

## ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА



Шаджанова Нигора Саиджановна<sup>1</sup>, Мехманов Феруз Шамсиевич<sup>2</sup>

1- Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара;

2- Бухарский областной многопрофильный медицинский центр, Республика Узбекистан, г. Бухара

## ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИКЛАРИ БИЛАН ОҒРИГАН РЕВМАТОИДЛИ АРТРИТ БЕМОРЛАРДА ГЕМОСТАЗ ТИЗИМИ ЎЗГАРИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

Шаджанова Нигора Саиджановна<sup>1</sup>, Мехманов Феруз Шамсиевич<sup>2</sup>

1- Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.;

2- Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

## FEATURES OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS WITH CORONARY HEART DISEASE

Shadjanova Nigora Saidjanovna<sup>1</sup>, Mehmanov Feruz Shamsiyevich<sup>2</sup>

1 - Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara;

2 - Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: [nigorashadjanova68@gmail.com](mailto:nigorashadjanova68@gmail.com)

**Резюме.** Долзарблиги. Жаҳоннинг ривожланган давлатларида бўлгани каби, сўнги йилларда РА ни ўрганиши доирасида қатор илмий тадқиқотлар олиб борилган. Кўп факторли келиб чиқиши, мураккаб ва охиригача тўлиқ тушунилмаган патогенези туфайли ревматоидли артрит (РА) тадқиқотчилар диққат марказида қолмоқда. Мақолада келтирилган тадқиқотда юрак ишемик касалликлари булган (ЮИК) ревматоидли артрит беморларда (РА) гемостаз системасининг ўзгариши маълумотлари келтирилган. Мақсад: Юрак ишемик касаллиги билан бирга ревматоидли артрит беморларда яллигланиши оғирлигига кўра гемостаз тизими ўзгаришини баҳолаш. Материал ва услублар. Юрак ишемик касалликлари билан асоцирланган 86 та РА беморларнинг гемостаз кўрсаткичлари ЮИК сиз келган 40 та РА беморлар гемостаз кўрсаткичлари таққосланган. РА касаллигининг активлиги, давомийлиги, беморлар жинси, ёшининг юқоридари гуруҳларда гемостаз кўрсаткичларига аҳамияти ўрганилган. Хулоса. Ревматоидли артрит беморлари юрак ишемик касаллиги билан асоцирланганда хужайра ва коагуляцион гемостаз ўзгаришида тўғри корреляцион боғлиқликлар борлиги аниқланди.

**Калит сўзлар:** ревматоидли артрит, яллигланиши, гемостаз, юрак ишемик касалликлар, кардиоваскуляр хавф.

**Abstract.** Relevance. As in the developed countries of the world, a number of scientific studies have been conducted in recent years as part of the study of RA. Rheumatoid arthritis (RA) remains the focus of researchers due to its multifactorial origin, complex and completely unclear pathogenesis. The study presented data on changes in the hemostasis system in patients with rheumatoid arthritis (RA) with coronary heart disease (CHD). Aim: To assess changes in the hemostasis system according to the severity of inflammation in patients with rheumatoid arthritis with coronary heart disease. Materials and methods. The hemostasis rates of 86 RA patients associated with coronary heart disease were compared with the hemostasis rates of 40 RA patients from whom you had a heart attack. The importance of RA disease activity, duration, sex of patients, and hemostasis in older age groups was studied. Conclusion. Patients with rheumatoid arthritis were found to have right correlation corrections with changes in cell and coagulation hemostasis when associated with ischemic heart disease.

**Keywords:** diabetes mellitus, arterial hypertension, podocyt, nephropathy, comorbidity.

**Введение.** Ревматоидный артрит (РА) является проблемой здравоохранения во всем мире с предполагаемой распространенностью 0,24% во

всем мире [1,2]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) относит его к числу заболеваний

с наибольшим воздействием на общество, занимающая 42-е место в мире по инвалидности [2,3].

Ревматоидный артрит - заболевание, встречающееся с частотой около 1% в общей популяции, при этом вероятность инфицирования женщин в 2,5 раза выше, чем у мужчин [3,4]. Чаше всего РА начинается в возрасте от 40 до 70 лет, с возрастом заболевание прогрессирует [5,6]. Особенность РА состоит в том, что для него характерно развитие патологического процесса с вовлечением новых суставов и внесуставных систем, приводящее к формированию необратимых изменений, приводящих к быстрой инвалидизации больных, а также прогрессивное течение, характеризующееся снижением чувствительности к терапии.

В литературе широко обсуждается проблема ишемической болезни сердца (ИБС) и ее осложнений у больных ревматоидным артритом (РА) [3,7]. И это не случайно. В структуре причин преждевременной смертности при РА наибольший удельный вес приходится на ИБС и ее осложнения [4,8]. В эпидемиологических исследованиях [9,10] показана высокая частота инфаркта миокарда и внезапной коронарной смерти у больных РА. Относительный риск (ОР) при этом превышал общепопуляционные показатели более чем в 2 раза.

**Цель исследования.** Изучить показатели коагуляционного и клеточного гемостаза у больных РА в зависимости от степени активности воспалительного процесса ассоциированной ишемической болезни сердца.

**Материал и методы исследования.** Проведено проспективное и ретроспективное сравнительное исследование. В исследование включено 86 больных сосудисто-сердечных патологией в сочетании с РА, получающих лечение в Бухарской областной многопрофильном медицинском центре в отделение ревматологии 2018 -2020 годы.

У большинства диагностирована поздняя стадия заболевания – 47 (53,2%) развернутая – у 22 (24,3%) ранняя – у 17 (19,1%) больных. В группе преобладали пациенты с высокой активностью

РА, средняя значение DAS 28 – 5,75 (4,60 7,38). Внесуставным проявления болезни были у 32 (32,5%) пациентов: ревматоидные узелки у 42 (46,8 %) васкулит – 12 (22 %) периферическая полинейропатия – 11 (15,9 %) плеврит – 5 (5,4%) синдром Шегрена 3 (3,1 %). 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.

Диагноз ИБС верифицирован на основании клинических, лабораторных и инструментальных данных [5]. Всем пациентам проводили ЭКГ в 12 стандартных отведениях на аппарате Schiller AT-10 Plus (Schiller, Швейцария) и суточное мониторирование АД и ЭКГ по общепринятой методике с использованием бифункциональных мониторов Cardio Tens-01 и Meditech card(x)plore (Венгрия). Уровень липидов сыворотки крови определяли ферментативным методом на автоматическом анализаторе В/М HITACHI 902 (RocheВ/М, Франция).

Основной целью нашей работы было исследование параметров коагуляционного и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных ИБС 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 (M), 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).

**Таблица 1.** Характеристика ревматоидного артрита

Группы	все го	Пол		Средний возраст Me	Средняя продолжительность заболевания Me	Клинические формы РА	
		Ж	М			Серонегативный	Серопозитивный
Больные РА + ИБС	86	65	21	55 ±3.1 P<0.05	8,3±1.2 P<0.05	31 (36%)	55 (64%)
Больные с РА без ИБС	40	29	11	50±2.5 P <0.05 P1=нд	8.9±0.5 P <0.05	25 (62,5)	16 (40)
Контрольная здоровые	30	19	11	50,3±2.2	-	-	-

За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** 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 [4]. 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 человек, у которых DAS 28 был ниже 5,1, в среднем - 4,68 (4,51; 4,88). В группу с высокой активностью (DAS28 более 5,1) 43 человек, в этой группе среднее значение DAS 28 составило 6,21 (5,56; 6,68).

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 высокое значения ПТИ и фибриногена при РА+ИБС в сравнении с группой, куда входили больные только с РА ( $p < 0,05$ ).

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 ИБС были ниже (и более высокие значения фибриногена и ПТИ) при РА+ ИБС 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+ИБС ( $P < 0,05$ ) 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 ИБС и РА было установлено: чем больше стаж заболеваний и выше активность воспалительного процесса, тем более выражена гиперкоагуляция.

Поскольку ведущим патогенетическим механизмом развития кардиоваскулярных катастроф является атеротромбоз, несомненный интерес

представляет оценка состояния гемостаза у больных с РА и ИБС в зависимости от возраста.

Для оценки влияния возраста на показатели системы гемостаза все пациенты были разделены на 2 возрастные группы: I группу составили 40 пациент до 50 лет (включительно), II — 46 пациентов в возрасте старше 50 лет. По данным материала видно, что уровни ПВ, АЧТВ, МНО при РА в ассоциации с ИБС были ниже (и более высокие значения ПТИ и фибриноген) у больных РА+ ССЗ выше 50 лет в сравнении с группой РА+ ИБС в возрасте моложе 50 лет ( $p < 0,05$ ). В связи с этим можно предположить повышенный риск тромбобразования у лиц старшей возрастной группы с РА.

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 [8,10].

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 ИБС были выше (и более низкие значения ПВ, АЧТВ, МНО) у больных РА+ ИБС с длительностью заболевания выше 5 лет в сравнении с группой РА+ ИБС с длительностью заболевания менее 5 лет ( $p < 0,05$ ).

Полученные нами данные подтверждают, что хроническое воспаление ведет к нарушениям свертывающей системы крови в сторону гиперкоагуляции, а в последующем к тромбобразованию, и чем больше стаж и возраст больных при РА+ИБС и выше активность воспалительного заболевания суставов, тем более выражены изменения коагуляционного гемостаза в сторону гиперкоагуляции. Следовательно, большинство больных ИБС в сочетании с РА имеют повышенный риск развития тромботических осложнений в связи с выраженной гиперфибриногемией и тромбоцинемией. В связи с этим можно предположить о наличии повышенного риска тромбобразования с прогрессированием заболевания. Показатели САТ - показатели были ниже, тогда как Ptc, MPV, PDW показатели были выше у больных РА+ИБС в возрасте более 50 лет и с длительностью заболевания более 5 лет ( $P < 0,05$ ) в сравнении группой РА+ИБС в возрасте менее 50 лет и с длительностью заболевания менее 5 лет.

Исследование системы гемостаза позволяет определить группу пациентов с наибольшим риском развития тромботических ослож-

нений требующих специальной терапии и лабораторного контроля.

#### **Выводы:**

1. Наблюдается прямой корреляции изменение коагуляционного гемостаза в зависимости от степени выраженности активности воспалительного процесса при ревматоидном артрите в ассоциации с ишемической болезнью сердца.

2. Показатели сосудисто - тромбоцитарного гемостаза имеют высокую степень активности в положительной корреляции от выраженности воспалительного процесса при ревматоидном артрите в ассоциации с ИБС.

3. Показатели коагуляционного и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза имеют высокую зависимости от длительности и возраста больных ревматоидном артритом в ассоциации с ИБС.

#### **Литература:**

1. 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. Морова // Сибирский медицинский журнал. Иркутск. – 2012. - № 5. – С. 36-38.
2. Наимова Ш.А., Рузиева Ф.А. Особенности почечной коморбидности при ревматологических заболеваниях// Вестник науки и образования. – 2020. № 24 (102). – С. 74-78.
3. Баркаган З. С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З. С. Баркаган, А. П. Момот. - М. : Ньюдиамед, 2008. - 292 с.
4. Naimova Sh.A. Features Of Kidney Damage at Patients with Ankylosing Spondylarthritis// Texas Journal of Medical Science (TJMS). – 2021. Vol.3. – P. 18-22.
5. Болтаев К.Ж., Ахмедова Н.Ш., Махмудова Л.И. Особенности изменения показателей тромбоцитарного гемостаза у больных с хроническими поражениями почек//Проблемы биологии и медицины. – 2015. - № 4. – С. 37.
6. Naimova Sh.A., Aliaxunova M.Y. Risk factors of kidney damage at patients with rheumatoid arthritis // Academia: An International Multidisciplinary Research Journal. – 2020. May. Vol. 10. Issue 5. – P. 288 – 293.
7. Sulaymonova Gulnoza Tulkinjanovna, Raufov Alisher Anvarovich. The influence of deficiency of microelements in children with bronchial hyperreactivity // ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal (ISSN: 2249-

7137) – 2020. April – Vol. 10, Issue 4, April –P. 846-853.

8. Naimova Sh.A., Shadjanova N.S., Egamova S.Q., Umurova N.M. Features of coagulation and cellular hemostasis in rheumatoid arthritis in patients with cardiovascular pathology // Asian journal of multidimensional research (AJMR). - 2019. February. Vol 8. Issue 2. – P. 157 – 164.

9. Нарушения в системе гемостаза в дебюте ревматоидного артрита / Е. В. Зонова [и др.] // V съезд ревматологов России: тезисы. - М., 2009. - С. 47.

10. Naimova Sh.A. Principles of early diagnosis of kidney damage in patients of rheumatoid arthritis and ankylosing Spondylarthritis// British Medical Journal – 2021. April. Volume 1. Issue 1. – P. 5-11.

11. 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 // Современная ревматология. - 2010. - № 1. - С. 7-11.

### **ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

*Шаджанова Н.С., Мехманов Ф.Ш.*

**Резюме.** Актуальность. Как и в развитых странах мира, в последние годы проведен ряд научных исследований в области РА и АС. Ревматоидный артрит (РА) остается в центре внимания исследователей в связи с его многофакторным происхождением, сложным и совершенно неясным патогенезом. Цель исследования: Оценить изменения в системе гемостаза в зависимости от выраженности воспалительного процесса у больных ревматоидным артритом с ишемической болезнью сердца. Материал и методы. В данной статье приведены материалы по влиянию ревматоидного артрита (РА) на параметры системы гемостаза у больных с ишемическим заболеванием сердца. С целью изучения данной работы обследовано 86 больных РА с ассоциированной ИБС, проведено сравнение показателей гемостаза с группой РА без ИБС которое составило из 40 пациентов. Проанализировано влияние возраста, пола, активности заболевания РА на показатели гемостаза данной категории больных. Выводы. У больных ревматоидным артритом выявлены прямые корреляционные взаимосвязи с изменениями клеточного и коагуляционного гемостаза на фоне ишемической болезни сердца.

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