

УДК 616.24. – 007.272–036.1:616–005.3/.6–037

**Т.О. Перцева, Л.І. Конопкіна, В.Г. Яковлева**  
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

# Прогнозування порушень судинно-тромбоцитарного та коагуляційного гемостазу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, порушення гемостазу, системне запалення, діагностика, прогнозування.

Відомо, що хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) супроводжується розвитком численних коморбідних станів та позалегеневих системних ефектів, таких як остеопороз, метаболічний синдром, депресія, а також атеросклероз, тромбоз, тромбоемболія легеневої артерії тощо, які можуть значно обтяжувати перебіг захворювання у окремих пацієнтів [3, 6–9, 11, 13, 14, 20]. До того ж частота виникнення й виразність позалегеневих патологічних станів, у тому числі й порушень у системі гемостазу, підвищується за умов прогресування клінічних проявів та тяжкості перебігу ХОЗЛ [10, 12, 18, 21].

Привертає увагу той факт, що у деяких хворих на ХОЗЛ у стабільну фазу патологічного процесу можуть відбуватися не лише гіперагрегаційні та гіперкоагуляційні порушення (що є більш звичним у сприйнятті усіх змін, які відбуваються в організмі хворого на ХОЗЛ), а й гіпоагрегаційні та гіпокоагуляційні зміни. Так, вітчизняними авторами було показано, що майже у чверті пацієнтів агрегаційна здатність тромбоцитів є нижчою, ніж у практично здорових осіб [4]. Аналогічні результати були отримані й зарубіжними дослідниками, які встановили, що при оцінці показників агрегатометрії, для виконання якої індукторами агрегації були аденозиндифосфат (АДФ) і колаген, агрегаційні властивості тромбоцитів були достовірно нижчими, ніж у практично здорових осіб [16].

З іншого боку, встановлено, що хронічне персистуюче запалення, яке розвивається при ХОЗЛ, призводить

до підвищення рівнів маркерів системного запалення, зокрема С-реактивного протеїну (СРП), який не лише стимулює продукцію цитокінів та активує систему комплементу, а й посилює адгезію формених елементів крові (лейкоцитів, нейтрофілів тощо) до судинного ендотелію [1, 17, 19]. Зазначені процеси на тлі артеріальної гіпоксії, яка формується при бронхіальній обструкції, сприяють активації як судинно-тромбоцитарних, так і коагуляційних компонентів крові, що, зрештою, і призводить до дестабілізації усієї системи гемостазу [4, 15, 16]. Отже, підвищення рівня СРП може вважатись несприятливим прогностичним фактором як перебігу самого ХОЗЛ, так і розвитку кардіоваскулярних подій у хворого [15].

Результати досліджень останніх років свідчать про важливу роль порушень гемостазу у хворих на ХОЗЛ у перебігу, розвитку ускладнень та прогнозі захворювання. Враховуючи їх обтяжливий характер, визначення залежності цих порушень від тяжкості перебігу захворювання, виразності системного запалення, а також встановлення індивідуального прогностичного показника щодо можливості розвитку як агрегаційних, так і коагуляційних порушень може бути базисом для розробки диференційованих, патогенетично обґрунтованих програм задля покращення результатів ведення хворих на ХОЗЛ [2, 6].

На сьогодні не існує єдиної думки щодо інформативності та відтворюваності методик комплексної оцінки гемостазіологічних порушень. Відсутні чіткі уявлення про критерії лабораторної оцінки

© Т.О. Перцева, Л.І. Конопкіна, В.Г. Яковлева, 2018

[www.search.crossref.org](http://www.search.crossref.org)

DOI: 10.31655/2307-3373-2018-3-7-12

порушень гемостазу у хворих на ХОЗЛ, особливо на рівні судинно-тромбоцитарної ланки. Також досі не визначений зручний і доступний для лікаря-клініциста й пацієнта з ХОЗЛ спосіб прогнозування розвитку в нього гемостазіологічних порушень, що дало б можливість вчасно призначити необхідні профілактичні заходи, у тому числі й медикаментозну корекцію, для запобігання розвитку несприятливих і, зрештою, фатальних для життя та здоров'я хворого ускладнень.

У зв'язку з вищезазначеним **метою нашого дослідження** було оцінити стан гемостазу у хворих на ХОЗЛ у залежності від тяжкості перебігу хвороби й виразності системного запалення та визначити оптимальні прогностичні показники щодо формування у цієї категорії хворих порушень на рівні як судинно-тромбоцитарної, так і коагуляційної ланок гемостазу.

### Матеріали та методи дослідження

Нами був обстежений 81 хворий на ХОЗЛ I–IV ступенів вентиляційних порушень без клінічно значущих серцево-судинних або інших патологій, при яких відбуваються доволі виразні зміни у системі гемостазу. Ці хворі становили основну групу дослідження (середній вік –  $61,2 \pm 8,4$  року, чоловіків – 69 (85,1%), жінок – 12 (14,9%), об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ<sub>1</sub>) –  $51,5 [38,4–62,5]$ % належної величини). Згідно з Наказом МОЗ України № 555 від 27 червня 2013 р., усім хворим була визначена клінічна група (А, В, С чи D) щодо несприятливих подій стосовно наступного перебігу захворювання [10].

Згідно з метою роботи, усіх хворих основної групи було розподілено на дві підгрупи у залежності від тяжкості клінічного перебігу хвороби. До підгрупи 1 увійшло 22 хворих на ХОЗЛ з нетяжким перебігом хвороби (середній вік –  $59,8 \pm 8,2$  року, чоловіків – 18 (81,8%), жінок – 4 (18,2%), ОФВ<sub>1</sub> –  $74,2 [68,2–81,9]$ % належної величини); усі вони мали I або II ступінь вентиляційних порушень за GOLD (рівень ОФВ<sub>1</sub> у пост-пробі  $\geq 50\%$  належної величини) та належали до клінічних груп А і В. До підгрупи 2 увійшли 59 хворих на ХОЗЛ III або IV стадії з тяжкими вентиляційними порушеннями (рівень ОФВ<sub>1</sub> у пост-пробі  $< 50\%$  належної величини), які належали до клінічних груп С і D (середній вік –  $62,1 \pm 9,2$  року, чоловіків – 50 (84,7%), жінок – 9 (15,3%), ОФВ<sub>1</sub> –  $45,1 [34,7–51,5]$ % належної величини). Усі хворі отримували адекватну медикаментозну терапію згідно зі стадією захворювання.

Контрольну групу становили 25 практично здорових осіб, порівнянних з хворими основної групи за віком і статтю (середній вік –  $54,0 \pm 4,0$  року, чоловіків – 20 (80,0%) ( $p > 0,05$ ), жінок – 5 (20,0%) ( $p > 0,05$ )).

Для оцінки стану судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу усім обстеженим були визначені рівні показників індексу адгезії тромбоцитів (ІАТ) та виконана індукована оптична агрегометрія (проводилась за допомогою оптичного методу на агрегометрі «АР 2110» («Солар», Білорусь) із застосуванням слабого (АДФ

у концентрації 2,0 мкМ) та сильного (колаген у концентрації 2,0 мкМ) індукторів агрегації).

Для оцінки стану коагуляційної ланки гемостазу усім обстеженим була виконана коагулограма фотометричним (турбоденситометричним) методом на напівавтоматичному 2-канальному оптичному коагулометрі «СОА 2» («LabiTec», Німеччина).

Для оцінки виразності системного запалення визначався сироватковий рівень СРП імунотурбодиметричним методом на автоматичному аналізаторі «Cobas E411» («RocheDiagnostics GmbH», Німеччина).

Для оцінки прогностичних можливостей показників використовувався ROC-аналіз (Receiver Operating Characteristic), результат якого представлено у вигляді площі під ROC-кривою (Area Under Curve (AUC)), побудованою на значеннях показників чутливості (Se) й специфічності (Sp) діагностичного тесту з довірчим інтервалом 95% (95% CI AUC). Розрахунки стандартної помилки для AUC проводилися за методом DeLong зі співавт. (1988).

Результати ROC-аналізу вважали достовірними при  $AUC > 0,5$ . Значення показника AUC у діапазоні 0,9–1,0 вказували на відмінну діагностичну точність показника, у діапазоні 0,8–0,9 – на «дуже хорошу», у діапазоні 0,7–0,8 – на «хорошу», у діапазоні 0,6–0,7 – на «середню», у діапазоні 0,5–0,6 – на «незадовільну» точність показника, а при  $< 0,5$  – на «відсутність» діагностичної точності показника.

Порогові прогностичні значення діагностичних тестів визначали за оптимальною точкою відсікання (Optimal cut-off point) ROC-кривої, обчислення якої проводили за допомогою індексу Йодена. ROC-аналіз та побудову ROC-кривих здійснювали у програмному пакеті «MedCalc Statistical Software trial version 17.4», яка є у відкритому доступі на офіційному сайті розробника.

Різницю між порівнюваними величинами вважали достовірною при  $p < 0,05$ .

Статистична обробка результатів дослідження проводилась з використанням пакету програм «EXCEL-2007®», «STATISTICA 6.1.» (Stat softine, серійний номер – № AGAK909E415822FA).

### Результати та їх обговорення

Під час оцінки стану судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу було визначено, що рівень ІАТ у хворих основної групи був достовірно вищим, ніж такий у обстежених контрольної групи ( $42,0 [31,0–49,0]$  та  $27,0 [22,0–31,0]$ % відповідно) ( $p < 0,05$ ). У хворих підгруп 1 та 2 він був практично однаковим ( $42,0 [25,0–46,0]$  та  $37,0 [25,0–48,0]$ % відповідно) ( $p > 0,05$ ), при цьому вищим, ніж показник у здорових осіб ( $p < 0,05$ ).

При розподілі обстежених хворих залежно від характеру агрегації тромбоцитів (нормальна агрегація, гіпоагрегація, гіперагрегація), де АДФ виступав індуктором, було показано, що порушення агрегаційних властивостей кров'яних пластинок спостерігались у всіх підгрупах хворих на ХОЗЛ (табл. 1). При цьому за кількістю осіб з порушеннями гемостазу на рівні

судинно-тромбоцитарної ланки підгрупи хворих достовірно відрізнялись від контрольної групи. Так, у третини хворих підгрупи 1 спостерігалась нормальна агрегаційна активність тромбоцитів, майже у половини – гіперагрегація, а у п'ятої частини – гіпоагрегація. У підгрупі 2 лише у п'ятої частини хворих була виявлена гіперагрегація тромбоцитів та у десятої частини – гіпоагрегація.

Існує думка, що тривалий прийом інгалаційних глюкокортикостероїдів (ІГКС) блокує синтез тромбоксану А<sub>2</sub>, який бере безпосередню участь у реакції вивільнення гранул тромбоцитами, знижуючи при цьому їх агрегаційну активність, що пояснює нормалізацію показників агрегації тромбоцитів у хворих з тяжким перебігом ХОЗЛ у порівнянні з хворими з легким перебігом хвороби.

При розподілі обстежених хворих та осіб контрольної групи у залежності від характеру агрегації тромбоцитів (гіпоагрегація, нормальна агрегація, гіперагрегація), у разі, коли індуктором був колаген, було показано, що, як і при АДФ-індукованій агрегації, порушення агрегаційних властивостей кров'яних пластинок спостерігали в усіх підгрупах хворих на ХОЗЛ і показники достовірно відрізнялись від таких контрольної групи (табл. 2). У групі з легким перебігом ХОЗЛ гіперагрегаційні порушення зустрічались майже у половини хворих, тоді як гіпоагрегаційні – лише у шостої частини пацієнтів.

Щодо тяжкого перебігу ХОЗЛ, у підгрупі 2 розподіл хворих був майже однаковим (приблизно по третині хворих), при цьому дещо більше було осіб з гіпоагрегацією. Можна припустити, що у хворих з тяжким перебігом хвороби саме застосування медикаментозної терапії, зокрема ІГКС, може призводити

до гіпоагрегаційних змін активності тромбоцитів за рахунок другої (незворотної) фази агрегаційного каскаду.

Визначення прогностичних можливостей показника ІАТ у хворих на ХОЗЛ стосовно діагностики у них порушень агрегації тромбоцитів, індукованої АДФ та колагеном, проводилося за допомогою ROC-аналізу (рис. 1). Аналіз проводився загалом по основній групі з урахуванням наявності в обстежених осіб порушень агрегації (гіпер- чи гіпоагрегації).

Було встановлено, що площі під ROC-кривими, побудованими за показником ІАТ з обома індукторами агрегації, у випадках як гіпер-, так і гіпоагрегаційних порушень, перевищували 0,7 (AUC = 0,779 та 0,943 відповідно) і досягли статистично значущого рівня (95% СІ AUC = 0,679–0,860 та 0,873–0,981 відповідно) ( $p \leq 0,001$ ).

Визначено, що при АДФ- та колаген-індукованій агрегації оптимальними точками відсікання (Optimal cut-off point) ІАТ, які можна використовувати як критичний рівень показника, стали: для діагностики

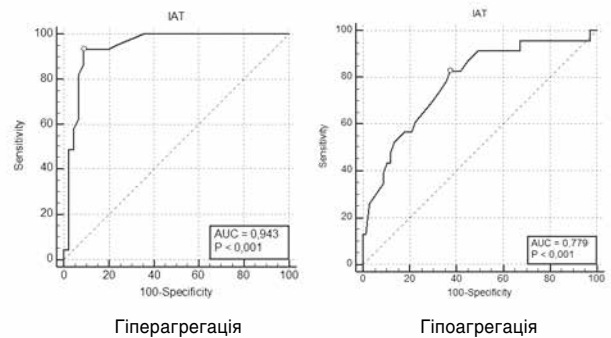


Рис. 1. ROC-криві щодо прогнозування у хворих на ХОЗЛ порушень агрегації тромбоцитів

Таблиця 1. Розподіл обстежених за характером агрегаційної активності тромбоцитів при АДФ-індукованій агрегометрії

Групи та підгрупи обстежених	Характер агрегаційної активності тромбоцитів					
	гіпоагрегація		норма		гіперагрегація	
	абс.	$P \pm m_p, \%$	абс.	$P \pm m_p, \%$	абс.	$P \pm m_p, \%$
Основна група (n = 81):	9	$11,1 \pm 3,2^*$	51	$63,0 \pm 5,1^*$	21	$25,9 \pm 4,1^*$
підгрупа 1 (n = 22)	5	$22,7 \pm 8,3^{\#}$	8	$36,4 \pm 9,6^{\#}$	9	$40,9 \pm 10,6^{\#}$
підгрупа 2 (n = 59)	4	$6,8 \pm 4,7^{\#}$	43	$72,9 \pm 8,5^{\#}$	12	$20,3 \pm 7,2^{\#}$
Контрольна група (n = 25)	0	$0,0 \pm 0,0$	25	$100,0 \pm 0,0$	0	$0,0 \pm 0,0$

Примітки: \*  $p < 0,05$  за критерієм  $\chi^2$  у порівнянні з контрольною групою;  $^{\#} p < 0,05$  за критерієм  $\chi^2$  між підгрупами 1 та 2.

Таблиця 2. Розподіл обстежених за характером агрегаційної активності тромбоцитів при колаген-індукованій агрегометрії

Групи та підгрупи обстежених	Характер агрегаційної активності тромбоцитів					
	гіпоагрегація		норма		гіперагрегація	
	абс.	$P \pm m_p, \%$	абс.	$P \pm m_p, \%$	абс.	$P \pm m_p, \%$
Основна група (n = 81):	27	$33,3 \pm 4,3^*$	26	$32,1 \pm 4,6^*$	28	$34,6 \pm 5,4^*$
підгрупа 1 (n = 22)	4	$18,2 \pm 7,3^{\#}$	8	$36,4 \pm 9,6^{\#}$	10	$45,4 \pm 10,5^{\#}$
підгрупа 2 (n = 59)	23	$39,0 \pm 8,9^{\#}$	9	$30,5 \pm 8,6^{\#}$	9	$30,5 \pm 8,6^{\#}$
Контрольна група (n = 25)	0	$0,0 \pm 0,0$	25	$100,0 \pm 0,0$	0	$0,0 \pm 0,0$

Примітка. Позначки аналогічні позначкам табл. 1.

гіперагрегаційних порушень – точка на рівні  $> 41\%$ , для гіпоагрегаційних порушень – точка на рівні  $\leq 28\%$  (рис. 2).

Встановлено, що при прогнозуванні розвитку гіперагрегаційних порушень за рівнем показника ІАТ операційні характеристики (чутливість, специфічність, АUC) можна оцінити як «відмінні» для обох індукторів агрегації (Se = 93,3%; Sp = 91,1%). Отже при значенні ІАТ понад 41,0% у хворого на ХОЗЛ повинна констатуватись гіперагрегація тромбоцитів.

При прогнозуванні розвитку гіпоагрегаційних порушень у хворих на ХОЗЛ рівень ІАТ має при достатньо високій специфічності (Sp = 88,1%) низьку чутливість (Se = 43,5%). Висока специфічність тесту свідчить про те, що особи з нормальною агрегацією з високим ступенем ймовірності не будуть віднесені до категорії осіб з гіпоагрегацією. Однак низька чутливість тесту може призвести до великої кількості хибнонегативних результатів.

При розподілі обстежених хворих у залежності від характеру порушень на рівні коагуляційної ланки гемостазу було показано, що майже у половини хворих як основної групи загалом, так і підгруп 1 та 2 були виявлені порушення у бік гіперкоагуляції. До того ж у десятиї частини хворих на ХОЗЛ як основної групи, так і підгруп 1 і 2 визначались гіпокоагуляційні зміни показника. Підгрупи 1 та 2 за характером порушень показника були ідентичними (табл. 3).

Таким чином, порушення на рівні зовнішнього шляху коагуляційного каскаду розвиваються у хворих на ХОЗЛ і при нетяжкому, і при тяжкому перебігу хвороби, причому переважно у бік гіперкоагуляції, а їх розвиток не пов'язаний з тяжкістю захворювання.

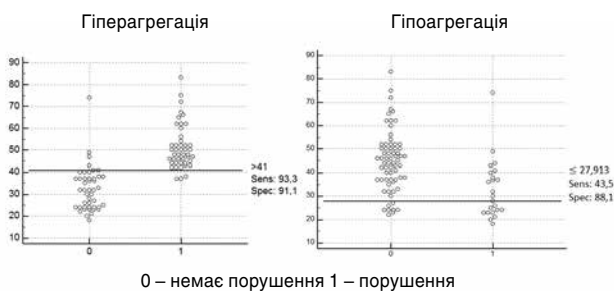


Рис. 2. Оптимальна точка відсікання ІАТ для прогнозування суттєвих порушень агрегації тромбоцитів, індукованої АДФ та колагеном, у хворих на ХОЗЛ

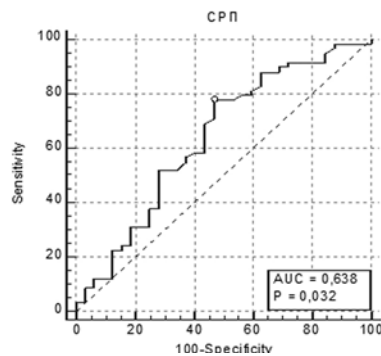


Рис. 3. Операційні характеристики прогнозування порушень коагуляційної ланки гемостазу у хворих на ХОЗЛ за рівнем СРП

Таблиця 3. Розподіл обстежених за характером порушень коагуляційної ланки гемостазу

Групи та підгрупи обстежених	Характер порушень					
	гіпокоагуляція		норма		гіперкоагуляція	
	абс.	P ± m <sub>p</sub> , %	абс.	P ± m <sub>p</sub> , %	абс.	P ± m <sub>p</sub> , %
Основна група (n = 81):	2	2,5 ± 1,5'	38	46,9 ± 4,6'	41	50,6 ± 4,7'
підгрупа 1 (n = 22)	0	0,0 ± 0,0	5	22,7 ± 8,3	17	76,2 ± 9,3
підгрупа 2 (n = 59)	2	3,4 ± 3,2'	33	55,2 ± 9,2'	22	41,4 ± 9,1'
Контрольна група (n = 25)	0	0,0 ± 0,0	25	100,0 ± 0,0	0	0,0 ± 0,0

Примітка: \* p < 0,05 за критерієм  $\chi^2$  у порівнянні з контрольною групою.

За даними проведеного нами дослідження, точка відсікання для СРП, яку можна використовувати як критичний рівень показника для діагностики гіперкоагуляційних порушень, становила понад 4,62 мг/л. Отже, рівень СРП у хворих на ХОЗЛ, вищий саме за таке значення, може вказувати на наявність гіперкоагуляції.

### Висновки

1. Гемостазіологічні порушення розвиваються у більшій половині хворих на ХОЗЛ, причому у 67,9% осіб – на рівні судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу, а у 53,1% осіб – на рівні коагуляційної ланки гемостазу. Судинно-тромбоцитарні порушення у 34,6% випадків характеризуються гіперагрегацією, у 33,3% випадків – гіпоагрегацією.

2. У хворих з нетяжким перебігом ХОЗЛ найчастіше (у 45,4% випадків) розвиваються гіперагрегаційні судинно-тромбоцитарні порушення ( $p < 0,05$ ). У хворих

з тяжким перебігом ХОЗЛ на тлі адекватної терапії ІГКС дещо частіше розвиваються гіпо- (у 39,0% випадків), аніж гіперагрегаційні (у 30,5% випадків) судинно-тромбоцитарні порушення ( $p < 0,05$ ).

3. Більшість випадків коагуляційних порушень при ХОЗЛ (95,3%) проявляються гіперкоагуляцією. У 77,3% хворих з нетяжким перебігом ХОЗЛ та у 40,7% хворих з тяжким перебігом ХОЗЛ розвиваються гіперкоагуляційні порушення, причому їх розвиток не пов'язаний з тяжкістю захворювання.

4. ІАТ є оптимальним прогностичним показником формування судинно-тромбоцитарних порушень у хворих на ХОЗЛ: рівень показника понад 41,0% вказує на гіперагрегацію, нижче за 28,0% – на гіпоагрегацію. СПР є оптимальним прогностичним показником формування коагуляційних порушень у хворих на ХОЗЛ: рівень показника понад 4,62 мг/л асоціюється з порушеннями гемостазу у бік гіперкоагуляції.

### Список літератури

1. Авдеев С.Н., Баймаканова Г.Е. С-реактивный белок – новый или старый маркер бронхолегочных инфекций. Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2008. № 4. С. 26–32.
2. Добрянский Д.В. Гемореологичні та імунні порушення та їх медикаментозна корекція фенспіридом у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. Астма та алергія. 2011. № 1. С. 28–31.
3. Конопкіна Л.І. Роль розчинної молекули міжклітинної адгезії у формуванні та прогресуванні хронічного обструктивного захворювання легень. Український пульмонологічний журнал. 2008. № 1. С. 29–30.
4. Меренкова Е.А., Моногарова Н.Е. Состояние агрегационной способности тромбоцитов при патологии легких у больных различных нозологических групп. Украинский пульмонологический журнал. 2006. № 1. С. 39–43.
5. Наказ МОЗ України від 27.06.2013 № 555 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації. Хронічне обструктивне захворювання легень». Київ: Міністерство охорони здоров'я України, 2013. 92 с.
6. Островський М.М., Герич П.Р. До питання поліморбідності та коморбідності у хворих на ХОЗЛ. Український пульмонологічний журнал. 2011. № 4. С. 19–24.
7. Перцева Т.О., Конопкіна Л.І., Губа Ю.В. Особливості психічного статусу хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у різні фази патологічного процесу. Медичні перспективи. 2016. Т. XXI, № 1. С. 19–23.
8. Перцева Т.О., Конопкіна Л.І., Губа Ю.В. Порівняльний аналіз клініко-функціонального та психічного статусу хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. Український пульмонологічний журнал. 2016. № 2. С. 9–13.
9. Перцева Т.О., Конопкіна Л.І., Братусь О.В. Роль колонізації нижніх дихальних шляхів бактеріальною флорою у формуванні хронічного системного запалення при хронічному обструктивному захворюванні легень. Медичні перспективи. 2009. Т. 14, № 1. С. 126–131.
10. Перцева Т.О., Конопкіна Л.І., Яковлева В.Г. Стан тромбоцитарно-судинної та коагуляційної ланок гемостазу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. Проблеми екології та медицини. 2014. Т. 18, № 5–6. С. 30–37.
11. Хронічне обструктивне захворювання легень: нові відтинки проблеми: Монографія / Ю.І. Фещенко, Ю.Б. Чайковський, М.М. Островський та ін. Івано-Франківськ, СІМІК, 2016. 400 с.
12. Яковлева В.Г. Особливості порушень коагуляційної ланки гемостазу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. Медичні перспективи. 2015. Т. XX, № 3. С. 56–60.
13. Agustí A.G.N., Noguera A., Sauleda J. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease: what we know and what we don't know. European Respiratory Journal. 2003. Vol. 21. P. 347–360.
14. Andreassen H., Vestbo J. Chronic obstructive pulmonary disease as a systemic disease: an epidemiological perspective. European Respiratory Journal. 2003. Vol. 22 (46). P. 2s–4s.
15. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis / W.Q. Gan, S.F. Man, A. Senthilselvan, D.D. Sin. Thorax. 2004. Vol. 59 (7). P. 574–580.
16. Association of Increased Platelet Volume In Patients of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Clinical Implications / R. Bansal, H.L. Gupta, A. Goel, M. Yadav. Journal Indian Academy of Clinical Medicine. 2002. Vol. 3 (2). P. 169–172.

### References

1. Avdeev SN, Baymakanova GE. S-reactivnyy belok – novyy ili staryy marker bronkholegichnykh infektsiy (C-reactive protein - a new or old marker of bronchopulmonary infections). Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya. 2008;4:26–32.
2. Dobryans'kiy DV. Gemoreologichni ta imunni porushennya ta ikh medikamentozna korektsiya fenspiridom u khvorikh na khronichne obstruktyvne zakhvoryuvannya legen' (Hemoreological and immune disorders and their medication correction by using fenspirid in patients with chronic obstructive pulmonary disease). Astma ta alergiya. 2011;1:28–31.
3. Konopkina LI. Rol' rozchinnoi molekuli mizhklitinnoi adgezii u formuvanni ta progresuvanni khronichnogo obstruktyvnogo zakhvoryuvannya legen' (The role of soluble molecule of intercellular adhesion in the formation and progression of chronic obstructive pulmonary disease). Ukrain's'kiy pul'monologichnyi zhurnal. 2008;1:29–30.
4. Merenkova EA, Monogarova NE. Sostoyanie agregatsionnoy sposobnosti trombocytov pri patologii legkikh u bol'nykh razlichnykh nozologicheskikh grupp (The condition of platelet aggregation ability in lung pathology in patients of various nosological groups). Ukrain's'kiy pul'monologichnyi zhurnal. 2006;1:39–43.
5. Nakaz MOZ Ukraini vid 27.06.2013 № 555 «Unifikovaniy klinichniy protokol pervinnoi, vtorinnoi (spetsializovanoi), tretinnoi (visokospeetsializovanoi) medichnoi dopomogi ta medichnoi reabilitatsii. Khronichne obstruktyvne zakhvoryuvannya legen'» (Order of the Ministry of Health of Ukraine dated June 27, 2013 №555 «Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care and medical rehabilitation. Chronic obstructive pulmonary disease). Kiyv: Ministerstvo okhorony zdorov'ya Ukraini, 2013. 92 p.
6. Ostrov's'kiy MM, Gerich PR. Do pitannya polimorbidnosti ta komorbidnosti u khvorikh na KHOZL (To the question of polymorbidity and comorbidity in patients with COPD). Ukrain's'kiy pul'monologichnyi zhurnal. 2011;4:19–24.
7. Pertseva TO, Konopkina LI, Guba YuV. Osoblivosti psikhichnogo statusu khvorikh na khronichne obstruktyvne zakhvoryuvannya legen' u rizi fazi patologichnogo protsesu (Features of the mental status of patients with chronic obstructive pulmonary disease in different phases of the pathological process). Medichni perspektivi. 2016;XXI(1):19–23.
8. Pertseva TO, Konopkina LI, Guba YuV. Porivnyal'niy analiz kliniko-funktsional'nogo ta psikhichnogo statusu khvorikh na khronichne obstruktyvne zakhvoryuvannya legen' (Comparative analysis of clinical-functional and mental status of patients with chronic obstructive pulmonary disease). Ukrain's'kiy pul'monologichnyi zhurnal. 2016;2:9–13.
9. Pertseva TO, Konopkina LI, Bratus' OV. Rol' kolonizatsii nizhnikh dikhal'nikh shlyakhiv bakterial'noy floryoy u formuvanni khronichnogo sistemnogo zapalennya pri khronichnomu obstruktyvnomu zakhvoryuvanni legen' (The role of colonization of the lower respiratory tract by bacterial flora in the formation of chronic systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease). Medichni perspektivi. 2009;14(1):126–131.
10. Pertseva TO, Konopkina LI, Yakovleva VG. Stan trombocytarno-sudinnoi ta koagulyatsiynoi lankohemostazu u khvorikh na khronichne obstruktyvne zakhvoryuvannya legen' (State of platelet-vascular and coagulation units of hemostasis in patients with chronic obstructive pulmonary disease). Problemi ekologii ta meditsini. 2014;18(5–6):30–37.
11. Feshchenko Yul, Chaykov's'kiy YuB, Ostrov's'kiy MM, et al. Khronichne obstruktyvne zakhvoryuvannya legen': novi vidtinki problemi (Chronic obstructive pulmonary disease: new shades of the problem). Monografiya. Ivano-Frankiv's'k, SIMIK, 2016. 400 p.
12. Yakovleva VG. Osoblivosti porushen' koagulyatsiynoi lanki hemostazu u khvorikh na khronichne obstruktyvne zakhvoryuvannya legen' (Features of the coagulation step of hemostasis disorders in patients with chronic obstructive pulmonary disease). Medichni perspektivi. 2015;XX(3):56–60.
13. Agustí AGN, Noguera A, Sauleda J. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease: what we know and what we don't know. European Respiratory Journal. 2003;21:347–360.
14. Andreassen H, Vestbo J. Chronic obstructive pulmonary disease as a systemic disease: an epidemiological perspective. European Respiratory Journal. 2003;22(46):2s–4s.
15. Gan WQ, Man SF, Senthilselvan A, Sin DD. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. Thorax. 2004;59(7):574–580.
16. Bansal R, Gupta HL, Goel A, Yadav M. Association of Increased Platelet Volume In Patients of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Clinical Implications. Journal Indian Academy of Clinical Medicine. 2002;3(2):169–172.

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НАРУШЕНИЙ СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНОГО И КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

Т.А. Перцева, Л.И. Конопкина, В.Г. Яковлева

### Резюме

Известно, что у больных хроническим обструктивным заболеванием легких выявляются нарушения гемореологического статуса на уровнях как сосудисто-тромбоцитарного, так и коагуляционного звеньев гемостаза. До сих пор не определен удобный и доступный для врача-клинициста и пациента с хроническим обструктивным заболеванием легких способ прогнозирования гемостазиологических нарушений, в связи с чем целью исследования было оценить состояние гемостаза у больных хроническим обструктивным заболеванием легких в зависимости от тяжести течения болезни и выраженности системного воспаления и определить оптимальные прогностические показатели по формированию нарушений на уровне как сосудисто-тромбоцитарного, так и коагуляционного звеньев гемостаза.

В исследование был включен 81 больной хроническим обструктивным заболеванием легких I-IV степени вентиляционных нарушений, которые составили основную группу. Для оценки состояния сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза всем обследованным были определены уровни показателей индекса адгезии тромбоцитов и выполнена индуцированная оптическая агрегометрия. Для оценки состояния коагуляционного звена гемостаза всем обследованным была выполнена коагулограмма. Выраженность системного воспаления оценивалось путем определения уровня С-реактивного протеина. Для оценки прогностических возможностей показателей использовался ROC-анализ.

Было показано, что у большей половины больных хроническим обструктивным заболеванием легких развиваются гемостазиологические нарушения (у 67,9% лиц – на уровне сосудисто-тромбоцитарного и у 53,1% лиц – на уровне коагуляционного звеньев гемостаза). Оптимальным прогностическим показателем по формированию у больных хроническим обструктивным заболеванием легких сосудисто-тромбоцитарных нарушений является индекс агрегации тромбоцитов. Его значение более 41,0% указывает на гиперагрегацию, ниже 28,0% – на гипоагрегацию. Оптимальным прогностическим показателем по формированию у больных хроническим обструктивным заболеванием легких коагуляционных нарушений является С-реактивный протеин. Уровень показателя более 4,62 мг/л ассоциируется с нарушениями гемостаза в сторону гиперкоагуляции.

**Ключевые слова:** хроническое обструктивное заболевание легких, нарушение гемостаза, системное воспаление, диагностика, прогнозирование.

*Научно-практический журнал «Астма и аллергия», 2018, № 3*

*Т. А. Перцева, д-р мед. наук, профессор, чл.-кор. НАМН Украины  
ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»*

*ул. Дзержинского, 9, г. Днепр, Украина, 49044; тел.: +38 (056) 227-99-66; e-mail: tpertseva@dma.dp.ua*

## PREDICTION OF VIOLATIONS OF PRIMARY AND SECONDARY HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

T.O. Pertseva, L.I. Konopkina, V.H. Yakovlieva

### Abstract

It is known that patients with chronic obstructive pulmonary disease may have deteriorations in both primary and secondary units of haemostasis. Until now, there is no convenient and accessible method to predict haemostatic disorders in this group of patients. Thus, the aim of the study was to assess the status of haemostasis in patients with chronic obstructive pulmonary disease, depending on the severity of the disease and level of systemic inflammation, in order to determine optimal prognostic indicators for formation of violations at both primary and secondary levels of haemostasis.

The study included 81 patients with chronic obstructive pulmonary disease I–IV degree of ventilation disorders, which formed the main group.

To assess the status of the primary units of haemostasis in all patients we performed the indication of platelet adhesion activity index and induced optical platelet aggregometry test. To assess the state of the secondary unit of haemostasis, a coagulogram was performed.

The severity of systemic inflammation was assessed by determining the C-reactive protein. To assess the predictive capabilities of studied parameters we used ROC-analysis.

In patients with chronic obstructive pulmonary disease, haemostatic disorders develop in more than half of patients (67.9% of patients – at the primary level and in 53.1% of individuals – at the secondary level of haemostasis). The optimal predictor for the formation of the primary unit abnormalities in patients with chronic obstructive pulmonary disease is platelet adhesion activity index. The value of platelet adhesion activity index more than 41.0% indicates hyperaggregation, below 28.0% – hypoaggregation. The optimal prognostic indicator for the formation of coagulation disorders in patients with chronic obstructive pulmonary disease is C-reactive protein. Its level higher than 4.62 mg/l indicates hypercoagulability.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, haemostatic disorders, systemic inflammation, diagnosis, prognosis.

*Theoretical and practical J. «Asthma and Allergy», 2018, 3*

*T. O. Pertseva, doctor of medical science, professor, corresponding member of NAMS of Ukraine,  
SE «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine»*

*9, Dzerzhinsky str., Dnipro, Ukraine, 49000; tel.: +38 (056) 227-99-66; e-mail: tpertseva@dma.dp.ua*