

Выявленные достоверные межгрупповые отличия исследованных показателей и данных корреляционного анализа свидетельствуют о взаимосвязи ИМ с такими маркерами МИ как ПЭМ и ПОЛ. Установлена положительная корреляция с ПЭМ (показатели точек кривой мочевинового гемолиза при разных по объему соотношениях мочевины и хлорида натрия, %): у больных 1-й группы — с 1–3-й точками ($r = 0,355$; $p < 0,05$), ($r = 0,455$; $p < 0,01$), ($r = 0,358$; $p < 0,05$) соответственно. У пациентов 3-й группы — с 1 и 3-й точками кривой, связь отрицательная ($r = -0,406$; $p < 0,01$), ($r = -0,353$; $p < 0,05$) соответственно. У больных 2-й группы такой корреляционной связи не выявлено. Также не обнаружено корреляции с показателями МСМ у пациентов 2-й и 3-й групп, а у больных 1-й группы — связь слабая ($r = 0,375$; $p < 0,05$). Установлено межгрупповое отличие в корреляционных связях ИМ и ПОЛ. Для больных 1 группы выявлена корреляция — с продуктами перекисного окисления нейтральных липидов в эритроцитах: ДК ($r = 0,568$; $p < 0,001$), ТК ($r = 0,443$; $p < 0,01$), ОДК ($r = 0,668$; $p < 0,001$) и в плазме крови: ДК ($r = -0,601$; $p < 0,001$), ТК ($r = -0,452$; $p < 0,01$), ОДК ($r = -0,474$; $p < 0,01$), а также с ТК ($r = -0,355$; $p < 0,05$) — при перекисидации фосфолипидов в эритроцитах. Для пациентов 2-й группы — с ДК ($r = 0,371$; $p < 0,01$), ОДК ($r = 0,329$; $p < 0,05$) — при перекисном окислении фосфолипидов и ШО ($r = 0,374$; $p < 0,01$) — нейтральных липидов в эритроцитах, а для больных 3-й группы — только с ШО ($r = -0,336$; $p < 0,05$) — при перекисидации фосфолипидов в эритроцитах и ОДК ($r = -0,346$; $p < 0,05$) — в плазме крови. Также выявлены межгрупповые отличия при корреляции ИМ с индексом и степенью перекисного окисления ней-

тральных липидов и фосфолипидов, с коэффициентом их распределения в эритроцитах и плазме крови. Полученные данные свидетельствуют о том, что больные 1-й группы, адекватно оценивающие временной интервал, обладают более высокой способностью к адаптации.

Таким образом, результаты проведенных исследований у больных гемофилией свидетельствуют, что при кровоизлияниях различной локализации критериями, позволяющими оценить способность организма больного к адаптации, являются показатели ПОЛ и ПЭМ. Установлена взаимосвязь показателей ИМ и МИ. Маркером изменений метаболизма может служить показатель индивидуального восприятия времени, что позволяет рассматривать его как дополнительный критерий оценки клинического течения и эффективности лечения больных гемофилией с кровоизлияниями.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Аношина, М. Ю. Оценка свободнорадикального окисления липидов в эритроцитах и плазме крови / М. Ю. Аношина, И. И. Лановенко // Физиологический журнал (укр.). — 1994. — № 40 (5–6). — С. 51–56.
2. Злыднева, М. А. Хронобиологические аспекты повышения эффективности терапии в клинике внутренних болезней: дис. ... канд. мед. наук (рукопись) / М. А. Злыднева. — Тула, 2006. — 171 с.
3. Колмаков, В. Н. Значение определения проницаемости эритроцитарных мембран (ПЭМ) в диагностике хронических заболеваний печени / В. Н. Колмаков, В. Г. Радченко // Терапевтический архив. — 1982. — № 2. — С. 59–62.
4. Моисеева, Н. И. Временная среда и биологические ритмы / Н. И. Моисеева, В. М. Сысуев. — Л.: Наука, 2004. — 128 с.
5. Показатели эндогенной интоксикации у больных острой миелобластной лейкемией / М. Ю. Аношина [и др.] // Здравоохранение Таджикистана. — 2009. — № 3. — С. 131–133.
6. Полищук, Н. А. К вопросу о сущности явления времени и эффективной хронотерапии хронических заболеваний / Н. А. Полищук // Врачебное дело. — 2008. — № 1–2. — С. 113–118.
7. Хильдебрандт, Г. Хронобиология и хрономедицина / Г. Хильдебрандт, М. Мозер, М. Лехвер. — М.: Арнебия, 2006. — 144 с.
8. Chronobiology in hematology and immunology / E. Haus [et al.] // Amer. J. Anatomy. — 2005. — Vol. 168, № 4. — P. 467–501.

УДК 616.5-002.525.5-07

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЛАБОРАТОРНЫХ МАРКЕРОВ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

Н. А. Башлакова¹, Д. В. Шубенок¹, З. И. Кравчук², С. П. Марцев², Т. Д. Тябут²

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск

²Республиканский научно-практический центр гематологии и трансфузиологии, г. Минск

Изучены уровни лабораторных маркеров антифосфолипидного синдрома — аутоантител к кардиолипину и $\beta 2$ -гликопротеину 1 классов IgG и IgM — при системной красной волчанке. Установлено, что повышение уровней маркеров антифосфолипидного синдрома наблюдается в 67 % случаев заболевания системной красной волчанкой. При развитии вторичного антифосфолипидного синдрома чаще выявляются аутоантитела класса IgG.

Ключевые слова: системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром, антитела к кардиолипину, антитела к $\beta 2$ -гликопротеину 1.

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF LABORATORY MARKERS FOR ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

N. A. Bashlakova¹, D. V. Shubenok¹, Z. I. Kravchuk², S. P. Martsev², T. D. Tyabut²

¹Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk

²Republican Research Center for Pediatric Oncology and Hematology, Minsk

The levels of the laboratory markers for antiphospholipid syndrome, i.e. cardiolipin autoantibodies and antibodies to $\beta 2$ -glycoprotein 1 IgG and IgM in systemic lupus erythematosus have been studied. It has been established that the

increase of the marker level of antiphospholipid syndrome is observed in 67 % systemic lupus erythematosus cases. The IgG autoantibodies are more often detected in the development of secondary antiphospholipid syndrome.

Key words: systemic lupus erythematosus, antiphospholipid syndrome, cardiolipin antibodies, β 2-glycoprotein 1 antibodies.

Системная красная волчанка (СКВ) — хроническое, аутоиммунное заболевание соединительной ткани, неизвестной этиологии, характеризующееся наличием аутоантител и иммунных комплексов в крови. В основе патогенеза лежат нарушения иммунорегуляторных процессов, приводящих к гиперпродукции широкого спектра органонеспецифических аутоантител к различным компонентам ядра, что вызывает иммуновоспалительное повреждение тканей и нарушение функции внутренних органов.

СКВ является одним из наиболее тяжелых системных заболеваний соединительной ткани, чаще встречается в возрасте от 20 до 40 лет; около 90 % всех заболевших составляют женщины. За последние десятилетия отмечен рост частоты СКВ (достигая 250 случаев на 100 тыс. населения), что обусловлено улучшением диагностики и выявлением латентно протекающих форм. Для СКВ характерны многообразие клинических проявлений, вариантов течения и дебютов заболевания, а также вариабельность клинической симптоматики в период болезни, что нередко вызывает диагностические трудности [1]. Диагноз устанавливают на основании классификационных критериев Американской ревматологической ассоциации (АРА, 1997), включающих клиническую симптоматику, данные лабораторных и инструментальных методов исследования. Для верификации достоверного диагноза СКВ необходимо наличие 4-х и более из 11 критериев. В число лабораторных критериев включены антитела к двуспиральной ДНК, антинуклеарные антитела (выявляются у 95 % пациентов), антитела к Sm-антигену (высокоспецифичны, однако встречаются только у 10–30 % больных). У части больных выявляются криопреципитины, циркулирующие иммунные комплексы, а также ревматоидный фактор в невысоких титрах. Лабораторные маркеры антифосфолипидного синдрома (АФС) — антитела к кардиолипину и волчаночный антикоагулянт — обнаруживаются в 20–70 % случаев, однако их диагностическая значимость и корреляция с продолжительностью и активностью заболевания требует дальнейшего изучения. Диагностическая и прогностическая значимость антител к β 2-гликопротеину 1 — одному из лабораторных критериев АФС [2] при СКВ практически не изучена.

Цель

Изучение содержания иммунологических маркеров вторичных АФС-антител к кардиолипину и β 2-гликопротеину 1 при СКВ.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 40 здоровых лиц и 27 пациенток с достоверным диагнозом СКВ, находившихся на лечении в ревматологическом отделении УЗ «1-я городская клиническая больница» г. Минска с 2007 по 2009 гг. Средний возраст пациенток на момент обследования составлял 32,2 (24–40) года, средняя длительность заболевания — 8 (4–11) лет. Диагноз СКВ был выставлен согласно диагностическим критериям Американской ревматологической ассоциации (АРА, 1997 г.). Активность СКВ оценивали по клиническим проявлениям заболевания и данным лабораторных показателей активности (уровень антител к двухцепочечной ДНК (dsДНК), высокочувствительный С-реактивный белок (hs-СРБ, СОЭ). Диагноз вторичного антифосфолипидного синдрома выставляли на основании Сиднейских критериев [3]. Диагноз АФС считали достоверным при сочетании одного клинического с одним лабораторным критерием, выявленным в 2-х исследованиях, проведенных с интервалом в 12 недель.

Все пациенты получали медрол в средней дозе $10,03 \pm 3,2$ мг. Из них среднюю поддерживающую дозу глюкокортикостероидов (медрол $6,05 \pm 1,6$ мг) на протяжении 1 года получало 17 человек, у 10 человек осуществлялось медленное снижение подавляющей дозы медрола, назначенного по поводу высокой активности заболевания. В данной группе пациентов 21 человек дополнительно получал цитостатики (5 человек — азатиоприн в дозе 100 мг/сутки на протяжении 1 года, 18 человек — производные гидроксихлорохина — плаквенил в дозе 200 мг/сутки).

Для исследований уровней антител к кардиолипину классов IgG и IgM и β 2-гликопротеину 1-го класса IgG использовали диагностические наборы «ИФА-АНТИ-КАРДИОЛИПИН IgG/IgM» и «ИФА-АНТИ- β 2-гликопротеин 1», производства ГУ «РНПЦ гематологии и трансфузиологии». Антитела к β 2-гликопротеину 1-го класса IgM определяли с помощью лабораторной тест-системы, откалиброванной по контрольным образцам, содержащим IgG/IgM антитела к β 2-гликопротеину 1 в известных концентрациях (American Diagnostica, США, кат. № 649SGM).

Поскольку уровни АЧТВ у всех пациентов не превышали нормальных показателей и показателей контроля, волчаночный антикоагулянт не определяли.

Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием программного обеспечения MS «Excel» (Microsoft, USA).

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты определения антител к кардиолипину класса IgG и IgM и β 2-гликопротеину 1 класса IgG и IgM у здоровых людей ($n = 40$) соответствуют опубликованным в литературе данным [3–5].

Количество антител к кардиолипину класса IgG составило $3,52 \pm 0,22$ Ед/мл (от 1,75 до 9,10 Ед/мл), а антител класса IgM — $3,42 \pm 0,27$ Ед/мл (от 1,09 до 7,9 Ед/мл). Уровень антител класса IgG к β 2-гликопротеину 1 составил $3,87 \pm 0,24$ Ед/мл (от 1,76 до 7,31 ед/мл), а антител класса IgM — $1,93 \pm 0,12$ Ед/мл (от 0,71 до 3,19 Ед/мл).

В группе пациенток с СКВ ($n = 27$) повышенный уровень антифосфолипидных антител был обнаружен у 18 (67 %) человек. Чаще наблюдали повышение уровней аутоантител класса IgG: у 12 человек повышение уровня антител к кардиолипину и у 13 человек — к β 2-гликопротеину 1. Увеличение содержания антител класса IgM к кардиолипину было выявлено у 4-х пациентов, а к β 2-гликопротеину 1 — у 7 человек и сопровождалось повышением СОЭ и наличием АФС у половины пациентов. У 2-х пациенток обнаружен повышенный уровень всех 4-х видов аутоантител, что ассоциировалось с активностью СКВ.

Диагноз вторичного АФС был выставлен у 9 пациенток основной группы. Из клинических проявлений синдрома превалировал флеботромбоз — у 7 пациенток, у 2-х — рецидивирующий флеботромбоз и ТЭЛА мелких ветвей, у 1-й — асептический некроз головок бедренных костей, у 5 пациенток преобладали различные формы акушерской патологии (в виде неразвивающейся беременности — у 3-х человек, бесплодия — у 1-го человека, внутриутробная гибель плода — у 1-го человека). Повышенные уровни антифосфолипидных антител были выявлены у 8 пациенток с клиническими проявлениями тромбозов, у 1-й — уровни антифосфолипидных антител были в пределах нормы, однако пациентка постоянно принимала варфарин. Среди пациенток данной группы уровни антител к

кардиолипину и β 2-гликопротеину 1-го класса IgG были повышены у 7 человек, у 2-х человек были также повышены уровни антител класса IgM. У 1-го человека было выявлено повышение уровня антифосфолипидных антител только класса IgM — у пациентки развился с острый флеботромбоз, у 6 пациенток были выявлены лабораторные признаки активности СКВ (повышение СОЭ). Постоянную терапию непрямыми антикоагулянтами получало 7 пациенток, 2 — получали антиагреганты.

У пациенток, не имеющих клинических признаков тромбозов ($n = 18$), повышение уровней антифосфолипидных антител отмечалось у 10 (55 %) человек. Преимущественного образования аутоантител какого-либо субкласса или антигенной специфичности не обнаружено.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о диагностической значимости лабораторных маркеров антифосфолипидного синдрома при СКВ, поскольку повышенный уровень антител к кардиолипину и (или) β 2-гликопротеину 1 обнаруживается у 67 % пациенток с СКВ. Чаще выявляются антитела класса IgG.

Клинические проявления тромбозов различных локализаций чаще развиваются у пациенток с повышенным уровнем аутоантител к кардиолипину и β 2-гликопротеину 1 класса IgG.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Клоквина, Н. Г. Системная красная волчанка у мужчин / Н. Г. Клоквина, А. Е. Ильина // Русский медицинский журнал. — 2005. — № 8. — С. 513–518.
2. Антитела к β 2-гликопротеину 1 при системной красной волчанке: новый лабораторный маркер антифосфолипидного синдрома / Т. М. Решетняк [и др.] // Клиническая медицина. — 1998. — № 3. — С. 36–41.
3. Pathogenetic anti- β 2-glycoprotein I antibodies recognize domain I of beta2-glycoprotein I only after a conformational change / B. de Laat [et al.] // Blood. — 2006. — Vol. 107, № 5. — P. 1916–1924.
4. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS) / S. Miyakis [et al.] // J Thromb Haemost. — 2006. — Vol. 4, № 2. — P. 295–306.
5. International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome: report of international workshop / W. A. Wilson [et al.] // Arthritis Rheum. — 1999. — Vol. 42. — P. 1309–1311.

УДК 616.155.294-07-08

**НАСЛЕДСТВЕННАЯ МИКРОТРОМБОЦИТАРНАЯ ТРОМБОЦИТОПАТИЯ:
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ**

**С. А. Васильев, В. Л. Виноградов, Е. Б. Орел, А. Л. Берковский,
Е. В. Сергеева, А. В. Мазуров, З. К. Карабудагова**

**Федеральное государственное бюджетное учреждение «Гематологический научный центр
Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации», г. Москва**

Исследована группа пациентов с наследственной микротромбоцитарной тромбоцитопатией. Определены диагностические критерии этой формы патологии тромбоцитов, показаны эффективные методы ее лечения.

Ключевые слова: тромбоциты, наследственные тромбоцитопатии, микротромбоцитарная тромбоцитопатия, геморрагический диатез, диагностика тромбоцитопатий, лечение тромбоцитопатий.