

**С.К.Нуритдинова**

Республиканский  
специализированный  
научно-практический  
медицинский центр те-  
рапии и медицинской  
реабилитации  
(Ташкент)

**Ключевые слова:** рев-  
матоидный артрит, систе-  
ма свертывания  
крови, протромбиновый  
индекс, активированное  
частичное тромбопла-  
стиновое время, фибри-  
ноген.

*Надійшла: 10.08.2010*

*Прийнята: 17.09.2010*

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2010.3.28-31>

## **ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**

**Резюме.** Ревматоидный артрит представляет одну из актуальных проблем современной ревматологии. Заболевание проявляется симметричным поражением суставов, внесуставными изменениями, в патогенезе которых ведущая роль принадлежит сочетанным сдвигам в составе клеточного и гуморального звеньев иммунитета. В большинстве работ не изучалась корреляция между клиническими особенностями и показателями системы свертывания крови при ревматоидном артрите. Цель работы: изучение некоторых показателей системы свертывания крови и их клинико-патогенетическая значимость у больных ревматоидным артритом. Материалы и методы: всего обследованы 73 больных в возрасте от 21 до 60 лет с длительностью заболевания от 2 до 10 лет, с диагнозом ревматоидный артрит, которые были разделены по степени активности, стадии заболевания, суставной форме и системными проявлениями. Всем больным ревматоидным артритом оценивали состояние системы свертывания крови: определяли протромбиновый индекс, активированное частичное тромбопластиновое время, фибриноген, международное нормализованное отношение. Результаты: у больных ревматоидным артритом обнаружено повышение показателей протромбинового индекса, уровня фибриногена крови, снижение величины показателя международного нормализованного отношения, укорочение активированного частичного тромбопластинового времени, что указывает на повышение активности системы свертывания крови.

**Морфологія.** – 2010. – Т. IV, № 3. – С. 28-31.

© С.К.Нуритдинова, 2010

**Nuritdinova S.K. Study of some parameters of blood coagulation in patients with rheumatoid arthritis.**

**Summary.** Rheumatoid arthritis represents one of actual problems of modern rheumatology. Disease is shown by symmetric defeat of joints, extraarticular changes, in pathogenesis of which leading part belong combined to shifts as a part of cellular and humoral immunity links. In the majority of works correlation between clinical features and indicators of coagulation system was not studied at rheumatoid arthritis. Aim: the studying of some indicators of blood curling system and their clinical-pathogenetic importance at patients with rheumatoid arthritis. Material and methods: In total there were examined 73 patients at the age from 21 till 60 years with duration of disease from 2 till 10 years, with diagnosis rheumatoid arthritis, which have been divided by degree of activity, stages RA, the articulate form and systemic manifestations. All patients with rheumatoid arthritis estimated a condition of coagulation system: defined thromboplastin-SI, activated partial thromboplastin time, fibrinogen, the international normalised relation. Results: at patients with rheumatoid arthritis there were increase of indicators of defined thromboplastin-SI, blood level of fibrinogen, decrease the international normalised relation, shortening the activated partial thromboplastin time that specifies the increasing of activity of coagulation system.

**Keywords:** rheumatoid arthritis, blood coagulation system, thromboplastin, activated partial thromboplastin time, fibrinogen.

### **Введение**

В последние годы, несмотря на значительные успехи в диагностике и лечения, ревматические заболевания (РЗ) остаются актуальными в силу своей высокой распространенности и социальной значимости (Балабанова Р.М. и соавт., 2001; Alkaabi J.K. et al., 2003). Заболевание проявляется симметричным поражением суставов, внесуставными изменениями, в патогенезе которых ведущая роль принадлежит сочетанным сдвигам в составе клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Данные процессы приводят к разнообразным нарушениям системы гемостаза (Артеменко Н.А., Сизякина Л.П.; 1997; Олюнин Ю.А., Балабанова Р.М., 2005). В большинстве работ не изучалась корреляция между клиниче-

скими особенностями и показателями системы свертывания крови при РА.

### **Цель**

Изучение некоторых показателей системы свертывания крови и их клинико-патогенетическая значимость у больных ревматоидным артритом (РА).

### **Материалы и методы**

Обследованы 73 больных в возрасте от 21 до 60 лет с длительностью заболевания от 2 до 10 лет, с диагнозом РА в соответствии с критериями Американской коллегии ревматологов (1987 г.), находившихся на стационарном и амбулаторном лечении в отделении ревматологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицин-

ской реабилитации.

Контрольную группу (КГ) составили 20 практически здоровых лиц, идентичные по полу и возрасту, у которых клинические обследования и методы лабораторной диагностики исключили какие-либо заболевания.

Среди обследованных число больных мужчин составило – 15 (20,5%), женщин – 58 (79,4%). Большинство больных молодого и среднего возраста; у 44 (60,2%) обследованных больных была утеряна профессиональная трудоспособность. У 63 (86,3%) больных выявлена суставная форма РА, у 10 (13,7%) РА с системными проявлениями. По степени активности выявлена: минимальная степень у 18 (24,6%) больных, средняя – у 45 (61,6%), высокая – у 10 (13,7%) обследованных. Стадия процесса определялась по критериям Штейнброекера: I стадия РА диагностирована у 16 (21,9%) больных, II у 46 (63%), III – у 11 (15,1%) обследованных больных. Медленно прогрессирующее течение РА наблюдали у 69 (94,5%), а быстро прогрессирующее течение заболевания у 4 (5,5%). Функциональная недос-

точность суставов установлена с помощью индекса Lee: I степень у 37 (35,2%) больных, II – у 66 (62,9%), III – у 2 (1,9%) обследованных. На ряду со стандартными исследованиями больных РА оценивали состояние системы свертывания крови: определяли протромбиновый индекс (ПТИ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) на двухканальном автоматическом коагулометре «Humaclot-duo» (Германия) с использованием коммерческих тест-наборов (международный индекс чувствительности тромбопластина=1.25), в крови фибриноген – методом Клаусса. Рассчитывали величину – международное нормализованное отношение (МНО).

#### Результаты и их обсуждение

У больных РА уровень ПТИ в крови колебался в пределах от 90% до 108%. Более значительное повышение уровня ПТИ в крови отмечено у пациентов с системными проявлениями РА ( $M \pm m = 109,20 \pm 1,25$ ; КГ:  $M \pm m = 92,10 \pm 1,25$ ;  $p < 0,001$ ) (табл. 1).

Таблица 1

Показатели системы гемостаза у больных ревматоидным артритом ( $M \pm m$ )

Группа обследованных Больные РА (n=73)	Показатели			
	ПТИ (%)	МНО	Фибриноген, г/л	АЧТВ (сек)
Системные проявления (n=10)	109,20±1,25*	0,84±0,04*	6,5±0,7**	27,2±1,1**
Суставная форма (n=63)	103,11±3,41*	0,88±0,02*	5,4±1,1*	32,4 ± 2,2*
Степень активности:				
минимальная (n=18)	90,1±1,4	0,95±0,10	3,10±0,14	38,2±1,0
средняя (n=45)	101,22±2,09**	0,91±0,15	5,12±1,10*	31,60±2,45*
высокая (n=10)	102,01±1,30**	0,87±0,12*	5,3±1,0*	28,1±1,5**
Стадия:				
I (n=16)	98,2±1,6*	1,01±0,04	3,20±0,14*	36,1±1,4
II (n=46)	101,10±2,38*	0,95±0,90	4,40±0,78*	31,20±2,23*
III (n=11)	102,40±0,28**	0,91±0,02*	5,8±0,9*	31,22±2,20*
Контрольная группа (n=20)	92,10±1,25	1,2±0,1	2,70±0,06	40,1±1,1

Примечание: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* - достоверность различий между группами здоровых и больных  $p < 0,001$ .

Концентрация ПТИ в крови больных РА достоверно повышалась при средней и высокой степени активности ( $p < 0,001$ ) (табл. 1). В таблице представлены данные уровня ПТИ в крови у обследованных больных РА в зависимости от стадии РА. Уже на I стадии артрита оказалось достоверное повышение показателя ПТИ ( $M \pm m = 98,2 \pm 1,6\%$ ,  $p < 0,05$ ), а при III стадии процесса увеличение уровня ПТИ оказалось значительным ( $M \pm m = 102,40 \pm 0,28\%$ , ( $p < 0,001$ ). Уровень ПТИ у обследованных пациентов РА в зависимости от длительности процесса представлен на рисунке 1.

У больных с большей длительностью про-

цесса активность системы свертывания значительно возрастает по сравнению с данными контрольной группы. Особенно показательны были данные об активности ПТИ, которая была заметно выше, чем у больных, с длительностью РА не более трех лет. Таким образом, более выраженное повышение уровня ПТИ в крови отмечено у самого тяжелого контингента больных РА – с системными проявлениями, высокой степени активности, III стадии и длительностью процесса более 9 лет. Также, корреляционный анализ показал наличие прямой положительной связи:  $r = +0,43$ ,  $p < 0,05$  между уровнем ПТИ и СОЭ.

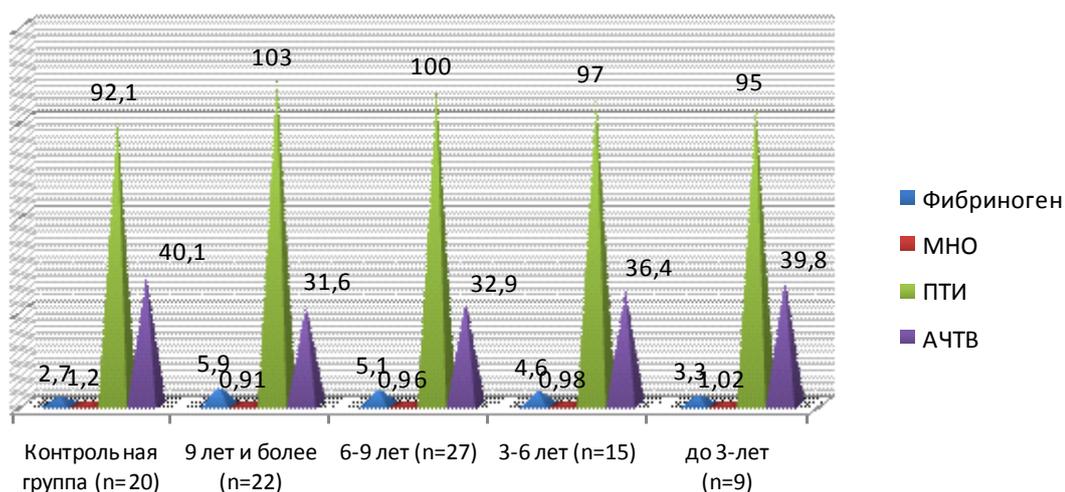


Рис. 1. Показатели системы свертывания крови у больных РА в зависимости от длительности заболевания.

При изучении величины МНО у больных РА выявлено достоверное её снижение по сравнению с КГ (табл. 1). Величина МНО у пациентов РА с системными проявлениями и суставной формы составило в среднем  $M \pm m = 0,84 \pm 0,04$  и  $M \pm m = 0,88 \pm 0,02$  соответственно (табл. 1). Снижение величины МНО у больных РА определялось уже при минимальной степени активности ( $M \pm m = 0,95 \pm 0,10$ ;  $КГ = 1,2 \pm 0,1$ ). Достоверное снижение величины МНО отмечалось при II стадии артрита ( $M \pm m = 0,95 \pm 0,90$  и  $M \pm m = 0,91 \pm 0,02$  соответственно;  $КГ = 1,2 \pm 0,1$ ) (табл. 1). Анализ состояния величины МНО у больных РА в зависимости от длительности процесса выявил достоверное её снижение при продолжительности заболевания более 9 лет ( $M \pm m = 0,91 \pm 0,07$ ,  $p < 0,05$ ) (рис. 1). Получены обратные корреляционные связи:  $r = -0,38$ ,  $p < 0,05$  между величиной МНО и СОЭ.

Концентрация фибриногена в крови больных оказалась достоверно повышена по сравнению с данными лиц КГ. При этом у пациентов с системными проявлениями это повышение было более выражено, чем при РА суставной формы ( $M \pm m = 6,5 \pm 0,7$  г/л,  $M \pm m = 5,4 \pm 1,1$  г/л соответственно;  $КГ = 2,70 \pm 0,06$  г/л) (табл. 1). Уровень фибриногена в крови обследованных больных РА минимальной степени активности и у лиц КГ различался незначительно ( $M \pm m = 3,12 \pm 0,14$  г/л;  $КГ = 2,70 \pm 0,06$  г/л), а при средней и высокой степени активности артрита отмечено статистически достоверное повышение уровня фибриногена ( $M \pm m = 5,12 \pm 1,10$  г/л,  $M \pm m = 5,30 \pm 1,02$  г/л,  $p < 0,05$ ) по сравнению с данными у лиц КГ (табл. 1). У обследованных пациентов РА уровень фибриногена в крови стал повышаться уже при I стадии патологического процесса ( $M \pm m = 3,21 \pm 0,14$  г/л), а при III стадии это повышение было более значительным ( $M \pm m = 5,8 \pm 0,9$  г/л) (табл. 1). Отмечено повышение уровня фибриногена в крови боль-

ных РА уже в начале заболевания. Однако это повышение было достоверным в группе больных с длительностью РА 7 и более лет (рис. 1). Получены прямые положительные корреляционные связи:  $r = +0,47$ ,  $p < 0,05$  между уровнем фибриногена и СОЭ. Таким образом, у больных РА выявлено повышение концентрации фибриногена в крови, зависящее от формы заболевания, степени активности патологического процесса, стадии и длительности артрита, то есть от тяжести процесса. При изучении состояния АЧТВ в крови у больных РА (табл. 1) оказалось, что у пациентов с системными проявлениями артрита уровень АЧТВ понижался в большей степени, чем при суставной форме РА. У 7 (70%) пациентов РА с системными проявлениями уровень АЧТВ был пониженным, а у 3 (30%) – нормальным. В группе больных суставной формой РА, уровень АЧТВ в крови был пониженным у 39 (53,4%), нормальным у 15 (20,5%), повышенным – у 19 (26,1%) пациентов. При минимальной степени активности РА, уровень АЧТВ существенно не различался по сравнению с данными у лиц КГ, а при высокой степени активности артрита понижение уровня АЧТВ было более выраженным, чем при средней степени ( $M \pm m = 28,1 \pm 1,5$  сек,  $M \pm m = 31,61 \pm 2,45$  сек соответственно;  $КГ = 40,1 \pm 1,1$  сек) (табл. 1). При I стадии артрита уровень АЧТВ в крови у пациентов составил в среднем ( $M \pm m = 36,1 \pm 1,4$  сек), в дальнейшем, по мере нарастания стадии процесса, отмечалось достоверное снижение уровня АЧТВ в крови (табл. 1). При длительности патологического процесса более 9 лет понижение уровня АЧТВ в крови больных РА оказалось более выраженным ( $M \pm m = 31,6 \pm 2,4$ ;  $p < 0,05$ ), чем в дебюте артрита (рис. 1). Получены обратные корреляционные связи:  $r = -0,32$ ,  $p < 0,05$  между уровнем АЧТВ и СОЭ. Таким образом, у пациентов РА, на ранней стадии заболевания, при минимальной степени

активности процесса колебание АЧТВ имеет разнонаправленный характер, что соответствует литературным данным, но по мере нарастания активности артрита, стадии и длительности заболевания, отмечено достоверное изменение уровня АЧТВ в крови больных РА в сторону гиперкоагуляции.

#### **Заключение**

Изучение показателей системы свертывания крови у больных РА выявило существенные изменения, зависящие от клинических проявлений заболевания. У больных ревматоидным артритом

обнаружено повышение показателей протромбинового индекса, уровня фибриногена крови, снижение величины МНО, укорочение АЧТВ, что указывает на повышение активности системы свертывания крови.

Выявленные нарушения состояния свертывания крови при РА, коррелируя со степенью активности, стадией артрита, длительностью заболевания оказываются более значительными при системных проявлениях патологического процесса.

#### **Литературные источники:**

1. Балабанова Р. М. Ревматоидный артрит на рубеже веков / Р. М. Балабанова, М. М. Иванова, Д. Е. Каратеев // Избранные лекции по клинической ревматологии. – М., 2001. – С.61-67.
2. Артеменко Н. А. Клинико-иммунологические критерии активности различных вариантов течения ревматоидного артрита / Н. А. Артеменко, Л. П. Сизякина // Клин. лаб. диагн. – 1997.

– № 9. – С. 46-48.

3. Олюнин Ю. А. Определение активности ревматоидного артрита в клинической практике / Ю. А. Олюнин, Р. М. Балабанова // Тер. архив. – 2005. – Т. 77, № 5. – С. 23-25.

4. Rheumatoid arthritis and macrovascular disease / J. K. Alkaabi, M. Ho, R. Levinson [et al.] // Rheumatology. – 2003. – Vol. 42. – P. 292-297.

#### **Нурітдінова С.К. Вивчення деяких показників системи зсідання крові у хворих на ревматоїдний артрит.**

**Резюме.** Ревматоїдний артрит є однією з актуальних проблем сучасної ревматології. Захворювання проявляється симетричним ураженням суглобів, позасуглобові змінами, в патогенезі яких провідна роль належать поєднаним зрушень у складі клітинного та гуморального ланок імунітету. У більшості робіт не вивчалася кореляція між клінічними особливостями та показниками системи згортання крові при ревматоїдному артриті. Мета роботи: вивчення деяких показників системи згортання крові та їх клініко-патогенетична значущість у хворих на ревматоїдний артрит. Матеріали та методи: всього обстежено 73 хворих у віці від 21 до 60 років з тривалістю захворювання від 2 до 10 років, з діагнозом ревматоїдний артрит, які були розділені за ступенем активності, стадії захворювання, суглобовій формі та системними проявами. Всім хворим на ревматоїдний артрит оцінювали стан системи згортання крові: визначали протромбіновий індекс, активований частковий тромбопластиновий час, фібриноген, міжнародне нормалізоване відношення. Результати: у хворих на ревматоїдний артрит виявлено підвищення показників протромбінового індексу, рівня фібриногену крові, зниження величини показнику міжнародного нормалізованого відношення, вкорочення активованого часткового тромбопластинового часу, що вказує на підвищення активності системи згортання крові.

**Ключові слова:** ревматоїдний артрит, система згортання крові, протромбіновий індекс, активований частковий тромбопластиновий час, фібриноген.