

## Генетические тромбогенные факторы при геморрагическом васкулите

Ю.О. Берман, И.Л. Давыдкин, С.П. Кривова, Р.К. Хайретдинов

ГБОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России; НИИ гематологии, трансфузиологии и интенсивной терапии Самарского государственного медицинского университета; Кафедра госпитальной терапии с курсом клинической трансфузиологии и клиника гематологии Самарского государственного медицинского университета

**Введение.** Геморрагический васкулит (ГВ) – аутоиммунное поражение мелких артерий, в основе которого лежит асептическое повреждение эндотелия микрососудов циркулирующими иммунными комплексами, проявляющееся распространенным микротромбозом, геморрагиями, расстройствами микроциркуляции. Предрасположенность к развитию тромбозов, в том числе и микроциркуляторного русла, может быть приобретенной и генетической. В последней четверти XX века крупные достижения гемостазиологии, обусловленные внедрением в эту область генетических и иммунологических методов исследования, привели к открытию наследственных форм тромбофилии и ее молекулярных маркеров. Получены данные, позволяющие предполагать связь тромботического поражения сосудистого русла с наиболее частыми генетическими формами тромбофилии – Лейденской мутацией V фактора свертывания крови, мутациями генов протромбина (FII). Полиморфизмы генов метилентетрагидрофолатредуктазы (*MTHFR*), редуктазы метионинсинтетазы (*MTRR*), приводящие к развитию гипергомоцистеинемии могут проявляться как венозными, так и артериальными, а также, что особенно важно, тромбозами микроциркуляторного русла. На течение и прогноз (ГВ) могут влиять также генетические мутации системы гемостаза. Целью нашей работы явилось выявление генетических мутаций системы гемостаза у пациентов с геморрагическим васкулитом.

**Материалы и методы.** Нами обследованы 30 больных геморрагическим васкулитом с разными вариантами течения, поступивших на лечение в гематологическое отделение впервые в данном году. У всех пациентов определяли уровень гомоцистеина, генетический полиморфизм тромбогенных факторов (фактора V – Лейденская, *PAI-1*, *MTHFR*, *MTRR*, *ITG*, протромбина и фибриногена).

**Результаты и обсуждение.** Необходимо отметить, что 93,3% больных ГВ ( $n = 28$ ) имели те или иные полиморфизмы генов системы гемостаза. Чаще всего встречается *MTRR* II 22 Met. Он зафиксирован у 94% больных ГВ (81% гетерозигота и 19% гомозигота). Полиморфизм гена *PAI 1-675 5G/4G* имеется у 64% пациентов с ГВ (91% гетерозигота и 9% гомозигота). У 52% больных ГВ обнаружен полиморфизм гена *MTHFR* Ala 222 Val (с-677-T) (44% гетерозигота и 56% гомозигота). Полиморфизм гена *FI β FGB-455 G-A* выявлен у 23% больных, а *FVII Arg 353 Gln* – у 17% пациентов с ГВ. *FV Leiden Arg 506 Gln* и *FII G-20210-A* у обследованных нами больных не обнаружены. Гипергомоцистеинемия наблюдалась у 16% больных ГВ.

**Заключение.** Полученные результаты позволяют выявить зависимость между наличием генетических тромбогенных факторов и течением заболевания и послужат основой для оптимизации тактики ведения больных геморрагическим васкулитом.

## Клиническая эффективность применения и переносимость препарата Тотема в лечении железодефицитной анемии

М.М. Бобкова, С.С. Куликова, С.В. Семочкин

Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России, Москва

**Введение.** Железодефицитная анемия (ЖДА) остается одной из наиболее важных медико-социальных проблем на сегодняшний день. ЖДА распространена во всех возрастных группах населения, но наиболее подвержены данному заболеванию дети раннего возраста, подростки, женщины детородного возраста и пожилые люди. Цель работы – изучение клинической эффективности и переносимости препарата Тотема у взрослых, включающий анализ клинической эффективности, оцененный по частоте гематологического ответа, улучшению качества жизни (КЖ) и исследованию частоты и выраженности нежелательных явлений.

**Материалы и методы.** Всего в исследование включены 56 (52 женщины и 4 мужчины) пациентов в возрасте от 18 до 84 лет с подтвержденным диагнозом ЖДА, которым было инициировано лечение препаратом Тотема. В настоящем сообщении проанализированы данные по лечению 44 (79%) пациентов в возрасте 20–84 лет (медиана возраста 42 года). Все пациенты были женского пола. Наиболее частыми причинами возникновения ЖДА были гинекологические кровопотери – 18 (41%) и патология пищеварительного тракта – 5 (11%). Препарат Тотема назначали в дозе 100 мг элементарного железа в день (10 мл питьевого раствора 2 раза в сутки). Клинический и лабораторный контроль проводили до начала терапии (0 мес) и через 1, 3,5 и 9 мес. Все больные прослежены в течение не менее 9 мес от начала терапии. Минимальная продолжительность терапии составила 3 мес. Оценку КЖ проводили перед началом терапии (0 мес), через 1 и 3,5 мес с помощью опросника общего профиля SF-36 (версия 2.0).

**Результаты и обсуждение.** Через 1 мес терапии у всех пациентов нормализовался уровень гематокрита ( $35,7 \pm 0,9\%$  против  $32,2 \pm 0,8\%$ ;  $p < 0,05$ ) и гемоглобина ( $15 \pm 3,4$  г/дл против  $10,2 \pm 0,3$  г/дл;  $p < 0,05$ ). У большинства пациентов через 1 мес лечения отмечено восстановление

концентрации сывороточного железа ( $10,3 \pm 1,2$  мкмоль/л против  $6,9 \pm 0,8$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ), ненасыщенная железосвязывающая способность сыворотки (ННЖСС) ( $47,1 \pm 2,6$  мкмоль/л против  $64,6 \pm 5,0$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ), насыщение трансферина железом (НТЖ) ( $19,8 \pm 4,4\%$  против  $7,6 \pm 1,4\%$ ;  $p < 0,05$ ), ферритина ( $13,5 \pm 1,5$  нг/мл против  $6,0 \pm 0,7$  нг/мл;  $p < 0,05$ ) и эритропоэтина ( $13,6 \pm 3,2$  МЕ/мл против  $72,7 \pm 22,8$  МЕ/мл;  $p < 0,05$ ). К 3 мес терапии снизился до нормальных значений уровень трансферрина сыворотки крови ( $2,8 \pm 0,1$  г/л против  $3,8 \pm 0,1$  г/л;  $p < 0,05$ ). Наиболее значимые изменения показателей КЖ получены при оценке через 3,5 мес от начала лечения по шкалам "Социальное функционирование" ( $48 \pm 2$  против исходных  $40 \pm 2$  баллов;  $p < 0,05$ ) и "Психическое здоровье" ( $43 \pm 2$  против исходных  $37 \pm 2$  баллов;  $p < 0,05$ ). Единственным достоверным фактором, влияющим на улучшение показателей КЖ, оказался прирост содержания гемоглобина. Повышение концентрации гемоглобина сопровождалось значимым улучшением интегративного показателя "Психологический компонент здоровья" ( $1,34 \pm 0,17$  против  $0,87 \pm 0,14$ ;  $p < 0,05$ ) и в меньшей степени показателя "Физический компонент здоровья" ( $1,10 \pm 0,08$  против  $0,96 \pm 0,07$ ;  $p > 0,05$ ).

Наиболее часто больные жаловались на неприятный вкус препарата при его длительном применении – 5 (11%) и потемнение эмали зубов – 4 (9%). Гастроинтестинальные жалобы имелись у 4 (9%) пациентов: тошнота, рвота – 2 (5%), диарея – 1 (2%) и запоры – 1 (2%).

**Заключение.** Тотема в дозе 100 мг элементарного железа в сутки является высокоэффективным и хорошо переносимым препаратом для лечения ЖДА у взрослых: нормализация основных гематологических (гематокрит, содержание гемоглобина) и биохимических (сывороточное железо, ННЖСС, ферритин) показателей происходит уже через 1 мес лечения. Улучшение КЖ коррелирует со степенью повышения концентрации гемоглобина.