



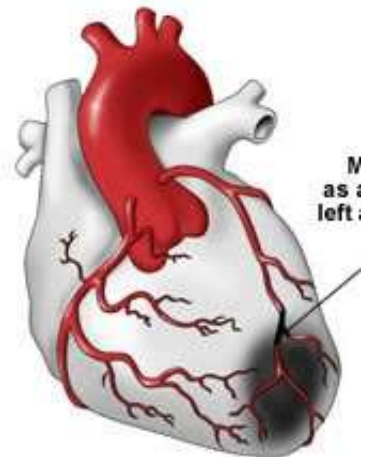
# **СПОНТАННАЯ АГРЕГАЦИЯ КЛЕТОЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ** **ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ** **НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ**

*Дусова Т.Н. (ст.преподаватель  
кафедры факультетской терапии и  
кардиологии с курсом ФПК и ПК ВГМУ),*

**Научный руководитель:**

**проф., д.м.н., зав.кафедрой факультетской  
терапии и кардиологии с курсом ФПК и ПК ВГМУ**

**Козловский В.И.**



# Актуальность

- **ХОБЛ во всем мире страдают более 200 млн. человек**
- **ХОБЛ – одна из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире, приводящая к весьма существенному экономическому и социальному ущербу.**

# Актуальность

- Артериальная гипертензия (АГ) – один из наиболее значимых факторов, ассоциированных с развитием инсультов и инфарктов миокарда
- Поражение сердечно-сосудистой системы при АГ ассоциировано с **дисфункцией и повреждением эндотелия.**

# Актуальность

- Микроциркуляторные повреждения начинаются с эндотелиальной дисфункции, которая возникает еще на том этапе болезни, когда отсутствуют какие либо значимые симптомы, и в дальнейшем способствует прогрессированию ХОБЛ, увеличивая вероятность развития патологии сердечно-сосудистой системы.



- У пациентов с ХОБЛ в ответ на артериальную гипоксию наблюдается **компенсаторная стимуляция эритропоэза**, развитие полицитемии с повышением уровня гематокрита.
- Наряду с этим, часто отмечают **гиперагрегацию форменных элементов** крови, нарушение микроциркуляции, **микротромбообразование**, повышение легочно-артериального сопротивления.

# Актуальность

- Большинство обострений ХОБЛ сопровождается **усилением системного воспаления**, повышением уровня фибриногена и IL-6 в крови, что может вести к **усилению тромбообразования** и возрастанию риска развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХОБЛ.



## AECOPD destabilize atherosclerotic plaques

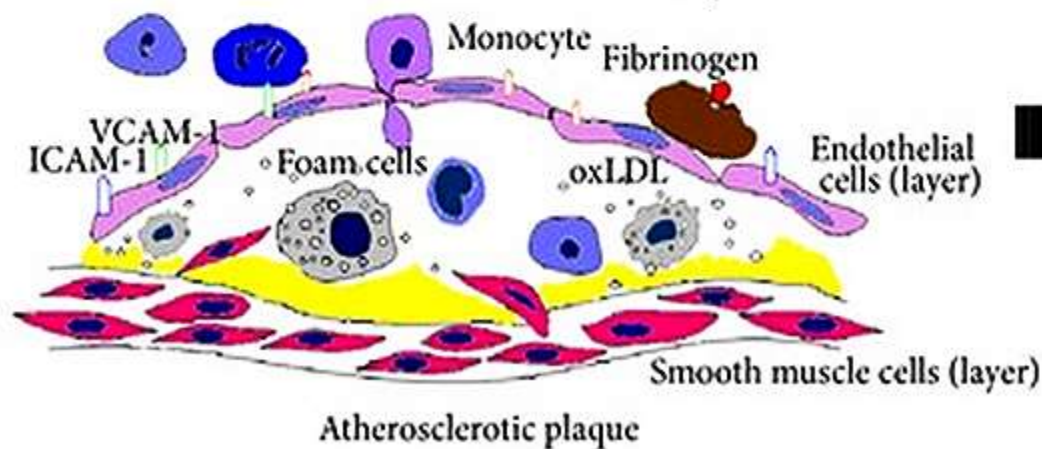
COPD lung inflammation + infection

Systemic inflammation

- CRP and fibrinogen
- Cytokines (TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6)
- Leukocytes and platelets

Blood vessel activation  
and endothelial dysfunction

- $\uparrow$  Endothelial permeability
- $\uparrow$  ROS and uptake of oxLDL
- $\uparrow$  ET-1,  $\downarrow$  NO
- $\downarrow$  Vasodilatation



- Cause and destabilize plaques:
- $\uparrow$  Adhesion molecule expression
  - $\uparrow$  Monocyte recruitment
  - $\uparrow$  Plaque cellularity
  - $\uparrow$  Foam cells and plaque lipid content
  - $\uparrow$  Smooth muscle cell proliferation
  - $\uparrow$  Proteinase activity (MMP's)
  - $\downarrow$  Fibrous cap of plaques

Heart attacks and strokes

# Актуальность

- **ХОБЛ почти у 34% пациентов ассоциирована с артериальной гипертензией, что усугубляет гипоксию тканей, приводит к повышению частоты поражений сердечно-сосудистой системы, существенно ухудшает прогноз.**



# ХОБЛ и ССЗ

- ◎ **Одной из ведущих причин летальности пациентов с ХОБЛ являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ).**
- ◎ **Причиной ассоциации ХОБЛ и ССЗ может быть общий фактор риска – курение, а также персистирующее системное воспаление.**

# Актуальность

- Не разработаны достаточно простые **методы среднесрочных прогнозов**, выделения группы **пациентов с ХОБЛ с высоким риском формирования поражений сердечно-сосудистой системы в ближайшие 1-2 года**

# Актуальность

- Не определены **критерии** для выделения группы пациентов с ХОБЛ и АГ, которой наиболее **обосновано применение антиагрегантов.**

## *Цель исследования*

- **создать метод выделения группы пациентов с АГ II степени и ХОБЛ, с высоким риском неблагоприятных событий** (суммарного числа инсультов, инфарктов миокарда и летальных исходов),
- **обосновать некоторые направления оптимизации терапии.**

# Материалы и методы

## Основная группа:

- 236 пациентов с АГ II ст., риск II-III, и ХОБЛ с легкой и средней степени тяжести бронхиальной обструкцией.
- Средний возраст-  $54,0 \pm 10,6$  лет.
- 137 мужчин, 99 женщин.
- Длительность заболевания АГ -  $10,3 \pm 6,2$  лет.

# Материалы и методы

Работоспособность модели прогноза проверили на **контрольной группе**:

- 158 пациентов с АГ II ст., риск II-III, и ХОБЛ с легкой и средней степени тяжести бронхиальной обструкцией,
  - средний возраст –  $53,8 \pm 9,7$  лет
  - 96 мужчин и 72 женщин
- Все пациенты основной и контрольной групп получали терапию, согласно клиническим протоколам РБ*

# *Материалы и методы*

- Исследовали **спонтанную и адреналин-активированную агрегацию лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии** по методу Born.
- **Адгезию лейкоцитов** исследовали путем регистрации изменения коэффициента пропускания лейкоцитарной суспензии после 40-минутной инкубации их с волокнистым субстратом *in vitro* с помощью агрегометра «Солар».

# *Материалы и методы*

**Оценка неблагоприятных событий  
через  $24,0 \pm 1,4$  месяцев** включала:

- количества инсультов,
- инфарктов миокарда,
- летальных исходов

*На основании собранного анамнеза, анализа стационарных историй болезни, амбулаторных карт, анализа вызовов скорой помощи, результатов вскрытий.*



## В основной группе в течение 2 лет наблюдения:

- 5 инсультов,
- 2 инфаркта миокарда,
- 3 пациента умерли.
- 239 ОРВИ,
- 137 обострений хронического бронхита, из которых 36 с наличием гнойной мокроты,
- 24 пациента перенесли пневмонию.

# Материалы и методы:

- Прогноз оценивался после выделения **факторов, достоверно коррелирующих с частотой возникновения неблагоприятных исходов**, при использовании логит-регрессионного анализа.
- **Вероятность развития неблагоприятного события** у конкретного пациента определяли по формуле:

$$p = e^y / (1 + e^y),$$

где  $e = 2,72$ .

- Низкой считали вероятность 0,25, средней - 0,26-0,75 и **высокой** – **0,76** и более.
- Статистический анализ проводили при помощи пакета программ Statistica 8.0.

**ФАКТОРЫ, КОРРЕЛИРУЮЩИЕ  
С СУММАРНЫМ ЧИСЛОМ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ  
(ИНСУЛЬТОВ, ИНФАРКТОВ МИОКАРДА, ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ)  
В ТЕЧЕНИЕ 2 ЛЕТ НАБЛЮДЕНИЯ**

Показатели	γ-корреляции	Показатель в модели	
		обозначение в формуле	значения
<b>ОФВ-1 &lt;70%</b>	<b>0,54</b>	<b>а</b>	<b>1 - да, 0 - нет</b>
<b>Наличие спонтанной агртромбоцитарной суспензии егации лейкоцитарно-</b>	<b>0,64</b>	<b>б</b>	<b>1 - да, 0 - нет</b>
<b>АГ &gt; 10 лет</b>	<b>0,45</b>	<b>в</b>	<b>1 - да, 0 - нет</b>
<b>ХОБЛ &gt; 10 лет</b>	<b>0,44</b>	<b>г</b>	<b>1 - да, 0 - нет</b>
<b>Обострения ХОБЛ &gt;2 в год</b>	<b>0,47</b>	<b>д</b>	<b>1 - да, 0 - нет</b>
<b>Гнойная мокрота при обострении</b>	<b>0,60</b>	<b>е</b>	<b>1 - да, 0 - нет</b>

Достоверно не коррелировали с  
отдаленными результатами и  
исходом:

- уровень достигаемого при лечении артериального давления,
- показатели адгезии лейкоцитов.

# Модель прогноза

- С помощью логит-регрессионного метода анализа сформулирована **модель прогноза суммарного числа инсультов, инфарктов миокарда и летального исхода.**

$$Y = 6,2 - 0,32*a - 1,7*б - 2,1*в - 1,0*г - 0,8*д - 1,2*е,  
χ^2 = 21,0 \quad p=0,0012,$$

- где показатели: а, б, в, г, д, е – имеют значение 1 или 0 в зависимости от наличия или отсутствия признака

## В контрольной группе за период наблюдения:

- 5 инсультов,
- 2 инфаркта миокарда,
- 1 пациент умер,
- 163 ОРВИ,
- 91 обострение ХОБЛ, у 25 выявлялась гнойная мокрота,
- пациенты перенесли 16 пневмоний,  
*По частоте достоверно не отличались от показателей в основной группе.*

## В контрольной группе

- *положительный прогноз **высокого риска** неблагоприятных исходов был у 6,*
- *ошибочно положительный – у 2,*
- *ошибочно отсутствие событий - у 2,*
- *истинно – у 148.*
- **Чувствительность** метода выделения группы пациентов с высоким риском неблагоприятных событий – 75%,  
специфичность – 98,6%.

# Предложенная модель

## позволяет:

- выделить **группу** пациентов с **высоким риском** формирования **неблагоприятных исходов** в относительно короткий, **2-летний** период.
- Этой группе пациентов рационально **изменить традиционную тактику лечения.**
- С учетом **высокого значения спонтанной агрегации** лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии в комплекс стандартной антигипертензивной и бронхолитической терапии **рационально включить антиагреганты.**



# Актуальность представленного метода:

- **Группа высокого риска** формирования неблагоприятных событий составила **около 5%**
- Так как, более 30% пациентов с АГ страдают и ХОБЛ, то **число пациентов, которым нужен такой прогноз, представляется значительным.**

# КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ, КОТОРЫЕ РАЦИОНАЛЬНО УЧИТЫВАТЬ ДЛЯ МОДИФИКАЦИИ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ:

- Артериальная гипертензия более 10 лет
- ХОБЛ более 10 лет,
- Обострения ХОБЛ более 2 раз за год
- Наличие эпизодов гнойной мокроты.
- ОФВ<sub>1</sub> <70%

**ДОСТОВЕРЕН ПРОГНОЗ** при дополнении их выявлением **спонтанной агрегации лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии**

## **Выводы:**

- 1. Разработан метод выделения группы пациентов с АГ II степени с ХОБЛ с высоким риском развития суммарного числа неблагоприятных событий (инсультов, инфарктов миокарда, летальных исходов) в ближайшие 2 года,**
- 2. Чувствительность метода -75%, специфичность – 98,6%.*
- 3. Группа с высоким риском - около 5% пациентов с артериальной гипертензией II степени и ХОБЛ,**
- 4. Данный метод может использоваться для определения пациентов, которым необходимо добавление антиагрегантов к традиционной терапии.**

Спасибо за  
внимание!

