

В.А.Кобилянская, С.С.Бессмельцев, Е.Р.Шилова, Т.В. Морозова
НЕКОТОРЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ ГЕМОСТАЗА У
ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИЕЙ
ФГБУ «Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России»

С момента первого описания Паулем Эрлихом приобретенной апластической анемии (АА) прошло более 100 лет, однако и сегодня это заболевание остается в центре внимания гематологов и врачей смежных специальностей. АА – это тяжелое заболевание системы крови, возникающее в результате повреждения стволовой клетки (предшественницы всех клеток крови), следствием чего является глубокое угнетение нормального кроветворения. АА достаточно редкое заболевание (частота составляет 5 случаев на 1 млн. населения в год), но в то же время одно из самых тяжелых расстройств гемопоэза с высокой летальностью.

Согласно современным представлениям, основанным на многочисленных культуральных, электронно-микроскопических, иммунологических методах исследования, в развитии АА принимают участие несколько основных механизмов: непосредственное повреждение стволовой клетки, изменение микроокружения стволовой клетки и, вследствие этого, торможение или нарушение ее функции, дефицит факторов, стимулирующих кроветворение, иммунопатологическое состояние. Это ведет к снижению количества и депрессии функций стволовых и коммитированных клеток гемопоэза, что выражается в их неспособности продуцировать необходимое количество зрелых кроветворных клеток. В результате этого в организме развивается панцитопения, клинически проявляющаяся ярко выраженным геморрагическим синдромом, к которому могут присоединиться инфекционные осложнения [1,5].

Хотя АА не считается классическим аутоиммунным заболеванием, иммунный статус больных АА подвергается значительным изменениям, что приводит к появлению различных групп антител. Наш опыт показал, что у ряда пациентов с АА выявляются антифосфолипидные антитела (АФА) волчаночного типа. При этом на фоне выявляемой при лабораторном обследовании гипокоагуляции у больных имеется склонность к тромбозам и тромбоэмболиям, локальным нарушениям микроциркуляции крови в жизненно важных органах. В частности, у ряда пациентов с АА обнаружены признаки бессимптомного асептического некроза головки бедренной кости, причиной которого может быть нарушение как артериального, так и венозного кровотока.

В процессе выполнения настоящей работы был обследован 21 пациент (14 женщин и 7 мужчин, средний возраст $35 \pm 0,5$), с апластической анемией в стадии ремиссии. Выявление АФА волчаночного типа проводилось согласно рекомендациям Международного Комитета по тромбозу и гемостазу на бедной тромбоцитами плазме с помощью функциональных методов, основанных на способности волчаночного антикоагулянта ингибировать in

in vitro фосфолипидзависимые коагуляционные реакции, протекающие на отрицательно заряженных фосфолипидах мембран клеток крови и микровезикул плазмы, с использованием трехэтапной системы тестирования [2, 3, 4]. Коагуляционное звено системы гемостаза оценивалось следующими тестами: активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), протромбиновый тест по Квику (ПТ), тромбиновое время (ТВ), концентрация фибриногена (Фг). Нормальные показатели системы гемостаза были определены при обследовании 40 практически здоровых мужчин и женщин аналогичного возраста.

Анализ скрининговых тестов, полученных при исследовании системы гемостаза в группе больных, выявил нормальные показатели протромбинового и тромбинового времени, а также уровня фибриногена. Значения АПТВ были увеличены у 2-х пациентов, что предполагало наличие ВА. Именно у данных пациентов, имевших в анамнезе асептический некроз головки бедренной кости, были выявлены АФА волчаночного типа [6, 7, 8].

На втором этапе нашей работы, у вновь поступивших пациентов (6 женщин и 2 мужчины), также не имевших признаков кровоточивости, несмотря на тромбоцитопению (от 40 до 80×10^9), кроме вышеизложенных тестов, была дополнительно определена активность фактора VIII. Оказалось, что у всех 8 обследованных пациентов активность фактора VIII значительно превышала нормальные значения ($230\% \pm 8,9$ против $109\% \pm 10,6$), что свидетельствовало о гиперкоагуляционных изменениях в системе гемостаза. В дальнейшем необходимо исследование активности фактора VIII, в связи с вероятностью тромботических осложнений у данной категории пациентов.

Таким образом, результаты представленного исследования свидетельствуют о том, что исследование системы гемостаза у больных АА с различными клиническими проявлениями является важной практической задачей, от решения которой может зависеть эффективность проводимой терапии и предотвращение возможных осложнений при этом тяжелом заболевании.

Список литературы

1. Абдулкадыров К.М., Бессмельцев С.С. Апластическая анемия М. /Наука/ / КН/ - С.-Петербург// 1995. - 232 с.
2. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. – Казань: ФЭН, 2000. – 368.
3. Кулагин А.Д. Апластическая анемия. Иммунопатогенез. Клиника. Диагностика. Лечение. / Лисуков И.А., Козлов В.А./ Наука. - Новосибирск // 2008. – С 236.
4. Патологическое значение антифосфолипидных антител. // Практическая медицина. / Макацария А.Д.[и др.] // 2012. - №5. – С.1-31.

5. Селиванов Е.В. Иммуные нарушения и особенности лабораторной диагностики антифосфолипидного синдрома. // Автореф. дис. канд. мед. наук. – Барнаул // 1998.
6. Swadzba, Lupus anticoagulant: performance of the tests as recommended by the latest ISTH guidelines. /J. Swadzba// J Thromb Haemost. - 2011. - Vol.9 – P.1776-83.
7. Galli M., The antiphospholipid triangle./M. Galli // J Thromb Haemost. – 2010. – Vol.8 – P. 23.
8. Pengo, Clinical course of high – risk patients diagnosed with antiphospholipid syndrome./V. Pengo // J Thromb Haemost. – 2010. - Vol.2 – P.237-241.