

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

РУСТАМ САФАР ОГЛЫ АЛИЕВ

**КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ ГЕМОСТАЗА У
БОЛЬНЫХ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ
ЛЕГКИХ, ОСЛОЖНЕННЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ
СЕРДЦЕМ**

3228.01-Фтизиатрия

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

БАКУ - 2017

Работа выполнена в Научно-Исследовательском Институте легочных заболеваний

Научный руководитель:

доктор наук по медицине

Ф.Ф.АГАЕВ

Официальные оппоненты:

доктор наук по медицине

доктор философии по медицине

К.А.АЛИЕВ

Дж.М.ИСМАИЛЗАДЕ

Ведущее учреждение: Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей им. А.Алиева, кафедра фтизиатрии

Защита диссертации состоится «22» июня 2017 года в 16.00 часов на заседании Диссертационного совета D 03.012 при Азербайджанском Медицинском Университете.

Адрес: Az 1022, г. Баку, ул. А. Гасымзаде 14 (2-й этаж, конференц зал).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Азербайджанского Медицинского Университета.

Автореферат разослан "18" мая 2017 года

Ученый секретарь

Диссертационного совета D 03.012

доктор наук по медицине

Н.Г.СУЛТАНОВА

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность проблемы. Рост заболеваемости туберкулезом легких, прогрессирующей характер течения, увеличение числа больных с распространенными фиброзными изменениями в легких приводят к развитию тяжелых осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, наиболее частым из которых остается хроническое легочное сердце (ХЛС) (Авдеев С.Н., 2004; Аббасов Н.А. и др., 2010; Амосова Е.Н. и др., 2012). По данным ряда авторов, ХЛС наблюдается в среднем у 60% пациентов фиброзно-кавернозным туберкулезом легких (Бахшалиев А.Б. и др., 2009; Беленков Ю.Н. и др., 2011), при этом каждый второй из них умирает от декомпенсации легочного сердца (Гаврисюк В.К., 1997; Катюхин В.Н., 2010; Ghofrani Н.А., 2016). Основными факторами развития декомпенсации кровообращения у больных ХЛС являются бронхиальная обструкция, нарушение сократительной функции сердца, изменение реологических свойств крови, микротромбообразование в сосудах легких, повышение легочно-артериального сопротивления.

В патогенезе различных заболеваний легких большое значение придается процессам внутрисосудистой коагуляции (Андржеюк Н.И. и др., 2007; Гольденберг Ю.М. и др., 2008). В патогенезе различных заболеваний большое значение придается процессам внутрисосудистой коагуляции (ВСК). Для возникновения ВСК у больных с хронической легочной патологией имеется ряд предрасполагающих моментов: повреждение сосудистого эндотелия в зоне воспаления и фиброза, ухудшение реологических свойств крови, нарушения микроциркуляции в результате легочной гипертензии и легочно-сердечной недостаточности, высвобождение медиаторов воспаления, повышающих агрегационные свойства тромбоцитов, острофазный рост многих факторов гемостаза и ингибиторов фибринолиза (Амосова Е.Н., Коноплева Л.Ф., 2012).

ВСК может протекать в латентном, хроническом, рецидивирующем, подостром и остром вариантах. При этом диагностика латентно протекающего ВСК представляет значительные трудности (Me Manus L.M., Deavers S.I., 1997). Тем не менее, такая диагностика необходима, поскольку должна служить основанием для проведения настойчивой и строго целенаправленной терапии.

Коррекция нарушений в системе свертывания крови у больных туберкулезом легких является важным мероприятием, направленным на повышение эффективности профилактики гемокоагуляционных осложнений в частности и исход заболевания в целом.

Актуальность проблемы и отсутствие четких представлений о закономерностях сдвигов в системе гемостаза при туберкулезе легких с осложненным течением послужили основанием для проведения настоящего исследования.

Целью исследования явилось изучение и коррекция тромбоцитарного и коагуляционного звеньев системы гемостаза, их связь с течением хронического легочного сердца у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких.

Задачи исследования:

1. Изучить состояние тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, осложненным хроническим легочным сердцем.

2. Установить особенности изменений показателей системы гемостаза в зависимости от течения хронического легочного сердца у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких.

3. Оценить эффективность коррекции тренталом показателей системы гемостаза у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, осложненным хроническим легочным сердцем

Научная новизна исследования:

- впервые изучено состояние тромбоцитарного и коагуляционного звеньев системы гемостаза и установлены особенности изменений ее показателей у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, осложненным хроническим легочным сердцем.

- установлена эффективность медикаментозной коррекции тренталом системы гемостаза у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, осложненным хроническим легочным сердцем.

Практическая значимость работы. Разработаны показания к коррекции тренталом нарушений в системе гемостаза у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, осложненным хроническим легочным сердцем.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Результаты исследования свидетельствуют о том, что клиническое и рентгенологическое улучшение состояния пациентов фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, осложненным ХЛС, протекает на фоне стабильного гиперкоагуляционного сдвига с явлениями латентно-протекающего ДВС-синдрома.

2. Установлено, что в развитии компенсированного ХЛС у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких очевидно участие хронического ДВС-синдрома в стадии умеренной декомпенсации, но с большей интенсивностью внутрисосудистого микротромбообразования, чем у больных без ХЛС. Анализ показателей гемостаза у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких и декомпенсированным ХЛС свидетельствует о наличии хронического ДВС-синдрома в стадии выраженной декомпенсации.

3. Установлена целесообразность включения трентала в схему лечения больных с компенсированным ХЛС с целью коррекции нарушений микроциркуляции и предотвращения развития декомпенсации.

Внедрение в практику результатов исследования. Основные результаты данного исследования внедрены в работу терапевтических и реанимационных отделений НИИ легочных заболеваний.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены на: II Республиканской научно-практической конференции по туберкулезу и легочным заболеваниям и I Национальном респираторном конгрессе (Баку, 2009).

Первичное обсуждение диссертации было проведено 25 ноября 2014 года на собрании ученого совета НИИ легочных заболеваний (Протокол №8). Апробация диссертации была проведена 22 ноября 2016 года на заседании апробационной комиссии Диссертационного Совета D 03.012 при Азербайджанском Медицинском Университете.

Публикации. По основным теоретическим положениям диссертации и результатам исследования опубликовано 5 статей и 1 тезис в научных журналах и материалах съезда фтизиопульмологов.

Объем диссертации и структура. Работа изложена на 128 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций,

указателя литературы, включающего 156 источников (5-отечественных, 151-зарубежных). Работа иллюстрирована 17 таблицами и 2 рисунками, дополнена 3 клиническими примерами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленных задач было обследовано 124 пациента с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких в возрасте от 20 до 71 года, находившихся на лечении в НИИ легочных заболеваний МЗ Азербайджанской Республики, из которых компенсированное ХЛС имели 47 человек, декомпенсированное – 44 пациента. Среди обследованных больных преобладали мужчины (67,3%). Контрольную группу составили 33 здоровых лица, средний возраст $48,6 \pm 3,8$ лет.

Коррекция системы гемостаза у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, осложненным ХЛС, осуществлялась нами при помощи трентала в суточной дозе 0,6 г в 3 приема.

Всем больным проводились общеклинические, лабораторные, лучевые методы диагностики, спирография, электрокардиография, эхокардиография, определение газового и кислотно-щелочного состава крови.

Предметом специального исследования явилось изучение состояния системы гемостаза у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких при развитии ХЛС, которое включало определение показателей сосудисто-тромбоцитарного (первичного) гемостаза, плазменного (вторичного) гемостаза (коагуляционного, антикоагуляционного и фибринолитического звеньев) по общепринятым методам.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программ «Microsoft Excel 7.0» и «Statistica for Windows 10.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

С целью изучения гемокоагуляционного статуса пациентов фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, осложненным ХЛС, нами был обследован 91 пациент (мужчин - 67, женщин - 24) в возрасте от 24 до 71 года. Результаты исследования свидетельствовали о том, что в системе гемокоагуляции у этих

пациентов наблюдались выраженные признаки гиперкоагуляции. На это указывало: сокращение времени рекальцификации до $85,41 \pm 2,58$ сек. по сравнению с нормой, повышение ТПГ до $352,0 \pm 17,6$ сек в сравнении с нормой, повышение спонтанной агрегации тромбоцитов (СПАТ) до $28,94 \pm 3,41\%$ в сравнении с нормой, уменьшение способности тромбоцитов к дезагрегации (ДезАТ) до $10,99 \pm 0,95\%$ по сравнению с нормой. Ряд сдвигов со стороны коагулограммы был характерен для ДВС – синдрома. Прежде всего об этом говорило удлинение АЧТВ по сравнению с нормой ($55,8 \pm 0,96$ сек и $44,0 \pm 1,5$ сек соответственно). Одновременно наблюдалось удлинение ТВ в сравнении с нормой ($24,9 \pm 1,02$ сек и $20,3 \pm 0,9$ сек соответственно). С целью подтверждения наличия ДВС – синдрома нами использовались такие маркеры диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови как заблокированный фибриноген (ЗФ) и продукты деградации фибриногена/фибрина (ПДФ). Результаты проведенного нами исследования показали, что у больных содержание ЗФ составляло 1/3 от общего содержания фибриногена ($1,07 \pm 0,19$ г/л и $3,23 \pm 0,3$ г/л соответственно), что являлось несомненным подтверждением латентно протекающего ДВС - синдрома. Повышенный уровень ПДФ ($0,48 \pm 0,16$ г/л и $0,14 \pm 0,02$ г/л соответственно) по сравнению с нормой у больных с ХЛС в условиях резкого снижения активности фибринолиза в общем кровотоке свидетельствовал об активности локального органного фибринолиза.

Сравнительная оценка результатов исследования, как видно из таблицы №1, показала, что у больных без ХЛС (1 группа) имели место выраженные расстройства в системе гемокоагуляции по сравнению с аналогичными показателями в контрольной группе, причем, как со стороны первичного, так и вторичного звеньев системы гемостаза. Это выражалось в статистически достоверном увеличении агрегационной способности тромбоцитов в 2,7 раза ($27,84 \pm 2,10\%$ и $9,04 \pm 0,64\%$ соответственно) и уменьшении дезагрегационных возможностей тромбоцитарных агрегатов на 30,6% в сравнении с идентичными показателями в контрольной группе ($16,09 \pm 1,8\%$ и $23,13 \pm 1,3\%$ соответственно). Необходимо заметить, общее количество кровяных пластинок у обследуемых статистически значимо не отличалось от идентичного показателя в группе контроля,

несмотря на интенсивное использование тромбоцитов для образования тромбоагрегатов ($233 \pm 9,4 \times 10^9/\text{л}$ соответственно $231 \pm 9,8 \times 10^9/\text{л}$). Повышенная агрегированность тромбоцитов, по-видимому, служила пусковым фактором процесса диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Изменения плазменного гемостаза свидетельствовали о серьезных нарушениях в коагуляционном, антикоагуляционном и фибринолитическом звеньях у больных без ХЛС по сравнению с аналогичными показателями в группе контроля. Изменения в состоянии свертывающего звена гемостаза у пациентов 1 группы выражались в повышении содержания фибриногена Б в 4 раза ($0,74 \pm 0,11 \text{ г/л}$ в группе контроля и $2,92 \pm 0,58 \text{ г/л}$ у больных без ХЛС), растворимых мономерных комплексов фибрина - в 7,7 раза ($0,19 \pm 0,03 \text{ г/л}$ и $1,46 \pm 0,18 \text{ г/л}$ соответственно). При этом общее количество фибриногена у обследуемых больных статистически значимо не отличалось от аналогичного показателя у пациентов контрольной группы ($3,12 \pm 0,1 \text{ г/л}$ и $3,29 \pm 0,5 \text{ г/л}$ соответственно). Выявленные изменения приводили к развитию у больных описываемой группы латентной формы ДВС-синдрома хронического течения. Статистически значимое уменьшение активности антитромбина III у больных без ХЛС на 19,8% по сравнению с группой здоровых лиц ($83,3 \pm 4,9\%$ и $103,1 \pm 6,4\%$ соответственно) указывало на ослабление противосвертывающего потенциала крови. У пациентов I группы время лизиса эуглобулинового сгустка было значительно удлинено (на 34%) в сравнении с контролем ($228 \pm 31,1 \text{ мин}$ и $169 \pm 7,9 \text{ мин}$ соответственно), что указывало на низкую общую фибринолитическую активность (ФА) плазмы крови, которая определяла декомпенсированный тип хронического ДВС-синдрома. При этом у больных отмечалось нарастание содержания в кровотоке ПДФ в 2 раза ($0,28 \pm 0,04 \text{ г/л}$ и $0,14 \pm 0,02 \text{ г/л}$ соответственно). Представленные выше данные позволили нам диагностировать у пациентов фиброзно-кавернозным туберкулезом легких без ХЛС ДВС-синдром хронического течения в стадии умеренной декомпенсации.

Динамика гемостазиологических показателей у больных с компенсированным ХЛС представлена в таблице №1. Из нее видно, что у пациентов с компенсированным ХЛС диагностировалось более

выраженное повышение агрегационной способности кровяных пластинок на 33,0% ($32,97 \pm 3,44\%$ и $24,84 \pm 2,1\%$ соответственно) и снижение дезагрегационной способности тромбоцитарных агрегатов на 25,8% в сравнении с аналогичными показателями у больных без ХЛС ($11,94 \pm 1,8\%$ и $16,09 \pm 1,8\%$ соответственно). Количество тромбоцитов у пациентов с компенсированным ХЛС достоверно не изменялось по сравнению с таковым у больных без ХЛС ($253 \pm 11,98/л$ и $233 \pm 9,5$ соответственно).

Таблица №1

Показатели системы гемостаза у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких в зависимости от наличия ХЛС и фазы недостаточности кровообращения

Показатели	Норма	1 группа	2 группа	3 группа
Тромбты, $\times 10^9/л$	$231 \pm 9,8$	$233 \pm 9,5$	$253 \pm 11,98$	$267 \pm 8,8$
СпАТ, %	$9,04 \pm 0,64$	$24,84 \pm 2,4^*$	$32,97 \pm 3,44^\#$	$26,22 \pm 0,92^*$
ДезАТ, %	$23,13 \pm 1,3$	$16,09 \pm 1,8^*$	$11,94 \pm 1,80^\#$	$10,84 \pm 0,72^*$
Ф-н, г/л	$3,12 \pm 0,1$	$3,29 \pm 0,5$	$3,48 \pm 0,4$	$3,13 \pm 0,15$
Ф-н Б, г/л	$0,74 \pm 0,11$	$2,92 \pm 0,58^*$	$5,35 \pm 0,88^\#$	$4,79 \pm 0,13$
ФМ, г/л	$0,19 \pm 0,03$	$1,46 \pm 0,18^*$	$2,17 \pm 0,41^\#$	$1,98 \pm 0,11$
АТ III, %	$103,1 \pm 6,4$	$83,3 \pm 4,9^*$	$74,1 \pm 3,6^\#$	$62,0 \pm 2,17^*$
Общая ФА, мин.	$169 \pm 7,9$	$228 \pm 31,1^*$	$235 \pm 19,4$	$307 \pm 5,4^*$
ПДФ, г/л	$0,14 \pm 0,02$	$0,28 \pm 0,04^*$	$0,65 \pm 0,08^\#$	$0,32 \pm 0,02^*$

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению со здоровыми; $^\#$ - $p < 0,05$ в сравнении с группой 1; * - $p < 0,05$ в сравнении с группой 2

Существенное достоверное увеличение количества паракоагуляционных продуктов : фибриногена Б на 83,2% ($5,35 \pm$

0,88г/л и $2,92 \pm 0,53$ г/л соответственно), фибрин-мономеров на 48,6% ($2,17 \pm 0,41$ г/л и $1,46 \pm 0,18$ г/л соответственно) и статистически значимое уменьшение содержания антитромбина III на 15,4% ($74,1 \pm 3,6\%$ и $83,3 \pm 4,9\%$ соответственно) в сравнении с показателями у больных 1 группы свидетельствовало об усилении микротромбообразования. При этом содержание фибриногена в крови достоверно не изменялось ($3,48 \pm 0,4$ г/л и $3,29 \pm 0,5$ г/л соответственно). Общая фибринолитическая активность у обследованных обсуждаемой группы достоверно не отличалась от таковой у больных туберкулезом легких с фиброзно-кавернозными изменениями без ХЛС ($235 \pm 19,4$ мин и $228 \pm 31,1$ мин соответственно). Следует отметить, что у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких и компенсированным ХЛС наблюдалось значительное повышение содержания ПДФ в сравнении с аналогичным показателем больных без ХЛС и с данными группы здоровых лиц (в 2,3 и 4,6 раз соответственно). Представленные данные позволили считать, что формирование ХЛС при фиброзно-кавернозном туберкулезе легких сопровождалось более выраженной, чем у больных без ХЛС, компенсацией хронического ДВС-синдрома на локальном легочном уровне.

Оценка функционального состояния гемостазиологической системы при наличии декомпенсации кровообращения у больных ФКТ легких (3 группа больных) представлена в таблице №1. Как видно из таблицы, особенностью гемостазиологических изменений у больных с ХЛС с декомпенсацией являлось статистически значимое снижение количества находящихся в свободной циркуляции тромбоцитарных агрегатов на 20,2% ($26,22 \pm 0,92$ и $32,97 \pm 3,44$ соответственно) по сравнению с их числом у пациентов в компенсированной фазе ХЛС, то есть менялась направленность динамики данного показателя. Активность коагуляционного звена системы гемостаза у больных ХЛС с декомпенсацией оставалась высокой и существенно не отличалась от таковой у пациентов 2 группы, о чем свидетельствовало отсутствие достоверной динамики содержания паракоагуляционных маркеров в плазме крови - фибриногена Б, растворимого фибрина ($4,79 \pm 0,13$ г/л и $5,35 \pm 0,88$ г/л; $1,98 \pm 0,11$ г/л и $2,17 \pm 0,41$ г/л соответственно). Причем, у больных 3 группы, равно как и у больных с компенсированным

ХЛС, внутрисосудистое свертывание не вызывало изменения содержания фибриногена, что свидетельствовало о сохраняющемся латентном характере коагулопатии потребления и равной ей компенсаторной продукции фибриногена ($3,13 \pm 0,15$ г/л и $3,48 \pm 0,4$ г/л соответственно). Следует обратить внимание на статистически значимое снижение содержания физиологического антикоагулянта антитромбина III - на 11,5% в сравнении с аналогичными показателями у пациентов с ХЛС в фазе компенсации ($62,0 \pm 2,17$ г/л и $74,1 \pm 3,6$ г/л соответственно). Важной особенностью расстройств системы гемостаза у больных с декомпенсированным ХЛС являлось резкое уменьшение общей плазминовой активности – на 31,1% в сравнении с идентичным показателем у больных с компенсированным ХЛС ($307 \pm 11,7$ мин и $235 \pm 19,4$ мин соответственно). Особый интерес вызывало отчетливое уменьшение количества продуктов деградации фибриногена и фибрина (на 50%) у больных с ХЛС в фазе декомпенсации в сравнении с аналогичным показателем у пациентов с компенсированным ХЛС ($0,32 \pm 0,02$ г/л и $0,65 \pm 0,08$ г/л соответственно), при этом данный показатель оставался все же существенно выше, чем у лиц группы контроля.

Таким образом, нами было установлено, что в формировании ХЛС участвовал прогрессивно нарастающий микротромбогенез в кровеносном русле больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, способствовавший усилению расстройств микрогемодинамики в легких и нарастанию легочной гипертензии. В связи с этим, коррекция системы гемостаза должна занимать одно из важных мест в лечении и прогнозе больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, осложненным ХЛС. Медикаментозная коррекция системы гемостаза при этом проводилась нами тренталом. В зависимости от проводимого лечения каждая группа больных случайным выбором была разделена на две группы: основную и контрольную. Основную группу составили 25 пациентов фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с компенсированным ХЛС и 22 больных с декомпенсированным ХЛС, которые получали трентал в суточной дозе 600 мг на три приема в течение одного месяца. Группу контроля составили 22 пациента с компенсированным ХЛС и 22 пациента из группы больных с декомпенсацией ХЛС, получавшие только

базисную терапию. Контрольные исследования проводили до и после лечения.

В группе обследованных с компенсацией ХЛС, которые дополнительно к базисной терапии получали трентал, отмечалась положительная динамика многих обсуждаемых гемостатических показателей (таблица № 2). Как видно из таблицы, через месяц после терапии наблюдалось ощутимое снижение абсолютной величины спонтанной агрегации тромбоцитов (СпАТ) на 27,5% с $31,27 \pm 2,91\%$ до $22,68 \pm 0,85\%$ и существенное повышение способности к дезагрегации агрегированных тромбоцитов к концу наблюдаемого периода с $11,04 \pm 0,88\%$ до $17,03 \pm 0,37\%$ (на 54,3%). Через месяц применения трентала мы отмечали выраженное снижение внутрисосудистой коагуляции крови, что выразилось в статистически достоверном уменьшении маркеров ВСК: фибриногена Б - на 27,9% (с $5,26 \pm 0,37$ до $3,79 \pm 0,13$ г/л), фибрин-мономерных комплексов - на 26,3% (с $1,94 \pm 0,12$ до $1,43 \pm 0,21$ г/л) в сравнении с соответствующими показателями до лечения. Нами также было отмечено статистически значимое увеличение общей плазминовой активности на 23,5% (с $231 \pm 12,2$ до $176 \pm 10,2$ мин) через месяц лечения тренталом и выраженное уменьшение содержания продуктов деградации фибриногена/фибрина в плазме пациентов с компенсацией ХЛС на 38,1% к концу наблюдаемого периода. Основываясь на представленные данные, мы пришли к заключению, что в результате применения трентала у больных обсуждаемой группы отмечалось компенсация хронического ДВС-синдрома к концу наблюдаемого периода. Хотелось бы отметить тот факт, что у больных с компенсированным ХЛС на фоне базисной терапии клиническое улучшение состояния к концу наблюдаемого периода не сопровождалось достоверным изменением ни одного из обсуждаемых гемостазиологических показателей (таблица №2).

Таблица №2
Динамика показателей системы гемостаза у больных с
компенсированным ХЛС в зависимости от вида терапии

Пациенты	Больные с компенсированным ХЛС (47)			
	Основная (25)		Контрольная (22)	
Показатели	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Тромб-ты, $\times 10^9/\text{л}$	253 \pm 11,41	228 \pm 7,74 $p > 0,05$	251 \pm 40,6	248 \pm 28,17 $p > 0,05$
СпАТ, %	31,27 \pm 2,91	22,68 \pm 0,85 $p < 0,05$	31,71 \pm 2,91	32,12 \pm 2,92 $p > 0,05$
ДезАТ, %	11,04 \pm 0,88	17,03 \pm 0,37 $p < 0,05$	11,22 \pm 1,34	11,33 \pm 0,76 $p > 0,05$
Ф-н, г/л	3,28 \pm 0,25	2,88 \pm 0,25 $p < 0,05$	3,37 \pm 0,41	3,39 \pm 0,37 $p > 0,05$
Ф-н Б, г/л	5,26 \pm 0,37	3,79 \pm 0,13 $p < 0,05$	5,41 \pm 0,30	5,47 \pm 0,20 $p > 0,05$
ФМ, г/л	1,94 \pm 0,04	1,43 \pm 0,21 $p < 0,05$	1,99 \pm 0,22	1,94 \pm 0,14 $p > 0,05$
АТ III, %	74,2 \pm 4,5	75,9 \pm 2,8 $p > 0,05$	74,3 \pm 3,02	73,7 \pm 3,03 $p > 0,05$
Общая ФА, мин.	231,0 \pm 12,2	176 \pm 10,2 $p < 0,05$	229,1 \pm 10,2	223,5 \pm 9,4 $p > 0,05$
ПДФ, г/л	0,63 \pm 0,08	0,39 \pm 0,04 $p < 0,05$	0,63 \pm 0,05	0,62 \pm 0,04 $p > 0,05$

Как видно из таблицы №3, у пациентов фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с ХЛС в фазе декомпенсации к концу наблюдаемого периода имели место статистически значимое

Таблица №3

Динамика показателей системы гемостаза у больных с декомпенсированным ХЛС в зависимости от вида терапии

Пациенты	Больные с декомпенсированным ХЛС (44)			
	Основная (22)		Контрольная (22)	
Показатели	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Тромб-ты, $\times 10^9/\text{л}$	268 \pm 9,49	253 \pm 7,03 $p > 0,05$	265 \pm 7,91	258 \pm 2,4 $p > 0,05$
СпАТ, %	26,19 \pm 0,91	18,65 \pm 0,68 $p < 0,05$	26,26 \pm 0,96	27,65 \pm 0,83 $p > 0,05$
ДезАТ, %	10,82 \pm 0,66	14,29 \pm 0,54 $p < 0,05$	10,86 \pm 0,80	11,34 \pm 0,47 $p > 0,05$
Ф-н, г/л	3,13 \pm 0,04	2,77 \pm 0,10 $p > 0,05$	3,10 \pm 0,20	3,00 \pm 0,21 $p > 0,05$
Ф-н Б, г/л	4,83 \pm 0,11	4,92 \pm 0,13 $p > 0,05$	4,76 \pm 0,14	4,76 \pm 0,18 $p > 0,05$
ФМ, г/л	1,98 \pm 0,11	2,06 \pm 0,12 $p > 0,05$	1,98 \pm 0,12	2,00 \pm 0,08 $p > 0,05$
АТ III, %	62,3 \pm 2,68	60,2 \pm 1,02 $p > 0,05$	62,0 \pm 1,49	61,0 \pm 1,52 $p > 0,05$
Общая ФА, мин.	308 \pm 6,75	278 \pm 10,28 $p > 0,05$	306 \pm 3,2	281 \pm 13,0 $p > 0,05$
ПДФ, г/л	0,31 \pm 0,02	0,31 \pm 0,02 $p > 0,05$	0,32 \pm 0,02	0,32 \pm 0,02 $p > 0,05$

уменьшение СпАТ на 28,8% (с 26,19 \pm 0,91% до 18,65 \pm 0,68%) и повышение дезагрегационной способности кровяных пластинок на 32,1% (с 10,82 \pm 0,66% до 14,29 \pm 0,54%). Все остальные изучаемые показатели гемостазиограммы в результате лечения тренталом были недостоверны. Хотелось бы подчеркнуть, что у всех обследованных

больных с ХЛС в фазе декомпенсации, в схеме лечения которых трентал отсутствовал, к концу наблюдаемого периода статистически значимого изменения или заслуживавшей внимания тенденции к изменению среди изучаемых показателей гемостазиограммы не отмечалось.

Трентал переносился больными хорошо, случаев отмены препарата зарегистрировано не было.

Таким образом, с целью коррекции нарушений микроциркуляции и предотвращения развития декомпенсации кровообращения мы считаем целесообразным включение трентала в схему лечения пациентов фиброзно-кавернозным туберкулезом легких и компенсированным ХЛС.

Использование трентала на фоне базисной терапии способствовало уменьшению одышки, жалоб на перебои в работе сердца и тахикардию, обуславливало улучшение показателей внешнего дыхания: увеличение ЖЕЛ, бронхиальной проходимости. Трентал улучшал показатели гемодинамики у больных с компенсированным ХЛС, вызывал снижение давления в системе малого круга кровообращения ($37,1 \pm 5,1$ и $31,0 \pm 4,8$ мм рт.ст. соответственно), повышение ФВ ($43,9 \pm 1,8$ и $49,8 \pm 1,5$ % соответственно) правого желудочка, способствовал нормализации показателей напряжения углекислого газа в крови, уменьшению степени артериальной гипоксемии, улучшению КОС крови.

Результаты изучения клинической эффективности препарата, его влияние на состояние системы гемостаза, вентиляционную функцию легких, гемодинамику, газовый состав и КОС крови позволяют рекомендовать использование трентала в комплексной терапии больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, осложненным компенсированным ХЛС.

ВЫВОДЫ

1. На фоне стабильного гиперкоагуляционного сдвига, сопровождающегося сокращением ВР до $85,41 \pm 2,58$ сек., повышением ТПГ до $352,0 \pm 17,6$ сек., повышением спонтанной агрегации тромбоцитов до $28,94 \pm 3,41\%$, уменьшением способности тромбоцитов к дезагрегации до $10,99 \pm 0,95\%$ по сравнению с нормой, развиваются явления латентно-протекающего ДВС-синдрома с удлинением АЧТВ до $55,8 \pm 0,96$ сек., ТВ до $24,9 \pm 1,02$ сек., появлением ЗФ $1,07 \pm 0,19$ г/л в сравнении с нормой.

2. Формированию ХЛС у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких способствует прогрессивно нарастающее микротромбообразование на фоне хронического ДВС-синдрома в стадии умеренной декомпенсации, о чем свидетельствовало значительное увеличение спонтанной агрегации тромбоцитов на 33% , уменьшение их дезагрегации на $25,8\%$, увеличение продуктов паракоагуляции: фибриногена Б на $83,2\%$, фибрин-мономеров на $48,6\%$, снижение АТ III $15,4\%$. Существенную роль в сохранении компенсированного характера ХЛС у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких играет увеличение локального вторичного фибринолиза в виде значительного повышения содержания ПДФ в 2,3 раза.

3. Развитие декомпенсации ХЛС у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких характеризуется наличием ДВС-синдрома в стадии выраженной декомпенсации в общем кровотоке с резким снижением уровня общей фибринолитической активности на $31,1\%$ и выраженным снижением компенсаторных возможностей вторичного легочного фибринолиза со значительным уменьшением на 50% уровня ПДФ в коагулограмме.

4. Дополнительное применение трентала у больных с компенсированным ХЛС приводит к развитию стадии компенсации хронического ДВС-синдрома со снижением абсолютной величины спонтанной агрегации тромбоцитов на $29,1\%$ и увеличением способности тромбоцитарных агрегатов к дезагрегации на $53,9\%$, увеличением общей фибринолитической активности на $23,5\%$.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Результаты исследования в процессе лечения состояния системы гемостаза, показателей клинической эффективности и данных эхокардиографии позволяют рекомендовать трентал (600 мг в сутки в течение месяца) в комплексной терапии больных фиброзно-каверным туберкулезом и компенсированным хроническим легочным сердцем. Корректирующее влияние трентала на систему гемостаза у больных с ХЛС в фазе декомпенсации носит ограниченный характер, что свидетельствует о необходимости своевременного назначения препарата больным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких и ХЛС до появления признаков развития декомпенсации кровообращения.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Изменения тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза при различных заболеваниях легких//Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2009, №4, с. 27-30(соавторы: Агаев Ф.Ф.)

2. Состояние системы гемостаза у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, осложненного хроническим легочным сердцем / «Vəgəm və Ağ Ciyər Xəstəlikləri üzrə II Respublika elmi – praktiki Konfransına dair materiallar». Bakı, 09 oktyabr 2009-cu il, с. (соавторы: Агаев Ф.Ф., Алиева Л.П.)

3. Роль системы гемостаза в развитии и прогрессировании недостаточности кровообращения у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких // Биомедицина, 2012, №1, с. 22-25(соавторы: Агаев Ф.Ф., Алиева Л.П., Искендерова А.Н.)

4. Применение трентала для коррекции нарушений в системе гемостаза у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких и хроническим легочным сердцем // Georgian Medical News, 2012, №1, с. 32-36 (соавторы: Агаев Ф.Ф., Алиева Л.П.)

5. Состояние системы гемостаза и коррекция его нарушений с использованием трентала у больных фиброзно-кавернозным

туберкулезом легких, осложненным хроническим легочным сердцем // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2012, № 1, с. 34-39

6. Диагностика ДВС-синдрома у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, осложненным хроническим легочным сердцем // Sağlamlıq, 2012, №1, с. 91-95(соавторы: Агаев Ф.Ф., Алиева Л.П.).

RÜSTƏM SƏFƏR oğlu ƏLİYEV

XRONİK AĞCIYƏR ÜRƏYİ İLƏ FƏSADLAŞMIŞ FİBROZ-KAVERNOZ VƏRƏMLİ XƏSTƏLƏRDƏ HEMOSTAZ SİSTEMİNİN POZULMASININ KORREKSİYASI

XÜLASƏ

Ağciyərlərin vərəmi xəstəliyinin artması, progressiv xarakterli gedişəti, ağ ciyərlərdə yayılmış fibroz dəyişiklikləri olan xəstələrin sayının çoxalması ürək-damar sistemi tərəfindən ağır fəsadların inkişafına gətirib çıxarır. Bu fəsadlardan ən çox yayılmışı xronik ağciyər ürəyidir (XACÜ).

Tədqiqatın məqsədi xroniki ağciyər ürəyi ilə fəsadlaşmış fibroz-kavernoz vərəmli xəstələrin hemostaz sistemində xəstəliyin gedişi ilə əlaqədar dəyişikliklərin və aşkar olunmuş pozulmaların trentalın istifadəsi ilə korreksiya imkanlarının təyin edilməsi olmuşdur.

Tədqiqatın əsasını 124 fibroz-kavernoz vərəmli xəstənin müayinələrin nəticəsi təşkil edir. Bunlardan 38 (32,7%) – qadın, 86 (67,3%) – kişi olmuşdur. Xəstələr 3 qrupa ayırılmışdır: 1 qrup – XACÜ olmayan – 33 nəfər, 2 qrup – kompensasiyalı XACÜ olan – 47 xəstə, 3 qrup – dekompensasiyalı XACÜ olan – 44 nəfər.

Bununla əlaqədar xronik ağciyər ürəyi (XACÜ) ilə ağırlaşmış fibroz-kavernoz vərəmli 91 xəstə müayinə olunmuşdur. Təyin edilmişdir ki, bütün xəstələrdə sabit hiperkoagulasiya latent gedişli damardaxili disseminasiya etmiş sindromu ilə müşayiət edilir. Hemostaz sisteminin və xəstəliyin gedişi ilə qarşılıqlı əlaqə aşkar edilmişdir. Trentalın XACÜ standart terapiyasına əlavə edilməsi hemostaz sisteminin vəziyyətini yaxşılaşdırır, qandövranı çatmamazlığının dekompensasiyasının qarşısını alır.

RUSTAM SAFAR ALIYEV

**THE CORRECTION OF IMPAIRMENTS OF THE HEMOSTATIC
SYSTEM IN PATIENTS WITH FIBRO-CAVERNOUS
TUBERCULOSIS AND CHRONIC PULMONARY HEART**

SUMMARY

An increased incidence of pulmonary tuberculosis, progressive nature of the flow, increasing the number of patients with advanced fibrotic changes in the lungs lead to severe complications of the cardiovascular system, the most common of which is chronic pulmonary heart (CPH). Objective: to study and correction of platelet and coagulation hemostasis their relationship with the passage of chronic pulmonary heart disease in patients with fibro-cavernous pulmonary tuberculosis. To achieve the objectives were examined 124 patients with fibro-cavernous pulmonary tuberculosis at the age of 20 to 71 years. Depending on the availability of CCP surveyed all patients were divided into the following groups: 1 group - patients with fibro-cavernous pulmonary tuberculosis without CCP (33 people); Group 2 - patients with fibro-cavernous pulmonary tuberculosis and compensated CPH (47); Group 3 - patients with fibro-cavernous pulmonary tuberculosis and decompensated CPH (44 people). The aim of the research is definition of mechanisms of hemostasis system changes in relationship with diseases course and determination facilities of correction of revealed disorders by trental use. There are 91 patients with fibro-cavernous lung TB complicated with chronic pulmonary heart (CPH) were examined. The hipercoagulation effects against latent course of chronic DIC syndrome were identified of expression of hemostasis disorders with the kind of CPH course were established. The using of trental in standart therapy improves the hemostasis system condition and prevents the progression of failure circulatory.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ФКТ	фиброзно-кавернозный туберкулез легких
ХЛС	хроническое легочное сердце
ДВС	диссеминированное внутрисосудистое свертывания
ВР	время рекальцификации
ТПГ	толерантность плазмы к гепарину
АЧТВ	активированное частичное тромбопластиновое время
ТВ	тромбиновое время
ФМ	фибрин – мономеры
АТШ	антитромбин Ш
ЖЕЛ	жизненная емкость легких
ФВ	фракция выброса
КОС	кислотно-основное состояние

Format 60x84 1/16
Sifariş № 205. Tiraj 100.
Azərbaycan Tibb Universitetinin mətbəəsi

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ
AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

RÜSTƏM SƏFƏR OĞLU ƏLİYEV

**XRONİK AĞCIYƏR ÜRƏYİ İLƏ FƏSADLAŞMIŞ
FİBROZ-KAVERNOZ VƏRƏMLİ XƏSTƏLƏRDƏ HEMOSTAZ
SİSTEMİNİN POZULMASIININ KORREKSİYASI**

3228.01 – Ftiziatriya

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün
təqdim edilmiş dissertasiyanın

A V T O R E F E R A T I

BAKI – 2017