

## КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С ДИСБАКТЕРИОЗОМ ТОЛСТОГО ОТДЕЛА КИШЕЧНИКА

*Е.Р. Линниченко, Н.В. Путинцева*

*Резюме*

В статье приведены результаты исследования 90 больных хроническим обструктивным бронхитом ассоциированным с кишечным дисбактериозом. Во время исследования II стадия дисбактериоза была установлена в 60,8 % случаев, III — в 39,2 %. Под влиянием базисной терапии, которая включала антибиотики, бронходилататоры, муколитики, положительная динамика наблюдалась только в 27,3 % случаев. Введение в комплексную терапию циклоферона и симбитера имело выраженное влияние на течение хронического обструктивного бронхита, что позволило уменьшить время нахождения больных в стационаре на 7,3 суток.

## PECULIARITIES OF CLINICAL COURSE AND PATHOGENESIS AND DIFFERENTIAL TREATMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHITIS COMBINED WITH CONCOMITANT INTESTINAL DISBACTERIOSIS

*E.R. Linnichenko, N.V. Putintseva*

*Summary*

The results of examination of 90 patients with chronic obstructive bronchitis with concomitant intestinal disbacteriosis are presented. It was determined during the examination that in 60,8 % of cases the intestinal disbacteriose corresponded to the II stage and in 39,2 % — to the III stage of gravity. The therapy with antibiotics, bronchodilators, mucolytics improved patients' health only in 27,3 % of cases. Those patients who received cycloferone and symbiter recovered and discharged from hospital earlier.

УДК 616.24-036.12-053.9:616-005.1-08

## Я.А. Дзюблик, Н.А. Морозова, Т.В. Яхница, Н.Д. Морская, А.П. Дяченко ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

*Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України*

Увеличение удельного веса людей пожилого возраста в структуре населения Украины обуславливает необходимость более глубокого изучения возрастных особенностей течения хронических заболеваний органов дыхания [7]. В патогенезе хронических неспецифических заболеваний легких важное значение имеют изменения микроциркуляции и нарушения в системе свертывания крови [9]. Известно, что у людей старшего возраста, в результате старения организма отмечаются изменения реологических свойств крови. Выявляются увеличение вязкости крови, повышение адгезивности тромбоцитов. В ряде исследований было показано уменьшение общего количества функционирующих капилляров, замедление капиллярного кровотока [8]. У больных хроническим обструктивным бронхитом отмечено снижение пластичности эритроцитов [6].

Целью настоящего исследования явилось сравнительное изучение плазменного звена гемостаза и агрегационной способности тромбоцитов у больных хроническими воспалительными заболеваниями легких зрелого и пожилого возраста.

### Материал и методы

Обследовано 60 больных хроническими воспалительными заболеваниями легких, которые в зависимости от возраста были распределены на две группы: 1-ю группу составили 30 больных в возрасте до 60 лет (от 38 до 59 лет), 2-ю — 30 больных старше 60 лет (от 60 до 84 лет).

Группы больных были однородными по полу, характеру заболевания и степени дыхательных и гемодинамических расстройств. Однородность групп достигалась

использованием при отборе больных метода "связанных пар". После включения больного в возрасте до 60 лет в 1-ю группу проводили подбор пациента старше 60 лет, но аналогичного пола, характера и степени тяжести заболевания, степени легочной недостаточности (ЛН) и стадии недостаточности кровообращения (НК).

Каждая группа состояла из 28 мужчин и 2 женщин. Хронический обструктивный бронхит вне обострения наблюдали у 20 пациентов (II степени — у 14, III степени — у 6), фиброзно-кавернозный туберкулез легких — у 4, диссеминированный — у 3, хроническая эмпиема плевры — у 3.

Оценка состояния плазменного звена гемостаза проводилась с использованием следующих методов исследования: этаноловый тест — негативный (0), слабо положительный (1), положительный (2), резко положительный (3); растворимый фибрин — отсутствие в ходе теста изменений прозрачности плазмы (0), помутнение (+/1), образование нитей (++/2), образование волокон (+++/3), образование больших волокон-сгустков (++++/4); плазменный лизис (с), фибриноген (г/л).

Исследование состояния сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза осуществляли методом оценки АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов с использованием дозы индуктора — 1 мкмоль/л.

В качестве нормальной рассматривали двухфазную кривую: после первой волны агрегации следует обратная волна дезагрегации, а затем снова волна агрегации, которая обусловлена освобождением внутритромбоцитарных активаторов агрегации. При этом амплитуда первой волны агрегации (A1) превышает амплитуду второй волны агрегации тромбоцитов (AII). Признаком

Таблиця 1

Показатели плазменного звена гемостаза ( $M \pm m$ )

Показатель	1	2	3	P
	Контрольная группа (n=15)	Больные до 60 лет (n=30)	Больные старше 60 лет (n=30)	
Этаноловый тест (усл. ед.)	0±0	0,61±0,09	1,29±0,11	P1-2,3<0,001 P2-3<0,001
Растворимый фибрин (усл. ед.)	0,53±0,17	1,84±0,13	2,14±0,16	P1-2,3<0,001
Плазменный лизис (с)	133,3±8,60	138,5±7,6	415,8±72,3	P1-3<0,001 P2-3<0,001
Фибриноген (г/л)	2,65±0,09	3,57±0,14	5,08±0,27	P1-2,3<0,001 P2-3<0,001

гиперагрегации считали отсутствие на кривой волны дезагрегации (AI=All); появление второй волны агрегации, превышающей по амплитуде первую волну, расценивали как признак резко выраженной гиперагрегации тромбоцитов (All>AI).

Результаты исследований были сопоставлены с аналогичными показателями у 15 здоровых лиц.

При поступлении в клинику у больных при необходимости проводили коррекцию бронхолитической терапии, при показаниях назначали мочегонные и кардиотропные средства.

Оценку состояния системы гемостаза проводили в среднем через две недели после достижения стабилизации функционального состояния кардиореспираторной системы на фоне поддерживающей терапии (бронхолитические, мочегонные средства, периферические вазодилататоры; препараты гипокоагуляционного и антиагрегантного действия не использовались).

#### Результаты и их обсуждение

Показатели плазменного звена гемостаза приведены в таблице 1.

Как видно из таблицы, в обеих группах имелись признаки гиперкоагуляции крови, о чем свидетельствовали результаты этанолового теста и определение содержания растворимого фибрина.

Растворимые фибрин-мономерные комплексы являются продуктами усиленной ферментативной активности тромбина и плазмينا. В норме плазма крови содержит лишь их следы, так как тромбин вызывает полное преобразование фибриногена в фибрин. При внутрисосудистом свертывании крови чувствительность к тромбину снижается, и нарушается процесс полимеризации фибрин-мономеров. Часть полных и неполных фибрин-мономеров образует комплексные соединения с фибриногеном и ранними продуктами деградации фибрина/фибриногена. Повышенное содержание растворимых фибрин-мономерных комплексов имеет важное значение для диагностики синдромов, обусловленных диссеминированным или органным свертыванием крови [1, 3].

Сравнительный анализ результатов в группах больных показал, что у лиц пожилого возраста изменения показателя этанолового теста выражены достоверно в большей степени. Кроме того, наблюдалась тенденция к увеличению с возрастом больных содержания растворимого фибрина. Все это указывало на более выраженную степень гиперкоагуляции крови у лиц пожилого

возраста.

Параллельно с системой свертывания крови функционирует система фибринолиза, основным ферментом которой является плазмин, вызывающий расщепление фибрина. Плазмин циркулирует в крови в виде профермента плазминогена. Преобразование плазминогена в плазмин осуществляется с помощью тканевых активаторов или активаторов крови [3]. Уменьшение количества плазминогена и его активаторов, обуславливающее угнетение процессов фибринолиза, отражает увеличение времени плазменного лизиса.

В группе больных в возрасте до 60 лет время плазменного лизиса не отличалось от аналогичного показателя в контрольной группе, что свидетельствовало об отсутствии нарушений в системе фибринолиза. У больных в возрасте старше 60 лет наблюдалось достоверное увеличение времени плазменного лизиса.

Таким образом, у больных пожилого возраста, наряду с более выраженной гиперкоагуляцией крови, наблюдается угнетение процессов фибринолиза.

У больных обеих групп наблюдалось достоверное увеличение содержания в крови фибриногена, при этом у лиц пожилого возраста уровень фибриногена был достоверно выше, чем у больных в возрасте до 60 лет. Увеличение содержания фибриногена в крови может быть связано с наличием воспалительного процесса в бронхолегочной системе, вместе с тем увеличение этого показателя является фактором, способствующим гиперкоагуляции крови.

Результаты изучения состояния агрегационной способности тромбоцитов представлены в таблице 2. Как видно из таблицы, у больных в возрасте до 60 лет гиперагрегация тромбоцитов различной степени наблюдалась у 12 пациентов (40,0±9,1 %), у больных старше 60 лет — у 19 (63,3±8,9 %;  $t=1,83$ ). Статистически достоверные различия между группами получены по частоте резко выраженной агрегации тромбоцитов (соответственно, 6,7±4,6 % и 36,7±8,9 %;  $t=2,99$ ).

В таблице 3 приведены среднестатистические количественные показатели кривых агрегации тромбоцитов. У больных в возрасте до 60 лет амплитуда первой и второй фазы агрегации достоверно не отличалась от AI и All в контрольной группе. Однако All приближалась по величине к AI, показатель All/AI достоверно превышал аналогичный в контрольной группе, что свидетельствовало о выраженной тенденции к гиперагрегации.

У больных старше 60 лет показатели AI и All были

Таблиця 2

Характер и степень нарушений агрегационной способности тромбоцитов ( $M \pm m$ )

Характер и степень нарушений	1-я группа (n=30)		2-я группа (n=30)		P
	абс	%	абс	%	
Норма	18	60,0±9,1	11	36,7±8,9	
Гиперагрегация	10	33,3±8,8	8	26,7±8,2	
Резко выраженная гиперагрегация	2	6,7±4,6	11	36,7±8,9	P<0,01

Таблиця 3

Показатели АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов ( $M \pm m$ )

Показатель	1	2	3	P
	Контрольная группа (n=15)	Больные до 60 лет (n=30)	Больные старше 60 лет (n=30)	
AI (%)	17,2±2,8	14,7±2,3	23,1±2,7	P2-3<0,01
AII (%)	12,2±2,9	13,6±3,1	28,8±3,6	P1-3<0,001 P2-3<0,001
AII/AI (%)	49,5±7,0	82,8±9,9	137,3±21,1	P1-2<0,001 P1-3<0,001 P2-3<0,001

достоверно больше, чем в контрольной группе и у больных в возрасте до 60 лет. При этом амплитуда второй фазы агрегации AII превышала AI, показатель AII/AI составил 137,3 %. Таким образом, среднестатистические показатели кривых агрегации тромбоцитов у больных старше 60 лет свидетельствовали о наличии резко выраженной гиперагрегации тромбоцитов.

Суммируя вышеизложенное, можно заключить, что у больных хроническими воспалительными заболеваниями легких в возрасте до 60 лет наблюдаются изменения показателей плазменного звена гемостаза, свидетельствующие о наличии синдрома гиперкоагуляции крови (результаты этанолового теста, содержание растворимого фибрина, фибриногена). В 40 % случаев наблюдались признаки гиперагрегации тромбоцитов, в том числе у 6,7 % больных — резко выраженной гиперагрегации. При этом у больных до 60 лет нарушений состояния системы фибринолиза не наблюдалось.

У больных старше 60 лет признаки гиперкоагуляции крови и гиперагрегации тромбоцитов были выражены в значительно большей степени. Наряду с этим наблюдались признаки угнетения механизмов фибринолитической системы крови (увеличение времени плазменного лизиса).

Полученные данные являются обоснованием для применения в коррекции состояния системы гемостаза у больных пожилого возраста не только антиагрегантных

средств, но и препаратов, обладающих способностью активировать систему фибринолиза.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган В.С. Геморрагические заболевания и синдромы. — Москва: Медицина, 1988. — 528 с.
2. Бокарев И.Н., Щепотин Б.М., Ена Я.Н. Внутрисосудистое свертывание крови. — Киев: Здоров'я, 1983. — 240 с.
3. Братчик А.М. Клинические проблемы фибринолиза. — Киев: Здоров'я, 1993. — 344 с.
4. Виговська Я.І. Геморагічні захворювання. — Львів: ВАТ Біблос, 1998. — 240 с.
5. Казанбиев Н.К. Особенности лечения легочно-сердечной недостаточности при хронических обструктивных заболеваниях легких // Рос. мед. журн. — 1998. — № 2. — С. 16–21.
6. Коломоєць М.Ю., Коваленко С.В., Шестакова К.Г. Відносна в'язкість та здатність еритроцитів до деформації при хронічному обструктивному бронхіті у хворих зрілого та похилого віку // Мікроциркуляція і її вікові зміни. — Київ, 1999. — С. 57.
7. Коркушко О.В., Чеботарев Н.Д., Писарук А.В., Асанов Э.О. Коррекция бронхиальной проходимости при хроническом обструктивном бронхите у больных пожилого возраста: хронотерапевтический подход // Укр. пульмонол. журн. — 2002. — № 2. — С. 10–13.
8. Коркушко О.В., Чеботарев Д.Ф., Саркисов К.Г., Дужак Г.В., Лишневская В.Ю. Возрастные изменения микроциркуляции и гемореологии у человека. // Мікроциркуляція і її вікові зміни. — Київ, 1999. — С. 59–61.
9. Лещенко С.И. Эффективность застосування омега-3 ПНЖК у комплексному лікуванні хворих хронічним легеним серцем // Укр. пульмонол. журн. — 2002. — № 1. — С. 33 — 38.

## ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

Я.А. Дзюблик, Н.А. Морозова, Т.В. Яхница,  
Н.Д. Морская, А.П. Дяченко

*Резюме*

В результате изучения свертывающей системы крови больных хроническими воспалительными заболеваниями легких в возрасте до 60 лет были выявлены изменения плазменного звена системы гемостаза, свидетельствующие о наличии синдрома гиперкоагуляции крови, а также признаки гиперагрегации тромбоцитов. У больных старше 60 лет эти изменения были выражены в значительно большей степени. В отличие от больных зрелого возраста, у пациентов старше 60 лет наблюдались признаки угнетения механизмов фибринолитической системы крови.

## PECULIARITIES OF HEMOSTASIS SYSTEM DISTURBANCES IN SENIOR-AGE CHRONIC INFLAMMATORY PULMONARY DISEASES PATIENTS

Ya.A. Dzyublik, N.A. Morozova, T.V. Yahnitsa,  
N.D. Morskaya, A.P. Dyachenko

*Summary*

The study of hemostasis system in chronic inflammatory pulmonary diseases patients under 60 years of age revealed the changes in serum hemostasis factors, attributable to hypercoagulation syndrome, and signs of platelets hyperaggregation. Those changes were more severe in patients older than 60 years of age. To the contrast of its comparator the group of more elderly patients demonstrated signs of fibrinolysis system impairment.

УДК 616.24-002.5-089-06+616.24-089-06+616.2-092

## В.Т. Гейнц, Б.В. Радіонов, І.А. Калабуха КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ ХВОРИХ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ПНЕВМОНЕКТОМІЮ З ПРИВОДУ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ТА ХРОНІЧНИХ НЕСПЕЦИФІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЕГЕНЬ У ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДІ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ

*Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського.*

Пневмонектомія в сучасній торакальній неонкологічній хірургії виконується при розповсюджених ураженнях легень, найбільш часто — з приводу деструктивного туберкульозу, та ХНЗЛ. Виконується, у середньому, у 20 % хворих легеневи хірургічних стаціонарів (від 13,8 % до 21,8 %) [4]. Після пневмонектомії єдина легеня бере на себе всю функцію підтримки респіраторного гомеостазу. Вивчення анатомо-функціонального стану осіб, що перенесли пневмонектомію в надвіддаленому (15–25 років) періоді та визначення систем організму, та шляхів що забезпечили адаптацію після операції було змістом даної роботи.

Відомо, що у хворих, які перенесли пневмонектомію, післяопераційна компенсація резидуальної дихальної системи проходить хвилеподібно. У перші 1–1,5 роки показники функції зовнішнього дихання (ФЗД) збільшуються, у наступні 3–5 років — зменшуються, а потім (через 5–7 років) — знову збільшуються [5]. Однак після 15–20 років життя хворого з однією легенею усі компенсаторні післяопераційні механізми вже сформовані, тому показники обстеження людини, що залишилася з однією легенею, у такі терміни є ідеальним об'єктом для вивчення, враховуючи відсутність дії сторонніх факторів при такому терміні спостереження.

Поряд з функціональним, ще існує і інший механізм компенсації дихальної системи при відсутності однієї легені, який представляє собою складний комплекс анатомо-фізіологічних змін, що ведуть до формування грижі межистіння (ГМ) [5]. Вивчення процесів форму-

вання ГМ є необхідним для більш свідомої її постанови показань до пневмонектомії, ведення післяопераційного періоду, проведення комплексу реабілітаційно-лікувальних заходів у зазначеного контингенту [3, 5, 8, 9].

### Матеріали та методи

Для вивчення стану резидуальної дихальної системи, у віддаленому періоді після пневмонектомії було обстежено 65 осіб, яким була виконана пневмонектомія у термін понад 20 років тому. Розподіл хворих по статі та віку наведено у табл. 1.

Усі обстежені особи для виділення різниці у ступеню компенсації в залежності від віку були поділені на 4 групи. Першу групу склали 12 (18,5 %) хворих, що перенесли пневмонектомію у віці 6–13 років. Другу групу складали 25 (38,4 %) пацієнтів що були прооперовані у віці 14–17 років. Третя група — 19 (29,3 %) хворих, були прооперовані у віці 18–25 років. Четверта група була складена з осіб які перенесли пневмонектомію у віці понад 25 років. Розподіл хворих наведено у табл. 2.

Показання до пневмонектомії були наступні: поширений деструктивний туберкульоз — 32 (49,3 %) хворих, розповсюджений деструктивний туберкульоз, хронічна емпієма плеври — 12 (18,3 %), тотальний деструктивний туберкульоз оперованої легені — 10 (15,2 %), хронічні абсцеси легені — 5 (8,1 %), вади розвитку легені — 4 (6,1 %), бронхоектатична хвороба — 2 (3 %) пацієнти. Крім того, у 21 хворого (33 %) була констатована несприятлива фаза процесу і вони були оперовані за розширеними або життєвими показаннями до операції.

Мікобактерії туберкульозу в доопераційному періоді