час, с	15,2±1,0	14,9±1,2	9,8±0,9*	15,0±1,1
Активованний частковий тромбопластиновий час, с	37,6±1,7	35,5±1,5	30,2±2,1*	38,1±1,9
Толерантність плазми до гепарину, хв.	12,1±0,8	10,7±1,3	7,1±0,9*	12,0±1,2
Протромбіновий час, с	12,9±0,3	11,6±0,4	10,1±0,6*	12,4±0,5
Протромбіновий індекс, %	98,4±2,2	102,8±2,4	108,3±3,7*	99,5±2,6
Рівень фібриногену А, г/л	4,5±0,2	4,7±0,4	6,6±0,7*	5,2±0,3
Фібриноген Б	не виявлявся	позитивний ++	різко позитивний +++	слабко позитивний +
Кількість тромбоцитів, 10 <sup>9</sup> /л	292±11,7	309±13,8	364±15,3*	302±12,7

Примітка. \*P< 0,05

і тканинного тромбопластину, про що свідчить скорочення протромбінового часу на 21,7 %. Одночасно з цим активувалася третя фаза процесу згортання крові, що визначалося підвищенням на 31,8 % рівня фібриногену крові. Рівень тромбоцитів у порівнянні з передопераційним періодом зріс на 24,7 %. Отже, отримані дані ілюструють активацію I і III фази згортання крові у цей період.

При дослідженні системи «згортання-протизгортання» крові на 14 добу після операції відзначалося повернення показників системи гемостазу на доопераційні цифри, про що свідчить відсутність статистичної достовірності у різниці показників коагулограми.

Вплив травмованої паренхіми ураженої легені під час операції на коагуляційні властивості крові представлено у табл. 2. З цією метою проводили забір крові, що притікає до оперованої частки легені (венозна кров) та крові, яка відтікає від неї (артеріальна). З'ясувалося, що кількість фібриногену крові, що відтікає від частки зменшувалася на 25 %, а час рекальцифікації плазми крові на 13,4 %. Ці дані, на нашу думку, свідчать про високу тромбопластичну активність ураженої паренхіми і споживання внаслідок цього фібриногену у малому колі кровообігу. Толерантність плазми до гепарину одночасно зменшувалася на 18,3 %, а фібринолітична активність підвищувалася на 37,6 %, що побічно може підтвердити «місцеве» вирівнювання згортально-протизгортального потенціалу у легеневій тканині.

Таким чином, найбільші зміни системи гемостазу у хворих, яких оперовано з приводу ТЛ, розвиваються на 5 добу після операції. Відбувається посилене утворення кров'яного і тканинного тромбопластину, що супроводжується вкороченням часу рекальцифікації плазми крові і тромбінового часу. Одночасно активується третя фаза процесу згортання

крові, що характеризується збільшенням рівня фібриногену.

Таблиця 2

Вплив паренхіми ураженої легені на коагуляційні властивості крові у хворих оперованих з приводу туберкульозу легень

Показники системи гемостазу	Кров, що притікає до оперованої легені	Кров, що відтікає від оперованої легені
Час рекальцифікації плазми, с	112±4,7	97±5,5*
Толерантність плазми до гепарину, хв	11,5±0,6	9,4±0,7*
Рівень фібриногену, г/л	4,4±0,3	3,3±0,4*
Фібринолітична активність крові, хв	181±5,2	249±7,1*

Примітка. \*P< 0,05

Вивчення впливу паренхіми ураженої легені на коагуляційні властивості крові підтверджує її високу тромбопластичну активність, що може вести до неконтрольованого споживання внаслідок цього фібриногену крові у малому колі кровообігу та до утворення мікрозгортків, що може призвести до їх дисемінації з відповідними наслідками.

Отримані результати можуть бути використані у розробці алгоритму профілактики тромбоземорагічних ускладнень у хворих, яких оперовано з приводу ТЛ.

### Висновки

Підвищення коагуляційного потенціалу у перші 5 днів після операцій на легенях з приводу туберкульозу вимагає застосування відповідних заходів з метою його урівноваження і профілактики тромботичних ускладнень.

Високий тромботичний потенціал враженої легені, який веде до «вживання» фібриногену вже під час операції, є підставою до застосування антитромботичних препаратів на доопераційному етапі.



## ЛІТЕРАТУРА

1. Абдуллаев Р. Сдвиги в системе гемостаза — компонент синдрома системного воспалительного ответа при туберкулезе легких / Р. Абдуллаев, Г. Каминская, О. Комиссарова // *Врач*. — 2012. — № 2. — С. 24—28.
2. Амосова А. В. Стан системи гемостаза в динаміці туберкульозного процесу / А. В. Амосова // *Одеський медичний журнал*. — 2013. — № 2. — С. 33—36.
3. Аналіз стану системи гемостаза у хворих на туберкульозну інфекцію / Ю. І. Бажора, О. О. Тарабрин, А. В. Амосова [та ін.] // *Клінічна та експериментальна патологія*. — 2013. — Т. XII. — № 3. — С. 12—15.
4. Кужко М. М. Хіміорезистентний туберкульоз: перспективи попередження та лікування / М. М. Кужко, Н. М. Гульчук, М. І. Линник // *Український пульмонологічний журнал*. — 2014. — № 3. — С. 12—16.
5. Гарифуллин З. Р. Эффективность хирургического лечения больных лекарственноустойчивым туберкулезом органов дыхания в зависимости от характера течения заболевания / З. Р. Гарифуллин, Х. К. Аминев // *Туберкулез и болезни легких*. — 2009. — № 7. — С. 41—46.
6. Дударев А. А. Состояние системы гемостаза при синдроме системного воспалительного ответа у больных с эмпиемой плевры / А. А. Дударев, В. А. Дударев // *Фундаментальные исследования*. — 2014. — № 10 (часть 10). — С. 1929—1932.
7. Опанасенко М. С. Сучасний стан проблеми застосування торакопластики при лікуванні хворих на туберкульоз легень / М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович // *Журнал АМН України*. — 2009. — Т. 15, № 2. — С. 310—323.
8. Применение остеопластической торакопластики и эндобронхиального клапана в комплексном лечении больных с деструктивным лекарственноустойчивым туберкулезом легких / А. В. Левин, Е. А. Цеймах, П. Е. Зимонин [и др.] // *Туберкулез и болезни легких*. — 2011. — № 7. — С. 41—44.
9. Профілактика тромбоеморагічних ускладнень при хірургічному лікуванні хіміорезистентного туберкульозу легень / І. Д. Дужий, О. В. Кравець, І. Я. Гресько [та ін.] // *Клінічна хірургія*. — 2014. — № 10. — С. 44—47.
10. Скипетров В. П. Тканевая система свертывания крови и тромбоемorrhagический синдром в хирургии. — Саранск: изд-во Мордовского университета. — 1978. — 112 с.
11. Фещенко Ю. І. Реорганізація, реструктуризація та реформування протитуберкульозної служби в Україні / Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник, М. С. Опанасенко. — Київ : Ліра-К, 2015. — 171 с.
12. The hemostatic changes in active pulmonary tuberculosis / Muzaffer Sezer, Ahmet Ozturk, Ahmet Ilvan [та ін.] // *Turk. J. Haematol.* — 2001. — № 18(2). — P. 95—100.
13. WHO: Global tuberculosis report 2013. — 289 p.



ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ  
СВЕРТЫВАНИЯ  
КРОВИ У БОЛЬНЫХ  
ОПЕРИРОВАННЫХ ПО  
ПОВОДУ ТУБЕРКУЛЕЗА  
ЛЕГКИХ

*И. Д. Дужый, А. В. Кравец,  
И. Я. Греско,  
Ю. А. Шевченко*

**Резюме.** Проведено изучение показателей коагулограммы у 65 больных оперированных по поводу туберкулеза легких.

Был проведен сравнительный статистический анализ изменений показателей у больных до оперативного вмешательства, на 2, 5 и 14 сутки после операции. Отдельно изучали влияние паренхимы пораженного легкого на коагуляционные свойства крови во время операции, для чего у 27 больных проводили забор крови для исследования из сосудов оперированного легкого.

Наибольшие изменения в системе гемостаза развивались на 5 сутки после операции. Происходило усиленное образование кровяного и тканевого тромбoplastина, что сопровождалось укорочением времени рекальцификации плазмы крови и тромбинового времени. Одновременно активировалась третья фаза процесса свертывания, что характеризовалось увеличением уровня фибриногена.

Изучение влияния паренхимы пораженного легкого на коагуляционные свойства крови подтверждает ее высокую тромбoplastическую активность, что может вести к неконтролируемому потреблению вследствие этого фибриногена крови в малом круге кровообращения и к образованию микросгустков, что может привести к их диссеминации с соответствующими последствиями.

**Ключевые слова:** *туберкулез легких, оперативное лечение, коагулограмма.*

BLOOD COAGULATION  
CHANGES IN  
OPERATED PATIENTS  
WITH PULMONARY  
TUBERCULOSIS

*I. D. Duzhiy, O. V. Kravets,  
I. Ya. Gresko,  
Yu. A. Shevchenko*

**Summary.** A study of coagulation test included 65 operated patients with pulmonary tuberculosis.

Statistical comparison of coagulation values was estimated on post-operative days 2, 5 and 14. The influence of the affected lung's parenchyma on blood coagulation during operation was considered. This part of study was related to 27 patients. They had a blood sampling collected from vessels of the operated lung.

The most remarkable changes of hemostasis system were observed on post-operative day 5. Production of blood and tissue thromboplastin was high in association with shortenings of plasma recalcification time and thrombin time. In parallel, the third phase of coagulation was activated with high fibrinogen values.

The study of influence of the affected lung's parenchyma on blood coagulation confirms a high thromboplastin activity, which may cause an uncontrolled consumption of blood fibrinogen in pulmonary circulation and a development of microthrombosis. In this condition a dissemination of microthrombosis is possible with relevant outcomes.

**Key words:** *pulmonary tuberculosis, operative treatment, coagulogram.*