

УДК 616.24-02: 616-005.1]-072.7

В.І. Сливка,**М. Мітсані,****О.І. Харена**

Вищий державний навчальний заклад
України "Буковинський державний
медичний університет", м. Чернівці

ЗМІНИ РЕГУЛЯЦІЇ АГРЕГАТНОГО СТАНУ КРОВІ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЛЕГЕНЬ

Ключові слова: захворювання
легень, гемостаз, фібриноліз,
протеоліз.

Резюме. У статті опрацьовано та розглянуто сучасний літературний матеріал стосовно змін регуляції агрегатного стану крові при захворюваннях легень, а саме: детально опрацьовано роль легень у регуляції агрегатного стану крові в пульмонологічних хворих.

Легені відіграють важливу роль у регуляції процесів згортання крові і фібринолізу [1,7]. Легенева тканина багата на тканинні компоненти, що стимулюють тромбіногенез, але водночас володіє і значною протизгортаючою активністю, що зумовлено високим вмістом гепарину [5,14]. При патології легень виконують функцію своєрідного фільтра для невеликих згустків або агрегатів, які утворюються при дисемінованому внутрішньосудинному згортанні крові (ДВЗ) [6,27].

Порушення гемостазу спостерігаються при багатьох захворюваннях легень, іноді навіть із розвитком генералізованого або локального ДВЗ-синдрому [2]. З іншого боку, ураження легеневої тканини можуть бути наслідком ДВЗ-синдрому, що викликаний позалегеневою патологією (респіраторний дистрес-синдром, тромбоемболічна пневмонія) [3,18]. Це зумовлено великою кількістю капілярів, у яких відбувається мікрогемокоагуляція [27], що підтверджується результатами патологоанатомічного дослідження, коли гістологічно в легневих мікросудинах визначаються численні фібринові тромби [8].

Для гострої пневмонії характерним є підвищення інтенсивності згортання крові, а збільшення прокоагулянтної здатності еритроцитів зумовлює значні внутрішньосудинні порушення мікроциркуляції і сприяє розвитку ДВЗ-синдрому, що є причиною формування мікротромбів у системі легеневої артерії та погіршення кровообігу у вогнищі запалення [16]. При цьому захворюванні спостерігається латентний перебіг внутрішньосудинного згортання крові [20]. У хворих на пневмонію знижується рівень фібриногену, активність плазміну й антитромбіну III, зростає в'язкість крові та швидкість агрегації тромбоцитів, що відбувається внаслідок депресії фібринолітичної системи крові [18,26]. Водночас підвищується вміст продуктів деградації фібрину/фібриногену, © В.І. Сливка, М. Мітсані, О.І. Харена, 2016

у крові з'являються розчинні комплекси фібриномономеру [11], збільшується концентрація фібриногену [21], активується VIII фактор [25], а низька фібринолітична активність поєднується з високою активністю 1-інгібітора протеїнази і 2-макроглобуліну [22], що загалом відповідає інтенсивності деструктивних змін при гострій пневмонії [6]. Тромбоцитопенія при тяжкому перебігу захворювання супроводжується коагулопатією споживання [24]. Агрегати тромбоцитів, що циркулюють у кров'яному руслі, призводять до розвитку дифузних мікроемболій і локальних геморагічних некрозів різних органів [12], генез яких має й ішемічний компонент, оскільки тромбоцити містять серотонін, який володіє судинозвужувальним ефектом [10,23].

Відкладання фібрину у вогнищі запалення відіграє захисну роль і спрямоване на ізоляцію прозапальних агентів. Водночас надмірний фібриногенез здатний призвести до дистрофічних і некротичних змін, а при проведенні антибактеріальної терапії перешкоджає проникненню антибіотиків у вогнище запалення внаслідок збільшення ішемізації легень [14]. Ефективна базисна терапія, що включає антибіотики, бронхолітики та десенсибілізуючі препарати, зменшує ознаки внутрішньосудинної гемокоагуляції у хворих на гостру пневмонію. Для зниження тромбогенних властивостей крові і поліпшення мікроциркуляції в ураженій легеневій тканині диференційовано застосовують прямі і непрямі антикоагулянти та інгібітори фібринолізу, що дозволяє підвищити ефективність комплексної терапії хворих на гостру пневмонію [15].

При гнійних захворюваннях легень відбувається якісне розходження показників фібринолізу в системному кровообігу та в бронхолегеневій системі. У хворих з абсцесами легень і бронхоектазами активність активатора плазміногену в системному кровотоці становить 79 %, а в бронхі-

альному секреті цих же хворих - 254 %. Гнійний вміст, що виділений з патологічних порожнин, є фібринолітично інертним. Отже, висока фібринолітична активність рідини просвіту бронхіального дерева зумовлена виділенням місцевих бронхіальних активаторів, що може мати велике саногенетичне значення [18].

Результати вивчення гемостазу у хворих на хронічні неспецифічні захворювання легень показали, що зміни показників гемокоагуляції характеризуються інтраваскулярним фібриногенезом за прихованої коагулопатії споживання [17]. Підвищення плазмової концентрації розчинного фібрину та продуктів розпаду фібриногену, а також вмісту 4 тромбоцитарного фактору в плазмі крові засвідчує про хронічний перебіг дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ) крові [23]. У хворих з бронхообструктивним синдромом клінічні прояви останнього є типовими: усунення бронхіальної обструкції кортикостероїдами не супроводжується припиненням задухи, оскільки в її патогенезі основну роль відіграють порушення мікроциркуляції в легенях унаслідок дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові в судинах малого кола кровообігу [3]. До клінічних ознак ДВЗ-синдрому відносяться також симптоми формування множинних інфарктів легень (кровохаркання, болі при диханні, вогнища крепітації), виникнення інфільтративних тіней, гнійна інфекція. Легеневі ознаки клінічної картини ДВЗ-синдрому є найбільш демонстративними, оскільки основний процес внутрішньосудинної гемокоагуляції локалізований у легенях [7].

Можливі і позалегеневі прояви ДВЗ-синдрому: периферійні тромбози та тромбофлебії, шкірні геморагії, крововиливи. У комплексному лікуванні астматичного статусу нерідко з успіхом використовується гепарин. Після курсу гепаринотерапії у половини хворих настає клінічна ремісія: приступи задухи припиняються, зникають сухі хрипи [20].

У хворих на хронічні бронхолегеневі захворювання спостерігається зниження антипротеолітичного потенціалу крові внаслідок функціональної недостатності головних сироваткових інгібіторів (1-інгібітора протеїнази та 2-макроглобуліну). При хронічному обструктивному бронхіті агрегація еритроцитів підвищена, що залежить від активності адренореактивної системи еритроцитів [21].

Показано, що при ексудативному плевриті у плевральній рідині зростає кількість тромбопластичних речовин, за відсутності фібринолітичної активності визначається дуже високий вміст фібриногену [24]. Розчинні форми фібрину в плевральній рідині виявляються при активному інфарктному плевриті і при емпіємі плеври, тоді як у

туберкульозному ексудаті розчинні комплекси фібрин-мономеру відсутні [22].

Встановлено, що у хворих на туберкульоз легень у зоні локалізації патологічного процесу вміст активних фібринолітичних ферментів та активаторів плазміногену значно більший, ніж у незмінній ділянці, оскільки мікобактерії туберкульозу (МБТ) містять як плазмін, так і активатори тканинного фібринолізу. У хворих на туберкульоз легень з геморагічним синдромом встановлена більш значна активація локального фібринолізу порівняно із загальним. Отже, підсилення місцевого фібринолізу необхідно враховувати під час лікування та профілактики легневих геморагій у хворих даної категорії [27].

У пацієнтів із деструктивними формами туберкульозу легень, особливо в тих, що страждають на хронічний алкоголізм, відмічається тенденція до збільшення тромбінового часу, що пов'язано з накопиченням у плазмі крові продуктів деградації фібрин/фібриногену і розчинних комплексів фібрин-мономеру, гепарину, антитромбіну III, а також із вторинними молекулярними аномаліями фібриногену внаслідок порушення функції печінки. Окрім того, зростає рівень фібриногену, відмічається зниження активності XIII фактора, у крові виявляються розчинні комплекси фібрин-мономеру. Комплекс цих змін засвідчує про розвиток внутрішньосудинної гемокоагуляції, що зумовлено деструктивним туберкульозним процесом [14,26].

Таким чином, аналіз літературних джерел підтверджує значні зміни регуляції агрегатного стану крові при захворюваннях легень, однак роль порушень гемостазу, фібринолізу і протеолізу в розладах функції зовнішнього дихання у хворих на туберкульоз легень остаточно не з'ясована.

Література. 1.Балуда В.П. Физиология системы гемостаза / В.П. Балуда. М.: Медицина, 2011. - 293 с. 2.Бышевский А.Ш. Биохимические компоненты свертывания крови / О.А. Треснов, С.Л. Галян. Свердловск: Изд-во Урал. Унта, 2010. - 212 с. 3.Бокарев И.Н. ДВС-синдром, современные представления / И.Н. Бокарев // Клини. мед. - 2010. - Т.70, №2. - С. 109-113. 4.Братчик А.М. Клинические проблемы фибринолиза / А.М. Братчик. - К.: Здоров'я, 2011. - 433 с. 5.Бумлите И.А.Д. Ингибиторы плазмينا / И.А.Д. Бумлите // Гематология и трансфузиология. - 2010. - №5-6. - С. 26-28. 6.Веремеенко К.Н. Протеолиз в норме и при патологии / К.Н. Веремеенко. - К.: Здоров'я, 2009. - 277 С. 7.Бокарев И.Н. Внутрисосудистое свертывание крови / И.Н. Бокарев, Б.М. Щепотин, Я.М. Ена. К.: Здоров'я, 2009. - 298 с. 8.Худзик Л.Б. Ингибиторы протеолиза в терапии больных инфильтративным туберкулезом легких / Т.И. Морозова // Казанский медицинский ж. - 2007. - №3. - С. 213-214. 9.Каминская Г.О. Роль биохимических исследований в формировании современных представлений о патогенезе туберкулеза / Г.О. Каминская // Пробл. туберкулеза. - 2008. - №1. - С. 59-63. 10.Корецкая Н.М. Современные методы лечения туберкулеза легких / Н.М. Корецкая // Пробл. туберкулеза. - 2007. - №4. - С. 66-69. 11.Механизмы развития антипротеолитической недостаточности при туберкулезе и неспецифических заболеваний легких / Г.О. Каминская,

Г.Ю. Блонская, Н.Л. Пурыева., О.В. Ловачева // Проблемы туберкулеза. - 2011. - № 6. - С. 55-58. 12.Грицюк А.И. Практическая гемостазиология / Е.Н. Амосова, И.А. Грицюк. - К.: Здоров'я, 2009. - 256 С. 13.Братчик А.М. Состояние микроциркуляции, фибринолиза и реологических свойств крови у больных хроническим гнойным бронхитом / А.М. Братчик, С.А. Копылова, Е.В. Батурлина // Клин. мед. - 2007. - №3. - С. 82-84. 14.Тодоріко Л.Д. Вплив катрену на реологічні властивості та газовий склад крові у хворих на ХОЗЛ старшого віку / Л.Д. Тодоріко // Укр. хіміотерапевт. ж. - 2008. - №2. - С. 305-330/ 15.Тодоріко Л. Д. Морфофункціональний стан еритроцитів та агрегаційна активність тромбоцитів на тлі адаптаційно-регуляторних змін щитоподібної залози та глюкокортикоїдні гіпофункції бронхообструктивному синдромі /Л.Д. Тодоріко // Кровообіг та гемостаз. - 2009. - № 2. - С. 14-20. 16.Тодоріко Л.Д. Патогенетична характеристика системного запалення при ХОЗЛ в осіб старшого віку / Л.Д. Тодоріко // Укр. терапевт. ж. - 2010. - №2. - С.107 - 112/ 17.Каминская Г. О. Фактор активации тромбоцитов в биологических средах животных с разной видовой резистентностью на этапах инфекционного процесса после заражения микобактериями туберкулеза / Г. О. Каминская, Р.Ю. Абдуллаев, Л.Е. Гедьлин // Пробл. туберкулеза. - 2008. - №6. - С. 75-80. 18.Activation of human Hageman factor (factor XII) in presence of Zn and fosfate ions / Y. Shibajama., T. Brunnee, A.P. Kaplan, S. Reddigari // Braz. J. Med. Biol. Res. - 2010. - Vol. 27, № 8. - P. 1817-1828. 19.Mangura B. T. An incentive in tuberculosis preventive therapy for an inner city population / B.T. Mangura, M.R. Passannante, L.B. Relchman // Int. J. Tuberc. Lung Dis. - 2007. - Vol. 6, № 1. - P. 576-579. 20. Bass J.B. Tuberculosis test, preventive therapy and elimination of tuberculosis / J.B. Bass / Amer. Rev. Resp. Dis. - 2007. - Vol. 141, № 4. - P. 812 - 813. 21. Bell R.T. Tuberculosis of the 2012s : the quiet public health threat / R.T. Bell // Pol. Med. - 2012. - V. 95, № 3. - P. 24-25. 22.Community-based short-course treatment of pulmonary tuberculosis in a developing nation. Initial report of an eight-month, largely intermittent regimen in a populatin with a high prevalence of drug resistance / F. Manalo, F. Tan, J.A. Sbarbaro, M.D. Iseman // Amer. Rev. Resp. Dis. - 2006. - Vol. 142, № 6. - P. 1301-1305. 23. Botisti C. Increase of serum levels vitamin E during human aging : is protective factor against death / C. Botisti, M.T. Dotti, L. Mannesehi // Arch. Gerontol. Geriatr. - 2007. - V.4, №1. - P. 13-18. 24.Repla-

cement therapy for alpha-1-inhibitor deficiency in PiZ subjects with chronic obstructive lung disease / E.W. Schmidt, B. Rasche, B. Ulmer [et al.] // Amer. J. Med. - 2007. - Vol. 84, № 6. - P. 63-69. 25.The Distribution of Neurokinin-1 and Neurokinin-2 Receptors in Human Central Airways / С.Е. Mapp, D. Mioto, M. Saetta [et al.] // Amer. J. Respir. Crit. Care. Med. - 2013. - V. 161. - P. 207-215.

ИЗМЕНЕНИЯ РЕГУЛЯЦИИ АГРЕГАТНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ

В.И. Сливка, М. Митсани, О.И. Харена

Резюме. В статье обработан и рассмотрен современный литературный материал по изменению регуляции агрегатного состояния крови при заболеваниях легких, а именно: подробно проработаны роль легких в регуляции агрегатного состояния крови в пульмонологических больных.

Ключевые слова: заболевания легких, гемостаз, фибринолиз, протеолиз.

CHANGES IN THE REGULATION OF BLOOD AGGREGATE STATE IN CASE OF LUNG DISEASES

V.I. Slyvka, M. Mitsani, O.I. Kharena

Abstract. In this article the current literary material concerning changes in the regulation of blood aggregate state in diseases of the lungs is processed and reviewed, namely, the role of lungs in the regulation aggregate blood condition in pulmonary patients has been elaborated in detail.

Keywords: lung disease, hemostasis, fibrinolysis, proteolysis.

Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University" (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2016. - Vol.15, №4 (58).-P.161-163.

Надійшла до редакції 1.11.2016

Рецензент – проф. Л.Д.Тодоріко

© В.І. Сливка, М. Митсани, О.І. Харена, 2016