



УДК 616-002.5-06:616.151.5]-097:575.174.015.3

А. В. Амосова

## СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ В ДИНАМІЦІ ПЕРЕБІГУ ТУБЕРКУЛЬОЗНОГО ПРОЦЕСУ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616-002.5-06:616.151.5]-097:575.174.015.3

А. В. Амосова

### СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА В ДИНАМИКЕ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРОЦЕССА

*Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина*

Определение состояния системы гемостаза у 225 больных туберкулезом различной локализации на госпитализационном этапе и через 2 мес. после начала стационарного лечения с помощью стандартной коагулограммы выявило статистически достоверное нарушение уровня показателей как до начала лечения, так и в динамике. Через 2 мес. после начала лечения у больных отмечалось статистически достоверное повышение фибриназной активности, времени рекальцификации плазмы и интенсивности ретракции кровяного сгустка ( $p < 0,05$ ). Данные результаты подтверждаются нарастанием дестабилизации состояния системы гемостаза у больных при сравнении их с показателями здоровых людей. Полученные данные свидетельствуют об ухудшении в динамике процесса гиперкоагуляции и недостаточной активности фибринолиза у больных.

**Ключевые слова:** туберкулез, гемостаз, гиперкоагуляция, фибринолиз.

UDC 616-002.5-06:616.151.5]-097:575.174.015.3

A. V. Amosova

### HEMOSTASIS STATE IN TUBERCULOSIS COURSE DYNAMICS

*The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine*

**Introduction.** Alterations in interaction between the systems of immunity and hemostasis have procoagulant nature and often lead to the development of intravascular coagulation process in patients with tuberculosis, that negatively affects the patients' general state and the course of tuberculosis. The main goal of this research was to determine the hemostasis' status in patients with tuberculosis before and two months after the inpatient treatment.

**Materials and methods.** Investigation of the hemostatic system was carried out in 225 patients using a standard coagulogram.

**Results and discussion.** Patients in the dynamics of the tuberculosis course showed destabilization of the hemostatic system, resulting in an increase of hypercoagulable markers. Some indicators showed a tendency to stabilization, which although do not correlate with the effectiveness of treatment and the patients condition regarding the hemostatic system. This situation is likely to be associated with the depletion of the pool of coagulation factors and accompanying liver disease, which is also exposed to hepatotoxic effects of antituberculous drugs.

**Conclusions.** Patients with tuberculosis before the treatment showed statistically significant increase in such important indicators as coagulation rate of spontaneous platelets' aggregation, the activated partial thromboplastin time, prothrombin time, fibrinogen concentration and decrease in prothrombin index. After two months of inpatient treatment the patients showed increased intensification of the fibrin stabilizing factor activity, plasma recalcification time, clot retraction and blood activity fibrinolytic levels.

In dynamics this group of patients also showed moderate stabilization of prothrombin time, fibrinogen concentration and prothrombin index in comparison with the control group.

**Key words:** tuberculosis, hemostasis, hypercoagulation, fibrinolysis.

### Вступ

Туберкульоз — інфекційне захворювання, для якого характерне утворення в уражених органах вогнищ специфічного

запалення та виражених системних реакцій організму, що активуються у відповідь на *M. tuberculosis*. Домінуючою при цьому вважається Т-ланка клітинного імунітету, яка за-

лучає до процесу інші ланки специфічного та неспецифічного захисту, включаючи компоненти системи комплементу [1]. Остання тісно взаємодіє з кініновою системою, яка є не-



від'ємною частиною процесу згортання крові [2]. У свою чергу тромбоцити впливають на розвиток неспецифічних і специфічних ланок імунітету [3]. Взаємодія систем імунітету та гемостазу властива туберкульозному процесу. Зрушення в цих системах мають прокоагулянтний характер і часто призводять до розвитку у хворих на туберкульоз латентного внутрішньосудинного згортання крові [4; 5]. Це негативно впливає на загальний стан хворих і перебіг туберкульозного процесу.

Вивчення спрямованості та ступеня вираженості зрушень у системі гемостазу важливе для розкриття патофізіологічних механізмів розвитку туберкульозного процесу, своєчасного виявлення ускладнень його перебігу й адекватного лікування.

**Мета** роботи — визначити стан тромбоцитарного та коагуляційного гемостазу у хворих на туберкульоз до і через 2 міс. після початку стаціонарного лікування.

### Матеріали та методи дослідження

Усі досліджені утворили дві групи. До першої групи (контрольної) були зараховані здорові особи віком від 17 до 27 років. Кількість осіб жіночої статі становила 21 (52,5 %), чоловічої — 19 (47,5 %).

Другу групу (хворі на туберкульоз) утворили 225 осіб, з яких 163 (72,4 %) чоловіки та 62 (27,6 %) жінки, мешканці Одеси й Одеської області. Віковий діапазон хворих — від 20 до 65 років. Основний тип туберкульозного процесу — вперше діагностований туберкульоз (у 148 (65,8 %) пацієнтів). Мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) виявлявся у 12,9 % (n=29), рецидив туберкульозу (РТБ) — у 9,8 % (n=22), хронічний — у 3,1 % хворих (n=7). У решти хворих (19 (8,4 %) пацієнтів) спостерігалися інші випадки туберкульозного процесу: інший туберкульоз (3,8 %),

ризик МРТБ (0,9 %), туберкульоз із розширеною резистентністю (0,9 %) і невдача лікування туберкульозу (2,8 %).

Дослідження стану системи гемостазу проводили з використанням стандартних гемокоагулологічних скринінгових методик на базі лабораторії Одеської обласної протитуберкульозної лікарні. Коагулограма включала: визначення кількості тромбоцитів (КТ), швидкості спонтанної агрегації тромбоцитів (АТ), часу згортання крові за Лі — Уайтом (ЧЗК), часу рекальцифікації плазми (ЧРП), активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ), протромбінового часу (ПЧ), протромбінового індексу (ПІ), тромбінового часу (ТЧ), фібриногену А (Ф), фібринолітичної активності крові (ФАК), фібриназної активності (ФА), ретракції кров'яного згустка (РКЗ), толерантності плазми до гепарину (ТПГ), прокоагуляційних тестів (етанолового та  $\beta$ -нафтолового) [6].

При оцінці біохімічних показників, які характеризують стан тромбоцитарного та коагуляційного гемостазу, було проведено порівняльний статистичний аналіз змін показників у групах хворих на туберкульозну інфекцію до та через 2 міс. після початку стаціонарного лікування і порівняно з результатами біохімічних досліджень здорових людей. Статистичний аналіз отриманих результатів проводили з використанням програми "Statistica 7.0" (StatSoft Inc., USA). Критичний рівень вірогідності нульової статистичної гіпотези (p) приймали таким, що дорівнює 0,05.

### Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження показали, що у групі хворих до початку лікування спостерігалось статистично вірогідне збільшення швидкості спонтанної АТ на 16,1 %, подовження АЧТЧ на 10,1 %, ПЧ — на 13,6 %, концентрації

фібриногену — на 103,3 % і зниження ПІ на 9,4 % порівняно з контрольною групою (рис. 1, а).

У цій групі відмічалось також подовження ТЧ на 2,4 % і пригнічення ФАК на 2,9 %. Отримані результати свідчать про наявність у хворих помірно вираженої гіперкоагуляції та недостатності фібринолізу [4; 5; 7].

Аналіз отриманих результатів через 2 міс. після безперервного курсу специфічної хіміотерапії (наказ МОЗ України № 1091 від 21.12.2012 р.) у хворих встановив статистично вірогідне скорочення ЧРП (на 11,3 %), РКЗ (на 2,3 %) та збільшення ФА (на 6 %), ніж на початку лікування (рис. 2).

Зміна цих показників характеризує наростання процесів згортання крові, а саме процесів створення й ущільнення згустка.

Слід зазначити, що як підтвердження отриманих результатів у хворих через 2 міс. після безперервного курсу специфічної хіміотерапії було зафіксовано статистично вірогідне збільшення швидкості спонтанної АТ (на 11,5 %), подовження АЧТЧ (на 18,4 %), ПЧ (на 8,4 %), підвищення концентрації фібриногену (на 83,3 %), ФА (на 11,9 %) і пригнічення ФАК (на 3,6 %) водночас зі зниженням ПІ (на 8,3 %) та ЧРП (на 10 %) порівняно з контрольною групою (рис. 1, б).

Таким чином, у хворих у динаміці перебігу туберкульозного процесу спостерігається інтенсифікація дестабілізації системи гемостазу, що проявляється в наростанні гіперкоагуляції, маркерами якої в наших спостереженнях є збільшення ФА крові (на 6 %) і скорочення ЧРП (на 8,7 %) водночас із пригніченням фібринолізу (зростання ФАК на 0,7 %). Деякі показники (швидкість спонтанної АТ, ПЧ, ПІ, Ф) виявили тенденцію до стабілізації до нормологічних показників, але це не може слугувати однозначним критерієм для оцінки ефектив-



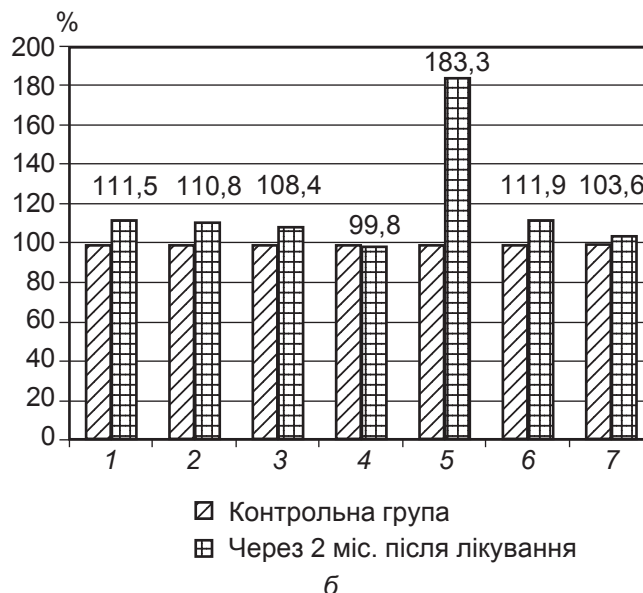
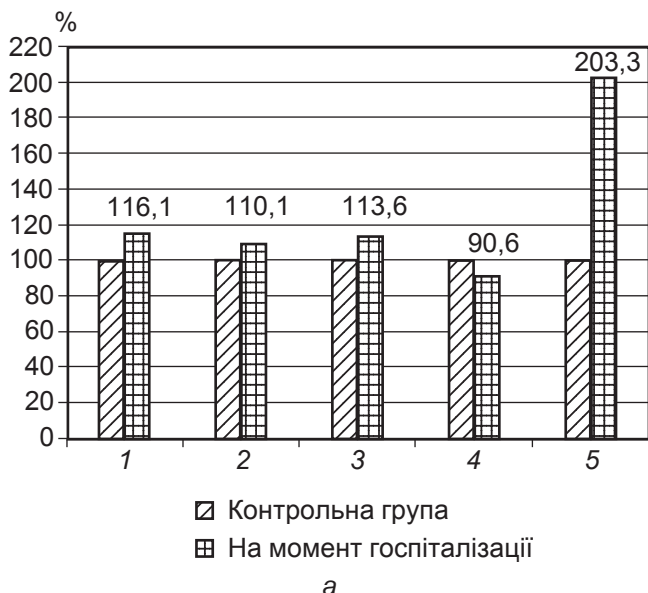


Рис. 1. Зміни статистично вірогідних ( $p < 0,05$ ) гемокоагулологічних показників у хворих на туберкульоз порівняно з контрольною групою: а — на момент госпіталізації; б — через 2 міс. після лікування; 1 — АТ; 2 — АЧТЧ; 3 — ПЧ; 4 — ПІ; 5 — Ф; 6 — фібриназа; 7 — ФАК

ності отриманого лікування та покращання стану хворих щодо системи гемостазу. Ця ситуація, швидше за все, може бути пов'язана з виснаженням пулу коагуляційних факторів і наявністю патології печінки, що і так піддається гепатотоксичному впливу протитуберкульозних препаратів [8]. А, як

відомо, переважна кількість факторів згортання крові синтезуються в печінці [9]. Саме тому доцільно вирішити питання про збалансованість протитуберкульозної терапії, що повинна включати відповідні лікарські засоби, спрямовані на нормалізацію синтезувальної функції печінки.

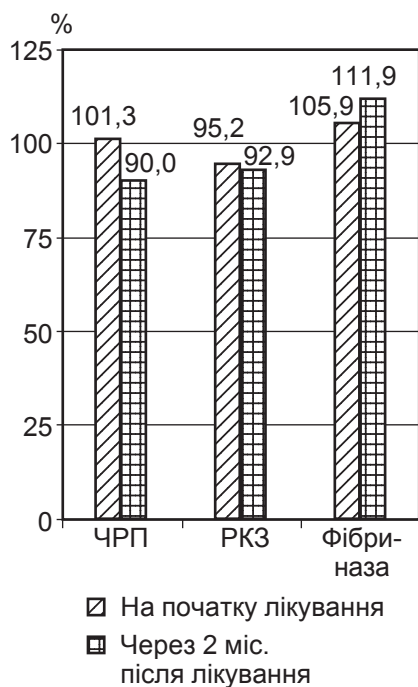


Рис. 2. Динаміка змін статистично вірогідних ( $p < 0,05$ ) гемокоагулологічних показників у хворих до та через 2 міс. після лікування

## Висновки

У хворих на туберкульоз на момент госпіталізації виявлене статистично вірогідне підвищення рівня таких важливих показників згортання крові, як збільшення швидкості спонтанної АТ, подовження АЧТЧ, ПЧ, концентрації Ф та зниження ПІ порівняно зі здоровими особами.

Через 2 міс. після стаціонарного лікування у хворих спостерігалася стабільність щодо наростання порушення рівнів ФА, ЧРП, РКЗ і ФАК порівняно з початком лікування. У динаміці у хворих відбувалася також помірна стабілізація ПЧ, концентрації Ф та ПІ порівняно з контрольною групою.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Молекулярно-генетические механизмы туберкулезной инфекции

/ Ю. И. Бажора, В. И. Кресюн, Ю. И. Фещенко [и др.]. — Одесса : Одес. гос. мед. ун-т, 2005. — 296 с.

2. Fox S. I. Human physiology / S. I. Fox. — 12th ed. — N. Y. : McGraw-Hill, 2011. — 749 p.

3. Hoffman R. Hematology: Basic Principles and Practice / R. Hoffman. — 5th ed. — Philadelphia : Churchill Livingstone Elsevier, 2008. — 616 p.

4. Абдуллаев Р. Сдвиги в системе гемостаза — компонент синдрома системного воспалительного ответа при туберкулезе легких / Р. Абдуллаев, Г. Каминская, О. Комиссарова // Врач. — 2012. — № 2. — С. 24–28.

5. Каминская Г. О. Исследование тромбоцитарной и плазменной систем гемостаза у больных туберкулезом легких / Г. О. Каминская, Б. А. Серебряная, Е. В. Мартынова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2007. — № 4. — С. 38–41.

6. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике : справ. пособие / А. М. Горячковский. — Одесса : Экология, 2005. — 616 с.

7. Состояние фибринолитической системы при гиперкоагуляционном синдроме у больных туберкулезом легких / Г. О. Каминская, Е. В. Мартынова, Б. А. Серебряная, О. Г. Комиссарова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2009. — № 3. — С. 51–54.

8. Weber W. Wendell. Pharmacogenetics / Wendell W. Weber. — Oxford University Press, 2008. — 434 p.

9. Шиффман Ф. Дж. Патология физиология крови / Ф. Дж. Шиффман. —



М. ; СПб. : БИНОМ ; Невский диалект, 2000. – 448 с.

#### REFERENCES

1. Bazhora Y.I., Kresun V.I., Feschenko Yu.I., Asmolov A.K., Nikolavskyi V.V. Molekuliarno-geneticheskie mechanizmy tuberkulyoznoi infektsii [The molecular and genetic mechanisms of tuberculous infection]. Odessa, Odessa State Medical University, 2005. 296 p.

2. Fox Stuart Ira. Human physiology, 12th ed. NY, McGraw-Hill, 2011. 749 p.

3. Hoffman R. Hematology: Basic Principles and Practice, 5th ed. Phila-

delphia, Churchill Livingstone Elsevier, 2008. 616 p.

4. Abdullaev R., Kaminskaya G., Komissarova O. Alterations in system of hemostasis — is a component of system inflammatory response syndrome at pulmonary tuberculosis. *Vrach* 2012; 2: 24-28.

5. Kaminskaya G.O., Serebriyanaya B.A., Martynova Ye.V. Research of platelet and plasma systems at patients with pulmonary tuberculosis. *Problemy tuberkuloza i boleznei liogkich* 2007; 4: 38-41.

6. Goriachkovskiy A.M. Klinicheskaja biochimia v laboratornoi diagnostike [Clinical biochemistry in laboratory di-

agnostic]. Odessa, Ekologia, 2005. 616 p.

7. Kaminskaya G.O., Martynova Ye.V., Serebriyanaya B.A., Komissarova O.G. Condition of fibrinolytic system at a hypercoagulative syndrome in patients with a pulmonary tuberculosis. *Problemy tuberkuloza i boleznei liogkich* 2009; 3: 51-54.

8. Weber W. Wendell Pharmacogenetics. Oxford University Press, 2008. 434 p.

9. Shiffman F. J. Patofiziologia krovi [Hematologic pathophysiology]. Moscow, SPb. "BINOM", 2000. 448 p.

Надійшла 13.02.2013

УДК 616.12-008.46+616.61-036.12]:616.155194:612.017

О. М. Біловол, П. Г. Кравчун, Н. Г. Риндіна, Г. Ю. Титова, М. М. Мішина

## МАРКЕРИ ІМУНОЗАПАЛЕННЯ І ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ КЛАС ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В АНЕМІЧНИХ ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

УДК 616.12-008.46+616.61-036.12]:616.155194:612.017

А. Н. Беловол, П. Г. Кравчун, Н. Г. Рындина, А. Ю. Титова, М. М. Мишина  
МАРКЕРЫ ИММУНОВОСПАЛЕНИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ КЛАСС ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У АНЕМИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК  
*Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина*

Целью исследования стало изучение изменений активности маркеров иммунновоспаления на основании определения динамики концентраций интерлейкина-6 и интерлейкина-10 у анемических больных с различными стадиями хронической сердечной недостаточности при наличии хронической болезни почек и без нее.

Нарастание тяжести сердечной недостаточности параллельно снижению функции почек сопровождалось активацией провоспалительного и истощением противовоспалительного цитокинового звена, что привело к формированию анемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек. Цитокиноагрессия, представленная высоким уровнем интерлейкина-6 и интерлейкина-10, на фоне нарастания проявлений сердечной декомпенсации ассоциируется с развитием анемии гипохромного характера у пациентов с хронической сердечной недостаточностью без сопутствующей хронической болезни почек.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, анемия, хроническая болезнь почек, интерлейкин-6, интерлейкин-10.

UDC 616.12-008.46+616.61-036.12]:616.155194:612.017

О. М. Bilovol, P. G. Kravchun, N. G. Ryndina, G. Yu. Tytova, M. M. Mishina  
MARKERS OF IMMUNE INFLAMMATION AND FUNCTIONAL CLASS OF CHRONIC HEART FAILURE IN ANEMIC PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE  
*The Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine*

Anemia and renal dysfunction are the most frequent comorbidities in patients with chronic heart failure, who have negative impact on prognosis. High activity of cytokines in patients with chronic heart failure has attracted the attention of researchers as an inducer of anemia formation.

The aim of the study is to investigate the changes in activity of markers of immune inflammation based on determining the dynamics of the concentrations of interleukin-6 and interleukin-10 in anemic patients with chronic heart failure of different function class in the presence or absence of chronic kidney disease.

140 anemic patients with II–IV NYHA functional class of chronic heart failure were examined. 71 anemic patients with CHF and CKD were included into the 1st group. The second group consisted of anemic patients with CHF without CKD. The levels of proinflammatory interleukin-6 and antiinflammatory interleukin-10 were estimated by ELISA. The increasing of functional class of chronic heart failure characterized by the increasing of interleukin-6 concentrations regardless of renal dysfunction

