УДК 616.12-008.331.1:616.233-002.2-007.271:616.151.5

Вплив супутнього хронічного обструктивного захворювання легень на процеси згортання крові у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії

С.О. Самойлова
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Відомо, що поєднана патологія гіпертонічної хвороби (ГХ) із супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) здійснює несприятливий вплив на перебіг захворювання та наявність ускладнень у такої категорії хворих. З метою визначення стану коагуляційної ланки гемостазу було обстежено 150 осіб: 15 практично здорових (контроль), 36 хворих на ХОЗЛ II–III ступеня без ГХ (I група), 69 хворих на ГХ із супутнім ХОЗЛ (II група) та 30 пацієнтів з ГХ II стадії (III група). Було з'ясовано, що коморбідний перебіг ГХ і ХОЗЛ призводить до розбалансування у системі згортання крові, яке проявляється уповільненням протромбіназоутворення (I фази згортання) про що свідчить подовження АЧТЧ та лебетоксового тестів, що поєднується з вираженою активацією кінцевої фази утворення згустку, відображенням чого є значне підвищення рівня фібриногену та РФМК і вкорочення ехітоксового та анцистронового тестів.

Ключові слова: *гіпертонічна хвороба, хронічне обструктивне захворювання легень, гемостаз, коагуляційний гемостаз, отрута змій.*

Відомо, що захворювання серцево-судинної та бронхо-легеневої системи на сьогоднішній день є найпоширенішими у світі. І гіпертонічна хвороба (ГХ), і хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) належать до групи неінфекційних хвороб, від яких за рік у світі помирає понад 36 млн осіб.

Частота поширення ГХ у хворих з бронхо-легеневою патологією складає від 4% до 27%, а в старших вікових групах – 62%. Зростання числа хворих з поєднанням ГХ і ХОЗЛ зумовлено як підвищенням захворюваності на ці захворювання, так і збільшенням геріатричної популяції хворих, у яких дана патологія дуже поширена. Частота артеріальної гіпертензії (АГ) у комбінації з бронхіальною обструкцією підвищується з віком. У більшості пацієнтів АГ розвивається на тлі захворювання легень, і лише у 12,5% ГХ передує розвитку легеневої патології [1–3].

ГХ погіршує перебіг ХОЗЛ, а хронічна гіпоксія та обструктивний синдром сприяють прогресуванню ішемічних проявів і АГ. Поєднана патологія має несприятливий вплив на структурно-функціональні зміни серця. Також при поєднаній патології частіше реєструють суправентрикулярні та шлуночкові екстрасистоли, більш ранню тенденцію до структурних змін правого шлуночка [4].

Проблема поєднання цих двох прогностично складних станів все частіше привертає увагу клініцистів і науковців. Але питання поєднання цих захворювань вивчене недостатньо відносно частоти, клінічного перебігу, діагнозу. Особливу увагу приділяють стану гемокоагуляції при легеневих хворобах, що зумовлено можливістю існування у пацієнтів тенденції як до підвищеного тромбоутворення, так і до геморагій. Ще у 1887 році І.П. Павлов довів, що кров, проходячи через легені, змінює свої коагуляційні властивості. Передбачається, що це зумовлено руйнуванням фібриногену, активною участю легень у процесі фібринолізу, природним антикоагулянтом гепарином, який синтезується у тучноклітиному апараті легень. Легені є своєрідним фільтром, який затримує тромбоцитарні агрегати при хронічних запаленнях [5].

Відомо, що одним із факторів посилення згортання крові є підвищення артеріального тиску. Внутрішньосудинна гемокоагуляція і фібриноліз відіграють важливу роль у механізмах розвитку ХОЗЛ. Дослідження свідчать про зростання коагуляційних властивостей крові у хворих з гіпертонією відносно хворих на ХОЗЛ з нормальним рівнем артеріального тиску. Інтенсивність внутрішньосудинного тромбо- і фібриноутворення, а також формування тромбоцитарних мікроагрегатів при хронічних захворюваннях легень значно перевищує нормальний. Аналіз досліджень, присвячених вивченню окремих показників згортання крові при ХОЗЛ, неоднозначні. Деякі автори вказують на підвищення згортувальних властивостей крові, інші вважають, що згортання при ХОЗЛ знижене [6].

Потребують подальшого вивчення порушення системи гемостазу за поєднаного перебігу ХОЗЛ та ГХ [7].

Мета дослідження: визначення впливу супутнього ХОЗЛ на процеси згортання крові у хворих на ГХ II стадії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 150 осіб (чоловіків – 94, жінок – 56): 15 практично здорових (контроль), 36 хворих на ХОЗЛ II–III ступеня без ГХ (I група), 69 хворих на ГХ із супутнім ХОЗЛ (II група) та 30 пацієнтів з ГХ II стадії (III група). Середній вік хворих становив 57,64±11,54 року. Первинне обстеження проводили у першу добу після госпіталізації хворого. Для верифікації ГХ та визначення II стадії користувалися Наказом МОЗ України № 384 від 24.05.2012 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів і стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії», а для установлення діагнозу ХОЗЛ та визначення ступеня важкості використовували Наказ МОЗ України № 270 від 16.04.2014 р. «Про внесення змін до наказів Міністерства охорони здоров'я України» № 555 від 27 червня 2013 року «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень».

Забір крові, який проводили після 12-годинного голодування, здійснювали з ліктьової вени з дотриманням усіх вимог, що висуваються для коагулологічних досліджень.

Вивчення стану різних ланок згортання крові здійснювали шляхом проведення спеціальних лабораторних досліджень: активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), протромбіновий час (ПТЧ), тромбіновий час (ТЧ), фібриноген (Фг), розчинні фібрин-мономерні комплекси (РФМК). При проведенні аналізів АЧТЧ, Фг використовували реагенти

Таблиця 1

Показники коагуляційного гемостазу в різних групах хворих

Показник	Контрольна група, n=15	I група, n=36	II група, n=69	III група, n=30	P 1-2	P 2-3
АЧТЧ, с	30,0 (26,8-33,2)	32,05 (29,3-36,0)	36,5 (31,2-41,7)***	29,3 (21,1-33,0)	0,0004	0,000
ПТЧ, с	19,25 (18,60-19,88)	19,70 (17,9-20,43)	19,1 (17,7-19,8)	17,2 (15,9-19,8)**	0,065	0,012
МНО	0,98 (0,94-1,03)	1,04 (0,89-1,07)	0,99 (0,83-1,05)	0,91 (0,76-1,04)	0,183	0,110
ТЧ, с	10,8 (10,1-11,2)	10,3 (9,78-10,9)	10,2 (9,1-11,0)	10,6 (10,1-11,65)	0,493	0,038
ФГ, г/л	2,9 (2,6-3,2)	4,1 (3,4-4,4)***	4,2 (3,8-4,5)***	3,9 (3,5-4,2)***	0,110	0,020
РФМК, г/л $\times 10^{-2}$	4,0 (3,5-4,5)	22,5 (15,0-28,0)***	28,0 (21,0-28,0)***	20,0 (15,0-28,0)***	0,140	0,027
Лебетоксовий тест, с	39,0 (36,9-40,1)	34,6 (29,1-44,3)	45,1 (36,1-69,8)*	30,4 (29,3-32,8)***	0,000	0,000
Ехітоксовий тест, с	71,0 (69,8-73,4)	60,6 (46,1-72,6)*	53,5 (50,9-76,3)*	74,4 (50,9-99,6)	0,978	0,016
Анцистроновий тест	31,3 (29,7-32,6)	25,6 (21,0-28,3)**	20,4 (18,7-25,8)***	27,05 (25,7-34,5)	0,003	0,000

Примітка: достовірність змін за критерієм Mann–Whitney (U Test) по відношенню до групи контролю, * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$,
p_{1-2} – ступінь вірогідності різниць показників відносно таких у хворих на ГХ і хворих із поєднаною патологією;
p_{2-3} – ступінь вірогідності різниць показників відносно таких у хворих на ХОЗЛ і хворих із поєднаною патологією.

фірми ТЕХНОЛОГІЯ-СТАНДАРТ, Росія. Для аналізів ТЧ, РФМК, ПТЧ – реагенти фірми РЕНАМ, Росія [8]. Крім того, були проведені високоспецифічні тести з отрутами змій: анцистроновий тест з отрутою змії роду Agkistrodon (Щитомордник), лебетоксовий тест з отрутою гюрзи звичайної (Vipera lebetina) та ехітоксовий тест з отрутою ефи багатолускової (Echis multisgumatos). Застосовували реагенти фірми ТЕХНОЛОГІЯ-СТАНДАРТ, Росія. Усі дослідження виконували на гемокоагулометрі Amelung KC 1A.

Статистичне оброблення даних виконана за допомогою методів варіаційної статистики, реалізованих у програмі Statistica 7.0 (USA, StatSoft).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі показників згортання крові були отримані наступні результати: у пацієнтів III групи до початку лікування спостерігали вкорочення рівня ПТЧ – на 10,5% ($p<0,01$), підвищення рівня фібриногену на 34,5% ($p<0,001$) та РФМК у 4,5 разу ($p<0,001$), а також недостовірне зменшення показників: АЧТЧ, МНВ, ТЧ, що свідчить про прискорення процесів згортання крові одразу в трьох ланках: скорочення періодів генерації активного тромбіну за внутрішнім та зовнішнім механізмами при одночасній активації процесів фібриногенезу (табл. 1).

Аналіз показників згортувальної ланки системи гемостазу у хворих на ХОЗЛ показав підвищення рівня фібриногену на 41,3% ($p<0,001$) та РФМК у 5,6 разу ($p<0,001$) та відсутність достовірних змін показників АЧТЧ, ТЧ, ПТЧ, МНВ.

У пацієнтів II групи АЧТЧ, який відповідає інтенсивності тромбогенезу за внутрішнім механізмом згортання крові, подовжувався на 21,6% у порівнянні з контролем ($p<0,001$), рівень фібриногену підвищився на 44,8% ($p<0,001$) та РФМК у 7 разу ($p<0,001$), у той час як ПТЧ, МНВ, ТЧ достовірно не відрізнялися від контролю.

При порівнянні показників згортання крові між усіма групами хворих спостерігали наступну ситуацію. У пацієнтів з поєднаною патологією АЧТЧ на 20% довший ($p<0,001$) у порівнянні з пацієнтами з ГХ, ПТЧ на 10,6% довший ($p<0,05$), рівень фібриногену вищий на 7,2% ($p<0,05$), а вміст РФМК вищий на 28,5% ($p<0,05$). При порівнянні показників згортання у пацієнтів з поєднаною патологією та ХОЗЛ виявлено подовження АЧТЧ на 13,8% ($p<0,001$), достовірної різниці інших показників не спостерігається.

Під час перевірки результатів високоспецифічних тестів з отрутою змій був проведений лебетоксовий тест, який може відображати процес активації згортання крові на початкових етапах досліджень. Це найбільш суттєве вкорочення часу утворення згустку спостерігається у пацієнтів з ГХ – на 22% у порівнянні із контролем ($p<0,001$), натомість при ХОЗЛ нами було зазначено лише тенденцію до активації ЛТ, який виявився на 11,3% коротшим, ніж у контролі. Досить неочікуваним виявився факт подовження часу ЛТ у хворих із поєднаною патологію – на 15,6% ($p<0,05$).

Оцінювання стану гемокоагуляції за допомогою ЕХТ дозволила виявити, що у пацієнтів з ГХ під дією отрути ефи відбувається незначне подовження часу згортання на відміну від інших груп порівняння. У пацієнтів з ХОЗЛ спостерігається достовірне вкорочення часу тесту на 15% ($p<0,05$), як і у пацієнтів з поєднаною патологією, в яких цей показник був меншим на 24,6% порівняно з контрольною групою ($p<0,05$).

За даними анцистронового тесту, за яким можна оцінити останню ланку згортання крові, виявлено вкорочення показника у всіх досліджуваних групах: у пацієнтів з поєднаною патологією – на 34,8% ($p<0,001$), у пацієнтів з ХОЗЛ – на 15,5% ($p<0,01$), з ГХ – 13,6%. Таким чином, найбільш виражену активацію кінцевої ланки коагуляції спостерігали у пацієнтів з поєднаним перебігом ГХ і ХОЗЛ.

При порівнянні показників плазмового гемостазу груп пацієнтів між собою виявлено достовірне вкорочення показників ехітоксового та анцистронового тестів у групі пацієнтів з поєднаною патологією порівняно з групою пацієнтів з ГХ ($p<0,05$, $p<0,001$ відповідно) та подовження часу лебетоксого тесту по відношенню до пацієнтів з ГХ та ХОЗЛ ($p<0,001$ та $p<0,001$ відповідно).

Для наочності підсумкового оцінювання згортання крові на основі отриманих результатів було розраховано індекс тромбофілії (ІТ) за методикою О.І. Грицюка, який було обчислено для кожного показника коагуляційного гемотазу у всіх групах хворих. Це узагальнювальний показник, який свідчить про схильність крові до тромбоутворення (табл. 2).

Таблиця 2

Розрахунок індексу тромбофілії за показниками коагуляційного гемостазу у різних групах хворих

Показник	I група, n=36	II група, n=69	III група, n=30
АЧТЧ	0,93	0,82	1,02
ПТЧ	0,97	1,01	1,11
МНО	0,94	0,99	1,08
ТЧ	1,05	1,06	1,02
ФГ	1,41	1,44	1,34
РФМК	5,62	7,0	5,0
Лебетоксовий тест	1,13	0,86	1,28
Ехітоксовий тест	1,17	1,33	0,95
Анцистроновий тест	1,25	1,56	1,16

Загальний ІТ коагуляційного гемостазу для пацієнтів з ГХ становить 1,55, для пацієнтів з ХОЗЛ – 1,61, а для пацієнтів з поєднаною патологією – 1,79 (малюнок).

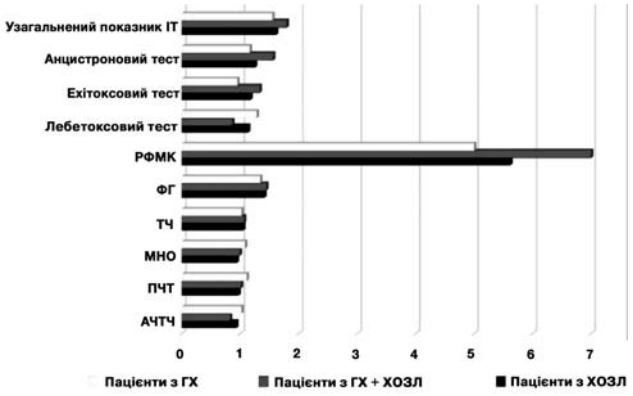
Дані показники свідчить про посилення активності згортання крові у всіх групах пацієнтів, з максимальним підвищенням в групі з поєднаною перебігом ГХ з ХОЗЛ.

ВИСНОВКИ

1. Для хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) II стадії характерна помірна активація всіх ланок гемокоагуляції переважно на рівні X фактора згортання крові, що підтверджується прискоренням лебетоксового тесту, а також зовнішнього шляху згортання, про що свідчить вкорочення показника ПТЧ, з прискоренням кінцевих етапів утворення кров'яного згустку, свідченням чого є збільшення вмісту фібриногену та РФМК відносно контролю.

2. У хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) II–III стадії найбільші зміни у згортувальній системі крові фіксують з боку тромбіно- та фібриноутворення, про що свідчить статистично значуще підвищення рівня фібриногену та РФМК, а також вкорочення ехітоксового та анцистронового тестів відносно контрольних груп.

3. Коморбідний перебіг ГХ і ХОЗЛ спричинює розбалансування у системі згортання крові, яке проявляється



Показники ІТ у різних групах хворих

уповільненням протромбіназо утворення (I фази згортання), про що свідчить подовження АЧТЧ та лебетоксового тесту, що поєднується з вираженою активацією кінцевої фази утворення згустка, відображенням чого є значне підвищення рівня фібриногену та РФМК і вкорочення ехітоксового та анцистронового тестів.

Влияние сопутствующего хронического обструктивного заболевания легких на процессы свертывания крови у больных гипертонической болезнью II стадии

С.О. Самойлова

Известно, что сочетанная патология гипертонической болезни (ГБ) с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОБЛ) осуществляет неблагоприятное влияние на течение заболевания и наличие осложнений у этой категории больных. С целью определения состояния коагуляционного звена гемостаза были обследованы 150 человек: 15 практически здоровых (контроль), 36 больных ХОБЛ II–III степени без ГБ (I группа), 69 больных ГБ II стадии с сопутствующим ХОБЛ (II группа) и 30 пациентов с ГБ II стадии (III группы). Было выяснено, что коморбидное течение ГБ и ХОБЛ приводит к дисбалансу в системе свертывания крови, что проявляется замедлением протромбиназо-образования (I фазы свертывания). Об этом свидетельствует удлинение АЧТВ и лебетоксового теста, которое сочетается с выраженной активацией конечной фазы образования сгустка, отражением чего является значительное повышение уровня фибриногена и РФМК и укорочение эхитоксового и анцистронового тестов.

Ключевые слова: *гипертоническая болезнь, хроническое обструктивное заболевание легких, коагуляционный гемостаз, яд змей.*

Effect of concomitant COPD on blood clotting in patients with stage II hypertension

S.O. Samoilova

We know that comorbidity COPD and arterial hypertension has an adverse effect on the disease and the presence of complications in such patients. To determine the state of coagulation link of hemostasis, we have examined 150 people: 15 healthy (control), 36 patients with COPD II-III without GC (I group), 69 patients with essential hypertension with concomitant COPD (second group) and 30 patients GC II stage (third group). We found that comorbid course AH and COPD leads to imbalance in the blood coagulation system, which is manifested by slowing prothrombinase formation (coagulation I phase) evidenced prolongation of APTT and lebetoks test, combined with a strong activation of the final phase of clot formation, a reflection of what there is a significant increase in fibrinogen and RFMK and shortening ehitoks and antsystron tests.

Key words: *hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, hemostasis, coagulative activity of blood, poison snakes.*

Сведения об авторе

Самойлова Светлана Олеговна – Кафедра пропедевтики внутренней медицины № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Т. Шевченко, 13; тел.: (066) 746-40-61. E-mail: svitlana.samoilova@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Коротченко О.В. Сучасні міжнародні рекомендації щодо діагностики хронічного обструктивного захворювання легень згідно із Глобальною ініціативою з діагностики та лікування ХОЗЛ (GOLD) 2011 з доповненнями GOLD 2012 / О.В. Коротченко //Український терапевтичний журнал. – 2014. – № 2. – С. 5–9.
2. Пастухова М.В. Статистичний огляд і шляхи прогресування ХОЗЛ в Україні / М.В. Пастухова // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2015. – Спец. вып. 1. – С. 136–137.
3. Ступницька Г.Я. Стан системи гемостазу при хронічному обструктивному захворюванні легень, поєднаному з ожирінням/ Г.Я. Ступницька //Кровообіг та гемостаз. – 2014. – № 1/2. – С. 119–122.
4. Распутіна Л.В. Особливості клінічного перебігу гіпертонічної хвороби у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень/ Л.В. Распутіна // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2010. – Том 10, Вип. 2. – С. 96–99.
5. Ikeda N. Effect of submacximal exersisi blood rheology and sympathetic nerve activity/ N. Ikeda, T. Yasu, K. Tsuboi // Circ. J. – 2010. – Vol. 74, № 4. – P. 730–734.
6. Roka-Moya V.L. Novel aspects of platelet aggregation / V.L. Roka-Moya [et al.] // Biopolymers & Cell. – 2014. – Том 30, № 1. – P. 10–15.
7. Rosenberg S.R. Biomarkers in chronic obstructive pulmonary disease/ S.R. Rosenberg, R. Kalhan //Transl. Res.. 2012. – Vol. 159. – P. 228–237.
8. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. – М.: Ньюдиамед, 2001. – 296 с.

Статья поступила в редакцию 30.09.2016

НАЗВАНЫ ПРОДУКТЫ, ПОВЫШАЮЩИЕ УРОВЕНЬ СЧАСТЬЯ

Каждая порция фруктов и овощей в день позволяет почувствовать себя немного счастливее - об этом заявили ученые из Уорикского университета (Великобритания) и Квинслендского университета (Австралия).

Они отметили, что самые счастливые люди съедают до восьми порций фруктов и овощей в день.

Команда британских и австралийских ученых провела масштабное исследование с участием 12 тысяч добровольцев. Это одна из первых крупных попыток выяснить, как питание влияет на психологическое благополучие человека. Тогда как обычно ученых интересует влияние диеты на здоровье, в частности на уровень сердечно-сосудистых заболеваний.

Участники исследования вели пищевые дневники, а также делали отметки о своем эмоциональном состоянии. Помимо питания, авторы исследования учитывали уровень дохода и другие личные обстоятельства добровольцев. Наблюдения велись в течение двух лет, и авторы исследования обнаружили существенные положительные изменения в психологическом состоянии испытуемых, связанные с включением в рацион фруктов и овощей. В частности, люди, увеличившие потребление фруктов и овощей до восьми порций в день, испытывают эмоции, сопоставимые с удовлетворенностью от устройства на хорошую работу.

Ученые считают, что положительный эффект на эмоциональное состояние человека связан с каротиноидами, которые содержатся в овощах и фруктах. Однако пока это гипотеза, нуждающаяся в проверке.

По мнению ученых, употребление в пищу фруктов и овощей улучшает эмоциональное состояние гораздо быстрее, чем станет заметен положительный эффект для здоровья. Именно это может стать главным мотивирующим фактом в пользу увеличения в рационе фруктов и овощей.

Источник:
http://www.vokrugsveta.ru