

СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ В ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

У статті відображено особливості згортання крові у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). Проведено порівняння стану згортання крові в осіб із ХОЗЛ, які не курять, та у хронічних курців з даною патологією. Показано, що куріння призводить до посилення коагуляційних процесів крові у хворих на ХОЗЛ.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: система гемостазу, хронічне обструктивне захворювання легень, куріння.

ВСТУП. Незважаючи на здобутки у розкритті патогенезу хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), дана патологія продовжує залишатися вагомою причиною інвалідизації та смертності пацієнтів. Особливо небезпечні в цьому відношенні загострення відповідного захворювання [6]. Одним із частих і складних ускладнень ХОЗЛ є тромбоемболії, які здебільшого зустрічаються у хворих на дану патологію курців [5, 11]. Відомо, що куріння призводить до порушень коагуляції. У свою чергу, частим наслідком ХОЗЛ є обмеження рухової активності хворих [7], що, поряд із загостренням хронічного запального процесу в бронхах, ще більше сприяє коагуляційним розладам. Для формування тромбу необхідний фібриноген (ФБ), який є субстратом для тромбіну при утворенні фібрину. ФБ також розглядають як один із гострофазових показників запалення, а зростання його концентрації у крові під час запального процесу сприяє збільшенню густини крові та порушенню її реології [3]. Вміст ФБ у плазмі крові залежить від інтенсивності процесів його синтезу та розпаду. Ефективність фібринолізу залежить від швидкості вивільнення тканинного активатора плазміногену із судинного ендотелію. Хоча результати більшості наукових досліджень свідчать про негативний вплив сигаретного нікотину на згортальні властивості крові, зокрема у хворих на ХОЗЛ, частина науковців не вважає сигаретний дим та нікотин зокрема суттєвою причиною розладів коагуляції і фібринолізу [9, 10].

© А. А. Лепявко, 2012.

Метою даної роботи було вивчити стан системи гемостазу у хворих на ХОЗЛ, з'ясувати вплив тютюнокуріння на згортальні властивості крові в них.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Обстежено 27 чоловіків віком від 45 до 70 років, хворих на ХОЗЛ II–III стадій, а також 15 практично здорових чоловіків аналогічного віку, які ніколи не курили. Усіх обстежених було поділено на три групи: 1-ша – контрольна; 2-га – хворі на ХОЗЛ, які не курять (і не курили протягом принаймні останніх 10-ти років); 3-тя – хворі на ХОЗЛ хронічні курці. Обстеження проводили під час фази загострення ХОЗЛ. Діагноз встановлювали на підставі клініко-рентгенологічних, лабораторних і функціональних даних відповідно до наказу МОЗ № 128 від 19.03.2007 р. Враховували тривалість перебігу захворювання, кількість пачко-років тютюнокуріння, наявність супутньої патології та кількість загострень ХОЗЛ протягом попереднього року.

Стан системи гемостазу вивчали, оцінюючи показники коагулограми [1, 2]. Визначали вміст ФБ (за Р. А. Рутбергом) як необхідного для формування тромбу субстрату; фібринолітичну активність плазми крові (ФАПК) (за Е. Ковальським), що характеризує плазміновий потенціал; активність XIII фактора (АФ_{XIII}) (за В. П. Балудою), який у процесі згортання крові перетворює розчинний фібрин у нерозчинний і відображає сумарний фактор – плазмовий і тромбоцитарний; а також такі параметри аутокоагуляційного тесту (АКТ): згортальну активність на 2-й хвилині інкубації (А),

максимальну згортальну активність (МА), час досягнення 1/2 МА (T_1), час досягнення МА (T_2), які характеризують згортальну активність крові; відсоток наростання МА за 1 хв (Н), що відображає прокоагулянтну активність плазми крові, вираховували за формулою: $H = MA/T_2$; показники стану тромбопластин-тромбінової активності – час зниження тромбопластин-тромбінової активності до 50 % МА (Ф), індекс інактивації тромбіну і тромбопластину (ІІТ), який вираховували за формулою: $ІІТ = MA/3A_{60}$; показники стану антитромбінової активності крові – згортальну активність на 60-й хвилині інкубації гемолізат-кальцієвої суміші ($3A_{60}$), відсоток зниження МА за 1 хв (ФА), який вираховували за формулою:

$$ФА = MA - 3A_{60} / 60 - T_2.$$

Вірогідність відмінностей визначали за допомогою критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Результати проведеного дослідження наведено в таблиці.

Було встановлено, що у хворих на ХОЗЛ, які не курили, визначалися підвищення коагуляційної та зниження фібринолітичної активності крові порівняно з контрольною групою, на що вказували збільшення концентрації загального ФБ на 26,1 %, зменшення ФАПК на 14,3 %, зростання АФ_{хл} на 8,3 %. Схильність до гіперкоагуляції у пацієнтів 2-ї групи виявляли і за даними АКТ. Так, величина МА була більшою на 24,7 %, Н – на 37,2 %, Ф – на 26,4 %, $3A_{60}$ – на 20,4 %, тоді як значення T_2 зменшилося на 12,3 %. Хоча зміни показників ІІТ та ФА при порівнюванні їх між пацієнтами 1-ї і 2-ї груп були не достовірними, все ж вони свідчили про тенденцію до гіперкоагуляції у хворих на ХОЗЛ.

Аналіз стану гемостазу у хворих на ХОЗЛ курців виявив значне підвищення коагуляційної та прокоагулянтної активності порівняно з показниками контрольної групи. Зокрема, рівень загального ФБ у них був більшим на 45,6 %, АФ_{хл} – на 25,4 %, а ФАПК була меншою на 22,4 %. При цьому величина МА зросла на 36,5 %, Н – на 31,9 %, спостерігалось зниження T_1 на 31,7 %, T_2 – на 28,7 %. Поряд із тим, у хворих даної групи відмічали підвищення тромбін-тромбопластинової активності, пригнічення процесів фібринолізу, що характеризувалось вірогідним зростанням, порівняно з показниками контрольної групи, значень Ф на 21,2 %, $3A_{60}$ – на 41,3 %, зменшення ІІТ на 41,9 %, ФА – на 25,0 % порівняно з контрольною групою.

Результати порівняння стану гемостазу у хворих на ХОЗЛ курців та пацієнтів із ХОЗЛ, які не курять, показали, що схильність до гіперкоагуляції переважала в курців. Рівень загального ФБ у них збільшився на 15,5 %, АФ_{хл} – на 15,9 %, тоді як ФАПК була меншою на 9,4 %. Показники АКТ також свідчили про підвищене згортання крові у хворих на ХОЗЛ курців, ніж у пацієнтів із ХОЗЛ, які не курять. Зокрема, МА у них збільшилась на 10,4 %, $3A_{60}$ – на 17,4 %, тоді як показник T_2 зменшився на 17,4 %. З іншого боку, достовірних змін у значенні T_1 , Н, Ф, ІІТ, ФА виявлено не було, що може свідчити про вплив токсинів тютюнового диму на різні ланки коагуляційного процесу.

Таким чином, встановлено, що у хворих на ХОЗЛ існує дисбаланс між показниками згортальної та протизгортальної систем крові, який полягає здебільшого у підвищенні коагуляційної, прокоагулянтної та зниженні фібринолітичної активності крові. Тютюнокуріння при-

Таблиця – Показники АКТ у хворих на ХОЗЛ ($M \pm m$)

Показник	Контрольна група	ХОЗЛ	ХОЗЛ і куріння	p_1	p_2	p_3
ФБ, г/л	4,6±0,4	5,8±0,6	6,7±0,9	<0,05	<0,05	<0,05
ФАПК, хв	252,6±8,5	216,5±27,4	196,1±12,4	<0,05	<0,05	<0,05
АФ _{хл} , с	70,4±3,4	76,2±2,4	88,3±8,4	≤0,05	<0,05	<0,05
А, %	24,5±2,4	26,8±4,5	26,9±3,1	>0,05	>0,05	>0,05
МА, %	94,8±11,4	117,2±8,4	129,4±10,1	<0,05	<0,05	<0,05
T_1 , хв	4,1±0,7	3,1±0,5	2,8±0,3	>0,05	>0,05	>0,05
T_2 , хв	9,8±0,6	8,6±0,5	7,1±0,4	<0,05	≤0,05	<0,05
Н, %/хв	9,4±0,3	12,9±0,7	12,4±0,8	<0,05	<0,05	>0,05
Ф, хв	40,6±2,4	45,9±3,6	49,2±4,3	<0,05	<0,05	>0,05
$3A_{60}$, %	40,2±1,2	48,4±3,8	56,8±4,2	<0,05	<0,05	<0,05
ІІТ	3,1±0,3	2,4±0,4	1,8±0,3	>0,05	<0,05	>0,05
ФА, %/хв	1,6±0,2	1,1±0,3	1,2±0,1	>0,05	<0,05	>0,05

Примітка. p_1 – вірогідність різниці показників у контрольній групі й у хворих на ХОЗЛ, які не курять; p_2 – вірогідність різниці показників у контрольній групі й у хворих на ХОЗЛ, які курять; p_3 – вірогідність різниці показників у хворих на ХОЗЛ, які не курять, і між хворими на ХОЗЛ курцями.

зводить до суттєвого погіршення даних змін системи гемостазу у хворих на ХОЗЛ, що може, у свою чергу, сприяти розвитку пневмосклерозу та збільшувати ризик тромбоемболічних ускладнень у цієї категорії пацієнтів. Питання, який саме токсин тютюнового диму чи поєднання різних токсинів призводить до негативного впливу на систему згортання крові в курців, особливо з ХОЗЛ, залишається відкритим [4, 8]. V. F. Tapson [10] свідчить про негативну роль нікотину в даному процесі, хоча інші дослідники [9] це заперечують, мотивуючи свою думку відсутністю змін у коагулограмі пацієнтів, які тривалий час використовують трансдермальний ніотиновий пластир. Отримані нами дані вказують не лише на активацію процесів коагуляції в пацієнтів із ХОЗЛ у фазу загос-

трення, а й на негативний вплив тютюнокуріння, яке посилює патологічні зміни в системі гемостазу хворих на ХОЗЛ, що в результаті може стати важливим фактором розвитку тромбоемболічних ускладнень у цієї категорії пацієнтів.

ВИСНОВКИ. 1. У хворих на хронічне обструктивне захворювання легень наявні зміни в системі гемостазу, які полягають у зростанні активності процесів коагуляції та пригніченні фібринолізу.

2. Тютюнокуріння потенціює вираження дисбалансу показників згортальної та проти-згортальної систем крові у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, посилюючи процеси гіперкоагуляції.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Балуда В. П. Лабораторные методы исследования системы гемостаза / В. П. Балуда, З. С. Баркаган, Е. Д. Гольдберг. – Томск, 1980. – 313 с.
2. Дмитриев В. В. Практическая коагулология / В. В. Дмитриев. – Минск : Бел. наука, 2004. – 544 с.
3. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease are accompanied by elevations of plasma fibrinogen and serum IL-6 levels / J. A. Wedzicha, T. A. Seemungal, P. K. MacCallum [et al.] // *Thromb. Haemost.* – 2000. – **84**. – P. 210–215.
4. Effects of smoking and abstention from smoking on fibrinogen synthesis in humans / K. A. Hunter, P. J. Garlick, I. Broom [et al.] // *Clin. Sci.* – 2001. – **100**. – P. 459–465.
5. Elevated plasma procoagulant and fibrinolytic markers in patients with chronic obstructive pulmonary disease / J. Ashitani, H. Mukae, Y. Arimura [et al.] // *Intern Med.* – 2002. – **41**, № 3. – P. 181–185.
6. Groenewegen K. H. Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD / K. H. Groenewegen, A. M. Schols, E. F. Wouters // *Chest.* – 2003. – **124**. – P. 459–467.
7. Increased levels of factor VIII and fibrinogen in patients with venous thrombosis are not caused by acute phase reactions / P. W. Kamphuisen, J. C. Eikenboom, H. L. Vos [et al.] // *Thromb. Haemost.* – 1999. – **81**. – P. 680–683.
8. Role of risk factors in the modulation of tissue factor activity and blood thrombogenicity / A. Sambola, J. Osende, J. Hathcock [et al.] // *Circulation.* – 2003. – **107**. – P. 973–977.
9. Smoking is associated with altered endothelial-derived fibrinolytic and antithrombotic factors / R. S. Barua, J. A. Ambrose, D. C. Saha [et al.] // *Circulation.* – 2002. – **106**. – P. 905–908.
10. Tapson V. F. The role of smoking in coagulation and thromboembolism in chronic obstructive pulmonary disease / V. F. Tapson // *Proc. Am. Thorac.* – 2005. – **2**, № 1. – P. 71–77.
11. Zielinsky J. Causes of death in patients with COPD and chronic respiratory failure / J. Zielinsky, J. MacNee, J. Wedzicha // *Arch. Chest Dis.* – 1997. – **52**. – P. 43–47.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

Резюме

В статье отображены особенности свертывания крови у больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ). Проведено сравнение состояния свертывания крови у лиц с ХОЗЛ, которые не курят, и у хронических курцов с данной патологией. Показано, что курение приводит к усилению коагуляционных процессов в крови у больных ХОЗЛ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: система гемостаза, хроническое обструктивное заболевание легких, курение.

A. A. Lepyavko
I. YA. HORBACHEVSKY TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

STATE OF HEMOSTASIS SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Summary

The article adduces the peculiarities of blood coagulation in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) . The comparison of blood coagulation state in non-smokers with COPD and chronic smokers who suffer from this pathology is performed. It is shown, that smoking leads to increase of coagulation processes in blood of patients with COPD.

KEY WORDS: hemostasis system, chronic obstructive pulmonary disease, smoking.

Отримано 30.10.12

Адреса для листування: А. А. Лепявко, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна.