

# Вплив L-аргініну аспартат на плазмовий гемостаз у пацієнтів з гіпертонічною хворобою II стадії із супутньою гіперурикемією

М.С. Валігура

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Поширеність гіпертонічної хвороби (ГХ) зростає у багатьох країнах і є важливим фактором ризику серцево-судинної захворюваності та смертності. Встановлені фактори ризику ГХ включають старіння, дисліпідемію, цукровий діабет. В останній час активно вивчається роль підвищеного рівня сечової кислоти як фактора ризику розвитку атеросклерозу, ендотеліальної дисфункції та гіпертонії.

**Мета дослідження:** аналіз впливу L-аргініну аспартат на показники плазмового гемостазу як гемостазіологічної складової, яка відображає тяжкість ендотеліальної дисфункції у пацієнтів із ГХ II стадії із супутньою гіперурикемією.

**Матеріали та методи.** Було обстежено 74 пацієнти (43 особи чоловічої статі та 31 особа жіночої статі), середній вік яких становив  $55,86 \pm 6,34$  року. Усіх хворих було розподілено на дві групи. У першу (I) групу увійшли 26 хворих на артеріальну гіпертензію з нормальним рівнем сечової кислоти, у другу (II) групу – 34 пацієнта з артеріальною гіпертензією із супутньою гіперурикемією. У контрольну групу увійшли 14 практично здорових осіб, співставних за віком та статтю.

**Результати.** Під час лікування L-аргініном аспартат рівень фібриногену знизився на 17,9% ( $p=0,05$ ) у хворих на ГХ та на 25,4% ( $p<0,001$ ) у хворих на ГХ із супутньою гіперурикемією; тромбіновий час збільшився у хворих I групи на 40,2% ( $p<0,001$ ), у хворих II групи – на 65,8% ( $p<0,001$ ). Збільшення розчинних фібринмономерних комплексів спостерігається у всіх групах хворих: у групі хворих на ГХ без гіперурикемії на 39,2% ( $p<0,001$ ), при поєднаній патології – на 34,6% ( $p<0,001$ ) порівняно з вихідними показниками даних груп пацієнтів. З боку антикоагулянтної системи спостерігали підвищення рівня АТІІІ на 27,3% ( $p<0,01$ ) у хворих на ГХ та на 23,4% ( $p<0,01$ ) у хворих з поєднаною патологією; збільшення рівня ПС на 8,99% ( $p<0,05$ ) у I групі пацієнтів та на 11,26% ( $p<0,01$ ) у II групі пацієнтів. Показники фібринолітичної системи крові такі, як Хагеман-залежний фібриноліз зменшувався на 33,8% ( $p<0,001$ ) у I групі пацієнтів та на 32,1% у II групі пацієнтів, плазміноген у I групі збільшувався на 22,6% ( $p<0,01$ ), у II групі – на 27,8% ( $p<0,001$ ).

**Заключення.** Використання L-аргініну аспартат у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з гіперурикемією в якості вторинної профілактики забезпечує покращення показників плазмового гемостазу та чинить опосередкований вплив на активність запалення як складової серцево-судинного континуума.

**Ключові слова:** сечова кислота, гіперурикемія, гіпертонічна хвороба, гемостаз.

На сьогодні гіпертонічна хвороба (ГХ) залишається однією з найактуальніших проблем кардіології, терапії та сімейної медицини. При лікуванні ГХ необхідно враховувати усі фактори, що можуть вплинути на перебіг захворювання, ступінь атеросклеротичного ураження ендотелію судин, ураження органів мішеней та ризику тромботичних ускладнень. Незважаючи на велику кількість досліджень, які проводяться в галузі кардіології, смертність та показники захворюваності

ГХ залишаються високими. В Україні, за даними офіційної статистики МОЗ, у 2017 році зареєстровано 10 385 533 хворих на ГХ [1]. Залишаються дискусійними питання цільових рівнів артеріального тиску (АТ), особливо у хворих груп високого та дуже високого ризику. На сьогодні вимоги щодо зниження цільових рівнів АТ стали менш жорсткими. За останніми рекомендаціями ESH/ESC 2018 року погоджено, що для нормалізації АТ та запобігання серцево-судинних ускладнень та кардіопротекції рекомендована комбінована терапія двома і більше препаратами. Велика увага також приділяється резистентній гіпертонії, для її лікування застосовують щонайменше три препарати, одним із яких є діуретик [2].

Гіпертонічна хвороба посідає чільне місце в серцево-судинному континуумі. Саме на тлі гіпертонії існує небезпека важких ускладнень: інфаркту міокарда, гострого порушення мозкового кровообігу, серцевої недостатності, що підвищує ризик інвалідизацію та смертність населення. Це потребує подальшої оптимізації лікування та необхідності пошуку лікувальної стратегії з метою запобігання фатальним ускладненням. Останнім часом активно вивчається роль підвищеного рівня сечової кислоти як фактора ризику атеросклерозу, розвитку ендотеліальної дисфункції та гіпертонії.

За даними різних досліджень, безсимптомну гіперурикемію у різних вікових групах виявляють 5–25% населення. Національне дослідження охорони здоров'я та харчування повідомило, що концентрація сечової кислоти понад 5,5 мг/дл була пов'язана з більшим ризиком гіпертонії у два рази. Також зазначено, що на кожне збільшення рівня сечової кислоти на 0,1 мг/дл ризик гіпертонії збільшується на 38% у молодих пацієнтів 12–17 років [3]. Гіперурикемія не лише тісно пов'язана з розвитком подагри, але також має тісний зв'язок з багатьма іншими захворюваннями, особливо при серцево-судинних захворюваннях [4, 5]. Підвищений рівень сечової кислоти пов'язаний із системним запаленням, ендотеліальною дисфункцією, гіпертонією і серцево-судинними захворюваннями [6, 7, 8, 9].

Результати багатьох досліджень продемонстрували, що гіперурикемія є незалежним чинником ризику серцево-судинних захворювань [10, 11]. Добре відомо, що гіперурикемія є одним із основних чинників ризику розвитку ендотеліальної дисфункції, в якій важливу роль відіграють оксидативний стрес та запалення [12, 13]. Ендотелій вважають паракринним імуннокомпетентним органом, який відповідає за синтез більшості біологічно активних речовин. Ендотеліальні клітини здійснюють синтез прокоагулянтних, антикоагулянтних, прозапальних факторів, метаболітів оксиду азоту, що утримують баланс гемокоагуляції в рівновазі. Вважають, що L-аргінін перетворюється на оксид азоту і цитрулін під впливом NO-синтази. Оксид азоту є нестійкою сполукою, постійне його відновлення забезпечує багатогранні функції ендотелію, зокрема регуляцію процесів адгезії та агрегації тромбоцитів, проліферацію ендотелію при його запаленні. Здатність ендотелію підтримувати кров у рідкому стані зумовлена:

## Показники плазмового гемостазу у різних групах пацієнтів

Показник	Контрольна група, n=14	I група (ГХ), n=26	II група (ГХ+гіперурикемія, n=34)	p 1-2
АЧТЧ, с	30,0 (σ=3,2)	29,86 (σ=1,94)	28,75 (σ=7,05)	0,056
ПТЧ, с	19,25 (σ=0,95)	21,62 (σ=2,49)	20,66 (σ=1,09)	0,343
МНВ	0,98 (σ=0,09)	0,99 (σ=0,08)	0,93 (σ=0,08)	0,139
ТЧ, с	10,8 (σ=0,76)	9,7 (σ=0,95)	8,4*** (σ=1,88)	0,012
ФГ, г/л	2,9 (σ=0,61)	3,9* (σ=0,35)	5,2*** (σ=0,97)	0,001
РФМК, г/л × 10 <sup>-2</sup> )	4,0 (σ=0,48)	14,69*** (σ=1,03)	18,57*** (σ=1,02)	0,001
АТ III, %	103,3 (σ=10,2)	80,8** (σ=3,57)	64,11*** (σ=3,52)	0,001
ПС, НВ	0,99 (σ=0,12)	0,89* (σ=0,08)	0,76*** (σ=0,08)	0,001
ПГ, %	90 (σ=3,36)	80,26** (σ=6,1)	70,05*** (σ=3,34)	0,001
ХЗФ, хв	8,64 (σ=2,43)	9,7 (σ=1,27)	18,55*** (σ=4,11)	0,001

Примітка: достовірність змін за критерієм Манна-Уїтні (U Test) по відношенню до групи контролю; \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001.

– негативним зарядом ендотелію та тромбоцитів,  
– синтезом речовин, які пригнічують функціональну активність тромбоцитів (оксид азоту, простагліцилін),  
– здатністю до синтезу та виділення у кровотік тканинного активатора плазміногену,  
– наявністю інгібіторів протеаз (АТІІІ, α<sub>2</sub>-макрोगлобуліну).

Отже, препарати, що покращують NO-синтезуючу активність ендотелію, зумовлюють антиатерогенний, антипроліферативний, протизапальний та антитромбоцитарний ефект і підвищують тромборезистентність судинної стінки [14].

**Мета дослідження:** аналіз впливу L-аргініну аспартат на показники плазмового гемостазу як гемостазіологічної складової, яка відображає тяжкість ендотеліальної дисфункції у пацієнтів із ГХ II стадії із супутньою гіперурикемією.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили на кафедрі пропедевтики внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, на базі Київської клінічної лікарні на залізничному транспорті № 2 філії «ЦОЗ» ПАТ «Укрзалізниця». У ході дослідження було обстежено 74 особи (43 чоловічої статі та 31 особа жіночої статі), середній вік яких становив 55,86±6,34 року. Усіх хворих було розподілено на дві групи. Пацієнти отримували стандартну антигіпертензивну терапію: 28 (46,7%) – інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, 18 (30%) – β-адреноблокатори та 14 (23,3%) – блокатори рецепторів ангіотензину II. Серед них у 18 (30%) діагностовано ГХ 1-го ступеня, у 42 (70%) – ГХ 2-го ступеня. У 34 осіб був підвищений рівень сечової кислоти в плазмі крові >7 мг/дл та у 26 осіб рівень сечової кислоти був нормальний.

У першу (I) основну групу увійшли 34 хворих на артеріальну гіпертензію із супутньою гіперурикемією, у другу (II) групу – 26 хворих на артеріальну гіпертензію з нормальним рівнем сечової кислоти. У контрольну групу увійшли 14 практично здорових осіб, співставних за віком та статтю.

## Критерії виключення:

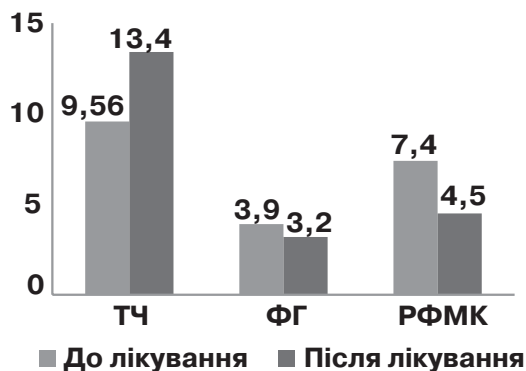
– пацієнти з нестабільними формами ішемічної хвороби серця (гострий інфаркт міокарда, нестабільна стенокардія),

– гостре порушення мозкового кровообігу,  
– хронічна серцева недостатність III–IV функціонального класу за класифікацією NYHA,  
– наявність інших супутніх некомпенсованих захворювань та станів.

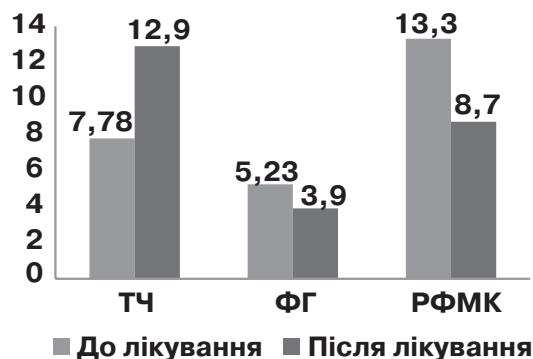
Дослідження гемостатичних показників проводили одразу після госпіталізації пацієнта у стаціонар та після закінчення курсу вживання L-аргініну аспартат по 5 мл розчину 3 рази на добу протягом 10 днів на фоні основної антигіпертензивної терапії. Гіперурикемію визначали при рівні сечової кислоти >7 мг/дл (>413 мкмоль/л). Збір крові здійснювали з дотриманням усіх вимог, які необхідні для коагулологічних досліджень. У хворого після 12-годинного голодування здійснювали збір крові з ліктьової вени полістироловим шприцом 9 мл, після чого кров змішували у полістироловій пробірці з 1 об'ємом 3,8% розчину цитрату натрію.

Дослідження показників плазмового гемостазу здійснювали у бідній на тромбоцити плазмі згідно із загальноприйнятими методиками. З цієї метою цитратну кров центрифугували при швидкості 3000 обертів за 1 хв протягом 20 хв. Активність згортуючої, антикоагулянтної та фібринолітичної ланок гемостазу вивчали проведенням спеціальних лабораторних досліджень: активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ), протромбінового часу (ПТЧ), міжнародного нормалізованого відношення (МНВ), тромбінового часу (ТЧ), фібриногену, розчинних фібринмономерних комплексів (РФМК), антитромбіну III (АТ III), протеїну С (ПС), плазміногену та Хагеман-залежного фібринолізу. Показники системи плазмового гемостазу (АЧТЧ, ПТЧ, ТЧ, фібриноген, АТІІІ, ПС, плазміноген та час Хагеман-залежного фібринолізу) визначали з використанням реактивів «Ренам» (Росія) на коагулометрі «Amellung» КС 4А (фірми «Еко-Med-Poll», Австрія).

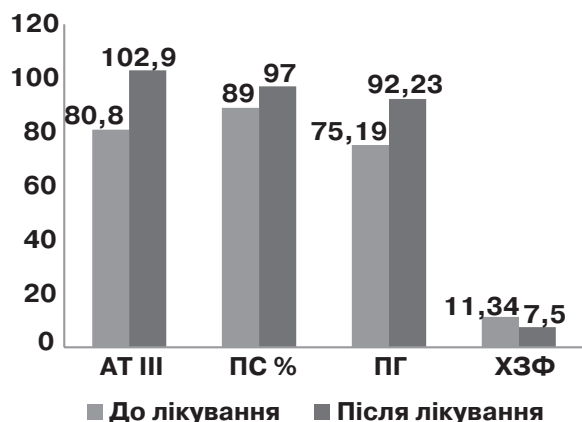
Статистичне оброблення даних виконували з використанням статистичного пакета Portable Statistica 10, StatSoft, Inc., США. Для аналізу даних використовували непараметричні методи статистики: U Манна-Уїтні. Вірогідними вважалися відмінності при p<0,05.



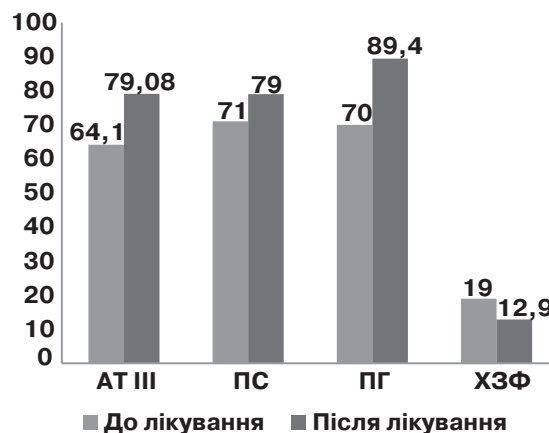
Мал. 1. Вплив застосування L-аргініну аспартат на показники коагуляційної ланки гемостазу I групи пацієнтів



Мал. 2. Вплив застосування L-аргініну аспартат на показники коагуляційної ланки гемостазу II групи пацієнтів



Мал. 3. Вплив застосування L-аргініну аспартат на показники антикоагулянтної та фібринолітичної ланок гемостазу I групи пацієнтів



Мал. 4. Вплив застосування L-аргініну аспартат на показники антикоагулянтної та фібринолітичної ланок гемостазу II групи пацієнтів

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Враховуючи, що більшістю досліджень виявлений негативний вплив сечової кислоти на ендотелій судин, нами було досліджено стан коагуляційного стану крові, власної антикоагулянтної та фібринолітичної ланок системи гемостазу у хворих на ГХ та при поєднанні ГХ з гіперурикемією. Дані результатів дослідження наведені у таблиці.

У ході дослідження показників плазмового гемостазу виявлено достовірні відмінності таких показників, як активність коагуляційного гемостазу, що проявлялося скороченням тромбінового часу на 10,1% у I групи пацієнтів та на 22% ( $p < 0,001$ ) у II групи пацієнтів щодо групи контролю; при міжгруповому порівнянні цей показник становив 13,4% ( $p = 0,012$ ). Підвищення рівня фібриногену було на 34% більшим ( $p < 0,05$ ) у I групі та на 79,3% ( $p < 0,001$ ) порівняно з групою контролю. Під час порівняння цих показників між групами I і II спостерігалось більш виражене збільшення фібриногену на 33,3% ( $p < 0,001$ ), що свідчить про посилювальний вплив сечової кислоти на ендотелій судин. Збільшення рівня РФМК спостерігалось у I групі пацієнтів у 3,6 разу ( $p < 0,001$ ) та в II групі у 4,6 разу ( $p < 0,001$ ) порівняно з групою контролю; міжгрупова відмінність становила 26,4% ( $p < 0,001$ ).

З боку АЧТЧ, ПТЧ та МНО достовірних відмінностей як з групою контролю, так і міжгрупової відмінності не спостерігалось. Досліджуючи протизгортуючу систему крові достовірні відмінності проявлялися у пригніченні активності антитромбіну III у I групі хворих на 16,5% ( $p < 0,01$ ), у II групі на 37,9% ( $p < 0,001$ ) було більшим по відношенню до групи

контролю. При порівнянні показників АТ III між групами спостерігалось більше пригнічення його у групі II на 20,65% ( $p < 0,001$ ) порівняно з I групою хворих.

Односпрямовані зміни спостерігаються і з боку системи протеїну С: у I групі він був знижена на 10,1% ( $p < 0,05$ ) порівняно з групою контролю, у II групі – на 23,2% ( $p < 0,001$ ). Плазміноген був пригнічений у всіх групах пацієнтів порівняно з групою контролю: при ГХ – на 10,8% ( $p < 0,01$ ), у пацієнтів з поєднанням ГХ та гіперурикемії – на 22,1% ( $p < 0,001$ ). Також було виявлене значне підвищення активності показників Хагеман-залежного фібринолізу (ХЗФ). У I групі ХЗФ був довшим в 1,1 разу порівняно з контрольною групою, у II групі пацієнтів цей показник виявився у 2,14 разу довшим, ніж у пацієнтів контрольної групи. При міжгруповому порівнянні ми спостерігаємо односпрямовані зміни показників фібринолітичної системи крові, а саме: більш значне зниження рівня плазміногену та підвищення ХЗФ у пацієнтів з поєднаною ГХ та гіперурикемією, ніж у групі пацієнтів з ізольованою ГХ.

Оцінюючи плазмовий гемостаз після вживання L-аргініну аспартат у дозі 5 мг 3 рази на добу протягом 10 днів, ми спостерігали позитивну динаміку з боку як згортуючої, так і з боку протизгортуючої системи гемостазу. Рівень фібриногену знизився на 17,9% ( $p = 0,05$ ) у хворих на ГХ та на 25,4% ( $p < 0,001$ ) у хворих на ГХ із супутньою гіперурикемією; тромбіновий час збільшився у хворих I групи на 40,2% ( $p < 0,001$ ), у II групи хворих – на 65,8% ( $p < 0,001$ ). Збільшення розчинних фібрिनномерних комплексів спостерігається у всіх групах хворих: у групі хворих на ГХ без гіперурикемії на 39,2% ( $p < 0,001$ ), при поєднаній патології – на 34,6% ( $p < 0,001$ ) порівняно з вихідни-

ми показниками даних груп пацієнтів. Ураховуючи дані показники спостерігається однаково позитивна динаміка згортуючої ланки гемостазу в обох групах пацієнтів на фоні вживання L-аргініну аспартат, що свідчить про зменшення вираженості коагуляційних властивостей крові (мал. 1, 2).

З боку антикоагулянтної системи ми спостерігали підвищення рівня АТІІІ на 27,3% ( $p < 0,01$ ) у хворих на ГХ та на 23,4% ( $p < 0,01$ ) у хворих з поєднаною патологією, збільшення рівня ПС на 8,99% ( $p < 0,05$ ) у I групі пацієнтів та на 11,26% ( $p < 0,01$ ) у II групі пацієнтів. Аналізуючи рівень природних антикоагулянтів антитромбіну III та протеїну С, виявлено зростання їх активності на фоні лікування L-аргініном аспартат, однак у II групі пацієнтів ці показники не досягли референтних значень, що може бути зумовленим більш вагомим пошкодженням ендотелію моноуратом натрію (мал. 3, 4).

Показники фібринолітичної системи крові такі, як Хагеман-залежний фібриноліз зменшувався на 33,8% ( $p < 0,001$ ) у I групі пацієнтів та на 32,1% – у II групі пацієнтів, плазміноген у I групі збільшувався на 22,6% ( $p < 0,01$ ), у II групі – на 27,8% ( $p < 0,001$ ). Отже, ми спостерігаємо також однонаправлені зміни фібринолітичної системи крові у двох групах пацієнтів, що свідчить про позитивний пле-

йотропний ефект L-аргініну аспартат на ендотелій судин та плазмовий гемостаз крові.

## ВИСНОВКИ

1. У хворих на гіпертонічну хворобу II стадії відзначається помірна активація показників коагуляційного гемостазу, а саме: збільшення рівня фібриногену та розчинних фібринномерних комплексів (РФМК). Однак ці зміни більшою мірою проявляються у групі пацієнтів із супутньою гіперурикемією, що може свідчити про пошкоджуючу роль сечової кислоти на ендотелій судин та активацію останньої ланки гемостазу.

2. Зниження рівня фібриногену РФМК може свідчити про опосередкований вплив L-аргініну аспартат на активність запалення як складової серцево-судинного континууму.

3. Застосування L-аргініну аспартат протягом 10 днів позитивно вплинуло на показники протизгортуючої системи крові, що проявлялося підвищенням природних антикоагулянтів АТІІІ та протеїну С, що важливо не лише при атеротромбозі, але й при венозній тромбоемболії. Однак дані показники у групі хворих з поєднаною патологією не досягли референтних значень, що можливо обумовлено більш суттєвим пошкодженням ендотелію сечовою кислотою.

## Влияние L-аргинина аспартат на плазменный гемостаз у пациентов с гипертонической болезнью II стадии с сопутствующей гиперурикемией

**М.С. Валигура**

Распространенность гипертонической болезни (ГБ) повышается в многих странах и является важным фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Установлены факторы риска ГБ, которые включают старение, дислипидемию, сахарный диабет. В последнее время активно изучается роль повышенного уровня мочевой кислоты как фактора риска развития атеросклероза, эндотелиальной дисфункции и гипертонии.

**Цель исследования:** анализ L-аргинина аспартат на показатели плазменного гемостаза как гемостазиологической составляющей, которая отражает тяжесть эндотелиальной дисфункции у пациентов с ГБ II стадии с сопутствующей гиперурикемией.

**Материалы и методы.** Были обследованы 74 пациента (43 мужчины и 31 женщина), средний возраст которых составил  $55,86 \pm 6,34$  года. Все больные были распределены на две группы. В первую (I) группу вошли 26 больных артериальной гипертензией с нормальным уровнем мочевой кислоты, во вторую (II) группу – 34 пациента с ГБ и сопутствующей гиперурикемией. В контрольную группу вошли 14 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу.

**Результаты.** При лечении L-аргинином аспартат уровень фибриногена снизился на 17,9% ( $p = 0,05$ ) у больных ГБ и на 25,4% ( $p < 0,001$ ) у больных ГБ с сопутствующей гиперурикемией. Тромбиновое время увеличилось у больных I группы на 40,2% ( $p < 0,001$ ), во II группе – на 65,8% ( $p < 0,001$ ), увеличение растворимых фибринномерных комплексов наблюдается во всех группах больных: в группе пациентов с ГБ без гиперурикемии на 39,2% ( $p < 0,001$ ), при сочетанной патологии – на 34,6% ( $p < 0,001$ ) по сравнению с исходными показателями данных групп пациентов. Со стороны антикоагулянтной системы наблюдали повышение уровня антитромбина III на 27,3% ( $p < 0,01$ ) у больных ГБ и на 23,4% ( $p < 0,01$ ) у больных с сочетанной патологией; увеличение уровня протеина С на 8,99% ( $p < 0,05$ ) в I группе пациентов и на 11,26% ( $p < 0,01$ ) во II группе пациентов. Показатели фибринолитической системы крови такие, как Хагеман-зависимый фибринолиз уменьшился на 33,8% ( $p < 0,001$ ) в I группе пациентов и на 32,1% во II группе пациентов, плазминоген в I группе увеличивался на 22,6% ( $p < 0,01$ ) и во II группе – на 27,8% ( $p < 0,001$ ).

**Заключение.** Использование L-аргинина аспартат у больных гипертонической болезнью II в сочетании с гиперурикемией в качестве вторичной профилактики обеспечивает улучшение показателей плазменного гемостаза и оказывает опосредованное влияние на активность воспаления как составляющей сердечно-сосудистого континуума.

**Ключевые слова:** мочевая кислота, гиперурикемия, гипертоническая болезнь, гемостаз.

## Effect of L-arginine aspartate on plasma hemostasis in patients with hypertension stage II with concomitant hyperuricemia

**M.S. Valigura**

The prevalence of hypertension is increasing in many countries and is an important risk factor for cardiovascular morbidity and mortality. The established risk factors for hypertension include aging, dyslipidemia, and diabetes. Recently, the role of an increased level of uric acid as a risk factor for atherosclerosis, endothelial dysfunction, and hypertension has been actively studied.

**The objective:** analysis of L-arginine aspartate on the parameters of plasma hemostasis as a hemostasiological component, which reflects the severity of endothelial dysfunction in patients with hypertension stage II with concomitant hyperuricemia.

**Materials and methods.** We examined 74 patients (43 males and 31 females), whose average age was  $55,86 \pm 6,34$  years, all patients were divided into 2 groups. The first group consisted of 26 people with arterial hypertension with normal uric acid levels, the second group consisted of 34 people with hypertension and concomitant hyperuricemia, and the control group consisted of 14 healthy individuals matched for age and sex.

**Results.** When treating L-arginine aspartate, fibrinogen level decreased by 17,9% ( $p = 0,05$ ) in hypertensive patients and by 25,4% ( $p < 0,001$ ) in hypertensive patients with concomitant hyperuricemia, thrombin time increased in patients I groups by 40,2% ( $p < 0,001$ ), in group II by 65,8% ( $p < 0,001$ ), an increase in soluble fibrin monomer complexes is observed in all groups of patients: in the group of hypertensive patients without hyperuricemia by 39,2% ( $p < 0,001$ ), with combined pathology by 34,6% ( $p < 0,001$ ) in comparison with the baseline indicators of these patient groups. On the part of the anticoagulant system, we observed an increase in the level of antithrombin III by 27,3% ( $p < 0,01$ ) in hypertensive patients and by 23,4% ( $p < 0,01$ ) in patients with combined pathology, an increase in the level of protein C by 8,99% ( $p < 0,05$ ) in group I patients and 11,26% ( $p < 0,01$ ) in group II patients. Indicators of the fibrinolytic system of blood such as Hageman-dependent fibrinolysis decreased by 33,8% ( $p < 0,001$ ) in group I of patients and by 32,1% in group II of patients, plasminogen in group I increased by 22,6% ( $p < 0,01$ ) and in group II by 27,8% ( $p < 0,001$ ).

**Conclusion.** The use of L-arginine aspartate in patients with hypertension stage II in combination with hyperuricemia, as a secondary prevention, provides improved plasma hemostasis and has an indirect effect on the activity of inflammation as a component of the cardiovascular continuum.

**Key words:** uric acid, hyperuricemia, hypertension, hemostasis.

**Валигура Мария Славяновна** – Кафедра пропедевтики внутренней медицины № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Т. Шевченко, 13; тел.: (066) 203-91-11. *E-mail: marrigo85@gmail.com*

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2017 р. – Міністерство охорони здоров'я України, ДЗ «Центр медичної статистики».
2. Williams, Mancia, et al. 2018 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2018, in press.
3. Loeffler LF, Navas-Acien A, Brady TM, et al. Uric acid level and elevated blood pressure in US adolescents: National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2006. *Hypertension* 2012;59:811–7.
4. Alderman M.H. Uric acid and cardiovascular risk. *Current Opinion in Pharmacology*. 2002;2(2):126–130.
5. Zoccali C., Maio R., Mallamaci F., Sesti G., Perticone F. Uric acid and endothelial dysfunction in essential hypertension. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2006;17(5):1466–1471.
6. Agabiti-Rosei E., Grassi G. Beyond gout: uric acid and cardiovascular diseases. *Current Medical Research and Opinion*. 2013;29(3):33–39.
7. Anker S.D., Doehner W., Rauchhaus M., et al. Uric acid and survival in chronic heart failure: validation and application in metabolic, functional, and hemodynamic staging. *Circulation*. 2003;107(15):1991–1997.
8. Khosla U.M., Zharikov S., Finch J.L., et al. Hyperuricemia induces endothelial dysfunction. *Kidney International*. 2005;67(5):1739–1742.
9. Doehner W., Schoene N., Rauchhaus M., et al. Effects of xanthine oxidase inhibition with allopurinol on endothelial function and peripheral blood flow in hyperuricemic patients with chronic heart failure: results from 2 placebo-controlled studies.
10. Feig D.I., Johnson R.J. Hyperuricemia in childhood primary hypertension. *Hypertension*. 2003;42(3):247–252.
11. Feig D.I., Kang D.-H., Johnson R.J. Uric acid and cardiovascular risk. *The New England Journal of Medicine*. 2008;359(17):1811–1821.
12. Rock K.L., Kataoka H., Lai J.-J. Uric acid as a danger signal in gout and its comorbidities. *Nature Reviews Rheumatology*. 2013;9(1):13–23.
13. Lyngdoh T., Marques-Vidal P., Paccaud F., et al. Elevated serum uric acid is associated with high circulating inflammatory cytokines in the population-based colaus study. *PLoS ONE*. 2011;6(5), article e19901) doi: 10.1371/journal.pone.0019901.
14. Wu KK, Thiagarajan P. (1996) Role of endothelium in thrombosis and hemostasis. *Annu. Rev. Med.*, 47:315-331.

*Статья поступила в редакцию 21.11.2018*