

МЕДИЧНІ НАУКИ

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ТА ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА В УМОВАХ КОМОРБІДНОСТІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Бурмак Юрій Григорович

д.мед.н., професор, професор кафедри внутрішньої медицини №3
Національного медичного університету імені О.О.Богомольця

Петров Євген Євгенович

к.мед.н., доцент, доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини з
доглядом за хворими, загальної практики (сімейної медицини)
Полтавського державного медичного університету

Треумова Світлана Іванівна

д.мед.н., доцент, доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини з
доглядом за хворими, загальної практики (сімейної медицини)
Полтавського державного медичного університету

Іваницька Тетяна Анатоліївна

асистент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини
з доглядом за хворими, загальної практики (сімейної медицини)
Полтавського державного медичного університету

В структурі загальної захворюваності хвороби бронхо-легеневої та

серцево-судинної систем розглядають як такі, що супроводжуються високим рівнем інвалідизації і смертності, при цьому провідну роль приділяють захворюванням, медичну і соціальну значущість котрих важко перебільшити і особливо в умовах їх поєднання - хронічному обструктивному захворюванню легень (ХОЗЛ) та гіпертонічній хворобі (ГХ) [8, 9, 10, 11].

Слід зазначити, що у механізмах формування патології бронхо-легеневої і серцево-судинної систем на даний час значуща роль приділяється порушенню функціонального стану ендотелію та змінам коагуляційної ланки системи гемостазу. Відзначаючи ключове значення у патогенезі захворювань [3, 5] наголошується на їх участі у формуванні судинних катастроф [1, 2, 4] та визначенні ступеня кардіоваскулярного ризику таких хворих [6], що не виключає їх синергізм в умовах коморбідності ХОЗЛ і ГХ. Незважаючи на те, що поєднання означеної патології у хворих викликає велику зацікавленість широкого кола дослідників і лікарів-практиків, вивчення показників гемостазу обмежується визначенням лише деяких з них, а дослідження функції ендотелію та системи гемостазу у таких хворих не є численними.

Метою дослідження було проаналізувати особливості змін показників системи гемостазу і функції ендотелію у хворих на ХОЗЛ із компенсованим легенеvim серцем в умовах коморбідності з ГХ та визначити їх роль як маркерів підвищеного ризику судинних ускладнень.

Було досліджено 64 хворих на ХОЗЛ II стадії із компенсованим хронічним легенеvim серцем [7] (жінок — 22, чоловіків - 44) віком $54,8 \pm 2,5$ років, яких були розподілено на дві підгрупи (по 32 хворих в кожній): з ізольованим перебігом ХОЗЛ (група порівняння) та ХОЗЛ з коморбідною ГХ II стадії (основна група) [12]; група контролю була представлена 15 практично здоровими особами відповідного складу за ознаками статі та віку.

Оцінку судинно-тромбоцитарної і плазмової ланок гемостазу визначали за кількістю тромбоцитів (Тр) за G. Brecher et al., протромбінового часу (ПтЧ) за В.П. Балуда, антитромбіну-III (Ат-III), тромбінового часу (ТЧ), толерантності

плазми до гепарину (ТПГ), плазмінового лізису (ПлЛ) за методиками Е.Д. Гольдберг, фібриногену (Фг), розчинного фібрину (РоФ) за Т.Н. Горшковой та Х.Д. Ломазовой).

У сироватці крові визначали сумарний вміст стабільних метаболітів оксиду азота (NO_x) (спектрофотометричний метод; Total NO, RL-system, USA), рівень ендотеліна-1 (ЕТ-1) (імуноферментний метод; BIG Endothelin-1 (HUMAN), Peninsula Laboratories inc. Division of Bachem.). Оцінку функціонального стану ендотелію (з урахуванням діаметру правої плечової артерії (Дппа, мм; ультразвуковий сканер Aloka 5000 Pro Sound (Японія) здійснювали з урахуванням даних ендотелій-залежної та ендотелій-незалежної вазодилатації (відповідно, ЕЗВД та ЕНВД) за загальноприйнятою методикою. Отримані результати дослідження порівнювались між групами хворих та з показниками практично здорових осіб (група контролю, n=15), які мали ідентичну обстеженим хворим статеву-вікову структуру.

Обробка отриманих даних проводилась з використанням ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof. Для всіх показників вірогідність розбіжностей визначена як: * -p<0,05, ** -p<0,01, *** - p<0,001 - з практично здоровими особами, а # - p<0,05, ## - p<0,01, ### - p<0,001 — між хворими основної групи та групи порівняння.

Даними аналізу змін показників гемостазу було з'ясовано, що у хворих на ХОЗЛ, порівняно з практично здоровими особами, підвищувались вміст Тр^{***} (320,0±4,0 Г/л порівняно з 280,0±10,0 Г/л), Фг^{***} (5,0±0,4 г/л проти 2,42±0,2 г/л), показник ТЧ^{***} (22,0±0,6 с проти 14,6±0,8 с), знижувались ТПГ^{***} (310,0±2,5 с проти 360,0±12,0 с) та Ат-III* - до 19,0±0,6 % (в контролі - 20,9±0,4 %), проте зміни показників ПтЧ, РоФ та ПлЛ (в групі контролю, відповідно, 16,4±0,6 с, 0,52±0,02 ум. од. та 135,4±2,2 с) мали лише характер тенденції. За наявності коморбідної ГХ у хворих на ХОЗЛ зміни були більш значущими, суттєво підвищеними, порівняно з практично здоровими особами,

були вміст Тр^{***} ($330,0 \pm 5,0$ Г/л), Фг^{***} – в 2,7 рази ($6,6 \pm 0,6$ г/л), показники ТЧ^{***} – більш, ніж в 2,2 рази ($33,0 \pm 0,8$ с), в 2,1 рази – ПтЧ^{***} ($34,2 \pm 0,4$ с) і в 1,3 рази – ПлЛ^{***} ($185,0 \pm 2,3$ с). Відмічалось також суттєве (в 1,8 рази) зниження ТПГ^{***} ($200,0 \pm 4,0$ с) і Ат-III^{***} (майже в 1,3 рази - до $16,3 \pm 0,3\%$), при цьому спостерігалось більше ніж утричі збільшення показника РоФ ($1,8 \pm 0,6$ ум. од.), що відбивав активацію проміжних ланок тромбоутворення. Порівняно із хворими на ХОЗЛ у хворих з коморбідною патологією були суттєво підвищеними вміст Фг[#] (в 1,3 рази), показники ТЧ^{###} (в 1,5 рази), ПтЧ^{###} (1,8 рази), ПлЛ^{###} (в 1,3 рази), РоФ[#] (в 2,4 рази), а зниженими ТПГ^{###} (в 1,5 рази) та Ат-III[#] (майже в 1,2 рази).

Отримані нами результати, таким чином, певною мірою визначали наявність у хворих на ХОЗЛ ознак гіперкоагуляції (Тр, Фг, ТПГ, Ат-III, РоФ) в умовах хронічного запального процесу, активації системи фібринолізу (ТЧ) і, водночас, більш вираженого її пригнічення (ПлЛ) і підвищення ПтЧ в умовах коморбідності із ГХ, що, можливо, було обумовлено зниженням вмісту та/або активності ряду прокоагулянтних факторів.

Знайдено, що у хворих на ХОЗЛ, порівняно з контролем, мало місце зниження вмісту NO_x майже в 1,4^{**} рази ($4,7 \pm 0,3$ мкмоль/л проти $3,4 \pm 0,2$ мкмоль/л в контролі) та зниження більш, ніж у 1,5^{***} рази, ЕНВД ($9,0 \pm 0,3\%$ проти $13,8 \pm 0,7\%$). За умов наявності коморбідної ГХ у хворих на ХОЗЛ зниження рівня NO_x було більш значущим ($16,2 \pm 1,3$ мкмоль/л) – більш, ніж у 2,2^{***} та 1,6^{###} рази порівняно, відповідно, з групою контролю та хворими на ХОЗЛ, спостерігалось суттєве підвищення вмісту ЕТ-1 ($5,2 \pm 0,10$ пмоль/л) - в 1,6^{***} рази порівняно з практично здоровими особами ($3,2 \pm 0,5$ пмоль/л) та в 1,3^{###} рази - з хворими на ХОЗЛ ($4,0 \pm 0,4$ пмоль/л), при цьому показники ЕЗВД ($10,2 \pm 0,4\%$) та ЕНВД ($7,0 \pm 0,2\%$) були найбільш низькими ($p < 0,001$), позитивно корелювали з NO_x (відповідно, $r = 0,36$ і $r = 0,44$; $p < 0,05$) та приділявся негативний зв'язок ($r = -0,49$; $p < 0,05$) між NO_x и ДППА ($5,2 \pm 0,1$ мм). Означене

вище свідчило про наявність у хворих на ХОЗЛ ознак дисфункції ендотелія [5] і значно більш вираженості її у хворих з коморбідною патологією.

Підсумовуючи вищевикладене слід констатувати, що у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із компенсованим хронічним легенеvim серцем характер змін системи гемостазу відбиває підвищення активності коагуляційної ланки та асоціюються з порушенням функціонального стану ендотелію із вагомою перевагою вазоконстрикторних потенцій. Найбільш вираженими ознаки дисфункції ендотелію та синдрому гіперкоагуляції із пригніченням фібринолітичної активності притаманні хворим на хронічне обструктивне захворювання легень із коморбідною гіпертонічною хворобою, що слід розглядати як маркери підвищеного ризику тромбогенних судинних ускладнень і враховувати при формуванні стратегії і тактики лікування.

Список використаних джерел

1. Адаменко Г.П., Скребло Е.И., Головко Е.С., Скобелева М.В. Гемостазиологический статус при артериальной гипертензии/ Г.П.Адаменко, Е.И.Скребло, Е.С.Головко, М.В.Скобелева// Журнал Гродненского государственного медицинского университета.- 2014.- №1.- С. 31-34.
2. Котюжинская С.Г. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе сосудистых катастроф при сердечно-сосудистых заболеваниях/ С.Г.Котюжинская, Д.А.Уманский// Запорожский медицинский журнал.- 2017.- Том 19, №4 (103).- С. 525-530.
3. Лемко О.І. Ендотеліальна дисфункція у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень/ О.І.Лемко, Н.В.Вантюх// Запорожский медицинский журнал.- 2021.-Том 23, №1 (124).- С. 138-145.
4. Яковлева Г.В. Особливості порушення коагуляційної ланки гемостазу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень/ Г.В.Яковлева// Медицині перспективи.- 2015.- Том XX, №3.- С. 56-60.
5. Ярмыш Н.В. Эндотелиальная дисфункция и ее регуляторные факторы/

Н.В.Ярмыш, Л.Н.Грозная// Вісник проблем біології і медицини.- 2014.- Вип.3, Том 2 (111).- С. 37-43.

6. Chen W. Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis/ Wenjia Chen, Jamie Thomas, Mohsen Sadatsafavi, J Mark FitzGerald// Lancet Respir. Med.- 2015.- Aug; 3(8): 631-9.

7. Global Strategy for the Diagnoses, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. GOLD Executive Summary// Am. J. Respir. Crit. Care Med.- 2013.- Vol. 187.- P. 347-365.

8. Hadley E.C. The future of aging therapies/ E.C.Hadley, E.G.Lakatta, M.Morrison-Bogorad [et al.]// Cell.- 2005.- 120(4).- P. 557-667.

9. Kirkwood T.B. Understanding the old science of aging/ T.B.Kirkwood// Cell.- 2005.- 120(4).- P. 437-447.

10. Krieger N. Overcoming the absence of socioeconomic data in medical records: validation and application of a census-based methodology/ N.Krieger// Am. J. Public Health.- 1992.-82(5).- P. 703-710.

11. Pavlov P. Cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease/ P. Pavlov, Y. Ivanov, P. Glogovska [et al.]// Eur. Respir. J.- 2012.- 40, Suppl. 56.- P. 174s.

12. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension// Eur. Heart J.- 2013.- 34.- P. 2159-2219.