

СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ЛІТЬОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ ЗАЛЕЖНО ВІД ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

©Л.Д. Тодоріко

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

РЕЗЮМЕ. При хронічних обструктивних захворюваннях легень на тлі тиреоїдної гіпофункції підвищується рівень фібриногену, зменшується концентрація XIII фактора, що супроводжується достатньо високою фібринолітичною активністю плазми крові, в основному, за рахунок зростання сумарної та неферментативної фібринолітичної активності і Хагеманзалежного фібринолізу (з порушенням внутрішнього механізму активації плазміногену) з накопиченням в крові продуктів деградації фібриногену та фібрину, що свідчить про активацію внутрішньосудинного згортання крові і може призвести до гемомікроциркуляторної недостатності, яка потребує відповідної корекції.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічні обструктивні захворювання легень, морфофункціональний стан еритроцитів, тиреоїдна дисфункція.

Вступ. Запалення, як один з основних патогенетичних механізмів прогресування хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ), є результатом реакції на пошкоджувальний агент (в т. ч. вільні радикали) зі сторони сполучної тканини, мікроциркуляції і системи крові [2, 3]. Розвиток запалення супроводжується вираженими змінами судинно-тромбоцитарно-еритроцитарного та коагуляційного гемостазу [1, 7]. З іншого боку, фактором ризику виникнення адаптаційно-регуляторних змін тиреоїдної функції внаслідок метаболічно-гіпоксичних розладів на тлі системного запалення при ХОЗЛ є порушення гемореології крові [4, 5, 6].

Проте відомостей про коагуляційний потенціал, стан системи фібринолізу при ХОЗЛ залежно від варіанта тиреоїдної дисфункції в літературних джерелах ми практично не зустріли, що не дозволило нам з'ясувати провідні гемостазіологічні зміни, які розвиваються внаслідок адаптаційно-регуляторних змін тиреоїдного балансу та встановити їх роль у формуванні системних проявів та прогресуванні захворювання в осіб літнього та старечого віку.

Мета дослідження – вивчення та аналіз окремих показників коагуляційно-фібринолітичного потенціалу крові у хворих літнього та старечого віку при хронічних обструктивних захворюваннях легень залежно від варіанта тиреоїдної дисфункції.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження показників коагуляційно-фібринолітичної активності крові залежно від варіанта тиреоїдного гомеостазу виконано у 356 осіб з ХОЗЛ у віці від 64 до 87 років (середній вік – 78,4±1,2 роки). Тривалість захворювання на ХОЗЛ склала 34,4±1,3 роки, переважав перебіг середньої тяжкості, II-III стадії захворювання. Для проведення порівняльного аналізу отриманих даних серед

обстежених хворих були виділені групи: група 1 – хворі на ХОЗЛ з біохімічними ознаками еутиреозу; група 2 – хворі на ХОЗЛ з біохімічними ознаками гіпотиреозу, група 3 – хворі на ХОЗЛ з біохімічними ознаками гіпертиреозу. Були обстежені також практично здорові особи (ПЗО) у кількості 24 чол. Дослідження системи гемокоагуляції і фібринолізу включало в себе визначення параметрів судинно-тромбоцитарного ланцюга гемостазу, загальних коагуляційних тестів, методів, які характеризують кінцевий етап згортання (тромбіновий час, вміст фібриногену), активність фізіологічних антикоагулянтів і фібринолізу (сумарна фібринолітична активність, антитромбін-III, Хагеманзалежний фібриноліз). Загальний коагуляційний потенціал крові (ТЧ), сумарну фібринолітичну активність (СФА) плазми, стан ферментативного (ФФА) та неферментативного (НФА) фібринолізу, потенційну активність плазміногену, тривалість Хагеманзалежного фібринолізу (ХФ), рівень фібриногену у плазмі крові, активність антитромбіну III (АТIII), рівень XIII фактора коагуляції визначали наборами реактивів фірми "Simko Ltd" (Львів) за методиками Н. Тица (Тиц Н. Энциклопедия клинических лабораторных тестов: Пер. с англ. / Под ред. В.В. Меншикова. – М.: Лабинформ, 1997. – 960 с.).

Статистичний аналіз отриманих результатів дослідження проводили за допомогою прикладної програмної системи STATISTCA 6,0. Використовували описову статистику з вивченням статистичних показників розподілення ознак (середнє арифметичне (M), стандартне відхилення (SE), медіана (Me), мінімальне та максимальне значення), а також результати досліджень аналізувалися з використанням методів варіаційної статистики за стандартними комп'ютерними програмами математичного аналізу і вважалися достовірними при $p < 0,05$.

Результати й обговорення. Дані про стан гемокоагуляції і фібринолізу в досліджуваних групах наведені в таблиці 1. В результаті дослідження встановлено, що у хворих на ХОЗЛ з еутиреозом спостерігається підвищення СФА плазми крові ($1,51 \pm 0,11 E_{440}/\text{мл/год}$) порівняно з ПЗО ($1,31 \pm 0,02 E_{440}/\text{мл/год}$; $p < 0,01$). Максимального значення цей показник сягає у хворих гр. 2. Різниця між показниками ПЗО та відповідно групами 1, 2 та 3 складає: 18,7 %, 23,9 %, 16,1 % (в усіх випадках $p < 0,05$). Недостовірною є різниця між показниками у хворих гр. 1 і відповідно гр. 2 та гр. 3 ($p > 0,05$). Зростання СФА у хворих на ХОЗЛ з гіпотиреозом відбувається, в основному, за рахунок зростання НФА, оскільки цей показник був на 44,9 % вищим за аналогічний у ПЗО, достовірною була різниця між показниками гр. 1 та гр. 2 (10,4 %, $p = 0,05$). Достовірних змін рівня ФФА у хворих на ХОЗЛ всіх груп зафіксовано не було ($p > 0,05$).

У більшості обстежуваних хворих на ХОЗЛ (96 %) з еутиреозом виявлена підвищена кількість фібриногену відповідно до вікової норми на 30,8 % ($p < 0,001$). Однак максимального зна-

чення цей показник сягав у гр. 2 ($4,38 \pm 0,1 \text{ г/л}$), що відповідно було достовірно вище, ніж у ПЗО, на 43,7 % та на 18,5 % порівняно з таким показником в гр. 1. У групі хворих на ХОЗЛ з гіпертиреозом рівень фібриногену мав аналогічну динаміку, як у пацієнтів з гіпотиреозом. Достовірної різниці між показниками гр. 2 та гр. 3 не встановлено ($p > 0,05$).

В усіх групах хворих спостерігалось зменшення відносно показника ПЗО (100 ± 5 %) концентрації XIII фактора: в гр. 1 на 30,4 % ($p < 0,001$), в гр. 2 на 38,5 % ($p < 0,001$), в гр. 3 на 32,3 % ($p < 0,01$). Достовірної різниці концентрації XIII фактора у групах хворих на ХОЗЛ між собою не спостерігалось, хоча відмічена достовірна тенденція до зниження на 11,7 % активності фібринази у групі хворих з біохімічними ознаками гіпотиреозу ($p = 0,05$). Оскільки фібринстабілізуючий фактор забезпечує утворення фібринполімеру та резистентність до дії плазміну, то зниження його рівня сприяє розчиненню фібринових згустків, які є однією з причин кровохаркань у хворих на ХОЗЛ старшого віку.

Таблиця 1. Коагуляційно-фібринолітична активність крові у хворих літнього та старечого віку при хронічних обструктивних захворюваннях легень залежно від клінічно-патогенетичного варіанта перебігу ($M \pm m$)

Показники	ПЗО (n=24)	Число обстежених хворих з ХОЗЛ (n=356)		
		група I (n=258; 72,5 %)	група II (n=60; 16,8 %)	група III (n=38; 10,7 %)
СФА, E440/мл/год	$1,31 \pm 0,02$	$1,61 \pm 0,11^*$	$1,70 \pm 0,12^*$	$1,56 \pm 0,04^*$
НФА, E440/мл/год	$0,48 \pm 0,06$	$0,78 \pm 0,01^*$	$0,87 \pm 0,02^*$	$0,74 \pm 0,06^*$
ФФА, E440/мл/год	$0,83 \pm 0,02$	$0,86 \pm 0,045$	$0,82 \pm 0,04$	$0,901 \pm 0,09^*$
АТ III, %	$95,5 \pm 2,0$	$107,48 \pm 2,47^*$	$110,63 \pm 3,40^*$	$114,32 \pm 2,34^* **$
XIII фактор, %	100 ± 5	$69,62 \pm 0,94^*$	$61,49 \pm 2,49^* **$	$67,75 \pm 3,11^*$
Фібриноген, г/л	$2,47 \pm 0,02$	$3,57 \pm 0,06^*$	$4,38 \pm 0,1^* **$	$4,18 \pm 0,15^* **$
ХФ, хв	$20,0 \pm 5,0$	$34,41 \pm 3,17^*$	$39,09 \pm 2,56^*$	$33,86 \pm 6,11^*$
ТЧ, с	$14,4 \pm 0,1$	$16,23 \pm 0,05^*$	$16,33 \pm 0,6^*$	$16,13 \pm 0,3^*$

Примітки: * – різниця достовірна проти ПЗО; ** – різниця вірогідна проти хворих на ХОЗЛ з еутиреозом ($p < 0,05$).

Час лізису еуглобінового згустка (ФХ) в усіх групах обстежуваних хворих наростає порівняно з ПЗО. Так, приріст Хагеманзалежного фібринолізу відповідно склав: у гр. 1. – 41,9 %, у гр. 2 – 48,8 %, у гр. 3 – 39,6 % (у всіх випадках $p < 0,001$). Причому у групі хворих на ХОЗЛ з гіпотиреозом ФХ достовірно перевищував аналогічний показник гр. 1 та гр. 3 (на 12 % та 13,4 % відповідно, ($p_1 = 0,05$ $p_2 < 0,05$)).

Було встановлено, що у хворих на ХОЗЛ всіх груп тромбіновий час суттєво збільшувався у всіх групах обстежуваних хворих, однак максимального значення він набував у пацієнтів з ХОЗЛ на тлі тиреоїдної гіпофункції ($16,93 \pm 0,6$ с при нормі $14,4 \pm 0,1$ с), що вище на 15 %, ($p < 0,05$). Різниця між аналогічними показниками гр. 2 з

гр. 1 та гр. 3 була недостовірною ($p > 0,05$). Очевидно, це пов'язано з накопиченням в плазмі крові продуктів деградації фібриногену, гепарину, антитромбіну. Так, зміни концентрації АТ III у хворих на ХОЗЛ супроводжувались підвищенням відповідно до ПЗО у гр. 1 на 11,1 %, гр. 2 на 13,7 %, у гр. 3 на 16,5 % (у всіх випадках $p < 0,05$). Достовірної різниці цього показника у групах хворих з ХОЗЛ літнього та старечого віку між собою не спостерігалось. Однак максимального приросту він набував при ХОЗЛ з гіперфункцією цитоподібної залози ($114,32 \pm 2,34$ %).

Висновки. У хворих на ХОЗЛ літнього та старечого віку за більшістю показників коагуляційної активності встановлено статистично вірогідні порушення процесів згортання крові з

ознаками її гіперкоагуляції: підвищується рівень фібриногену, зменшується концентрація XIII фактора на тлі достатньо високої фібринолітичної активності плазми крові, в основному, за рахунок зростання сумарної та неферментативної фібринолітичної активності і Хагеманзалежного фібринолізу (з порушенням внутрішнього механізму активації плазміногену) з накопиченням в крові продуктів деградації фібриногену та фібрину. Такі зміни свідчать про активацію внутрішньосудинного згортання крові і можуть призвести до гемомікроциркуляторної недостатності, яка потребує відповідної корекції. Індукція зовнішніх шляхів прокоагулянтної активності максимально виражена у хворих на ХОЗЛ на тлі гіпотиреопатії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гемомікроциркуляторні порушення та їх корекція у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / П.Ф. Дудка, Р.І. Ільницький, Л.І. Соколова та ін. // Укр. пульмон. журн. – 2007. – № 1. – С. 16.
2. Курик Л.М. Вплив синглетно-кисневої терапії на реологічні властивості, кислотно-основний та газовий склад крові у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень // Укр. пульмон. журн. – 2007. – № 2. – С. 26-31.
3. Коркушко О.В., Лишневская В.Ю. Значение изменения отдельных показателей внутрисосудистого гомеостаза в развитии циркуляторной гипоксии при старении // Успехи геронтологии. – 2002. – № 9. – С. 262-266.

Зниження рівня активації XIII фактора сприяє зменшенню утворення фібринполімеру та зниженню резистентності до дії плазміну, що сприяє розчиненню фібринових згустків і появі кровохаркання у хворих старшого віку з біохімічними ознаками гіпотиреозу. З метою своєчасної корекції порушень системи гемостазу хворим на ХОЗЛ літнього та старечого віку в процесі лікування рекомендується досліджувати стан гемокоагуляції та фібринолізу.

Перспективи подальших досліджень. Актуальним є призначення медикаментозних засобів, в основі механізму дії яких лежить корекція високої в'язкості та коагуляційного потенціалу крові, що зменшить ознаки циркуляторної гіпоксії.

4. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules // AACE/AME Task Force on Thyroid Nodules. – Endocr. Pract. – 2006. – Vol. 12. – P. 63-102.
5. Davidson A., Diamond B. Autoimmune thyroid diseases // Curr. Opin. Rheumatol. – 2007. – Vol. 19, № 1. – P. 44-48.
6. Hopkins N., Cadogan E., Giles et al. Chronic airway infection leads to angiogenesis in the pulmonary circulation // J. Appl. Physiol. – 2001. – Vol. 91. – P. 919-928.
7. Sanner B.M., Konnerman M. Platelet function in patients with obstructive sleep apnoea syndrome // Eur. Respir. J. – 2001. – Vol. 16. – P. 648-652.

CONDITION OF HOMEOSTASIS SYSTEM IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES DEPENDING ON FUNCTIONAL ACTIVITY OF THYROID GLAND

L.D. Todoriko

Bucovynian State Medical University, Chernivtsi

SUMMARY. In case of chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) on the background of thyroid hypofunction fibrinogen level increases, concentration of XIII factor decreases which is accompanied by rather high fibrinolytic activity of the blood plasma, mostly at the expense of increasing of total and non-enzymatic fibrinolytic activity and Augemann-dependent fibrinolysis (with disturbance of internal mechanism of plasminogen activation) with accumulation of the products of fibrinogen and fibrin degradation in blood, which testifies to activation of intravascular blood clotting and can lead to hemomicrocirculatory insufficiency that requires certain correction.

KEY WORDS: chronic obstructive pulmonary diseases, morphofunctional condition of erythrocytes, thyroid dysfunction.