

# Оценка влияния синдрома легочной гипертензии на особенности клинической симптоматики и состояние тромбоцитарного звена гемостаза у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких и сопутствующей ишемической болезнью сердца

**Цель исследования** — сравнительный анализ показателей, характеризующих клинические проявления заболевания, состояние тромбоцитарного звена гемостаза у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) и ишемической болезнью сердца (ИБС) в зависимости от наличия или отсутствия у них синдрома легочной гипертензии.

**Материалы и методы.** Проведен сравнительный анализ параметров, отражающих клиническое течение заболевания и состояние тромбоцитарного звена гемостаза, у 118 пациентов с ХОЗЛ и сопутствующей ИБС в зависимости от тяжести ХОЗЛ и наличия синдрома легочной гипертензии.

**Результаты и обсуждение.** Установлена корреляционная связь между степенью легочной гипертензии и тяжестью ХОЗЛ ( $r = 0,63$ ;  $p < 0,01$ ), числом обострений за год ( $r = 0,61$ ;  $p < 0,01$ ), результатами теста с 6-минутной ходьбой, ( $r = 0,53$ ;  $p < 0,05$ ), степенью выраженности одышки по шкале Борга ( $r = 0,51$ ;  $p < 0,05$ ) и шкале mMRC ( $r = 0,48$ ;  $p < 0,05$ ), суммарным индексом агрегации тромбоцитов и скоростью агрегации.

**Выводы.** Развитие легочной гипертензии у пациентов с сочетанной кардиопульмональной патологией (ХОЗЛ и ИБС) сопровождается статистически достоверными нарушениями тромбоцитарного звена гемостаза – увеличением количества тромбоцитов, тромбокрит, а также агрегации тромбоцитов, что может быть связано с активацией воспаления и развитием микротромбозов в стенке легочных сосудов, приводящих к их ремоделированию. Гиперкоагуляция не столько связана со степенью бронхообструкции у пациентов с ХОЗЛ и ИБС, сколько коррелирует с величиной среднего давления в легочной артерии. Уровень легочной гипертензии более достоверно связан со снижением переносимости физической нагрузки и степенью одышки, чем с тяжестью бронхообструкции.

## Ключевые слова:

хроническое обструктивное заболевание легких, ишемическая болезнь сердца, легочная гипертензия, клиническая симптоматика, агрегация тромбоцитов.

Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) находится в числе лидирующих причин заболеваемости и смертности в мире. В основе патогенеза данной патологии лежит ограничение воздушного потока в результате хронического воспаления и ремоделирования бронхов [7], однако сегодня ХОЗЛ рассматривают как сложное



**Е.О. Крахмалова,  
Е.А. Гетман**

ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», Харьков

## КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

**Крахмалова Олена Олегівна**  
д. мед. н., ст. наук. співр.,  
зав. відділу кардіопульмоналогії

61039, м. Харків, просп. Постишева, 2а  
Тел. (057) 373-90-17  
E-mail: woman@bigmir.net

Стаття надійшла до редакції  
4 вересня 2013 р.

многогранное заболевание, которое, помимо бронхообструкции, характеризуется развитием системного воспаления с поражением многих систем органов [5, 7]. Установлено, что даже при стабильном течении ХОЗЛ связано с увеличением количества лейкоцитов крови, белков острой фазы (С-реактивный белок), а также провоспалительных цитокинов [3, 6, 7, 11].

На сегодняшний день остаются нерешенными вопросы о том, как этот хронический воспалительный процесс, который протекает при ХОЗЛ, влияет на течение сопутствующих заболеваний, например, на атеросклероз и, как его следствие, сердечно-сосудистые события, развитие синдрома легочной гипертензии и т. д.

Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что в патогенезе развития ХОЗЛ при наличии сопутствующей кардиоваскулярной патологии и, в частности, ишемической болезни сердца (ИБС) большое значение имеет состояние системы гемостаза. Установлено, что в условиях гиперкапнии и/или гипоксемии при ХОЗЛ происходит повышение активации тромбоцитов с развитием протромботического состояния [3, 4]. Взаимодействие воспалительных клеток и активированных тромбоцитов играет важную роль в патогенезе атеросклероза и приводит к его более агрессивному течению у пациентов с ХОЗЛ и ИБС.

Сообщается, что у больных ХОЗЛ в крови обнаруживают увеличенное количество циркулирующих тромбоцитарно-моноцитарных агрегатов, что определяет обоснованность терапевтической тактики, направленной на ингибирование тромбоцитов [4, 10].

С другой стороны, изменения функциональной активности тромбоцитов являются ведущими патогенетическими нарушениями при ИБС, что делает актуальным изучение различных механизмов их адгезии и агрегации. В результате изучения особенностей агрегации тромбоцитов, индуцированных аденозиндифосфатом (АДФ), адреналином и коллагеном, у больных с различными формами ИБС было отмечено повышение АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, а также у больных с нестабильной и стабильной формами стенокардии, что свидетельствует о повышении собственно агрегационной активности тромбоцитов у данной категории пациентов [2, 10].

Установлено, что у больных ХОЗЛ с сопутствующей коронарной патологией отмечается повышение уровня циркулирующих тромбоцитов и увеличение их способности к агрегации, что потенциально усугубляет течение атеросклероза и, как следствие, может приводить к развитию его осложнений и даже смерти [9].

На сегодняшний день не решен вопрос об изменении агрегационной способности тромбоцитов при ХОЗЛ в стабильном течении, вне обострения, при коморбидности ХОЗЛ и ИБС, а также при развитии у пациентов с ХОЗЛ легочной гипертензии.

Легочная (артериальная) гипертензия — синдром, характеризующийся прогрессирующим повышением легочного сосудистого сопротивления (ЛСС), приводящего к нарушению функции правого желудочка (ПЖ), сердечной недостаточности (СН) и преждевременной смерти. Основным клиническим признаком ЛГ является уровень среднего артериального давления (АД) в легочной артерии (ЛА) выше 25 мм рт. ст. Легочная гипертензия связана с группой разных по своей природе заболеваний, при которых отмечают сложные нарушения функции эндотелия легочных сосудов, его пролиферацию и ремоделирование легочных сосудов. Чаще всего легочная гипертензия развивается вследствие хронических заболеваний дыхательных путей и паренхимы легких (ХОЗЛ). На сегодняшний день легочная гипертензия не считается воспалительным заболеванием, однако именно воспаление играет ведущую роль в ее развитии.

Как было сказано выше, ХОЗЛ не ограничивается изменениями дыхательных путей, а приводит к развитию системного воспалительного ответа, также как и ИБС, является лишь одним из проявлений атеросклероза как системного процесса. Нарушение тромбоцитарного звена гемостаза может являться связующим звеном в патогенезе двух этих заболеваний, которое приводит к развитию или же более резкому прогрессированию легочной гипертензии у пациентов с сочетанной патологией ХОЗЛ и ИБС.

Приведенные данные свидетельствуют об актуальности изучения состояния тромбоцитарного звена гемостаза при сочетанной кардиопульмональной патологии.

**Цель исследования** — сравнительный анализ показателей, характеризующих клинические проявления заболевания, состояние тромбоцитарного звена гемостаза у пациентов с ХОЗЛ и ИБС в зависимости от наличия или отсутствия у них синдрома легочной гипертензии.

#### Материалы и методы

Обследовано 118 амбулаторных и стационарных больных отдела кардиопульмонологии ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины» с января 2012 г. по май 2013 г. Средний возраст пациентов составил 62,4 года, из них 77 мужчин, 41 женщина. Все пациенты были разделены на 2 группы.

Первую группу (группа 1) составили 47 больных с сочетанной патологией — ХОЗЛ и ИБС с развитием легочной гипертензии, во вторую группу (группа 2) вошел 71 пациент с ХОЗЛ и ИБС без наличия у них признаков легочной гипертензии. Диагноз ИБС верифицирован по наличию в анамнезе инфаркта миокарда, данным коронарографии или же в результате проведенных нагрузочных проб (велоэргометрия, стресс-ЭхоКГ). Диагноз ХОЗЛ установлен согласно национальным и международным стандартам (GOLD, 2012). Легочная гипертензия определялась как наличие среднего давления в ЛА выше 25 мм рт. ст.

Критериями включения в исследование были информированное согласие пациента, верифицированный диагноз ХОЗЛ и ИБС. Критериями исключения являлись наличие туберкулеза, онкологических заболеваний, тяжелых сопутствующих заболеваний (почечной, печеночной, тяжелой сердечной недостаточности), инсулин-зависимого сахарного диабета, бронхиальной астмы в анамнезе.

Всем больным проведена спирометрия (спирограф Спироком, Украина) по стандартной методике с определением объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>) по лучшей из трех проводимых проб, форсированной жизненной емкостью легких (ФЖЕЛ) и соотношением ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ в процентах от должных величин.

С учетом последних рекомендаций Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики хронического обструктивного заболевания легких (GOLD 2011) выявление и устранение факторов риска сопутствующей патологии является важным шагом в лечении ХОЗЛ.

Уровень ОФВ<sub>1</sub> является неадекватным показателем влияния заболевания на состояние здоровья пациента и его прогноз. Таким образом, в общую программу диагностики и терапии ХОЗЛ включили индивидуальную оценку симптоматики (шкала одышки mMRC) и шкала Борга (для определения субъективного восприятия одышки), а также риск обострений. Количество обострений ХОЗЛ определялось за предыдущие 12 мес по данным обращений пациентов за амбулаторной и стационарной медицинской помощью.

Пациентам также проводились общеклинические исследования (в том числе определение веса, окружности талии, индекса массы тела), рентгенография органов грудной клетки, ЭКГ, а также тест с 6-минутной ходьбой (определение толерантности к физической нагрузке) и доплер-ЭхоКГ для количественного определения давления в ЛА.

Легочная гипертензия определялась по методу Китабатаке как повышение среднего давления в ЛА в покое выше 20 мм рт. ст. [8].

Статус курения рассчитывался в единицах «пачко-лет» — packs/years (PY):

$$PY = (N \cdot n) / 20,$$

где N — количество сигарет, выкуриваемых в день; n — стаж курения (лет).

Состояние тромбоцитарного звена гемостаза определялось по гематологическим показателям: абсолютному количеству тромбоцитов, тромбокриту (отражает долю объема цельной крови, занимаемую тромбоцитами в процентах) и агрегационной активности тромбоцитов, которая определялась по изменению светопропускающей способности образца крови при образовании агрегатов после 2 мин экспозиции.

В качестве индуктора агрегации использовали раствор АДФ в концентрации 1 мкм. Агрегация тромбоцитов определялась турбидиметрическим методом. Вычисляли суммарный индекс агрегации тромбоцитов (СИАТ), скорость агрегации (СА), индексы агрегации и дезагрегации тромбоцитов [1].

Статистическую обработку проводили с применением стандартного пакета анализа программы Statistika for Windows Microsoft с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ . Для установления зависимости между показателями использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

В таблице представлена клиническая характеристика пациентов из групп сравнения.

### Результаты и обсуждение

Все пациенты, включенные в исследование, имели верифицированный диагноз ИБС, таким образом, согласно национальным и международным стандартам лечения, все они получали антиагрегантную терапию (ацетилсалициловая кислота в дозе 75 мг в сутки).

Пациенты из групп сравнения были сопоставимы по полу, возрасту и длительности ХОЗЛ ( $p > 0,05$ , среднему показателю функционального класса СН по классификации NYHA ( $2,1 \pm 0,6$  в группе 1 против  $2,3 \pm 0,5$  в группе 2;  $p > 0,1$ ), что позволило объективно оценить исследуемые показатели, отражающие состояние тромбоцитарного звена гемостаза, и сопоставить их с тяжестью ХОЗЛ и наличием синдрома легочной гипертензии.

В группу 1 (ХОЗЛ и ИБС, осложненные синдромом легочной гипертензии) вошли 47 пациентов (27 мужчин и 20 женщин, средний возраст ( $62,5 \pm 9,2$ ) года. Средняя длительность ХОЗЛ

Таблиця. Клиническая характеристика обследованных пациентов

Параметры	Группа 1 ХОЗЛ и ИБС с развитием легочной гипертензии (n = 47)		Группа 2 ХОЗЛ и ИБС без легочной гипертензии (n = 71)	
	Группа 1А ОФВ <sub>1</sub> > 50 %	Группа 1Б ОФВ <sub>1</sub> < 50 %	Группа 2А ОФВ <sub>1</sub> > 50 %	Группа 2Б ОФВ <sub>1</sub> < 50 %
	Пол (м/ж)	10/7	15/15	18/11
Возраст, годы	53 ± 5,2	62 ± 3,4	56 ± 4,6	64 ± 4,1
Длительность ХОЗЛ, годы	6,9 ± 2,4	9,5 ± 3,6	5,6 ± 1,8	7,2 ± 2,8
Стаж курения, пачко-лет	15,2 ± 4,7 <sup>*(1-2)</sup>	20,1 ± 5,3 <sup>Δ</sup>	12,7 ± 4,0 <sup>*</sup>	18,2 ± 4,8 <sup>Δ</sup>
Шкала одышки mMRC, баллы	2,5 ± 0,6 <sup>*</sup>	2,9 ± 0,5	1,9 ± 0,5 <sup>*</sup>	2,3 ± 0,5
Тест с 6-минутной ходьбой, м	387 ± 45 <sup>*</sup>	257 ± 45 <sup>Δ</sup>	410 ± 19 <sup>*</sup>	320 ± 35 <sup>Δ</sup>
Шкала Борга, баллы	5,6 ± 1,8 <sup>**</sup>	6,6 ± 1,8 <sup>Δ</sup>	4,1 ± 1,7 <sup>**</sup>	5,8 ± 0,9 <sup>Δ</sup>
СН (средний ФК по NYHA)	2,1 ± 0,6	2,3 ± 0,2	2,3 ± 0,5	2,1 ± 0,5
Количество обострений ХОЗЛ в год	2,5 ± 0,7 <sup>**</sup>	3,6 ± 0,5 <sup>ΔΔ</sup>	1,8 ± 0,5 <sup>**</sup>	2,1 ± 0,2 <sup>ΔΔ</sup>
Среднее давление в ЛА, мм рт. ст.	27,9 ± 5,1 <sup>**</sup>	39,2 ± 7,6	16,8 ± 4,1 <sup>**</sup>	19,2 ± 3,6
Количество тромбоцитов, n · 10 <sup>9</sup> /л	266 ± 114 <sup>*</sup>	413 ± 87 <sup>Δ</sup>	216 ± 98 <sup>*</sup>	336 ± 76 <sup>Δ</sup>
Тромбоцит, %	0,39 ± 0,02 <sup>*</sup>	0,46 ± 0,09	0,30 ± 0,05 <sup>*</sup>	336 ± 76
СИАТ, ед.	0,74 ± 0,08 <sup>**</sup>	0,82 ± 0,07 <sup>ΔΔ</sup>	0,053 ± 0,002 <sup>**</sup>	0,56 ± 0,02 <sup>ΔΔ</sup>
Скорость агрегации, ед./мин	0,053 ± 0,002 <sup>*</sup>	0,064 ± 0,003 <sup>Δ</sup>	0,044 ± 0,003 <sup>*</sup>	0,039 ± 0,004 <sup>Δ</sup>

Примечание. Сравнение групп 1А—2А: \* разница между группами статистически достоверна (p < 0,05), \*\* разница между группами статистически достоверна (p < 0,01); сравнение групп 1Б—2Б: Δ разница между группами статистически достоверна (p < 0,05), ΔΔ разница между группами статистически достоверна (p < 0,01).

составила (12,9 ± 3,2) года. Средняя длительность ИБС составила (7,8 ± 3,2) года.

Группу 2 (ХОЗЛ и ИБС без признаков легочной гипертензии) составил 71 пациент (41 мужчина и 30 женщин, средний возраст — (60,7 ± 11,8) года). Средняя длительность ХОЗЛ в данной группе составила (6,5 ± 3,9) года. Средняя длительность ИБС составила (6,6 ± 3,9) года.

У большинства больных из сравниваемых групп (85 % мужчин и 86 % женщин) основным фактором риска развития ХОЗЛ явилось табакокурение (общий стаж курения — (24 ± 11,3) пачко-лет).

Пациенты обеих групп также были разделены по степени бронхообструкции на две подгруппы — А и Б.

В подгруппу 1А вошли 17 пациентов (7 женщин и 10 мужчин) с сочетанным ХОЗЛ легкой и средней степени тяжести (ОФВ<sub>1</sub> > 50 %), с сопутствующей ИБС и синдромом легочной гипертензии. Средняя длительность ХОЗЛ в данной подгруппе составила (6,9 ± 2,4) года.

В подгруппу 2А (ХОЗЛ легкого и среднетяжелого течения в сочетании с ИБС) без признаков легочной гипертензии было включено 29 пациентов с длительностью заболевания (ХОЗЛ) (5,6 ± 1,8) года.

Подгруппу 1Б составили 30 пациентов с ХОЗЛ 3 и 4 (тяжелой и крайне тяжелой) степени (ОФВ<sub>1</sub> < 50 %), с сопутствующей ИБС и синдромом легочной гипертензии. Средняя длительность ХОЗЛ в подгруппе составила (9,5 ± 3,6) года.

Подгруппу 2Б составили 42 больных тяжелой и крайне тяжелой степени ХОЗЛ без признаков синдрома легочной гипертензии, средний возраст пациентов по группе составил (64 ± 4,1) года. Длительность ХОЗЛ составила в среднем (7,2 ± 2,8) года.

Анализ особенностей клинических проявлений и показателей тромбоцитарного звена гемостаза в подгруппах 1А (пациенты с легкой и среднетяжелой степенью ХОЗЛ + ИБС + легочная гипертензия) и 2А (пациенты с легкой и среднетяжелой степенью ХОЗЛ + ИБС без легочной гипертензии) показал, что подгруппы достоверно различались по стажу курения — (15,2 ± 4,7) пачко-лет в подгруппе 1А против (12,7 ± 4,0) пачко-лет в подгруппе 2А (p < 0,05).

Степень одышки в 1А группе по шкале Борга — (5,6 ± 1,8) балла против (4,1 ± 1,7) балла в 2А (p < 0,01), а по шкале mMRC — (2,5 ± 0,6) балла против (1,9 ± 0,5) балла в группе 2А (p < 0,05).

Результаты теста с 6-минутной ходьбой продемонстрировали достоверное снижение показателей переносимости физической нагрузки в группе 1А (с наличием легочной гипертензии) по сравнению с группой 2А (без легочной гипертензии): (387 ± 45) и (420 ± 19) м соответственно (p < 0,05).

Количество обострений как предиктор снижения качества и продолжительности жизни при ХОЗЛ в группе 1А составило 2,5 ± 0,7 в год, а в группе 2А — 1,8 ± 0 в год (p < 0,01).

Среднее давление в ЛА в группе 1А составило (27,9 ± 5,1) мм рт. ст., тогда как в группе без при-

знаков легочної гіпертензії (2А) —  $(16,8 \pm 4,1)$  мм рт. ст. відповідно ( $p < 0,01$ ).

Групи 1А і 2А також достовірно розличалися по кількості тромбоцитів —  $(266 \pm 114) \cdot 10^9/\text{л}$  і  $(216 \pm 98) \cdot 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ), показателю тромбозитів —  $(0,39 \pm 0,02)$  і  $(0,30 \pm 0,05)$  % відповідно ( $p < 0,05$ ).

СИАТ в групі 1А з ознаками легочної гіпертензії був  $(0,74 \pm 0,08)$  %, а СА склала  $(0,053 \pm 0,002)$  ед./мін. В групі 2А ці показателі були наступними —  $(0,53 \pm 0,02)$  % СИАТ і  $(0,044 \pm 0,003)$  ед./мін — СА. Як видно, по обоим параметрам відзначалося достовірно відміння ( $p < 0,01$  — СИАТ і  $p < 0,05$  — СА).

Повищення агрегаційної здатності тромбоцитів являється наслідком гіперкоагуляційного синдрому, при якому не спостерігається утворення тромбів, однак реєструється стан підвищеної готовності циркулюючої крові до згортання.

Сравниваючи між собою підгрупи 1Б (пацієнти з важкою і дуже важкою ступенню ХОЗЛ і супутньої ІБС + синдром легочної гіпертензії) і 2Б (пацієнти з важкою і дуже важкою ступенню ХОЗЛ і супутньої ІБС без легочної гіпертензії), ми встановили, що пацієнти з обох підгруп мали достовірно більший стаж куріння порівняно з хворими ХОЗЛ 1 і 2 ступені, що ще раз доводить лідуючу етіологічну роль даного фактора в розвитку і прогресуванні ХОЗЛ.

Крім того, куріння також можна розглядати як фактор, що сприяє формуванню синдрому легочної гіпертензії при ХОЗЛ. Так, середній стаж куріння в групі 1Б (з синдромом легочної гіпертензії) був достовірно більшим, ніж в групі 2Б —  $(20,1 \pm 5,3)$  і  $(18,2 \pm 4,8)$  років відповідно ( $p < 0,05$ ).

Такі ж достовірні відміння відзначалися в показателях одышки по шкалам Борга —  $(6,6 \pm 1,8)$  балла в групі 2А і  $(5,8 \pm 0,9)$  балла в групі 2Б ( $p < 0,05$ ) і по шкалі mMRC —  $(2,9 \pm 0,5)$  балла в групі 2А проти  $(2,3 \pm 0,5)$  балла в групі 2Б ( $p < 0,05$ ).

Толерантність до фізичної навантаження була достовірно нижче у пацієнтів з важкою і дуже важкою ступенню ХОЗЛ, супутньої ІБС і синдромом легочної гіпертензії —  $(257 \pm 45)$  м в групі 2А і  $(320 \pm 35)$  м в групі 2Б ( $p < 0,05$ ).

При порівнянні кількості загострень ХОЗЛ було відзначено, що в групі 1Б (пацієнти з важкою ХОЗЛ і ІБС, у яких розвилася легочна гіпертензія) їх число виявилось найбільшим —  $3,6 \pm 0,5$  в рік, тоді як в групі 2Б

(без легочної гіпертензії) цей показник був нижче —  $2,1 \pm 0,8$  ( $p < 0,01$ ).

Отримані нами дані свідчать про те, що каскад провоспалювальних реакцій, що розвиваються при загостренні ХОЗЛ, може суттєво впливати на ремоделювання легочних судин і, як наслідок, розвиток легочної гіпертензії. Цю гіпотезу підтверджує той факт, що в групі з більш важким перебігом ХОЗЛ (1Б) середнє тиск в ЛА склало  $(39,2 \pm 7,6)$  мм рт. ст., тоді як в групі без ознак ЛГ (2Б), але з важким перебігом ХОЗЛ кількість загострень було достовірно менше.

При порівнянні кількості тромбоцитів в групі 1Б склало  $(413 \pm 87) \cdot 10^9/\text{л}$ , тромбозитів —  $(0,46 \pm 0,09)$  %, тоді як в групі 2Б —  $(336 \pm 76) \cdot 10^9/\text{л}$  і  $(0,37 \pm 0,06)$  % відповідно ( $p < 0,05$ ).

З розвитком легочної гіпертензії агрегація тромбоцитів набуває протромбогенний характер. В групі 1А (з легочною гіпертензією) СИАТ був  $(0,82 \pm 0,07)$  %, а СА склала  $(0,064 \pm 0,003)$  ед./мін ( $p < 0,01$  і  $p < 0,05$  відповідно). В групі 2Б ці показателі були наступними —  $(0,56 \pm 0,02)$  % СИАТ і  $(0,039 \pm 0,004)$  ед./мін — СА.

Нами було проведено кореляційний аналіз досліджуваних клінічних і лабораторних параметрів до ступеню легочної гіпертензії, кількісним критерієм якої став рівень середнього тиску в ЛА, виміряний методом еходоплерографії. Встановлено сильна і середня пряма кореляція між ступенню легочної гіпертензії і тяжкістю ХОЗЛ ( $r = 0,63$ ;  $p < 0,01$ ), числом загострень за рік ( $r = 0,61$ ;  $p < 0,01$ ), результатами тесту з 6-хвилинної ходьби, що відображає фізичну витривалість пацієнта і функціональний стан міокарда ( $r = 0,53$ ;  $p < 0,05$ ), ступенню вираженості одышки по шкалі Борга ( $r = 0,51$ ;  $p < 0,05$ ) і шкалі mMRC ( $r = 0,48$ ;  $p < 0,05$ ).

Показателі тромбоцитарного ланки гемостазу також відображають стан гемодинаміки і мікроциркуляції в легочних судинах. Найбільше корелюють з тяжкістю легочної гіпертензії такі параметри агрегації тромбоцитів, як СИАТ ( $r = 0,41$ ;  $p < 0,05$ ) і СА ( $r = 0,51$ ;  $p < 0,05$ ).

## Висновки

1. Розвиток легочної гіпертензії у пацієнтів з поєднаною кардіопульмональною патологією (ХОЗЛ і ІБС) супроводжується статистично достовірними порушеннями тромбоцитарного ланки гемостазу — збільшенням кількості тромбо-

цитов, тромбокрита, а также агрегации тромбоцитов, что может быть связано с активацией воспаления и развитием микротромбозов в стенке легочных сосудов, приводящих к их ремоделированию.

2. Гиперкоагуляция не столько связана со степенью бронхообструкции у пациентов с ХОЗЛ и ИБС (при сопоставимом функциональном классе ИБС), сколько коррелирует с величиной среднего давления в легочной артерии.

3. Большое количество обострений ХОЗЛ за год (больше 3) является предиктором развития более тяжелой легочной гипертензии.

4. Уровень легочной гипертензии более достоверно связан со снижением переносимости физической нагрузки и степенью одышки, чем тяжесть бронхообструкции.

**Перспективы дальнейших исследований.** Перспективным и актуальным является изучение особенностей ремоделирования сосудистого русла, в частности, изучение биохимических маркеров ремоделирования легочных сосудов у пациентов с ХОЗЛ и сопутствующей ИБС на фоне формирования синдрома легочной гипертензии.

## Список литературы

1. Берковский А.Л., Васильев С.А., Жердева Л.В. и др. Пособие по изучению адгезивно-агрегационной активности тромбоцитов.— М., 2002.— 28 с.
2. Грицюк А.И., Амосова Е.Н., Грицюк И.А. Практическая гемостазиология.— К.: Здоров'я, 1994.— 256 с.
3. Agusti A. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease: what we know and what we don't know (but should) // Proc. Am. Thorac. Soc.— 2007.— Vol. 4.— P. 522—525.
4. Donaldson G.C., Hurst J.R., Smith C.J. et al. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD // Chest.— 2010.— Vol. 137.— P. 1091—1097.
5. Fabbri L.M., Beghe B. Cardiovascular mechanisms of death in severe COPD exacerbation: time to think and act beyond guidelines // Thorax.— 2011.— Vol. 66.— N 9.— P. 745—747.
6. Fabbri L.M., Rabe K.F. From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome? // Lancet.— 2007.— Vol. 370.— P. 797—799.
7. Global strategy for the diagnosis, management, and Prevention of chronic obstructive pulmonary disease (revised 2011).— GOLD, 2011.
8. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension — European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), 2012.
9. Maclay J.D., McAllister D.A., Johnstone S. et al. Increased platelet activation in patients with stable and acute exacerbations of COPD // Thorax.— 2011.— Vol. 66.— P. 769—774.
10. Sin D.D., Anthonisen N.R., Soriano J.B. et al. Mortality in COPD: role of comorbidities // Eur. Respir. J.— 2006.— Vol. 28.— P. 1245—1257.
11. Sin D.D., Man S.F. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease // Circulation.— 2003.— N 107.— P. 1514—1519.

## О.О. Крахмалова, О.А. Гетман

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків

Оцінка впливу синдрому легеневої гіпертензії на особливості клінічної симптоматики і стан тромбоцитарної ланки гемостазу в пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень та супутньою ішемічною хворобою серця

**Мета дослідження** — порівняльний аналіз показників, що характеризують клінічні вияви захворювання, стан тромбоцитарної ланки гемостазу в пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) та ішемічною хворобою серця (ІХС) залежно від наявності або відсутності в них синдрому легеневої гіпертензії.

**Матеріали та методи.** Здійснено порівняльний аналіз параметрів, що відображають клінічний перебіг захворювання і стан тромбоцитарної ланки гемостазу, у 118 пацієнтів з ХОЗЛ та супутньою ІХС залежно від тяжкості ХОЗЛ та наявності синдрому легеневої гіпертензії.

**Результати та обговорення.** Встановлено кореляційний зв'язок між ступенем легеневої гіпертензії і тяжкістю ХОЗЛ ( $r = 0,63$ ;  $p < 0,01$ ), кількістю загострень ХОЗЛ за рік ( $r = 0,61$ ;  $p < 0,01$ ), результатами тесту із 6-хвилинною ходьбою ( $r = 0,53$ ;  $p < 0,05$ ), ступенем задишки за шкалою Борга ( $r = 0,51$ ;  $p < 0,05$ ) і шкалою mMRC ( $r = 0,48$ ;  $p < 0,05$ ), сумарним індексом агрегації тромбоцитів та швидкістю агрегації.

**Висновки.** Розвиток легеневої гіпертензії в пацієнтів з поєднаною кардіопульмональною патологією (ХОЗЛ та ІХС) супроводжується статистично достовірними порушеннями тромбоцитарної ланки гемостазу — збільшенням кількості тромбоцитів, тромбокриту, а також агрегації тромбоцитів, що може бути пов'язано з активацією запалення та розвитком микротромбозів у стінці легневих судин, які призводять до їх ремоделивання. Гиперкоагуляція не так пов'язана зі ступенем бронхообструкції в пацієнтів з ХОЗЛ та ІХС, скільки корелює з величиною середнього тиску в легневій артерії. Рівень легеневої гіпертензії більш достовірно пов'язаний зі зниженням витримування фізичного навантаження і ступенем задишки, ніж із тяжкістю бронхообструкції.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, ішемічна хвороба серця, легенева гіпертензія, клінічна симптоматика, агрегація тромбоцитів.

**E.O. Krakhmalova, E.A. Hetman**

SI «National Institute of Therapy named after L.T. Malaya of NAMS of Ukraine», Kharkiv

## Assessment of the impact of pulmonary hypertension syndrome on the clinical features and platelet hemostasis in patients with COPD and concomitant coronary artery disease

**Objective.** To perform comparative analysis of the parameters that reflect the clinical course of the disease and the state of platelet hemostasis in patients with COPD and concomitant coronary artery disease, depending on the COPD severity and the presence of pulmonary hypertension syndrome.

**Materials and methods.** The comparative analysis has been performed for the parameters, reflecting the disease clinical course and state of thrombolytic link of hemostasis in 118 patients with COPD and concomitant CHD, depending from the COPD severity and presence of the pulmonary hypertension (PH) syndrome.

**Results and discussion.** The correlation has been established between the PH degree and COPD severity ( $r = 0.63$ ;  $p < 0.01$ ), number of COPD cases per year ( $r = 0.61$ ;  $p < 0.01$ ), results of the 6-min walk test ( $r = 0.53$ ;  $p < 0.05$ ), dyspnoea Borg scale ( $r = 0.51$ ;  $p < 0.05$ ) and mMRC scale ( $r = 0.48$ ;  $p < 0.05$ ), and platelet aggregation rate.

**Conclusions.** The PH development in patients with the combined cardio-pulmonary pathology (COPD and ICD) was accompanied with the significant disturbance of the thrombolytic link of hemostasis: increased platelets number, plateletcrit, as well as platelet aggregation, that can be connected with the activation of inflammation and progression of the micro thromboses in the pulmonary vascular wall, resulting in their remodeling. Hypercoagulation is associated not only with the bronchial obstruction degree in patients with COPD and ICD, but correlates with the mean pressure value in the pulmonary artery. The PH level was more significantly associated with the reduction in the tolerance of the physical load and dyspnoea degree, than with the bronchial obstruction severity.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, coronary heart disease, pulmonary hypertension, clinical symptoms, platelet aggregation.