

*В. В. Родіонова, О. С. Хмель*

## Порушення коагуляційної ланки гемостазу у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з остеоартрозом

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро*

**Ключові слова:** *гіпертензія, остеоартрит, гемостаз.*

**Мета роботи** – визначити порушення коагуляційної ланки гемостазу у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) у поєднанні з остеоартрозом (ОА).

**Матеріали та методи.** Обстежили 70 осіб. Основна група – 25 пацієнтів віком 40–65 років, які хворі на АГ II стадії в поєднанні з ОА колінних суглобів II стадії за Kellgren-Lawrence. До першої групи порівняння ввійшли 15 пацієнтів з АГ, до другої групи порівняння – 15 пацієнтів з ОА, група контролю – 15 практично здорових осіб. Здійснили загальноклінічні дослідження, досліджували показники системи згортання крові.

**Результати.** У хворих на ОА переважали порушення коагуляційної ланки гемостазу. У хворих на АГ та АГ у поєднанні з ОА спостерігалось порушення тромбоцитарної ланки гемостазу в поєднанні з порушенням коагуляції. Показники АЧТВ, активованій час рекальцифікації, ПТВ і МНВ були вірогідно нижчі у досліджуваних хворих усіх груп порівняно з групою контролю. Одночасно були вірогідно підвищені показники: РФМК, аутокоагуляційний тест і XII-а залежний лізис.

**Висновки.** У хворих на ОА переважали порушення за типом гіперкоагуляції при нормальних показниках функції тромбоцитів, у групах хворих на АГ та АГ у поєднанні з ОА – порушення у вигляді поєднання гіперкоагуляції з підвищенням функції тромбоцитів, що може сприяти ризику тромбоутворення.

## Нарушение коагуляционного звена гемостаза у больных артериальной гипертензией в сочетании с остеоартрозом

*В. В. Родионова, Е. С. Хмель*

**Цель работы** – определить нарушения коагуляционного звена гемостаза у больных артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с остеоартрозом (ОА).

**Материалы и методы.** Обследовано 70 человек. Основная группа – 25 пациентов в возрасте 40–65 лет, больных АГ II стадии в сочетании с ОА коленных суставов II стадии по Kellgren-Lawrence. В первую группу сравнения вошли 15 пациентов с АГ, во вторую группу сравнения вошли 15 пациентов с ОА, группа контроля – 15 практически здоровых человек. Проводили общеклинические исследования, исследовали показатели системы свертывания крови.

**Результаты.** У больных ОА преобладали нарушения коагуляционного звена гемостаза. У больных АГ и АГ в сочетании с ОА наблюдалось нарушение тромбоцитарного звена гемостаза в сочетании с нарушением коагуляции. Показатели АЧТВ, активированное время рекальцификации, ПТО и МНО были достоверно ниже у исследуемых больных всех групп по сравнению с группой контроля. Одновременно были достоверно повышенные показатели: РФМК, аутокоагуляционный тест и XII-а зависимый лизис.

**Выводы.** У больных ОА преобладали нарушения по типу гиперкоагуляции при нормальных показателях функции тромбоцитов, в группах больных АГ и АГ в сочетании с ОА были нарушения в виде сочетания гиперкоагуляции с повышением функции тромбоцитов, что может способствовать риску тромбообразования.

**Ключевые слова:** *гипертензия, остеоартрит, гемостаз.*

*Запорожский медицинский журнал. – 2016. – №3 (96). – С. 20–23*

## Violations of coagulation hemostasis in patients with arterial hypertension in combination with osteoarthritis

*V. V. Rodionova, O. S. Khmel'*

**Objective:** To define violations of coagulation hemostasis in patients with arterial hypertension (HT) and osteoarthritis (OA).

**Materials and Methods:** The study involved 70 people. The main group included 25 patients (age 40–65 years) with hypertension stage II, combined with knee OA stage 2 according to Kellgren-Lawrence. The first comparison group consisted of 15 patients with hypertension stage II, the second comparison group consisted of 15 patients with OA stage 2, the control group – 15 almost healthy people.

**Results and Discussion:** In patients with OA dominated violation of coagulation hemostasis. In patients with hypertension and hypertensive OA was observed violation of platelet hemostasis in combination with coagulation disorders.

Indicators of aPTT, activated recalcification time, prothrombin ratio and INR were significantly lower in patients of all studied groups in comparison with the control group. At the same time there were significantly increased rates: SFMC, autocoagulation test and XII-dependent lysis.

**Conclusion:** hypercoagulation disorders with normal platelet function prevailed in patients with OA. Patients with HT and HT in combination with OA had hypercoagulation with increased platelet function, which may contribute to the risk of thrombus formation.

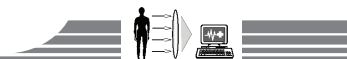
**Key words:** *Arterial Hypertension, Osteoarthritis, Coagulation Hemostasis.*

*Zaporozhye medical journal 2016; №3 (96): 20–23*

На артеріальну гіпертензію (АГ) хворіє майже 25% дорослого населення світу [1]. В Україні налічують 12 млн осіб з АГ, що становить 30% дорослого населення [2].

З віком частота виникнення АГ зростає, при цьому все частіше супроводжується супутніми захворюваннями,

передусім – патологією суглобів [1]. Так, у Європі, де є проблема старіння населення, на частку остеоартрозу (ОА) припадає 60–70% усіх захворювань суглобів [3] і майже 52–80% пацієнтів з остеоартрозом мають артеріальну гіпертензію та вимушені приймати антигіпертензивні препарати [4].



Після 60 років коагуляційний потенціал підвищується [5]. У хворих на АГ гемореологічні порушення проявляються посиленням агрегації еритроцитів і підвищенням в'язкості крові, особливо за наявності супутньої дисліпідемії [6].

У хворих на остеоартроз рівень факторів зовнішнього шляху згортання вищий порівняно з відносно здоровим населенням, водночас як фібринолітичний потенціал нижчий, особливо в чоловіків [7].

Зважаючи на те, що у хворих артеріальна гіпертензія часто поєднується з остеоартрозом, можна припускати, що вони мають взаємообтяжувальний вплив, зокрема на коагуляційну ланку гемостазу, але праць, присвячених цій проблемі, замало. Водночас коагуляційна ланка гемостазу відіграє надзвичайно важливу роль у тромбоутворенні та ймовірності виникнення ризику розвитку несприятливих серцево-судинних подій, що потребує додаткового вивчення.

### Мета роботи

Визначити порушення коагуляційної ланки гемостазу у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з остеоартрозом шляхом аналізу показників системи згортання.

### Матеріали і методи дослідження

Усього обстежили 70 осіб. З них основну групу становили 25 пацієнтів віком 40–65 років (медіана – 57 [53–61] років), хворих на АГ II стадії, 2 ступеня, в поєднанні з ОА колінних суглобів II стадії за Kellgren-Lawtence. До першої групи порівняння увійшли 15 пацієнтів, які хворі на АГ II стадії, 1–2 ступенів, до другої групи порівняння – 15 пацієнтів з ОА колінних суглобів II стадії за Kellgren-Lawtence. До групи контролю відібрали 15 практично здорових осіб. Усі пацієнти зіставні за віком, статтю, тривалістю захворювання з основною групою. Середня тривалість АГ становила 9 [8–11] років. Тривалість перебігу остеоартрозу – 8 [6–10] років. Діагноз АГ встановлювали згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2012), наказом МОЗ України № 384 від 24.05.2012. Діагноз «Остеоартроз» встановлювали відповідно до клініко-рентгенологічних критеріїв Американської колегії ревматологів і формулювали згідно з вимогами наказів Міністерства охорони здоров'я України №676 від 12.10.2006 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія».

Критерії включення до дослідження: наявність верифікованого діагнозу АГ, верифікованого діагнозу ОА колінних суглобів, вік хворих 40–65 років, одержання добровільної інформованої згоди на участь у дослідженні. Критерії виключення: вік старший за 65 років, встановлений та верифікований діагноз ішемічної хвороби серця, АГ III стадії 3 ступеня, хронічна серцева недостатність III–IV функціонального класу, наявність серцевої аритмії, що спричинює порушення гемодинаміки та потребує корекції із застосуванням антиаритмічних препаратів, наявність цукрового діабету, наявність гіпер- і гіпотиреозу, наявність хронічної ниркової недостатності (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) <60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), наявність ожиріння III–IV ступенів.

Пацієнтам здійснили загальноклінічні дослідження (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, зокрема загальний холестерин, сечова

кислота, С-реактивний білок), досліджували показники системи згортання (активованій частковий тромбопластиновий час (АЧТВ), тромбіновий час, протромбіновий індекс, активованій час рекальцифікації, фібриноген, розчинні фібринмономерні комплекси (РФМК), адгезія тромбоцитів, аутокоагуляційний тест, XII-а залежний лізис, протромбінове відношення (ПВ), міжнародне нормалізоване відношення (МНВ)).

Для підтвердження діагнозу ОА використовували дані анамнезу, фізикального та рентгенологічного обстеження суглобів. Результати статистично опрацювали, використавши пакет програм STATISTICA 6.1, № AGAR909E415822FA. Аналізували вид розподілу показників за допомогою W-критерію Шапіро-Уїлка. Визначали вірогідності відмінностей між показниками з урахуванням типу розподілу за допомогою t-тесту з визначенням середніх величин (M) і стандартної помилки ( $\pm m$ ), U-критерію Манна-Уїтні з визначенням медіани (Me) та верхнього та нижнього квантилів ([25–75%]). Вірогідність відмінностей відносних показників (розподілу даних) здійснили за критерієм Хі-квадрат ( $\chi^2$ ). Результати вважалися статистично значущими при  $p < 0,05$ .

### Результати та їх обговорення

Згідно з рентгенологічними даними, усі хворі мали II стадію остеоартрозу колінних суглобів за J. N. Kellgren та J. S. Lawrence. Також усі пацієнти мали II ступінь порушення функції суглобів (ПФС).

Отримані дані біохімічних показників крові представлені в таблиці 1.

У хворих на артеріальну гіпертензію, артеріальну гіпертензію в поєднанні з остеоартрозом і в контрольній групі показники С-РП не перевищували 6,0 г/л, однак у 7 (46,7%) хворих на остеоартроз показники С-РП були підвищені до 12 г/л, що може свідчити на користь наявності млявого запалення в фазі ремісії, яке потребує продовження лікування з використанням НПЗС чи постійного прийому НПЗС, та є одним із ризик-факторів дальших уражень серцево-судинної системи у хворих цієї групи.

Згідно з даними коагулограми, у групі хворих на АГ у 7 хворих (46,7%) виявили гіперкоагуляцію та в 5 хворих (33,3%) – гіперкоагуляцію при нормальній функції тромбоцитів, у 3 хворих була підвищена функція тромбоцитів при нормальних показниках коагуляції. Серед хворих на ОА у 8 пацієнтів (53,3%) виявили гіперкоагуляцію при нормальних показниках функції тромбоцитів, у 3 хворих (20%) – гіперкоагуляцію та підвищену функцію тромбоцитів, а у 2 хворих взагалі не виявили значних змін показників коагулограми. У хворих на АГ у поєднанні з ОА в 13 пацієнтів (52%) визначена гіперкоагуляція при нормальній функції тромбоцитів, у 9 хворих (36%) – гіперкоагуляція та підвищена функція тромбоцитів, у 3 (12%) спостерігалась підвищена функція тромбоцитів при нормальних показниках коагуляції крові.

Отже, у хворих на ОА переважали порушення коагуляційної ланки гемостазу, у хворих на АГ і АГ у поєднанні з ОА здебільшого спостерігалось порушення тромбозитарної ланки гемостазу в поєднанні з порушенням коагуляції.

Показник АЧТВ був вірогідно нижчим у хворих усіх



Середні показники загального холестерину, сечової кислоти та С-РП (Med [25%–75%])

Показник	Основна група (артеріальна гіпертензія в поєднанні з остеоартрозом), n=25	Перша група порівняння (артеріальна гіпертензія), n=15	Друга група порівняння (остеоартроз), n=15	Група контролю, n=15
Загальний холестерин, ммоль/л	5,19 [4,78–6,61]	5,23 [4,51–6,4]	4,77 [4,44–5,98]	4,44 [4,02–4,88]
Сечова кислота, мкмоль/л	372,5 [337–432]	340 [249–348]	317 [303–344]	326 [298–381]
С-РП, г/л	до 6,0	до 6,0	до 12,0	до 6,0

Примітка: \* – вірогідність розбіжностей між результатами порівняно з групою контролю  $p \leq 0,05$ .

груп у порівнянні з групою контролю (хворі на АГ у поєднанні з ОА 20,5 [18,3–22] с, хворі на АГ 20,4 [16,4–22,1] с, хворі на ОА 19,8 [17,7–20,9] с, група контролю 24,8 [23,3–27] с; ( $p < 0,05$ )). Вірогідно, це може бути пов'язано з дефіцитом внутрішньої та загальної ланки коагуляційного каскаду. Також пониженими виявилися активованій час рекальцифікації (хворі на АГ у поєднанні з ОА 42 [39–47] с, хворі на АГ 40 [36–42] с, хворі на ОА 40 [36–42] с, група контролю 54,2 [49,6–57,1] с; ( $p < 0,05$ )), показники ПТВ (хворі на АГ в поєднанні з ОА 0,99 [0,93–1,01], хворі на АГ 0,99 [0,96–1,04], хворі на ОА 0,95 [0,89–1,03], група контролю 1,06 [1,02–1,12]; ( $p < 0,05$ )), МНВ (хворі на АГ у поєднанні з ОА 0,93 [0,91–1,0], хворі на АГ 0,98 [0,95–1,05], хворі на ОА 0,95 [0,89–1,04], група контролю 1,04 [1,02–1,11]; ( $p < 0,05$ )). Найбільш виражені зміни були у хворих на ОА – ймовірно, на ці показники вплинула можлива наявність прихованого в'язлого перебігу запалення, про котре свідчить підвищений рівень С-РП. Одночасно були вірогідно підвищені показники: РФМК (хворі на АГ в поєднанні з ОА  $5,75 [4,5–7,5] \cdot 10^{-2}/л$ , хворі на АГ  $5 [3,5–10] \cdot 10^{-2}/л$ , хворі на ОА  $4,5 [3–7,5] \cdot 10^{-2}/л$ , група контролю  $2,7 [2,4–3] \cdot 10^{-2}/л$ ; ( $p < 0,05$ )), аутокоагуляційний тест (хворі на АГ у поєднанні з ОА 103 [102–104] %, хворі на АГ 104 [100–105] %, хворі на ОА 103 [102–104] %, група контролю 100 [100–100] %; ( $p < 0,05$ )) та XII-а залежний лізис (хворі на АГ у поєднанні з ОА 15 [10–30] хв, хворі на АГ 20 [11–28] хв, хворі на ОА 18 [9–30] хв, група контролю 8,1 [7,1–9,9] хв; ( $p < 0,05$ )), при цьому найбільш виражені зміни РФМК були саме у хворих на АГ у поєднанні з ОА, що може свідчити на користь додаткового негативного впливу АГ на коагуляційну ланку гемостазу. Встановлені зміни можуть призводити до порушення внутрішнього та загального шляху згортання крові, підвищення коагуляції

та ризику тромбоемболії.

Показники тромбінового часу були вірогідно нижчі у групах АГ у поєднанні з ОА (16 [15,4–16,2] с), АГ (15,3 [15,1–16,4] с) порівняно з групою хворих на ОА (16,4 [16,0–16,7] с),  $p < 0,05$  та контрольною групою (16,8 [15,5–17,3] с),  $p < 0,05$ , що вірогідно пов'язано з порушенням перетворення фібриногену на фібрин, розвитком схильності до гіперкоагуляції та підвищенням ризику тромбоемболії.

#### Висновки

1. У хворих на ізольований ОА, ізольовану АГ та АГ у поєднанні з ОА виявлені порушення з боку системи гемостазу порівняно з групою контролю – у хворих на ОА переважали порушення за типом гіперкоагуляції при нормальних показниках функції тромбоцитів, водночас як у групах чистої АГ та АГ у поєднанні з ОА переважали порушення, коли гіперкоагуляція поєднувалась з підвищенням агрегаційної функції тромбоцитів, що може сприяти ризику підвищення тромбоемболії в цих хворих.

2. Показники адгезії тромбоцитів вірогідно підвищені як у хворих на АГ у поєднанні з ОА, так і в обох групах порівняння порівняно з групою контролю ( $p \leq 0,05$ ).

3. У пацієнтів, які хворіють на АГ у поєднанні з ОА та чисту АГ, виявили вірогідне зниження показника тромбінового часу, що свідчить на користь порушення перетворення фібриногену на фібрин і може також підвищувати ризик тромбоемболії.

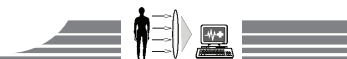
**Перспективи подальших досліджень.** Визначити зміни коагуляційної ланки гемостазу у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) у поєднанні з остеоартрозом (ОА) в динаміці лікування антигіпертензивними препаратами.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

#### Список літератури

1. Лашкул З.В. Концептуальні підходи до профілактики артеріальної гіпертензії в умовах реформування охорони здоров'я / З.В. Лашкул // Український медичний часопис. – 2014. – №6. – С. 149–151.
2. Оцінка поширеності та контролю факторів ризику серцево-судинних захворювань серед населення та лікарів / І.М. Горбась, О.М. Барна, В.Ю. Сакалош, М.А. Бакуменко // Ліки України. – 2010. – №1. – С. 4–9.
3. Шуба Н.М. Диференційований підхід у лікуванні при гонар-

- трозі протизапальними препаратами залежно від мінеральної щільності кісткової тканини / Н.М. Шуба, Т.М. Тарасенко // Український ревматологічний журнал. – 2015. – №1. – С. 42–49.
4. Effects of noncardiovascular comorbidities on antihypertensive use in elderly hypertensives / P.S. Wang, J. Avorn, M.A. Brookhart et al. // Hypertension. – 2005. – Vol. 46(2). – P. 273–279.
5. Влияние аторвастатина на гемореологические параметры больных артериальной гипертензией с дислипидемией / Е.Д. Абрашкина, Н. Шаалали, О.А. Пахрова та ін. // Кардиология. – 2010. – №5. – С. 25–28.



6. Абрашкина Е.Д. Гемореологические нарушения при артериальной гипертензии с дислипидемией и их коррекция : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.04 «Внутренние болезни» / Е.Д. Абрашкина. – Иваново, 2010. – 20 с.
  7. Антропова И.П. Роль исходного функционального состояния системы гемостаза в реакции на стандартное хирургическое повреждение : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. біол. наук : спец. 03.03.01 «Физиология» / И.П. Антропова. – Екатеринбург, 2014. – 48 с.
- References**
1. Lashkul Z. V. (2014). Kontseptualni pidkhody do profilaktyky arterialnoi hipertenzii v umovakh reformuvannia okhorony zdorovia [Conceptual approaches to prevention of arterial hypertension in in terms of health care reform]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*, 6, 149–151. [in Ukrainian].
  2. Horbas, M. I., Barna, A. M., Sakalosh, V. Yu., & Bakumenko, M. A. (2010). Otsinka poshyrenosti ta kontroliu faktoriv ryzyku sertsevo-sudynnykh zakhvoriuvan sered naseleння ta likariv [Assessment of prevalence and control of cardiovascular diseases risk factors among the population and doctors]. *Liky Ukrainy*, 1, 4–9. [in Ukrainian].
  3. Shuba, N. M., & Tarasenko, T. M. (2015). Dyferentsiiovanyi pidkhid u likuvanni pry honartrozi proty zapalnymy preparatamy zalezno vid mineralnoi shchilnosti kistkovoї tkanyny [Differentiated approach in treatment of gonarthrosis with anti-inflammatory drugs depending on mineral density of a bone tissue]. *Ukrainskyi revmatolohichnyi zhurnal*, 1, 42–49. [in Ukrainian].
  4. Wang, P. S., Avorn, J., Brookhart, M. A., Mogun, H., Schneeweiss, S., Fischer, M. A., Glynn, R. J. (2005) Effects of noncardiovascular comorbidities on antihypertensive use in elderly hypertensives. *Hypertension*, 46(2), 273–279. doi: 10.1161/01.HYP.0000172753.96583.e1.
  5. Abrashkina, E. D., Shaalali, N., Pahrova, O. A., Shutemova, E. A., & Nazarova, O. A. (2010). Vliyanie atorvastatina na gemoreologicheskie parametry bol'nykh arterial'noj gipertoniej s dislipidemiej [Effect of atorvastatin on hemorheological parameters in hypertensive patients with dyslipidemia]. *Kardiologiya*, 5, 25–28. [in Russian].
  6. Abrashkina, E. D. (2010) *Gemoreologicheskie narusheniya pri arterial'noj gipertonii s dislipidemiej i ikh korrekciya* (Avtoref. dis...kand. med. nauk). [Haemorheological disturbances in arterial hypertension and dyslipidemia and their correction] (Extended abstract of candidate's thesis). Ivanovo. [in Russian].
  7. Antropova, I. P. (2014). *Rol' iskhodnogo funktsional'nogo sostoyaniya sistemy gemostaza v reakcii na standartnoe khirurgicheskoe povrezhdenie* (Avtoref. dis... dokt. med. nauk) [A role of an initial functional condition of system of a hemostasis in reaction to standard surgical damage. Dr. med. sci. diss.] Ekaterinburg. [in Russian].

**Відомості про авторів:**

Родионова В. В., д-р мед. наук, професор, зав. циклу профпатології каф. внутрішньої медицини № 2 та профпатології, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

Хмель О. С., аспірант каф. внутрішньої медицини № 2 та профпатології, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», E-mail: henessy\_xs@mail.ru.

**Сведения об авторах:**

Родионова В. В., д-р мед. наук, профессор, зав. циклом профпатологии каф. внутренней медицины № 2 и профпатологии, ГЗ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины».

Хмель Е. С., аспирант каф. внутренней медицины № 2 и профпатологии, ГЗ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», E-mail: henessy\_xs@mail.ru.

**Information about authors:**

Rodionova V. V., MD, PhD, DSci, Professor, Head of the Pathology cycle, Department of the Internal Medicine № 2 and Pathology, State Establishment «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Health Ministry of Ukraine».

Khmel' O. S., PhD Student, Department of the Internal Medicine № 2 and Pathology, State Establishment «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Health Ministry of Ukraine», E-mail: henessy\_xs@mail.ru.

Поступила в редакцию 30.05.2016 г.