

- родной научной конференции. - Пермь (Россия) - Валетта (Мальта), 2003. - С.201-202.
5. Бочкарева Н. В. Оценка риска развития рака эндометрия у больных с гиперпластическими процессами эндометрия и миомой матки в различные возрастные периоды /Л. А. Коломиец, И. В. Кондакова [и др.] // Опухоли женской репродуктивной системы. - 2009. - № 1-2. - С. 102-107.
 6. Пашов А. И. Роль доплерометрии в дифференциальной диагностике патологических процессов эндометрия /В. Б. Цхай, Ю. А. Дыхно [и др.] // Сиб. мед. обозрение. - 2002. - № 4. - С. 18-25.
 7. Цхай В. Б. Гистероскопия в диагностике морфологического варианта рака эндометрия / В. Б. Цхай, А. И. Пашов, Ю. А. Дыхно // Сиб. онкол. журн. - 2007. - № 1. - С. 173-174.

8. Цхай В. Б. Частота доброкачественных заболеваний матки (миома матки и эндометриоз) у больных с доброкачественной и злокачественной трансформацией эндометрия /А. И. Пашов, Ю. А. Дыхно [и др.] // Тюменский мед. журн. - 2003. - № 3-4. - С. 18-19.
9. Пашов А. И. Эхография и доплерометрия в дифференциальной диагностике морфологических вариантов рака эндометрия /Н. А. Лейтис, В. Б. Цхай [и др.] // Актуальные вопросы онкорadiологии : материалы межрегиональной конференции. - Красноярск, 2004. - С. 113-115.
10. Schmidt T. Hysteroscopy for asymptomatic postmenopausal women with sonographically thickened endometrium /M. Breidenbach, F. Nawroth [et al.] // Maturitas. - 2009. - Vol. 62, N 2. - P. 176-178.

Поступила 03.03. 2019

УДК: 616.72 - 002 - 031.13

ОСОБЕННОСТИ КОАГУЛЯЦИОННОГО И КЛЕТЧНОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ У ЛИЦ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Н.Ш. Наимова, Н.К. Хамидова, Б.З. Азамов

Бухарский государственный медицинский институт.

✓ Резюме,

В статье приведены материалы по влиянию ревматоидного артрита (РА) на параметры системы гемостаза у больных с сердечно-сосудистой патологией. С целью изучения данной работы обследовано 94 больных РА с ассоциированной ССЗ, проведено сравнение показателей гемостаза с группой РА без ССП, которое составило из 40 пациентов. Проанализировано влияние возраста, пола, активности заболевания РА на показатели гемостаза данной категории больных.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, воспаление, гемостаз, сердечно-сосудистые заболевания, кардиоваскулярный риск.

ЮРАК-ҚОН ТОМИР ПАТОЛОГИЯЛАРИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН РЕВМАТОИДЛИ АРТРИТ БЕМОРЛАРДА КОАГУЛЯЦИОН ВА ҲУЖАЙРА ГЕМОСТАЗИ ЎЗГАРИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

Н.Ш. Наимова, Н.К. Хамидова, Б.З. Азамов

Бухоро давлат тиббиёт институти.

✓ Резюме,

Илмий таҳлилий ишда юрак - қон томирлари зарарланиши (ЮҚК) билан келган ревматоидли артрит беморларда (РА) гемостаз системасининг ўзгариши маълумотлари келтирилган. Юрак - қон томир касалликлари билан ассоцирланган 94 та РА беморларнинг гемостаз кўрсаткичлари ЮҚК сиз келган 40 та РА беморлар гемостаз кўрсаткичлари таққосланган. РА касаллигининг активлиги, давомийлиги, беморлар жинси, ёшининг юқоридари гуруҳларда гемостаз кўрсаткичларига аҳамияти ўрганилган.

Калит сўзлар: ревматоидли артрит, яллиғланиш, гемостаз, юрак - қон томир касалликлар, кардиоваскуляр хавф.

FEATURES OF COAGULATION AND CELLULAR HEMOSTASIS IN RHEUMATOID ARTHRITIS IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR PATHOLOGY

Sh.A. Naimova, N.K. Khamidova, B.Z. Azamov

Bukhara State Medical Institute.

✓ Resume,

The article provides materials on the effect of rheumatoid arthritis (RA) on the parameters of the hemostatic system in patients with cardiovascular pathologies. In order to study this work, 94 patients with RA were examined with an associated CVD, and hemostasis was compared with a group of RA without ERP, which consisted of 40 patients. The effect of age, sex, and activity of the RA on the hemostasis of this category of patients is analyzed.

Keywords: rheumatoid arthritis, inflammation, hemostasis, cardiovascular diseases, cardiovascular risk.

Актуальность

Высокая социальная значимость РА определяется преимущественным поражением лиц трудоспособного возраста, неуклонным прогрессированием болезни, ранней инвалидизацией и сокращением про-

должительности жизни [1,3,10]. Его распространенность в популяции достигает 1 %, распространенность во взрослой популяции по данным Галушко Е.А. с соавт. (2010) составляет 0,61% взрослого населения. Продолжительность жизни больных РА на 10-15 лет ниже популяционной, а пятилетняя выживаемость сравнима

с таковой при ССЗ с поражением трех коронарных артерий [2,4].

Результаты проведенных исследований показали, что основной причиной преждевременной летальности при РА являются сердечно-сосудистые заболевания. Риск ССО при РА значительно выше, чем в общей популяции и у пациентов, страдающих заболеваниями с высоким кардиоваскулярным риском (сахарным диабетом и артериальной гипертензией) [3,4]. Поскольку конечной задачей эффективного лечения РА является формирование ремиссии и увеличение продолжительности жизни до популяционного уровня, идентификация параметров, связанных с повышением риска неблагоприятных событий и смертности, своевременная диагностика ССЗ и профилактика ССО могут рассматриваться как первоочередные.

РА - хроническое системное воспалительное заболевание, в основе патогенеза которого лежат глубокие нарушения иммунного ответа, а также количественный и качественный дисбаланс иммунокомпетентных клеток, нарушение регуляции активности медиаторов воспаления, вовлечение сосудов микроциркуляторного русла с нарушениями агрегатного состояния крови, повышение вязкости крови и формирование порочного круга, в который вовлечены практические все системы организма [3,5].

Согласно рекомендациям EULAR (Европейской антиревматической лиги) по снижению кардиоваскулярного риска у пациентов с воспалительными артритом при наличии высокого риска ССО назначение НПВП возможно только на фоне адекватной антиагрегантной терапии [4,6].

Результаты проведенных исследований показали, что основной причиной преждевременной летальности при РА являются сердечно-сосудистые заболева-

ния [7,8]. Заболеваемость ревматоидным артритом с возрастом увеличивается и среди лиц старше 60 лет становится максимальной. Следует отметить, что число больных с ревматоидным артритом пожилого возраста увеличивается как за счет пациентов, впервые заболевших в пожилом возрасте, так и заболевших в молодом возрасте. С возрастом накапливаются различные сопутствующие заболевания, которые могут оказывать отягощающее влияние друг на друга. Наиболее часто имеют место заболевания сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия - 37%, ишемическая болезнь сердца - 20%, цереброваскулярные заболевания - 12%). Кардиоваскулярная патология и изменение гемостаза при ревматоидном артрите патогенетически связана с неконтролируемым системным воспалением, что подтверждается определенным сходством иммунопатологических сдвигов при ревматоидном артрите.

Цель исследования. Изучить показатели коагуляционного и клеточного гемостаза у больных РА в зависимости от степени активности воспалительного процесса ассоциированной сердечно-сосудистой патологией.

Материал и методы

Проведено проспективное и ретроспективное сравнительное исследование. В исследование включено 94 больных сосудисто-сердечными патологиями в сочетании с РА, получающих лечение в Бухарской областной многопрофильном медицинском центре в отделение ревматологии 2016 - 2018 годы.

Характеристика ревматоидного артрита

Характеристика больных исследуемой группы представлена в таблице № 1.

Таблица 1

Группы	Всего	Пол		Средний возраст	Средняя продолжительность заболевания	Клинические формы РА	
		Ж	М			Серонегативный	Серопозитивный
Больные РА + ССЗ	94	74	20	52 ± 2.4 P<0.05	9,29±0.4 P<0.05	37 (39%)	57 (61%)
Больные с РА без ССЗ	40	27	13	50±2.5 P<0.05 P1=нд	8.9±0.5 P<0.05	24 (60)	16 (40)
Контрольная здоровые	30	19	11	50,3±2.2	-	-	-

Примечание: p-отличия

У большинства диагностирована поздняя стадия заболевания - 51 (54,3%) развернутая - у 24 (25,5%) ранняя - у 19 (20,2%) больных. В группе преобладали пациенты с высокой активностью РА, средняя значимость DAS 28 - 5,91 (5,20 6,58). Внеуставным проявления болезни были у 33 (35,1%) пациентов: ревматоидные узелки у 44 (46,8 %) васкулит - 94 (100%) периферическая полинейропатия - 14 (14,9 %) плеврит - 6 (6,4%) синдром Шегрена 2 (2,2 %). Большинство исследуемых были серопозитивными по РФ - 57 (61 %). Большинство пациентов имели 2 и 3 рентгенологическую стадию поражения суставов - 35 (37,2 %) и 37 (62,8%) 2 и

3 функциональный класс 17 (18,1%) и 55 (58,5%) соответственно.

Основной целью нашей работы было исследование параметров коагуляционного и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных ССЗ в сочетании с РА. Проанализировано влияние возраста, пола, активности заболевания на показатели гемостаза данной категории больных.

Статистическая обработка осуществлена на персональном компьютере TOSHIBA с помощью программного пакета Microsoft Office Excel - 2008, включая использование встроенных функций статистической обработки. Использовались методы традиционной

вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (М), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %), статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялось по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (p). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $p < 0,05$.

Результат и обсуждение

Проведено исследование уровня ПВ, ПТИ, АЧТВ, МНО, фибриногена в исследуемой группе. В наших исследованиях активность показателей ПВ, АЧТВ и МНО при РА в ассоциации с ССЗ были ниже значений группы контроля ($p < 0,05$). Более точно наблюдалось превосходство таких факторов как АЧТВ, более высокие значения ПТИ и фибриногена при РА+ССЗ в сравнении с группой, куда входили больные только с РА ($p < 0,05$).

Как известно, в норме большинство тромбоцитов находится в неактивной форме во всех сосудах кровеносного русла. Однако в патологических условиях, например, в условиях системного воспаления, тромбоциты могут спонтанно активироваться без контакта с субэндотелием [5]. Процесс агрегации заключается в присоединении активированных тромбоцитов, находящихся в токе крови, друг к другу и ранее фиксированным тромбоцитам в области повреждения, опосредованное фибрином и фактором Виллебранда [6,7].

Нами проведена оценка параметров гемостаза в зависимости от активности РА. Исследуемые больные разделены на группы с умеренной и высокой активностью согласно классификации РА. В группу с умеренной активностью РА вошли 33 человека, у которых DAS 28 был ниже 5,1, в среднем - 4,79 (4,61; 4,96). В группу с высокой активностью (DAS28 более 5,1) - 46 человек, в этой группе среднее значение DAS 28 составило 6,18 (5,67; 6,77).

Для оценки зависимости динамики показателей коагуляционного гемостаза в зависимости от активности РА рассмотрели значения у больных с умеренной и высокой активностью РА. По данным таблицы видно, что уровни ПВ, АЧТВ, МНО при РА в ассоциации с ССЗ были ниже (и более высокие значения фибриногена и ПТИ) при РА+ССЗ с высокой активностью РА в сравнении с группой, куда входили больные только с умеренной активностью РА ($p < 0,05$). Показатели СТГ - ГАТ были ниже, тогда как остальные показатели тромбоцитов Ptc, MPV, PDW были выше значений контроля и в группе больных РА+ССП ($P < 0,05$) с высокой активностью воспалительного процесса, в сравнении группой РА с умеренной активностью ($P < 0,05$). При оценке связей между показателями коагуляционного и СТГ и клиническими проявлениями ССР и РА было установлено: чем больше стаж заболеваний и выше активность воспалительного процесса, тем более выражена гиперкоагуляция. При сравнительном анализе сроков развития сопутствующих заболеваний у больных РА, заболевших в молодом и пожилом возрасте, установлено, что сопутствующие заболевания у последних развиваются в более короткие сроки от начала РА. Таким образом, уже только пожилой возраст начала РА является независимым фактором риска преждевременной летальности [8].

Поскольку ведущим патогенетическим механизмом развития кардиоваскулярных катастроф является атеротромбоз, несомненный интерес представляет оценка состояния гемостаза у больных с РА и ССЗ в зависимости от возраста [8,9].

Для оценки влияния возраста на показатели системы гемостаза все пациенты были разделены на 2 возрастные группы: I группу составили 45 пациентов до 50 лет (включительно), II - 49 пациентов в возрасте старше 50 лет. По данным материала видно, что уровни ПВ, АЧТВ, МНО при РА в ассоциации с ССЗ были ниже (и более высокие значения ПТИ и фибриногена) у больных РА+ССЗ выше 50 лет в сравнении с группой РА+ССЗ в возрасте моложе 50 лет ($p < 0,05$). В связи с этим можно предположить повышенный риск тромбообразования у лиц старшей возрастной группы с РА.

Такая же картина наблюдалась в динамике вышеуказанных показателей, анализированных в зависимости от длительности заболевания. По данным таблицы видно, что уровни ПТИ, фибриногена при РА в ассоциации с ССЗ были выше (и более низкие значения ПВ, АЧТВ, МНО) у больных РА+ССЗ с длительностью заболевания выше 5 лет в сравнении с группой РА+ССЗ с длительностью заболевания менее 5 лет ($p < 0,05$). В связи с этим можно предположить о наличии повышенного риска тромбообразования с прогрессированием заболевания. Показатели САТ - показатели были ниже, тогда как Ptc, MPV, PDW показатели были выше у больных РА+ССЗ в возрасте более 50 лет и с длительностью заболевания более 5 лет ($P < 0,05$) в сравнении группой РА+ССЗ в возрасте менее 50 лет и с длительностью заболевания менее 5 лет.

Полученные нами данные подтверждают, что хроническое воспаление ведет к нарушениям свертывающей системы крови в сторону гиперкоагуляции, а в последующем к тромбообразованию, и чем больше стаж и возраст больных при РА+ССЗ и выше активность воспалительного заболевания суставов, тем более выражены изменения коагуляционного гемостаза в сторону гиперкоагуляции. Следовательно, большинство больных ССЗ в сочетании с РА имеют повышенный риск развития тромботических осложнений в связи с выраженной гиперфибриногенемией и тромбоцинемией. Исследование системы гемостаза позволяет определить группу пациентов с наибольшим риском развития тромботических осложнений требующих специальной терапии и лабораторного контроля.

ВЫВОДЫ:

1. Наблюдается высокий уровень активности коагуляционного гемостаза в зависимости от степени выраженности активности воспалительного процесса при ревматоидном артрите в ассоциации с ССЗ.
2. Показатели сосудисто - тромбоцитарного гемостаза имеют высокую степень активности в положительной зависимости от выраженности воспалительного процесса при ревматоидном артрите в ассоциации с ССЗ.
3. Показатели коагуляционного и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза имеют высокую активность в зависимости от длительности и возраста больных ревматоидным артритом в ассоциации с ССЗ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит /Д. Е. Каратеев, Р. М. Балабанова ; под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. /Ревматология. Национальное руководство - /М.Медицина, 2008. - С. 290-331.
2. Мазуров В. И. Кардиоваскулярные проблемы в ревматологии / В. И. Мазуров, С. В. Столов, В. А. Якушева // Науч.-практ. ревматология. - 2006. № 4. - С. 28-34.
3. Насонова В.А. Атеросклероз при ревматических заболеваниях /Ревматология : клин, рекомендации / под ред. В.А. Насонова. - 2-е изд., испр. и доп. - /М.Медицина, 2010. - С. 678-702.
4. Насонова Е.Л. Ревматология. Национальное руководство / под ред. Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 713 с.
5. Кропотина Т.В. Система гемостаза у больных, страдающих ревматоидным артритом в сочетании с ИБС на фоне терапии нестероидными противовоспалительными препаратами и аспирином /Т.В. Кропотина, Н.А. Морозова //Сибирский медицинский журнал. Иркутск. - 2012. - № 5. - С. 36-38.
6. Баркаган З. С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З. С. Баркаган, А. П. Момот. - /М. : Ньюдиамед, 2008. - 292 с.
7. Зонина Е. В. [и др.] Нарушения в системе гемостаза в дебюте ревматоидного артрита //V съезд ревматологов России: тезисы. - /М. Медицина, 2009. - С. 47.
8. Насонов Е. Л. Кардиоваскулярные проблемы ревматологии / Е. Л. Насонов, Т. В. Попкова // Науч.-практ. ревматология. - 2004. - № 4. - С. 4-9.
9. Насонов Е.Л. Проблема атеротромбоза в ревматологии / Е.Л. Насонов. - //Вестн. РАМН. - 2003. - № 7. - С. 6-10.
10. Попкова Т. В. Рекомендации по снижению кардиоваскулярного риска у пациентов с воспалительными артритами (по материалам рекомендаций Европейской Антиревматической лиги) / Т. В. Попкова, Д. С. Новикова, Е. Л. Насонов // Соврем. ревматология. - 2010. - № 1. - С. 7-11.

Поступила 13.03. 2019