

Тем не менее, у пациентов с непролиферативной стадией ДР уровень HbA<sub>1c</sub> составил  $7,0 \pm 0,39$  %, с препролиферативной стадией —  $7,99 \pm 0,33$  %, с пролиферативной стадией —  $10,07 \pm 0,57$  %.

Схожие результаты получены и по уровню гликемии: так, при непролиферативной стадии уровень глюкозы в крови составил  $7,7 \pm 0,32$  ммоль/л, при препролиферативной —  $8,8 \pm 0,25$  ммоль/л, а при пролиферативной —  $9,9 \pm 0,59$  ммоль/л, однако данная динамика роста от начальной до конечной стадии также была статистически незначима ( $p = 0,13$ ).

Прогрессирование диабетической ретинопатии, как правило, происходит последовательно от небольших начальных проявлений, которые характеризуются повышенной проницаемостью сосудов сетчатки (непролиферативная ретинопатия), до изменений, связанных с нарушением проходимости сосудов (препролиферативная ретинопатия), а затем до наиболее тяжелой стадии диабетического поражения сетчатки, которая характеризуется разрастанием новообразованных сосудов и патологической соединительной ткани (пролиферативная ретинопатия).

При этом риск развития ретинопатии зависит в основном от длительности и типа сахарного диабета. Но также на частоту ретинопатии влияют уровень гипергликемии, повышение артериального давления и нарушение липидного обмена. В нашей работе мы не получили статистической значимости по уровню гликемии и гликированному гемоглобину по мере утяжеления ДР, что можно объяснить небольшим размером выборки.

#### **Выводы**

1. Частота встречаемости непролиферативной стадии ДР составила 20%, препролиферативной — 50 %, пролиферативной — 30 %.

2. Результаты исследования подтверждают возможную связь плохой компенсации СД и появления сосудистых осложнений. В нашей работе уровни HbA<sub>1c</sub> и глюкоза в крови возрастали по мере прогрессирования ДР, несмотря на отсутствие статистической значимости ( $p = 0,13$ ).

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Диабетическая офтальмопатия / Я. В. Байбородов [и др.]. СПб. : Человек, 2012. 336 с.
2. Сахарный диабет : острые и хронические осложнения; под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. М. : МИА, 2011. 480 с.
3. Василькова, О. Н. Сахарный диабет : учеб.-метод. пособие / О. Н. Василькова. Гомель : ГомГМУ, 2019. 52 с.

**УДК 616.151-097-089-06**

### **ОСЛОЖНЕНИЯ ВЫСОКОПОЗИТИВНОГО АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА**

**Курбанбаев О. М.**

**Научный руководитель: к.м.н., доцент С. А. Ходулева**

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь**

#### **Введение**

Антифосфолипидный синдром (АФС) можно отнести к числу наиболее актуальных проблем современной медицины, так как это пример аутоиммунной тромбофилии. Антифосфолипидный синдром — аутоиммунное заболевание, характеризующееся выработкой в организме больших количеств антител к фосфолипидам. Клинические проявления АФС очень разнообразны и зависят от локализации и размера сосуда. Следующие факторы могут провоцировать выработку антифосфолипидных антител (АФА): инфекции, лекарственные воздей-

ствия, аутоиммунные и опухолевые заболевания. АФС встречается в 5 раз чаще у женщин. Часто у женщин АФС проявляется акушерскими осложнениями, включая внутриутробную задержку роста плода, спонтанную рекуррентную потерю плода или привычное невынашивание беременности. АФС встречается наиболее часто у людей среднего возраста (35–45 лет), но может выявляться у пожилых людей и у детей, даже у новорожденных [1, 2, 3]. В настоящее время АФС признан одной из важнейших причин приобретенной тромбофилии иммунного генеза, основу которой составляет васкулопатия, связанная с тромботическим и (или) окклюзивным поражением кровеносных сосудов. Спектр антифосфолипидных антител весьма широк, не для всех из них определена клиническая значимость. Провоцировать выработку АФЛА могут инфекции, медикаментозные воздействия, аутоиммунные и опухолевые заболевания. Сосудистые катастрофы, связанные с наличием у пациента АФЛА вносят большой вклад в заболеваемость и смертность [4,5]. Своевременная диагностика АФС позволит предупредить развитие тяжелых тромботических осложнений, особенно при наличии дополнительных факторов тромбогенного риска. Кроме того, ожидается, что АФС, как аутоиммунное заболевание может привести к развитию ряда тяжелых осложнений, не связанных с рисками тромбозов.

#### **Цель**

Оценить клинические проявления высокопозитивного антифосфолипидного синдрома.

#### **Материал и методы исследования**

За период 2013–2021 годы на базе кабинета тромбофилий ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» было обследовано 65 пациентов в возрасте от 14 до 70 лет с впервые диагностированным АФС. Верификация диагноза осуществлялась в соответствии с Сиднейскими критериями при наличии 1 клинического (тромбоз сосудов, патология беременности) и 1 лабораторного критерия: выявление коагуляционными тестами эффекта присутствия волчаночного антикоагулянта (ВА); количественное определение иммуноферментными методами уровня  $\beta 2$ -гликопротеин-1 ( $\beta 2$ -ГП-1) и кардиолипид-зависимых иммуноглобулинов класса Ig M и Ig G [5]. Клиника патологии беременности характеризовалась: 1) один или более необъяснимых эпизодов смерти морфологически нормального плода после 10-й недели беременности; 2) один или более эпизодов преждевременных родов морфологически нормальным новорожденным до 34-й недели беременности вследствие эклампсии или тяжелой преэклампсии, диагностированной на основании стандартных критериев или диагностированных признаках плацентарной недостаточности; 3) три или более необъяснимых спонтанных аборта подряд на сроке до 10 недель беременности при отсутствии у матери анатомических и гормональных нарушений и при исключении хромосомных причин по материнской или отцовской линии. АФЛА определялись методом иммуноферментного анализа (ELISA) с интервалом 12 недель. Серонегативный АФС диагностировался в соответствии с клиническим протоколом диагностики, профилактики и лечения пациентов с АФС, утвержденным приказом МЗ РБ от 08.06.2012 № 694. Лабораторные исследования включали оценку функционального состояния свертывания крови. Анализировались следующие показатели: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ); фибриноген и Д-димер. С целью исключения врожденной тромбофилии определяли уровни антитромбина III, протеинов С и S, гомоцистеина, а также молекулярно-генетическое тестирование (методом ПЦР) на наличие тромбогенных мутаций. Статистическая обработка данных проводилась с применением пакета прикладных программ «Statistica», 10.0 (StatSoft, USA). Использовались непараметрические методы с расчетом медианы (Me), верхнего и нижнего квартиля.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Средний возраст пациентов составил 35 лет, преобладали женщины — 86,15 %. Высокопозитивный АФС установлен в 24,6 %. Среди клинических проявлений превалировала акушерская патология (невынашивание беременности, бесплодие, привычное невынашивание беременности) — 62,5 % случаев. У 25 % диагностированы тромбозы различной локализации: тромбозы вен нижних конечностей — 18,75 %; тромбозы нетипичной локализации 6,25 %; нарушение мозгового кровообращения — 6,25 %. У 1 пациента первичное проявление АФС начиналось с иммунной тромбоцитопенией — 6,25 %.

В зависимости от обнаружения конкретных АФА пациенты были разделены на следующие категории: I-я — присутствие более одного типа АФА; IIa — наличие только ВА; IIb — антитела к кардиолипину и IIc — присутствие антител к  $\beta$ 2-ГП-1.

Среди серологически позитивных вариантов преобладал высокопозитивный АФС категории I (75 %), IIa категория не диагностирована, IIb — у 6,25 %, IIc — у 18,75 % пациентов группы наблюдения. Анализ показателей коагулограммы установил, что медиана АЧТВ составила 29,15 с (27,3; 34,2) при колебаниях от 24 до 109,8 с. Медиана фибриногена была представлена нормой и составила 4 г/л (3,5; 4,8), но частотный анализ показал колебания данного показателя в значительном диапазоне: от 2,0 до 7,6 г/л. Частотный анализ показал превышение референтных значений показателя Д-димера в 56,25 % пациентов группы наблюдения. Максимальное значение достигало 1414 нг/мл при медиане — 256 нг/мл (201; 326).

У 60 % пациентов с высокопозитивным АФС в течение 2–3 лет наблюдения развились осложнения, обусловленные преимущественно аутоиммунным механизмом развития АФС. Наиболее тяжелые из них — апластическая анемия и асептический некроз головок тазобедренных костей, диагностированные у одной пациентки в возрасте 32 лет. В двух случаях течение АФС осложнилось кожно-почечной формой геморрагического васкулита с развитием гломерулонефрита. Наиболее частым осложнением (44 %) явилась аутоиммунная коагулопатия с выраженным снижением плазменных факторов свертывания крови FVIII и FIX за счет наличия ингибиторов к ним. В одном случае на фоне АФС диагностирована аутоиммунная гемолитическая анемия.

Особого внимания заслуживает осложнение АФС в виде апластической анемии. Пациентка впервые обратилась к гематологу в связи с однократным невынашиванием беременности на сроке более 10 недель. При обследовании установлен диагноз АФС, категория I, высокопозитивный. В процессе наблюдения выявлены лейкопения (от 1,2 до  $3,6 \times 10^9/\text{л}$ ), анемия легкой степени тяжести нормоцитарная нормохромная норморегенераторная, умеренная тромбоцитопения (от 68 до  $140 \times 10^9/\text{л}$ ). Показатели обмена железа (сывороточный ферритин, сывороточное железо, общая железосвязывающая способность сыворотки, трансферрин и его сатурация железом) были в пределах нормы. В плане дообследования проведена костномозговая пункция, по результатам которой выявлены признаки аплазии: снижение содержания нейтрофильных элементов (28,2 %), повышение лимфоцитов (до 20,8 %) и сниженное содержание мегакариоцитов. Дополнительно выполнена трепанобиопсия костного мозга. Результаты трепанобиопсии: трепанобиоптат с сохраненными костными балочками, жировой ткани в лакунах 80–90 %. Костный мозг малоклеточный, элементы костного мозга представлены небольшими немногочисленными скоплениями, состоящими из ядросодержащих клеток красного ростка, лимфоидных элементов и небольшого количества клеток гранулоцитарного ростка. Определяются единичные мегакариоциты. На основании вышеизложенных исследований установлен диагноз вторичной не тяжелой АА. Учитывая нетяжелую форму апластики, было принято решение воздержаться от проведения иммуносупрессивной тера-

пии. В процессе наблюдения (через 2 года) у пациентки диагностирован асептический некроз обеих головок тазобедренных костей. Проведено оперативное лечение и реабилитация. В плане терапии АФС пациентка получала низкомолекулярные гепарины (периодически с учетом уровня Д-димеров), статины (под контролем липидограммы), вобензим и короткими курсами — метилпреднизолон. В настоящий момент показатели лейкоцитов, гемоглобина и тромбоцитов остаются незначительно сниженными, но без клинической манифестации. Титры АФС-антител остаются значительно повышенными. Период наблюдения за пациенткой составил 7 лет.

### **Выводы**

Полученные результаты привели к следующим выводам. Клинические проявления высокопозитивного АФС в 62,5 % характеризовались акушерской патологией, в 25 % — развитием венозных тромбозов, в 6,25 % — нарушениями мозгового кровообращения и в 6,25 % ИТП. Среди серологически позитивных вариантов преобладал АФС категории I (75 %). Показатели вторичного гемостаза при высокопозитивном АФС характеризовались нормальными значениями АЧТВ и фибриногена при повышении уровня Д-димеров у 56,25 % пациентов. Аутоиммунный процесс в рамках высокопозитивного АФС может спровоцировать ряд гематологических осложнений, таких как апластическая анемия, аутоиммунная коагулопатия, геморрагический васкулит, аутоиммунная гемолитическая анемия и иммунная тромбоцитопения. Наиболее тяжелым из них является вторичная приобретенная АА. В связи с этим, диагностику первичного АФС следует рассматривать значительно шире диапазона приобретенных тромбофилий и учитывать возможность развития тяжелых осложнений при динамическом наблюдении.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Новикова, И. А. Клиническая и лабораторная гематологии : учеб. пособие / И. А. Новикова, С. А. Ходулева. Мн.: Выш. шк., 2013. 445 с.
2. Young, N. S. Aplastic Anemia / N. S. Young // N Engl J Med. 2018. Vol. 379, № 17. P. 1643–1656. <http://doi.org/10.1056/NEJMra1413485>.
3. Новикова, И. А. Аутоиммунные заболевания : учеб. пособие / И. А. Новикова, С. А. Ходулева. Мн. : Выш. шк., 2017. 367 с.
4. Garcia, D. Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome / D. Garcia, D. Erkan // N Engl J Med. 2018. Vol. 378, № 21. P. 2010–2021.
5. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS) / S. Miyakis [et al.] // J. Thromb Haemost JTH. 2006. Vol. 4, № 4. P. 295–306.

**УДК 616.127-005.8-08-06:616.379-008.64**

## **ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ОСЛОЖНЕНИЯ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

**Лавренова Д. С., Тесёлкин Е. В.**

**Научный руководитель: старший преподаватель А. Н. Ковальчук**

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

### **Введение**

Сахарный диабет (СД) — группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся гипергликемией, возникающей в результате дефектов секреции инсулина, эффектов инсулина или одновременного воздействия этих факторов [1]. В настоящее время сахарный диабет является социальной проблемой, так как численность лиц с данным заболеванием продолжает расти. По последним данным, численность больных СД в мире за последние 10 лет увеличилась