

УДК 616.12-008.331.1:616.233-002:616.151.5

С.О. САМОЙЛОВА

/Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ/

## Стан протизгортального потенціалу крові у хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень

### Резюме

**Мета.** Визначити стан антикоагулянтної та фібринолітичної активності крові у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ).

**Матеріали і методи.** Обстежено 150 осіб: 15 практично здорових (контроль), 36 хворих на ХОЗЛ II–III ступенів без ГХ (I група), 69 хворих на ГХ з супутнім ХОЗЛ (II група) та 30 пацієнтів з ГХ II стадії (III група). Спеціальні лабораторні дослідження: Хагеман-залежний фібриноліз (ХЗФ), плазміноген (ПГ), антитромбін III (АТ III) та протеїн С (ПС).

**Результати дослідження.** Виявлено достовірне зниження активності антитромбіну III: у групі хворих на ГХ – на 13,3% ( $p < 0,05$ ), у пацієнтів з ХОЗЛ – на 22,2% ( $p < 0,001$ ), у обстежених з поєднаною патологією – на 34,4% ( $p < 0,001$ ). Також виявлено значне пригнічення активності протеїну С (ПС): на 30% у групах пацієнтів з ГХ та її поєднанням з ХОЗЛ ( $p < 0,01$ ) та на 40% у пацієнтів з ХОЗЛ ( $p < 0,001$ ). Активність плазміногену (ПГ) була пригнічена у пацієнтів всіх груп: з ГХ – на 16,7% ( $p < 0,01$ ), з ХОЗЛ – на 33,3% ( $p < 0,001$ ), а при поєднанні ГХ з ХОЗЛ – на 27,8% ( $p < 0,001$ ). Крім того, виявлене значне підвищення активності Хагеман-залежного фібринолізу (ХЗФ). Так, у групі пацієнтів з ГХ цей показник виявився в 1,5 раза більшим, ніж у контрольній групі ( $p < 0,001$ ), у групі з ХОЗЛ – майже в 3 рази ( $p < 0,001$ ), а при поєднаному перебігу – в 3,5 рази ( $p < 0,001$ ).

**Висновки.** У пацієнтів з ізольованим перебігом ГХ, ХОЗЛ та при їх поєднанні спостерігається пригнічення активності як антикоагулянтного, так і фібринолітичного потенціалу крові. У пацієнтів з ізольованим перебігом ГХ ці зміни виражені меншою мірою. При цьому найбільше пригнічення антикоагулянтної активності за показниками АТ III на фоні максимально пригніченого фібринолізу за показниками ХЗФ спостерігається в групі коморбідного перебігу ГХ та ХОЗЛ. У результаті розрахунку інтегрального протизгортального індексу тромбофілії (ІТ) ми виявили, що найбільша схильність до тромбофілії спостерігається у хворих із поєднаним перебігом ГХ та ХОЗЛ, в основному за рахунок суттєвого пригнічення фібринолітичної активності.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, хронічне обструктивне захворювання легень, гемостаз, антикоагулянтна та фібринолітична активність крові

Гемостаз здійснюється трьома функціонально-структурними компонентами, що взаємодіють між собою: стінками кровоносних судин; клітинами крові, насамперед тромбоцитами; плазмовими ферментними (протеолітичними) системами згортальної, плазмінової, фібринолітичної, калікреїн-кінінової систем і комплекменту. В плазмі крові міститься понад 40 речовин, які забезпечують гемостаз. Їх можна поділити на дві великі групи: ті, що беруть участь у процесі згортання (коагулянти) і ті, що забезпечують протизгортання (антикоагулянти) [1].

У нормі сумарна антикоагулянтна активність трохи вища, ніж коагулянтна. Але життєво важливо, щоб зазначені дві взаємозалежні підсистеми перебували у стані динамічної рівноваги. У разі переважання будь-якої з них виникають небажані для організму порушення.

Антикоагулянтна активність плазми оцінюється за рівнем антитромбіну III (АТ III). Цей потужний інгібітор тромбіну, фактора Ха та частково інших ферментних факторів згортання є плазмовим кофактором гепарину [2]. АТ III синтезується головним чином у клітинах паренхіми печінки, але деяку його кількість синтезують легені, а також ендотелій. Ендотелій судин не тільки інактивує тромбін, а з його допомогою може переривати каскад коагуляції. Здійснюється це за допомогою системи протеїну С (ПС). Поширення процесу коагуляції лімітується дією ПС,

АТ III, активованого тромбіном інгібітора фібринолізу. Крім інгібування утворення тромбіну, система ПС бере участь в регуляції проникності ендотелію, процесів запалення та експресії генів. Реакції посилення утворення тромбіну («внутрішнього» шляху) контролюються АТ III і системою ПС. Антитромбін інгібує протеази системи згортання, утворюючи з ними ковалентний комплекс. Швидкість інгібування збільшується в тисячі разів у присутності сульфатованих олігосахаридів, одним з яких є гепарин [3, 4]. Дія АТ III, активація ПС з протеїном S, фібринолітичної системи спрямована на обмеження надмірного збільшення фібринового тромбу, що не тільки обмежує його зростання, але й забезпечує видалення тромботичних мас з судинного русла після того, як фібриновий тромб виконав свою гемостатичну функцію.

Антикоагулянтний ефект ПС обумовлений гальмівною дією на фактори V та VIII, як у активованій, так і у неактивованій формі [5]. Ефект з'являється швидко: за 3 хвилини втрачається 20% вихідної кількості цих факторів, а за 5 хвилин зникає вся активність, причому попередньо активовані фактори Va та VIII інактивуються більш швидко. ПС існує у крові в якості проферменту. При активації він перетворюється на протеазу трипсिनного типу, як і тромбін та фактор Ха. Інактивація факторів V, Va, VIII, VIII відбувається за раху-

нок часткового протеолізу. Легкий ланцюг фактора V, активований ПС, та фактор Ха розщеплюють в одному і тому самому місці, і це не призводить до інактивації. Розщеплення важкого ланцюга фактора V відбувається по-різному; при цьому під дією Ха фактора інактивація не відбувається, а активований ПС незворотно інактивує V і Va, руйнуючи місце зв'язування Ха на Va. Для реалізації найбільшої антикоагулянтної активності ПС необхідний кофактор – протеїн S [6].

Інша ланка протизгортальної системи – фібриноліз, є процесом ферментативного розщеплення плазміном фібрину кров'яного згустка, що призводить до руйнування тромбу. Завдяки фібринолітичній системі крові відбувається постійне запобігання утворенню внутрішньосудинних згустків у непошкоджених судинах. У лізисі фібрину виділяють дві стадії [7]. Перша забезпечується плазміногеном (ПГ), який включається у фібрин при його полімеризації. ПГ – попередник плазміну, знаходиться в плазмі крові в неактивному стані. Він перетворюється на плазмін під впливом активаторів (XII фактор згортання крові, деякі речовини, що виділяються з пошкоджених тканин, наприклад урокіназа, речовини, які виділяються мікроорганізмами, наприклад стрептокіназа). Плазмін, який утворився з цього ПГ, через наявність у фібрині альфа-2-антиплазміну, може розщеплювати тільки обмежену кількість пептидних зв'язків до того, поки буде нейтралізовано альфа-2-антиплазмін. У другій стадії відбувається розщеплення фібрину до розчинних фрагментів після активації плазміногену, який зв'язаний з частково деградованим (модифікованим) фібрином [5, 8]. У нормі процес фібринолізу максимально активується через декілька діб після uszkodження судини та згортання крові – коли завершуються процеси репарації стінки судини. Після активації плазмін швидко зникає з крові, блокуючись антиплазміном [9, 10].

У нормальних умовах ендотелій кровоносних судин має високу тромборезистентність і відіграє важливу роль у підтриманні рідкого стану крові і запобіганні тромбозам. На цитоплазматичній мембрані ендотеліальних клітин знаходиться особливий глікопротеїн – тромбомодулін, що зв'язує тромбін, завдяки чому останній втрачає здатність викликати згортання крові, але зберігає активуючий вплив на систему двох важливих антикоагулянтів – протеїнів С і S. Крім того, на ендотелії відбувається фіксація комплексу гепарин – АТ III. Нормальний ендотелій має здатність стимулювати фібриноліз шляхом синтезу і секреції тканинного активатора плазміногену, а також через систему протеїнів С і S, та елімінувати із крові активовані фактори згортання і їх метаболіти [11].

У ряді робіт було показано, що для пацієнтів з ГХ характерне зниження антикоагулянтної активності крові на фоні пригнічення функціональної активності системи фібринолізу, що проявляється підвищенням концентрації антиплазмінів з паралельним зниженням рівня активатора плазміногену, власне плазміногену та плазміну [4, 12, 13].

Останнім часом досить значної поширеності набув коморбідний перебіг ГХ. При цьому наявність будь-якої супутньої патології робить певний внесок в особливості змін системи гемокоагуляції. Зокрема відомо, що частота поєднання ГХ з бронхолегеневою патологією складає від 4 до 27%, а у старших вікових групах – 62% [14]. Подібність патогенезу ХОЗЛ та ГХ на клітинному та субклітинному рівнях полягає в ураженні целолярних мембран, порушенні ліпідного обміну, розвитку хронічного запального процесу і дисбалансу в системі про- та антиоксидантних; про- та антиішемічних; реперфузійних та антиреперфузійних; про- та протизапальних,

про- та протиатеросклеротичних чинників [15].

Патоморфологічні зміни, характерні для ХОЗЛ, що можуть стати причиною розвитку дифузного фіброзу легень, локалізуються в центральних та периферійних бронхах, паренхімі та судинах легень. Процес ремоделювання стінок бронхів і формування пневмофіброзу залежить від багатьох чинників, передусім від вираженості й тривалості запалення. Хронічний запальний процес у бронхолегеневому апараті стимулює опосередковані різноманітними цитокинами та іншими факторами процеси накопичення фібрину в просвіті альвеол та дрібних бронхів і підвищення колагенотворення в легенях. Одним із маніфестних виявів запалення дихальних шляхів є пропотівання різних плазмових білків, а саме тромбіну та фібриногену, у просвіті дихальних шляхів. Відомо, що фібрин, який утворюється з фібриногену, інактивує сурфактант в альвеолах, сприяючи таким чином спаданню альвеол та поглибленню дифузійно-перфузійних порушень при ХОЗЛ. Встановлено також зростання рівня тромбіну в мокротинні хворих на бронхіальну астму, що, можливо, відіграє роль у патогенезі ремоделювання дихальних шляхів [16].

У результаті цього відбувається пригнічення антикоагулянтної та фібринолітичної функцій легеневої тканини. Потенційний вплив запалення на підвищення згортання крові надає подальшого потенціалу для сприяння тромбогенезу. Легенева емболія та глибокий тромбоз вен – часте ускладнення пацієнтів з ХОЗЛ, особливо в період загострення [17]. Прокоагулянтна активність і послаблення фібринолізу є ранніми важливими показниками при ХОЗЛ [18].

Однак, не зважаючи на великий фактичний матеріал, накопичений з даної проблеми, в літературі з'являються лише поодинокі відомості про стан та функціонування антикоагулянтної та фібринолітичної ланок системи гемостазу у хворих з ГХ в поєднанні з ХОЗЛ.

**Мета.** Визначити стан антикоагулянтної та фібринолітичної активності крові у хворих на ГХ у поєднанні з ХОЗЛ.

## Матеріали та методи дослідження

У ході дослідження ми обстежили 150 осіб: 15 практично здорових (контроль), 36 хворих на ХОЗЛ II–III ступенів без ГХ (I група), 69 хворих на ГХ з супутнім ХОЗЛ (II група) та 30 пацієнтів з ГХ II стадії (III група). Серед обстежених хворих чоловіків було 94, жінок – 56. Середній вік хворих становив  $57,64 \pm 11,54$  років. Первинне обстеження проводили у першу добу після госпіталізації хворого. Збір крові, який проводили після 12-годинного голодування, здійснювали з ліктьової вени з дотриманням усіх вимог, які висувають для коагулологічних досліджень, тобто полістироловим шприцем у полістиролові центрифужні градуйовані пробірки з пробкою, що містять 1 об'єм стабілізатора (3,8% розчину натрію цитрату) і 9 об'ємів крові. Дослідження, згідно з загальноприйнятою методикою, проводили у бідній на тромбоцити плазмі. Для отримання безтромбоцитної плазми цитратну кров центрифугували при швидкості 3000 обертів/хвилину (1500 g) протягом 20 хвилин. Вивчення стану різних ланок згортання крові здійснювали шляхом проведення спеціальних лабораторних досліджень. Вивчення фібринолітичної (плазмінової) системи крові здійснювали шляхом визначення Хагеман (XII a)-залежного фібринолізу (ХЗФ), активності проферменту плазміну – ПГ. Антикоагулянтний потенціал крові оцінювали за допомогою визначення природних антикоагулянтів – АТ III та ПС.

Статистичну обробку даних виконували з використанням методів варіаційної статистики, кореляційного аналізу, реалізованих в програмі Statistica 7.0 (USA, StatSoft). Достовірність відмінностей середніх значень показників оцінювали за критеріями Манна – Уїлні та Стюдента.

## Результати та їх обговорення

Проведено аналіз стану антикоагулянтної та фібринолітичної ланки гемостазу у хворих на ГХ у поєднанні з ХОЗЛ (табл.).

У ході проведеного аналізу показників було виявлено достовірне зниження антикоагулянтного потенціалу крові, що підтверджується зниженням активності АТ III у хворих групи ГХ – на 13,3% ( $p < 0,05$ ), у пацієнтів з ХОЗЛ – на 22,2% ( $p < 0,001$ ), у хворих з поєднаною патологією – на 34,4% ( $p < 0,001$ ). Також виявлено значне пригнічення іншого показника антикоагулянтної ланки гемостазу – рівня ПС: на 30% у пацієнтів груп з ГХ та її поєднанням з ХОЗЛ ( $p < 0,01$ ) та на 40% у пацієнтів з ХОЗЛ ( $p < 0,001$ ). Отримані дані дозволяють зробити висновок про суттєве пригнічення активності всіх досліджуваних компонентів антикоагулянтної ланки системи згортання крові, як при ГХ, так і при поєднаному перебігу ГХ та ХОЗЛ.

При порівнянні показників протизгортального потенціалу крові груп пацієнтів між собою визначено, що рівень АТ III був найнижчим у пацієнтів з поєднаним перебігом ГХ та ХОЗЛ, а саме на 15,7% при порівнянні з ХОЗЛ ( $p < 0,001$ ) та на 24,4% при порівнянні з ГХ ( $p < 0,001$ ). Показник ПС був найнижчим у пацієнтів з ХОЗЛ, хоча достовірно не відрізнявся від даних пацієнтів з ГХ та пацієнтів з поєднаним перебігом, які між собою були подібними.

При дослідженні даних фібринолізу ми отримали наступні результати. Рівень ПГ був пригнічений у всіх групах пацієнтів: при ГХ – на 16,7% ( $p < 0,01$ ), при ХОЗЛ – на 33,3% ( $p < 0,001$ ), а при поєднанні ГХ з ХОЗЛ – на 27,8% ( $p < 0,001$ ). Крім того, було виявлене значне підвищення активності показників ХЗФ. У групі пацієнтів з ГХ цей показник виявився в 1,5 раза більшим, ніж у хворих контрольної групи ( $p < 0,001$ ), у групі хворих з ХОЗЛ – майже в 3 рази ( $p < 0,001$ ), а у групі пацієнтів з поєднаним перебігом – в 3,5 рази ( $p < 0,001$ ).

При порівнянні показників активності фібринолітичної системи у групах пацієнтів ми виявили, що рівень ПГ у пацієнтів з поєднаною патологією був на 13,3% нижчим, порівняно з групою пацієнтів з ГХ ( $p < 0,001$ ), та на 8,3% вищим, ніж у пацієнтів групи з ХОЗЛ ( $p < 0,001$ ). Рівень ХЗФ виявився найвищим у групі пацієнтів з поєднаною патологією, а саме на 2,33% порівняно з аналогічним показником при ГХ ( $p < 0,001$ ) та на 19% – при ХОЗЛ ( $p < 0,05$ ).

**Таблиця.** Показники протизгортального потенціалу крові у хворих різних груп

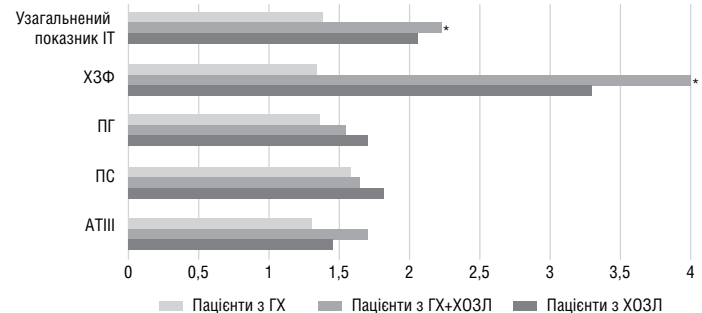
Показник	Контроль	Пацієнти з ХОЗЛ (1)	Пацієнти з ГХ+ХОЗЛ (2)	Пацієнти з ГХ (3)	P 1–2	P 2–3
АТ III, %	90,0 (80–110)	70,0 (64,0–81,5)***	59,0 (50,0–70,0)***	78,0 (72,5–90,0)*	0,000	0,000
ПС, %	100 (90–120)	60 (50–80)***	69 (50–90)**	72 (60–90)**	0,149	0,422
ПГ, %	90,0 (80–105)	60,0 (55,0–61,3)***	65,0 (60,0–75,0)***	75,0 (70,0–83,8)**	0,000	0,000
ХЗФ, хв	8,0 (7–11)	23,5 (11,0–95,0)***	28,0 (18,0–62,0)***	12,0 (9,0–17,0)*	0,034	0,000

Примітки: 1. АТ III – антитромбін III, ПС – протеїн С, ПГ – плазміноген, ХЗФ – Хагеман-залежний фібриноліз;

2. \* – достовірність змін за критерієм Манн–Уїлні (U Test) порівняно з групою контролю; \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

Для наочності підсумкової оцінки згортання крові на основі отриманих результатів проводили визначення індексу тромбофілії (ІТ) за методикою О.І. Грицюка. Цей показник був розрахований для кожного показника антикоагулянтного та фібринолітичного гемостазу у хворих всіх груп. Це узагальнюючий показник, його значення більше 1,0 свідчить про схильність до тромбоутворення, менше 1,0 – до гіпокоагуляції.

У результаті розрахунку ІТ по кожному з отриманих показників ми виявили, що статистично значуще збільшення показника тромбофілії наявне у хворих з поєднаним перебігом ГХ та ХОЗЛ, в основному за рахунок суттєвого пригнічення фібринолітичної активності. Подібні зміни були виявлені й у хворих групи з ізольованим ХОЗЛ (рисунок).



Примітка: \* – достовірність змін по відношенню до групи з ГХ.

**Рисунок.** Показники ІТ у хворих різних груп

З урахуванням внеску відхилень від норми інших показників проти-згортальної системи крові, загальний ІТ протизгортального потенціалу для пацієнтів з ГХ становить 1,23, для пацієнтів з ХОЗЛ – 1,82, а для пацієнтів з поєднаною патологією – 1,95 ( $p < 0,05$  порівняно з пацієнтами з ГХ).

## Висновки

У пацієнтів з ізольованим перебігом ГХ, ХОЗЛ та їх поєднанням спостерігається пригнічення активності як антикоагулянтного, так і фібринолітичного потенціалу крові. У пацієнтів з ГХ ці зміни відбуваються найменшою мірою. При цьому найбільше пригнічення антикоагулянтної активності, за даними АТ III, на фоні максимально пригніченого фібринолізу, за даними ХЗФ, спостерігається в групі пацієнтів з коморбідним перебігом ГХ та ХОЗЛ.

У результаті розрахунку інтегрального протизгортального ІТ ми виявили, що найбільша схильність до тромбофілії спостерігається у хворих з поєднаним перебігом ГХ та ХОЗЛ, в основному за рахунок суттєвого пригнічення фібринолітичної активності.

**Додаткова інформація.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## Список використаної літератури

1. New fundamentals in hemostasis / H. H. Versteeg, J. W. M. Heemskerk, M. Levi [et al.] // *Physiol. Rev.* – 2013. – Vol. 93. – P. 327–358.
2. Кондашевская М. В. Современные представления о роли гепарина в гомеостазе и регуляции ферментативной и гормональной активности / М. В. Кондашевская // *Вестник Российской Академии медицинских наук. – Медицина.* – 2010. – № 7. – С. 35–43
3. Определение активности протеина С и его роль в клинической лабораторной диагностике / Т. Н. Платонова, О. В. Горницкая, Т. М. Чернышенко [и др.] // *Лабораторна діагностика.* – 2013. – № 3. – С. 3–8
4. Endogenous tissue plasminogen activator enhances fibrinolysis and limits thrombus formation in a clinical model of thrombus / A. J. Lucking, K. R. Gibson, E. E. Paterson [et al.] // *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology.* – 2013. – Vol. 33, № 5. – P. 1105–1111.
5. Баркаган З. С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З. С. Баркаган, А. П. Момот. – М.: Ньюдиамед, 2001. – 296 с.
6. Droste D. W. Evaluation of progression and spread of atherothrombosis / D. W. Droste, E. B. Ringelstein // *Cerebrovasc. Dis.* – 2002. – Vol. 13 [Suppl 1]. – P. 7–11.
7. Leys D. Atherothrombosis: a major health burden / D. Leys // *Cerebrovasc. Dis.* – 2001. – Vol. 11 [Suppl 2]. – P. 1–4.
8. Бокарев И. Н. Тромбофилии, венозные тромбозы и их лечение / И. Н. Бокарев, М. И. Бокарев // *Клиническая медицина.* – 2002. – № 5. – С. 4–8.
9. Амбросова Т. Н. Влияние ингибитора активатора плазминогена-1 на кардиометаболические маркеры у пациентов при коморбидности артериальной гипертензии и ожирения / Т. Н. Амбросова, О. Н. Ковалева, Т. В. Ащеулова // *Международный медицинский журнал.* – 2013. – Т. 19, № 1. – С. 39–43.
10. Жерносеков Д. Д. Роль плазминоген/плазмина в функционировании клеток крови / Д. Д. Жерносеков, Е. И. Юсова, Т. В. Гриненко // *Український біохімічний журн.* – 2012. – Т. 84, № 4. – С. 19.
11. Визначення активності тканинного активатора плазміногену і вмісту розчинного фібрину в плазмі хворих при різних патологічних станах / Т. М. Платонова, О. М. Савчук, Т. М. Чернишенко [та ін.] // *Лабораторна діагностика.* – 2000. – № 2. – С. 15–17.
12. Диагностическое значение интегральных тестов в оценке системы фибринолиза / О. А. Гусякова, И. А. Зубова, Е. Е. Воронкова [и др.] // *Клиническая лабораторная диагностика.* – 2011. – № 9. – С. 36
13. Lip G. Endothelium and fibrinolysis in hypertension: important facets of a protrombotic state? / G. Lip, A. Blann // *Hypertension.* – 2008. – N52. – P. 218–219.
14. Пастухова М. В. Статистичний огляд і шляхи прогресування ХОЗЛ в Україні / М. В. Пастухова // *Український науково-медичний молодіжний журнал.* – 2015. – Спец. вып. 1. – С. 136–137.
15. Лазебник Л. Б. Старение и полиморбидность / Л. Б. Лазебник // *Concilium medicum.* – 2005. – Т. 7, № 12. – С. 993–996.
16. Extravascular fibrin, plasminogen activator, plasminogen activator inhibitors, and airway hyperresponsiveness / S. S. Wagers [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 2004. – Vol. 114. – P. 104–111.
17. Victor F. Tapson The Role of Smoking in Coagulation and Thromboembolism in Chronic Obstructive Pulmonary Disease / F. Victor // *The Proceedings of the American Thoracic Society.* – 2005. – № 2. – С. 71–77.
18. Ware L. B. Protein C and thrombomodulin in acute lung injury / L. B. Ware, X. Fang, M. A. Matthay // *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* – 2003. – Vol. 285. – P. 514–521.

## Резюме

### Состояние противосвертывающего потенциала крови у больных гипертонической болезнью в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких

С.О. Самойлова

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

**Цель.** Определить состояние антикоагулянтной и фибринолитической активности крови у больных ГБ в сочетании с ХОБЛ.

**Материалы и методы.** Обследовано 150 человек: 15 практически здоровых (контроль), 36 больных ХОБЛ II-III степени без ГБ (I группа), 69 больных ГБ с сопутствующим ХОБЛ (II группа) и 30 пациентов с ГБ II стадии (III группа). Специальные лабораторные исследования: Хагеман-зависимый фибринолиз (ХЗФ), плазминоген (ПГ), антифibrин III (АТ III) и протеин С (ПС).

**Результаты исследования.** Выявлено достоверное снижение активности АТ III: в группе больных ГБ – на 13,3% ( $p < 0,05$ ), у пациентов с ХОБЛ – на 22,2% ( $p < 0,001$ ), у пациентов с сочетанной патологией – на 34,4% ( $p < 0,001$ ). Также выявлено значительное снижение активности ПС: на 30% в группах пациентов с ГБ и ее сочетанием с ХОБЛ ( $p < 0,01$ ) и на 40% у пациентов с ХОБЛ ( $p < 0,001$ ). Активность ПГ была угнетена у пациентов всех групп: при ГБ – на 16,7% ( $p < 0,01$ ), при ХОБЛ – на 33,3% ( $p < 0,001$ ), а при сочетании ГБ с ХОБЛ – на 27,8% ( $p < 0,001$ ). Кроме того, обнаружено значительное повышение активности ХЗФ. Так, в группе пациентов ГБ этот показатель оказался в 1,5 раза больше, чем у пациентов контрольной группы ( $p < 0,001$ ), при ХОБЛ – почти в 3 раза ( $p < 0,001$ ), а при совместном течении – в 3,5 раза ( $p < 0,001$ ).

**Выводы.** У пациентов с изолированным течением ГБ, ХОБЛ и их сочетанием наблюдается угнетение как антикоагулянтного, так и фибринолитического потенциала крови. У пациентов с ГБ эти изменения происходят в наименьшей степени. При этом наибольшее угнетение антикоагулянтной активности, по данным показателей АТ III, на фоне максимально угнетенного фибринолиза, по данным ХЗФ, наблюдается в группе коморбидного течения ГБ и ХОБЛ. В результате расчета интегрального противосвертывающего индекса тромбофилии (ИТ) нами было выявлено, что наибольшая склонность к тромбофилии наблюдается у больных при сочетанном течении ГБ и ХОБЛ, в основном за счет существенного угнетения фибринолитической активности.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, хроническая обструктивная болезнь лёгких, гемостаз, антикоагулянтная и фибринолитическая активность крови

## Summary

### State of anticlotting blood system in patients with hypertension in combination with COPD

S.O. Samoilova

O.O. Bohomolets National Medical University, Kyiv

**Purpose** – determine the state of anticoagulant and fibrinolytic activity in the blood of patients with essential hypertension in conjunction with COPD.

**Materials and methods.** 50 patients have been surveyed to determine anticoagulative and fibrinolytic activity of blood: 15 healthy (control), 36 patients with COPD II-III without arterial hypertension (AH) (I group), 69 patients with AH with concomitant COPD (second group) and 30 patients with arterial hypertension II stage (group III). Special laboratory analyses: Hagemann-dependent fibrinolysis (HZF), plasminogen, protein C (PC) and antifibrin III (AT III).

**Results.** Found a significant decrease in the activity of AT III in patients with AH – 13,3% ( $p < 0,05$ ) in patients with COPD – by 22,2% ( $p < 0,001$ ), while comorbidity 34,4% ( $p < 0,001$ ). Also found a significant inhibition of PC: 30% in patients with AH and its combination with COPD ( $p < 0,01$ ) and 40% in COPD patients ( $p < 0,001$ ). Reduction was suppressed in all groups of patients: with AH – by 16,7% ( $p < 0,01$ ) in COPD – by 33,3% ( $p < 0,001$ ) and in combination with AH COPD – by 27,8% ( $p < 0,001$ ). Besides the significant extension HZF indicators. Thus, in patients AH, the figure was 1,5 times longer than the control group ( $p < 0,001$ ) in COPD – almost 3 times ( $p < 0,001$ ), while the linked course – 3,5 times ( $p < 0,001$ ).

**Conclusions.** In patients with isolated AH, COPD and their combination as there is oppression of anticoagulant and fibrinolytic activity of blood. In patients with AH, these changes are the least. The greatest inhibition of anticoagulant activity according to AT III against the backdrop of the most depressed fibrinolysis according HZF observed in the group of AH and comorbid course of COPD. As a result of calculation of integral anticlotting thrombophilic index we found that the greatest susceptibility to thrombophilia observed in patients with combined flow AH and COPD, mainly due to a significant inhibition of fibrinolytic activity.

**Key words:** arterial hypertension, chronic obstructive lung disease, a hemostasis, anticoagulative and fibrinolytic activity of blood

Статья найдена в редакцию: 12.06.2017

Статья прошла рецензування: 26.06.2017

Статья принята до друку: 11.07.2017

Received: 12.06.2017

Reviewed: 26.06.2017

Published: 11.07.2017