

ГИПЕРКОАГУЛЯЦИОННЫЕ СДВИГИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Абдуганиева Э. А., Ливерко И. В.

*Республиканский Специализированный Научно-практический Медицинский
Центр Фтизиатрии и Пульмонологии, Ташкент*

Ключевые слова: коагуляция, хроническая обструктивная болезнь легких, Д-димер, фибриноген.

Резюме: Работа направлена на изучение состояния гемостаза у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). При обследовании 30 пациентов с ХОБЛ в сравнении с контрольной группой на факторы коагуляции, выявлено наличие увеличения количества фибриногена плазмы, растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК), а также уровня Д-димера.

Resume: Study was aimed to research the state of hemostasis of 30 patients with chronic obstructive pulmonary disease of various severity. Conducted research has revealed that in the blood of patients with COPD there was increase of level fibrinogen, soluble fibrin complex (SFC) and D-dimer.

Актуальность. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин инвалидности и смертности трудоспособного населения и представляет собой значительное экономическое и социальное бремя для современного общества. По данным ВОЗ, в настоящее время 210 миллионов человек по всему миру страдает ХОБЛ, которая входит в четверку лидирующих по распространенности неинфекционных заболеваний. Ежегодно от ХОБЛ умирает около 2,75 млн человек. Установлено, что смертность среди пациентов с ХОБЛ на 17-й год болезни достигает уровня 96%. Сердечно-сосудистые катастрофы являются второй по распространенности причиной смерти среди пациентов ХОБЛ, после дыхательной недостаточности. Риск сердечно-сосудистой смертности среди пациентов ХОБЛ повышен в 2-3 раза и составляет приблизительно 50% от общего количества смертельных случаев и происходит во время тяжелых обострений ХОБЛ [1].

Имеется небольшое количество зарубежных исследований подтверждающих, что у пациентов с ХОБЛ риск сердечно-сосудистой смерти связан с субклиническим повреждением миокарда на фоне гиперкоагуляционного состояния, а также с инфекцией дыхательных путей и воспалением [2], некоторые исследования указывают на роль системного воспалительного ответа в развитии тромботических состояний [3]

Цель. Целью нашего исследования явилось изучение изменений коагуляционной системы у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена в Республиканском Специализированном Научно-практическом Медицинском Центре Фтизиатрии и Пульмонологии Республики Узбекистан.

В основную группу были включены 30 пациентов госпитализированных в отделение пульмонологии, с подтвержденным диагнозом ХОБЛ III-IV стадии. В

исследование включили пациентов без тяжелых сопутствующих патологий, таких как сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, болезни крови и т.д. Средний возраст пациентов основной группы составил $63 \pm 1,5$ лет.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых пациентов сопоставимых с основной группой по полу и возрасту. Из факторов свертывающей системы мы исследовали в плазме крови уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК), фибриногена, Д-Димера.

В исследовании мы постарались охватить все фазы развития тромба, изучением маркеров коагуляции характеризующих раннюю, среднюю и позднюю фазы формирования тромба. Фибриноген являясь первым фактором свертывания, может быть маркером ранней фазы тромбообразования, а также косвенно характеризовать количество фибрина, являющегося основой кровяного сгустка. Повышение содержания фибриногена в крови можно рассматривать как фактор риска развития тромбоза.

РФМК формируются из молекул фибрина и фибриногена, они могут быть маркерами следующей фазы тромбообразования, так как при участии XIII фактора свертывания РФМК превращаются в нерастворимый фибрин, в результате чего образуется тромб.

Д-димер являясь наиболее специфическим маркером деградации фибриновых сгустков, может быть принят как показатель поздней стадии тромбообразования.

Уровень фибриногена определяли при помощи набора «Фибриноген-тест» фирмы РЕНАМ (Россия) для определения содержания фибриногена в плазме человека по методу Клаусса. Растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) определялись в плазме 0-фенатролиновым методом, при помощи набора «РФМК-тест» (Технология стандарт, Россия). Д-димер определяли при помощи набора TechnoLEIA D-dimer Latex Kit (Биохиммак, Россия) методом агглютинации.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы STATISTICA 7.0

Результаты и их обсуждение. Определение содержания фибриногена в крови у пациентов с ХОБЛ показало, что среднее значение уровня фибриногена в крови составило $6,8 \pm 0,04$ г/л, что было достоверно ($p < 0,05$) выше, чем в группе контроля. Гиперфибриногенемия у пациентов с ХОБЛ являясь маркером текущего воспалительного процесса, также является одним из факторов системы коагуляции и может представлять высокий риск тромбогенных осложнений у данной группы пациентов.

Содержание РФМК в крови пациентов из основной группы составило $9,4 \pm 0,02$ мг/100мл, что было достоверно выше ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой. Полученные данные позволяют предположить высокую тромбогенную готовность плазмы, учитывая тот факт что РФМК являются маркерами первой фазы ДВС-синдрома.

Средний показатель Д-димера среди пациентов основной группы составил 103,7 нг/мл, что было достоверно выше ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой. В исследовании Physicians Health Study (PHS) определялась прогностическая значимость Д-димера среди здоровых мужчин, согласно

результатам уровень Д-Димера ≥ 107 нг/мл ассоциировался с риском развития инфаркта миокарда в 2,02 раза. Учитывая тот факт, что у пациентов с ХОБЛ имеются дополнительные предикторы тромбогенного риска, такие как курение, хроническая гипоксия и дисфункция эндотелия, уровень Д-Димера на верхней границы нормы также указывает на высокий риск развития тромбогенных нарушений среди данной группы пациентов.

Выводы. Фибриноген является фактором воспаления, уровень которого повышается при многих заболеваниях, сопровождающихся системным воспалением. Учитывая высокую активность факторов системного воспаления при ХОБЛ, и сохранение высокой концентрации факторов в крови в течении 3-4 месяцев после обострения, повышенный уровень сывороточного фибриногена в крови может повысить риск развития тромботических осложнений у данной группы пациентов[4].

Таким образом, в результате полученных результатов можно сделать вывод, что у больных ХОБЛ происходит активизация системы коагуляция, о чем свидетельствуют повышение уровня фибриногена, РФМК и Д-Димера. Повышенный уровень всех трех маркеров свидетельствует об активности всех фаз тромбообразования. Учитывая высокий коагуляционный потенциал у пациентов с ХОБЛ, целесообразно рекомендовать проведение периодического мониторинга свертываемости у данной группы пациентов для профилактики сердечно-сосудистых событий тромбогенного генеза.

Литература

1. Donaldson G.C., Hurst J.R., Smith C.J. et al. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD//Chest. - 2010. -V. 137: - P.1091–1097.
2. Patel ARC, Donaldson GC. et all. The impact of airway infection on cardiovascular risk during COPD exacerbations // Eur Respir J. – 2012. – V. 40: - P. 395.
3. Polosa R, Malerba M, Cacciola RR. et all. Effect of acute exacerbations on circulating endothelial, clotting and fibrinolytic markers in COPD patients// Intern Emerg Med. - 2013 Oct. – V. 8(7): - P. 567-74.
4. Vaivi D., Mannino D.M. at all. Fibrinogen. Chronic obstructive pulmonary disease(COPD) and outcomes in two United States cohorts// Int J Chronic Obstructive Pulmonary Disease. – 2012. -V.7: -P. 173-182.