

СОСТОЯНИЕ ГЕМОКОАГУЛЯЦИИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Ш. М. Ибатова, Ф. Х. Маматкулова

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, больные, кровь, гемостаз, показатели, сдвиги.

Tayanch so'zlar: surunkali obstruktiv o'pka kasalligi, bemorlar, qon, gemostaz, ko'rsatkichlar, siljishlar.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, patients, blood, hemostasis, indicators, shifts.

Проведен анализ показателей системы гемостаза крови у больных с хронической обструктивной болезнью легких. Представленные данные указывают на существенную патогенетическую значимость изменений гемостаза у больных с хронической обструктивной болезнью легких, что требует поиска новых методов патогенетической терапии, основанной на антикоагулянтном эффекте.

O'PKANING SURUNKALI OBSTRUKTIV KASALLIGI BO'LGAN BOLALARDA GEMOKOAGULYATSIYA HOLATI

Sh. M. Ibatova, F. X. Mamatkulova

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston

Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi bilan og'rigan bemorlarda qon gemostaz tizimining ko'rsatkichlari tahlili o'tkazildi. Taqdim etilgan ma'lumotlar surunkali obstruktiv o'pka kasalligi bilan og'rigan bemorlarda gemostazdagi o'zgarishlarning sezilarli patogenetik ahamiyatini ko'rsatadi, bu antikoagulyant ta'sirga asoslangan patogenetik terapiyaning yangi usullarini izlashni talab qiladi.

HEMOCOAGULATION IN CHILDREN WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE DISEASE

Sh. M. Ibatova, F. X. Mamatkulova

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

An analysis of the parameters of the blood hemostasis system in patients with chronic obstructive pulmonary disease was performed. The data presented highlight the significant pathogenetic significance of changes in hemostasis in patients with chronic obstructive pulmonary disease, which requires the search for new methods of pathogenetic therapy based on anticoagulant effects.

Введение. Известно, что легкие играют значительную роль в поддержании физиологического равновесия свертывающей, фибринолитической системы и в регуляции гемостаза. Так, легкие являются местом выработки фибринолиза, наиболее богатым источником гепарина. Кроме того, в ретикулоэндотелиальных клетках соединительной ткани легких допускается возможность синтеза фибриногена, протромбина, тканевого тромбопластина и Ас-глобулина [3, 4, 6]. Естественно, что воспалительный процесс в легких может сопровождаться сдвигами в системе свертывания крови. Особый интерес представляют эти сдвиги при хронической патологии легких у детей, когда возникающие гемокоагуляционные нарушения могут усугубить гипоксию и определить течение и прогноз заболевания [1,2,5,7].

Нарушение в системе гемостаза при хронической патологии легких определяет тяжесть заболевания, наличие обострения, степень легочно-сердечной недостаточности, поэтому контроль за этой системой имеет важное значение.

Цель исследования. Провести анализ показателей системы гемостаза крови у больных с хронической обструктивной болезнью легких.

Материалы и методы исследования. Обследовано 100 больных с хронической обструктивной болезнью легких, которые были разделены на две группы: I группу составили 30 больных в возрасте 12-14 лет (с деформацией бронхов -24 больных; с бронхоэктазами -6), и II группу 70 больных в возрасте от 15-16 лет (с деформацией бронхов -46 больных; с бронхоэктазами -24).

Методы исследования: время рекальцификации по методу К. Bergerhof и Roka; определение протромбинового времени по методу А.Л. Qwik; концентрацию фибриногена в плазме определяли гравиметрическим методом Р.А. Рутберга; Уровень свободного гепарина по методу Э. Симрай. Этаноловая проба по В.Г. Лычеву; протаминсульфатный тест по

Таблица 1.

Изменение показателей гемостаза при хронической обструктивной болезни легких у детей при поступлении в фазе обострения (M±m).

№	Показатели	Здоровые дети		Дети с хронической обструктивной болезнью легких	
		3-7 лет	8-15 лет	3-7 лет n=30	8-15 лет n=70
1.	Время рекальцификации плазмы (сек)	90,1±6,8	90,6±7,8	78,2±5,4 P<0,05	74,6±4,7 P<0,05
2.	Толерантность плазмы к гепарину (мин)	8,74±0,69	9,38±0,79	6,94±0,44 P<0,05	6,45±0,76 P<0,001
3.	Свободный гепарин в плазме крови (сек)	6,4±0,54	7,1±1,12	4,2±0,5 P<0,02	3,8±0,52 P<0,001
4.	Фибриноген плазмы (г\л)	2,94±0,12	2,69±0,2	4,81±0,6 P<0,001	5,1±0,47 P<0,001
5.	ПДФ (г\л)	2,8±0,9	2,91±0,92	3,4±0,76 P>0,05	6,7±0,96 P<0,05
6.	Этаноловая проба	отрицат	отрицат	13,3% полож	20% полож
7.	Протамина-сульфатная проба	отрицат	отрицат	10% полож	25,7% полож
8.	Протромбиновый индекс (%)	94,5±0,44	96,0±0,76	94,8±1,2 P>0,1	99,88±1,02 P<0,05
9.	Тромбоциты (1 мкл)10 ⁹ /л	239.0 ±13,6	268±9,76	288,2±17,5 P<0,05	300±22,0 P<0,05
10.	Фибринолитическая активность (%)	10,2±0,91	10,7±0,94	7,71±0,92 P<0,05	6,23±0,74 P<0,001

Примечание: P- достоверность различия между показателями здоровых и больных детей.

Липински; Фибринолитическая активность по методу М.А. Котовщиковой и Б.И. Кузник. Толерантность плазмы к гепарину по методу L. Poller. Количество тромбоцитов по Фолио. ПДФ по методу Merskey и соавт.

Результаты исследования и их обсуждение. Исследования показателей системы гемостаза проводились в первые дни поступления в клинику в фазе обострения, на фоне гепаринотерапии (7-8 день лечения), и после проведенного лечения перед выпиской. Результаты исследования свертывающей системы представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, в периоде обострения с хронической обструктивной болезнью легких у исследованных детей во всех возрастных группах средняя величина времени рекальцификации по сравнению с аналогичными показателями у здоровых детей ускорена 78,2±5,4 74,6±4,7 (P<0,05), что указывает на повышение общей свертывающей способности крови. При изучении времени рекальцификации плазмы крови в зависимости от формы хронической пневмонии (рис.1)

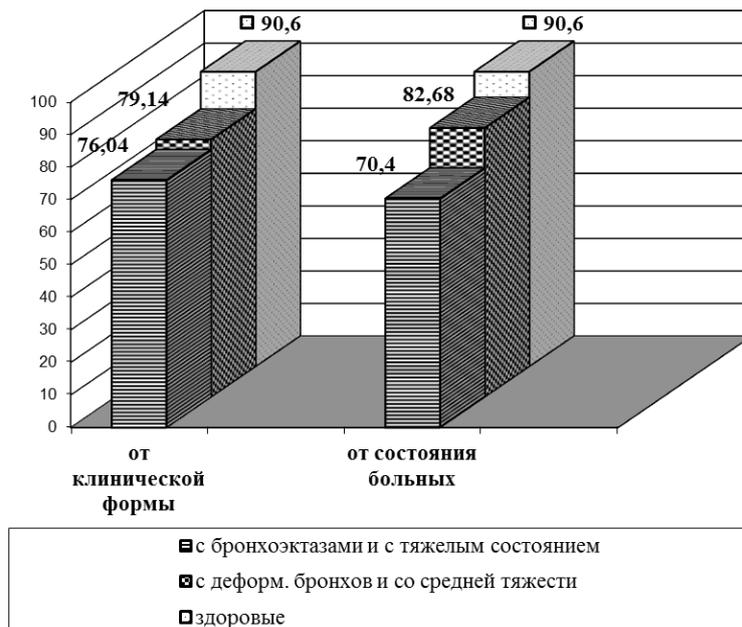


Рис. 1. Изменение времени рекальцификации плазмы в зависимости от клинической формы и от состояния больных

выявлено, что у детей с бронхоэктазами наблюдалось еще более укорочение времени рекальцификации плазмы крови по сравнению с группой здоровых детей и равнялось в среднем $76,04 \pm 4,68$ сек. ($P < 0,001$) и у детей с деформацией бронхов без их расширения $79,14 \pm 3,46$ сек. ($P > 0,1$).

Наиболее значительное ускорение времени рекальцификации наблюдалось у детей с тяжелым состоянием при осложнении хронической обструктивной болезни легких легочно-сердечной недостаточностью, присоединением недостаточности кровообращения рис. 1. В среднем оно равнялось $70,4 \pm 3,4$ секундам, что достоверно ($P < 0,05$) превышает показатели больных со средней тяжестью заболевания $82,68 \pm 5,4$. По данным теста Бергергофа-Рока, можно отметить, что у больных с хронической обструктивной болезнью легких наблюдаются сдвиги в сторону гиперкоагуляции, при этом выраженность этих сдвигов зависит, как от активности воспалительного процесса в бронхолегочной системе, так и от степени тяжести и длительности заболевания.

Данные о содержании свободного гепарина в плазме крови у больных с хронической пневмонией показали значительные сдвиги. Так, в фазе обострения заболевания наблюдалось резкое ($P < 0,001$) снижение свободного гепарина во всех возрастных группах в среднем до $4,2 \pm 0,5$ секунд; $3,8 \pm 0,52$, при норме соответственно $6,4 \pm 0,54$; $7,1 \pm 1,12$ секунд. При рассмотрении индивидуальных колебаний у 18 больных не давней (2-х летней давности) длительности заболевания, уровень свободного гепарина был в пределах нормы, у 6 больных выше контрольных цифр. Несколько иные результаты были получены у больных с бронхоэктазами и с тяжелым состоянием с легочно-сердечной недостаточностью рис. 1. Так в первые дни поступления в клинику уровень свободного гепарина у этих больных несколько превышен от общих показателей и в среднем составлял $5,75 \pm 0,95$; $4,84 \pm 0,64$ сек. ($P > 0,05$). На основании полученных данных можно отметить, что уровень свободного гепарина в крови у больных детей с хронической обструктивной болезнью легких в фазе обострения болезни имеет склонность к снижению. Снижение содержания свободного гепарина свидетельствует о повышенной готовности крови к свертыванию, в результате обострения воспалительного процесса в легких. Установленные нами более высокое содержание свободного гепарина в крови при бронхоэктатическом варианте и при тяжелом течении заболевания, по-видимому, является следствием увеличения числа тучных клеток в очаге воспаления и проявлением одного из механизмов компенсаторно-приспособительных реакций организма на постоянное гипоксическое состояние больных этой группы, так как гепарин повышает толерантность тканей к кислороду, приспособляет их к недостатку кислорода.

Данные о содержании фибриногена плазмы крови у больных с хронической обструктивной болезнью легких приведены в таблице 1.

Анализ полученных нами результатов выявил увеличение содержания фибриногена в плазме крови у детей с данной патологией в возрасте от 13 до 16 лет $4,81 \pm 0,6$, тогда как в контрольной группе составило $2,94 \pm 0,12$; $2,69 \pm 0,2$ ($P < 0,001$). Отмеченная гиперфибриногенемия в наших исследованиях происходит за счет повышения воспалительного фибриногена А, являющегося индикатором воспаления (вызванного процессом воспаления) и направлена на ограничение очага воспаления.

Несколько иные результаты получены при исследовании содержания фибриногена у больных с бронхоэктазами и с тяжелым течением заболевания, так у этих больных отмечалось наибольшее повышение содержания фибриногена в плазме крови по сравнению с больными с деформацией бронхов, со средней тяжести заболевания ($P < 0,05$) и составило $5,8 \pm 0,35$; $6,8 \pm 0,52$, что свидетельствует о наибольшей активности воспалительного процесса у данных больных.

Данные протромбинового индекса у больных с хронической пневмонией подвержены довольно незначительным колебаниям (табл. 1). В фазе обострения хронической обструктивной болезни легких наблюдалось достоверное повышение среднего показателя у больных от 8 до 15 лет и составило $99,88 \pm 1,02$ ($P < 0,05$). У больных детей в возрасте от 3 до 7 лет

отмечалось некоторое повышение протромбиновой активности $94,8 \pm 1,2$ ($P > 0,1$), в то же время в группе здоровых детей этот показатель в среднем составлял $94,5 \pm 0,44$; $96,0 \pm 0,76\%$.

Как видно из приведенных данных, протромбиновый индекс у больных детей с хронической пневмонией имеет отклонение от нормы. При этом наиболее значительное отклонение от уровня контрольных цифр наблюдалось в фазе обострения заболевания.

Исследование тромбоцитарного звена гемостаза показали, что в период обострения хронической пневмонии наблюдалось повышение количества тромбоцитов во всех возрастных группах ($288,2 \pm 17,5$; $300 \pm 22,0$). Из них у части детей больных с бронхоэктазами и тяжелым состоянием наблюдалось явления гипертромбоцитоза ($329,8 \pm 13,1$; $342,4 \pm 18,7$), которые мы оценили как тромбофилическое состояние.

Анализ фибринолитической активности крови (ФАК) показал, что у детей при данном заболевании в возрасте 13-16 лет при поступлении наблюдалось малодостоверное снижение среднего уровня $7,71 \pm 0,92\%$ при норме $10,2 \pm 0,91\%$. Наиболее выраженное снижение фибринолитической активности наблюдалось у больных в возрасте 8-15 лет ($6,23 \pm 0,74$ $P < 0,001$).

ФАК крови была выявлена у 3% больных детей с тяжелым состоянием с легочно-сердечной недостаточностью. Так, в фазе обострения заболевания ФАК у этих больных была $11,48 \pm 0,96$ $P < 0,05$ по сравнению с контрольной группой $10,20 \pm 0,91$. У детей со средним тяжелым состоянием показатель фибринолитической активности крови был достоверно снижен ($P < 0,001$).

Повышение ФАК объясняется значительной гипоксией органов и тканей, компенсаторной реакцией организма на повышенную свертываемость крови и фактором, препятствующим тромбообразованию.

Обобщая приведенные данные, следует отметить отчетливую зависимость состояния свертывающей системы крови от фазы течения, клинической формы, длительности заболевания и от тяжести состояния больных.

При изучении системы гемостаза у больных с хронической обструктивной болезнью легких, в зависимости от клинической формы, от возраста и от тяжести состояния больных, мы столкнулись с большими пределами колебания этих показателей. В связи с этим мы выделяли следующие типы изменения функционального состояния системы гемостаза при хронической пневмонии у детей.

Прирост или снижение показателей гемостаза от исходного уровня здоровых детей на 50-60% мы расценивали как компенсаторный тип, 60-90% - субкомпенсаторный тип, 100% и выше - декомпенсаторный I тип и ниже 40% декомпенсаторный II тип нарушения гемостаза (таблица 2).

Компенсаторный тип нарушения наблюдался у 60% больных в возрасте 3-7 лет и 44,3% в возрасте 8-15 лет. При оценке от клинической формы компенсаторный тип нарушения наблюдался у 34,3% больных с деформацией бронхов без их расширения. А у больных со средней тяжестью состояния компенсаторный тип нарушения гемостаза наблюдалось у 28,6%.

У больных с компенсаторным типом нарушения гемостаза при обострении хроничес-

Таблица 2.

Сравнительная оценка показателей гемостаза в отношении количества больных (%)

Показатели	Компенсаторный тип	Субкомпенсаторный тип	Декомпенсаторный I тип	Декомпенсаторный II тип
У детей от 3 до 7 лет (n=30)	60	26,6	13,4	-
У детей от 8 до 15 лет (n=70)	44,3	38,6	12,8	4,3
С деформацией бронхов (n=70)	34,3	65,7	-	-
С бронхоэктазами (n=30)	-	33,4	56,6	10
Со средней тяжестью состояния (n=84)	28,6	71,4	-	-
С тяжелым состоянием (n=16)	-	-	81,25	18,75

кой обструктивной болезни легких происходит умеренная активация прокоагулянтного звена системы гемостаза. Об активации прокоагуляционного звена свидетельствовало умеренное повышение содержания фибриногена в плазме, укорочение времени рекальцификации плазмы, повышение толерантности плазмы к гепарину, некоторое снижение фибринолитической активности крови ($P>0,05$) и отрицательный этаноловый и протаминсульфатный тест. Компенсаторный тип нарушения гемостаза мы расценивали как состояние умеренной гиперкоагуляции и считали ее адекватной реакцией организма на воспаление. Субкомпенсаторный тип нарушения гемостаза наблюдался у 26,6% больных в возрасте 3-7 лет, у 38,6% в возрасте 8-15 лет, у детей с деформацией бронхов субкомпенсаторный тип нарушения гемостаза наблюдался у 65,7%, с бронхоэктазами у 33,4% больных, что было связано с длительностью заболевания и частотой встречаемости бронхоэктазов.

При изучении от тяжести состояния больных субкомпенсаторный тип нарушения гемостаза оказался у 71,4% больных со средней тяжестью. У больных при субкомпенсаторном типе нарушения гемостаза происходила более высокая активация прокоагулянтного звена системы гемостаза. У этих больных отмечалось еще более значительное увеличение содержания фибриногена.

При декомпенсаторном I-типе нарушении гемостаза уровень протромбиновой активности начал снижаться, достоверно возрос уровень фибриногена ($P<0,001$), причем более заметно, чем при субкомпенсаторном типе нарушения, наблюдалось наиболее значительное ускорение времени рекальцификации, содержание гепарина в крови было достоверно снижено, отмечалось угнетение фибринолитической активности крови, у 25% детей все паракоагуляционные пробы – фибриноген В, этаноловый, протамин-сульфатный тест были положительными.

Выводы. Таким образом, представленные данные указывают на существенную патогенетическую значимость изменений гемостаза у больных с хронической обструктивной болезнью легких, что требует поиска новых методов патогенетической терапии, основанной на антикоагулянтном эффекте.

Использованная литература:

1. Костин А.С., Терещенко Л.В. Состояние свертывающей и противосвертывающей системы крови при хронической пневмонии у детей. — Москва. 2010. -60 с.
2. Рабочая классификация основных форм бронхолегочных заболеваний у детей/ Геппе Н.А., Розина Н.Н., Волкова И.К. [и др.]. — Москва: Российское респираторное общество, 2009. — 18 с.
3. Ризаев Ж.А., Рахимова Д.А., Жумаев С.Ю. Сурункали обструктив ўпка касаллиги бўлган беморларда функционал – оксидатив бузилишлар ва тўқима гипоксиясига глицеролизнинг таъсири // Journal of biomedicine and practice 2020, SI, №4 – С. 664-670. [http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-80](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-80)
4. Ризаев Ж.А., Рахимова Д.А., Жумаев С.Ю., Олимжонов К.Ж. Клинические особенности течения генерализованного пародонтита у больных с хронической обструктивной болезнью легких // Международная научно-практическая онлайн – конференция «Актуальные проблемы фундаментальной, клинической медицины и возможности дистанционного обучения». 2020. – С. 114.
5. Ризаев Ж.А., Рахимова Д.А., Курбанов Ф.Ш., Шакирова Ш.Э. Зависимость состояния стоматологического здоровья от степени тяжести хронической обструктивной болезни легких // Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные проблемы стоматологии», - Бухара. 2019, - С. 114-115.
6. Саперов В.Н. Диагностика и лечение хронической пневмонии. Иркутск. 1990. -200 с.
7. Струков С.М., Умарова Б.А. Нарушение гепарином взаимодействия тромбина и фибриногена и рецепторы противосвертывающей системы //Вопр. Мед. Химии. 1996. Вып. 3. с. 132-135.
8. Ibatova Sh. M., F. Kh. Mamatkulova, N. B. Abdukadirova, Yu. A. Rakhmonov, M. M. Kodirova. Risk Factors for Development of Broncho-Ostructive Syndrome in Children. International Journal of Current Research and Review. Vol 12. Issue 23 December 2020.-P. 3-6.
9. Ibatova Sh. M., Mamatkulova F. Kh., Ruzikulov N.Y. The Clinical Picture of Acute Obstructive Bronchitis in Children and the Rationale for Immunomodulatory Therapy. International Journal of Current Research and Review. Vol 12 Issue 17. September 2020. - P.152-155.
10. Ibatova Sh.M., Baratova R.Sh., Mamatkulova F.Kh., Ergashev A.Kh. State of immunity in chronic obstructive pulmonary disease in children. Asian Journal of Multidimensional Research (AJMR).Vol 10, Issue 3, March, 2021. P. 132-136.