

Метод ТЭГ выявляет существенные отличия гемостаза у доношенных новорожденных в сравнении со взрослыми донорами, которые характеризуются высокой кинетикой реакций коагуляции, укорочением фаз коагуляции (инициации, усиления и распространения свертывания), что обеспечивает достаточный, а по некоторым параметрам усиленный гемостаз и подтверждает его функциональную зрелость. Значительная активация свертывания как плазменного, так и тромбоцитарного компонента у доношенных новорожденных в сравнении со взрослыми отмечается без изменений процессов лизиса сгустков.

Характеристики гемокоагуляции у недоношенных новорожденных показывают ускорение времени развития реакций ферментативного каскада, ускорение времени достижения максимальной амплитуды образующегося сгустка и усиление фибринолиза в сравнении со взрослыми.

Различия функциональной активности гемостатиче-

ской системы у доношенных и недоношенных новорожденных характеризуются более низкой функциональной активностью тромбоцитов, сниженной прочностью образующихся сгустков и более низким коагуляционным индексом крови у недоношенных детей.

Представленные референтные значения параметров тромбоэластограммы, полученные в данном исследовании, могут быть использованы при оценке гемостаза новорожденных, для текущего контроля состояния системы гемостаза и для оценки эффективности проводимой терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Miller B.E., Bailey J.M., Mancuso T.J., Weinstein M.S. et al. Functional maturity of the coagulation system in children: An evaluation using thrombelastography. *Anesth. Analg.* 1997; 84(4): 745–8.
2. Rachel M.E., Naik-Mathuria B.J., Gay A.N., Olutoye O.O., Tenya J. Parameters of thromboelastography in healthy newborns. *Am. J. Clin. Pathol.* 2008; 130(1): 99–102.

Поступила 20.06.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.155.392.2-036.11-07:616.151.5+616.36-008.1

Л.Н. Тарасова, С.Г. Владимирова, О.Ю. Скольская, В.В. Черепанова

ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОСТАЗА И ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ ПРИ МАНИФЕСТАЦИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ТЕРАПИИ ИНДУКЦИИ

ФГБУН Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА России

У 25 больных острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) в дебюте заболевания и при проведении индукции ремиссии исследовали функцию печени и синтезируемые в ней компоненты свертывания крови. До лечения гепатотоксичность установлена у 40% больных. Значимая корреляция между уровнем аспаратаминотрансферазы (АСТ) и количеством лейкоцитов и бластов ($r_s = 0,401$ и $r_s = 0,406$ соответственно) указывает на роль лейкозных клеток в нарушении функции печени в этот период болезни. На фоне цитостатической терапии признаки поражения печени присутствовали у 76% лиц. Максимально выраженная гепатотоксичность наблюдалась на 9–14-е сутки лечения, а снижение компонентов гемостаза, синтезируемых в печени, – на 16–21-е сутки. В это время был нарушен синтез факторов протромбинового комплекса, антитромбина III (АТ III) и плазминогена. Последний снижался также за счет его потребления в результате активации фибринолиза, подтвержденного повышенным уровнем D-димеров. Доказано, что в дебюте и при лечении ОЛЛ опасность развития тромбогеморрагических осложнений связана как с нарушением синтеза прокоагулянтов, АТ III и плазминогена, так и с их потреблением при активации внутрисосудистого свертывания лейкозным процессом и цитостатиками.

Ключевые слова: острый лимфобластный лейкоз, коагуляционный гемостаз, гепатотоксичность

L.N. Tarasova, S.G. Vladimirova, O.Yu. Skolskaya, V.V. Tcherepanova

THE INDICATORS OF HEMOSTASIS AND FUNCTIONS OF LIVER IN PATIENTS WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUCOSIS UNDER MANIFESTATION OF DISEASE AND INDUCTION THERAPY

The Kirov research institute of hematology and blood transfusion of the Federal medical biological agency of Russia, Kirov, Russia

The function of liver and synthesized by it components of blood coagulation were studied on sampling of 25 patients with acute lymphoblastic leucosis in the debut of disease and under implementation of induction of remission. Before treatment the hepatotoxicity was detected in 40% of patients. The reliable correlation between level of aspartataminotransferase and number of leucocytes and blasts ($r_s=0.401$ and $r_s=0.406$ correspondingly) testifies the role of leucosis cells in functional disorders of liver during this period of disease. Against the background of cytostatic therapy the signs of liver damage were presented in 76% of patients. The maximum expressed hepatotoxicity was observed at 9-14 day of treatment. The decrease of components of hemostasis synthesized in liver was observed at 16-21 day of treatment. During this time the synthesis of factors of thrombin complex, antithrombin III and plasminogen was disordered. The plasminogen also decreased at the expense of its consumption as a result of fibrinolysis activation validated by decreased level of D-dimers. It is proved that in the debut and under treatment acute lymphoblastic leucosis the danger of development of thrombotic hemorrhagic complications is related both with derangement of synthesis of procoagulants, antithrombin III and plasminogen and with their consumption in case of activation of intravascular coagulation with leucosis process and cytostatic.

Key words: acute lymphoblastic leucosis, coagulation hemostasis, hepatotoxicity

Острые лейкозы (ОЛ) по частоте встречаемости занимают одно из первых мест среди гемобластозов. Из них острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ), по данным Российского многоцентрового исследования, встречается у 22% больных [10, 11]. Одним из основных препятствий интенсивному лечению пациентов с ОЛ, по современным протоколам, являются инфекционные и тромбогеморрагические осложнения. Миелотоксическое действие цитостатических препаратов, расширение спектра возбудителей бактериальных и грибковых инфекций, появление резистентности к современным антимикробным средствам увеличили частоту и тяжесть инфекционных осложнений, а также количество летальных исходов [1]. Миелотоксическая тромбоцитопения, повреждение эндотелия, коагулопатия, вызванные как самим лейкозным процессом, так и действием цитостатических препаратов, инфекционные осложнения коагулопатии могут приводить к печеночной и почечной недостаточности [15]. Ранняя диагностика осложнений весьма актуальна, поскольку может обеспечить их профилактику и оптимизацию лечения [16].

Печень – это орган, который синтезирует витамин-К-зависимые прокоагулянты, а также физиологичные антикоагулянты антитромбин III (АТ III), протеины С (PrC) и S (PrS). Главным физиологическим ингибитором тромбина, а также факторов IXa, Xa, XIa и XIIa является АТ III. Помимо обеспечения 75% антикоагулянтного потенциала плазмы, он оказывает выраженное противовоспалительное действие, реализуемое за счет усиления синтеза простаглиндов и подавления свободно-радикальных реакций, что увеличивает его антитромботический эффект [7]. По данным Н.А. Воробьева (2006), содержание АТ III ниже 80% опасно возникновением тромбозов; другие исследователи приводят цифру менее 60% [5]. Наиболее значимые причины снижения АТ III – нарушение его синтеза либо избыточное потребление, например при прогрессировании ДВС-синдрома [9].

В печени эндотелиальные клетки синтезируют также PrC, который проявляет антикоагулянтную активность, преимущественно в микроциркуляторном русле [6]. Он останавливает продукцию тромбина, расщепляя связанные с мембранами клеток факторы Va и VIIIa [3]. Кофактором реакции является свободная форма PrS, которая также синтезируется в печени и содержится в плазме крови, усиливая связывание активированного PrC и образуя с ним комплекс 1:1, обладающий антикоагулянтными свойствами независимо от PrC [13].

Многие противоопухолевые средства гепатотоксичны [14]; они вызывают структурные и функциональные нарушения клеток печени, синдром цитолиза, повышают активность аминотрансфераз [8]. Это одна из главных причин вынужденного снижения доз

химиотерапевтических препаратов и отсроченных циклов химиотерапии; оба фактора ухудшают результаты лечения. При выполнении программы индукции, согласно данным Е.Н. Паровичниковой и соавт. (2011), терапию по протоколу "ОЛЛ-2005" приходилось прерывать у 70%, а "ОЛЛ-2009" – у 60% больных [11].

Цель данной работы – установить нарушение функции печени у пациентов с ОЛЛ в дебюте заболевания и при проведении индукции ремиссии; выявить связь с изменениями компонентов коагуляции, синтезируемых в печени, и состоянием гемостаза, а также определить наиболее опасные по гепатотоксичности и активации внутрисосудистого свертывания этапы лечения.

Материалы и методы. Представлены результаты обследования 25 больных с впервые выявленным ОЛЛ в возрасте от 16 до 70 лет (медиана 42 года), из них 16 мужчин и 9 женщин. Иммунофенотипическими вариантами лейкоза были ранний В-клеточный – у 7, общий В-клеточный – у 4, пре-В-клеточный – у 10 и ранний Т-клеточный – у 4 пациентов. В обработку не включили данные исследований, проведенных у лиц с инфекционными осложнениями. По данным ультразвукового исследования гепатомегалия при манифестации ОЛЛ была выявлена у 68% пациентов.

Больным Ph-негативным ОЛЛ лечение проводили в соответствии с протоколами "ОЛЛ-2005" и "ОЛЛ-2009" (10 и 5 человек соответственно). Лиц с Ph-положительным ОЛЛ лечили согласно протоколу "Ph+ ОЛЛ взрослых с использованием гливека на всех этапах терапии" (5 человек); пациенты моложе 21 года получали лечение по программе "ALL-MB 2008" (5 человек).

Показатели функции печени включали исследование активности аспартат- и аланинаминотрансфераз (АСТ и АЛТ), содержания общего белка и билирубина. Определяли также компоненты коагуляции: протромбиновый индекс (ПТИ); фибриноген по методу Клаусса, используя коагулометр Start-4 и тест-системы фирмы "Roche Diagnostics". Определяли активность АТ III [4], PrC, используя наборы реагентов Реахром-ПротеинС фирмы "РЕНАМ" и активность плазминогена с наборами реагентов ХромоТех-Плазминоген фирмы "Технология-Стандарт". Исследовали также уровень D-димеров полуколичественным методом латексной агглютинации; использовали набор реагентов D-dimer Test фирмы "Roche Diagnostics". Растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) определяли в ортофенантролиновом тесте с наборами фирмы "Технология-Стандарт" [2].

Гепатотоксичность оценивали в соответствии с рекомендациями ВОЗ по 4 степеням в зависимости от того, во сколько раз уровни билирубина, АСТ и АЛТ превышали внутрилабораторную норму (табл. 1) [12]. Нарушение белково-синтезирующей функции печени оценивали по уровню общего белка сыворотки крови.

Все исследования выполняли при постановке диагноза и на этапах индукции ремиссии: на 5–7-е сутки проведения предфазы глюкокортикоидами ($n = 25$), на 9–14-е ($n = 25$), 16–21-е ($n = 25$) и 23–28-е ($n = 11$) сутки лечения по протоколам (до введения L-аспарагиназы).

Для корреспонденции:

Тарасова Людмила Николаевна, д-р биол. наук, проф., рук. Центра патологии гемостаза
Адрес: 610027, Киров, ул. Красноармейская, 72
Телефон: (8332) 67-57-00
E-mail: vlsg@mail.ru

Рекомендации ВОЗ по градации гепатотоксичности

Показатель	Степень 0	Степень 1	Степень 2	Степень 3	Степень 4
Билирубин, АСТ, АЛТ, • N	≤ 1,25	1,26–2,5	2,6–5,0	5,1–10	> 10

Примечание. N – число норм.

Данные представляли в виде медианы, минимального и максимального значений. Для сравнения выборок использовали непараметрический множественный критерий Данна, Крускала–Уоллиса, для сравнения группы пациентов до и в процессе терапии – критерий Вилкоксона. При корреляционном анализе применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s). Статистическую обработку результатов проводили с использованием компьютерных программ "Microsoft Excel", "BIOSTAT 4.03".

Результаты и обсуждение. В дебюте ОЛЛ активность аминотрансфераз у пациентов значимо превышала таковую у здоровых лиц ($p < 0,05$), а концентрация общего билирубина не отличалась от нормы ($p > 0,05$; табл. 2). Повышение содержания общего билирубина и/или аминотрансфераз от 1,26 до 2,5 нормы выявлено у 7 (28%) человек, а от 2,6 до 5 норм – у 3 (12%). У 15 (60%) лиц признаки гепатотоксичности не обнаружены (рис. 1). Медиана содержания общего белка равнялась 69 г/л, что соответствовало нормальным значениям. Высокий уровень АСТ в дебюте заболевания можно объяснить наличием лейкозного процесса, что подтверждают и полученные нами результаты: значимая положительная корреляция АСТ с количеством лейкоцитов ($r_s = 0,401$; $p < 0,05$) и бластов ($r_s = 0,406$; $p < 0,05$).

Концентрация фибриногена не отклонялась от нормы и в среднем составила 3,69 г/л (см. табл. 2). Тем не менее у 31,6% больных была выявлена гиперфибриногенемия, в то время как гипофибриногенемии не было ни у одного человека. ПТИ, отражающий активность прокоагулянтов протромбинового комплекса, синтезируемых в печени, был статистически значимо снижен ($p < 0,05$) по отношению к норме. Поскольку функция печени не была нарушена, снижение следует отнести не к уменьшению синтеза указанных фак-

Таблица 1

торов в печени, а к их потреблению. Это подтверждает и то, что до начала терапии выявлено повышенное количество продуктов деградации фибрина – D-димеров (> 500 - > 3000 нг/мл; норма < 500 нг/мл), характерное для состояния гиперкоагуляции с последующим потреблением прокоагулянтов и лизисом микротромбов.

Показатели системы естественных антикоагулянтов АТ III и ПрС значимо не отклонялись от нормы ($p > 0,05$); их изменения были разнонаправленными. Повышение уровня АТ III выявлено у 31,3%, снижение – у 12,5%, а ПрС – у 6,7 и 20% пациентов соответственно. Последний является компонентом, быстро реагирующим на изменения в системе коагуляции. Поскольку АТ III обеспечивает большую долю антикоагулянтного потенциала крови, его изменения (в сторону повышения – напряженность в системе, понижения – истощение в результате усиленного потребления фибриногена либо нарушения его синтеза в печени) у значительного числа больных ОЛЛ подтверждают опасность развития тромбогеморрагий уже в дебюте заболевания. Медиана активности плазминогена при этом значимо не отличалась от нормы ($p > 0,05$). Однако у 35,7% лиц этот показатель был существенно снижен, что можно объяснить его активной трансформацией в плазмин в связи с активацией внутрисосудистого свертывания (подтверждение – высокий, до 3000 нг/мл и более уровень D-димеров, что указано выше). Положительная корреляционная зависимость активности АТ III с таковой плазминогена и содержанием РФМК ($r_s = 0,596$ и $r_s = 0,639$ соответственно; $p < 0,05$) подтверждает компенсаторное напряжение в системе физиологических антикоагулянтов и активацию фибринолиза, связанные с опасностью микротромбирования.

При проведении предфазы (5–7-й день) медиана содержания АСТ не отличалась от нормы ($p > 0,05$; рис. 2; см. табл. 2) и имела лишь тенденцию к снижению. Активность АЛТ и уровень билирубина значимо превысили исходные ($p < 0,05$). Медиана содержания общего белка была ниже нормы. Гепатотоксичность степени 1 после 5–7 дней применения глюкокортикоидных пре-

Таблица 2

Показатели функции печени у больных ОЛЛ в дебюте заболевания и при терапии индукции ремиссии (медиана, минимальное – максимальное значения)

Показатель	До ХТ	5–7-й день предфазы	9–14-й день терапии	16–21-й день терапии	23–28-й день терапии	Здоровые
АСТ, ед/л	32 (14–88)	28 (13–171)	26 (9–120)	20* (8–85)	22 (9–106)	20 (12–34)
АЛТ, ед/л	26 (7–129)	43* (10–388)	65* (22–411)	64* (10–313)	65* (30–236)	11 (4–34)
Билирубин, мкмоль/л	9,3 (4,5–29,0)	12,8* (5,4–24,7)	19,3* (6,7–45,4)	16,0* (5,2–38,4)	15,2* (5,9–27,4)	11,8 (5,0–21,6)
Общий белок, г/л	69 (52–99)	65 (53–84)	66 (47–82)	64* (48–87)	68 (49–89)	66–87
Фибриноген, г/л	3,69 (2,0–7,18)	2,14* (0,54–5,7)	1,71* (0,54–4,84)	1,51* (0,59–4,0)	1,79* (0,65–4,12)	2,83 (1,94–3,59)
ПТИ, %	90 (74–98)	89 (69–105)	96* (64–112)	88 (55–110)	96* (78–110)	100 (85–114)
АТ III, %	114 (69–178)	112 (73–185)	101 (56–235)	90* (51–282)	111 (72–180)	105 (84–162)
ПрС, %	90 (41–154)	117* (76–202)	118* (86–381)	104* (54–348)	130* (66–334)	87 (58–146)
Плазминоген, %	88 (66–124)	82 (39–188)	81 (34–116)	75* (39–105)	92 (57–163)	96 (72–139)

Примечание. Подчеркнутые цифры означают отличие от нормы; $p < 0,05$; * – статистически значимое отличие от показателей в группе пациентов до лечения; ХТ – химиотерапия.

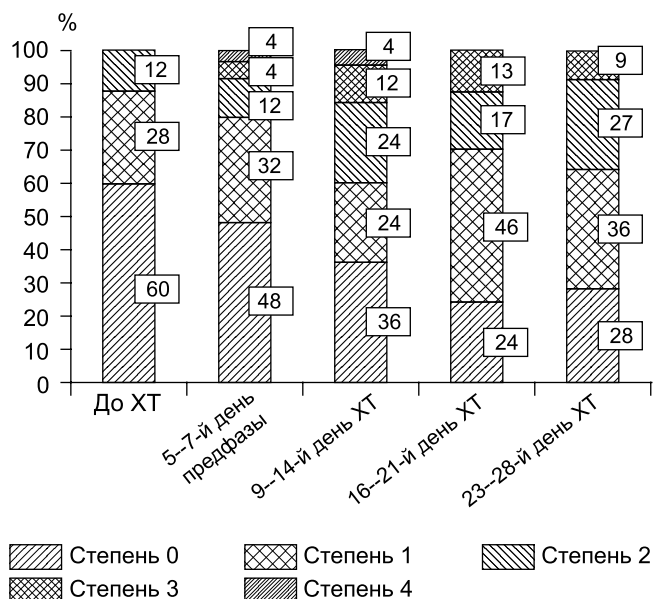


Рис. 1. Распределение степеней гепатотоксичности у больных ОЛЛ.

паратов выявлялась у 32% больных, степени 2 – у 12%, степени 3 – у 4% и степени 4 – у 4% (см. рис. 1).

На 9–14-й день лечения у 16 (64%) из 25 пациентов обнаружены признаки гепатотоксичности. При этом степень 1 была выявлена у 24% больных, степень 2 также у 24%, степень 3 – у 12% и 4 степень – у 4%. Нормальный уровень общего билирубина и аминотрансфераз отмечен у 36%. На этом этапе терапии сохранялась тенденция к снижению активности АСТ. Напротив, уровень АЛТ и билирубина продолжал увеличиваться; он значительно превышал показатели у здоровых лиц, исходные уровни и результаты предфазы ($p < 0,05$). Содержание общего белка оставалось прежним.

На 16–21-е сутки проведения индукции ремиссии медиана содержания АСТ снизилась по сравнению с исходной ($p < 0,05$); значения АЛТ не изменились, а значения билирубина имели тенденцию к снижению, но превышали уровень у здоровых лиц. Нормальные значения перечисленных показателей выявлялись только у 24% больных. У 76% обнаружено их повышение: признаки гепатотоксичности степени 1 у 46% пациентов, степени 2 у 17% и степени 3 у 13%. Содержание общего белка крови в эти дни снизилось относительно нормы и исходных величин ($p < 0,05$). На 23–28-й день лечения содержание аминотрансфераз не изменилось; уровень АЛТ по-прежнему превышал таковой у здоровых лиц. Концентрация общего билирубина нормализовалась ($p > 0,05$), однако была выше исходных значений ($p < 0,05$). В это время у 1 пациента выявлена РНК-НСV; уровень АСТ составил 294 ед/л, АЛТ – 998 ед/л, билирубина – 16,8 мкмоль/л. Эти данные были исключены из исследования. Признаки гепатотоксичности присутствовали у 72% пациентов: степени 1 у 36% лиц, степени 2 у 27% и степени 3 у 9%. Содержание общего белка нормализовалось и составило 68 г/л.

Обобщая изложенное, следует подчеркнуть, что изменения функции печени выявлялись в дебюте заболевания, и это подтверждается высоким уровнем

АСТ. Показатели этого фермента находились в значимой положительной корреляции с количеством лейкоцитов и blasts периферической крови. Следовательно, сам лейкозный процесс вызывал выявленные изменения. На этапе проведения предфазы повышался уровень АЛТ и билирубина; он достигал максимума на 9–14-е сутки терапии, т. е. после первого введения цитостатических препаратов. Начиная с 16–21-х суток содержание билирубина снижалось, но концентрация АЛТ оставалась на прежнем высоком уровне.

В процессе лечения динамика ПТИ носила волнообразный характер (см. рис. 2). На 5–7-е сутки предфазы индекс был снижен относительно нормы ($p < 0,05$), на 9–14-й день нормализовался ($p > 0,05$) и значимо превысил исходную величину, после чего на 16–21-е сутки вновь снизился, а на 23–28-й день он превысил первоначальный уровень ($p < 0,05$). При выполнении протокола уже на предфазе концентрация фибриногена снизилась относительно исходной величины ($p < 0,05$) и сохранялась таковой при дальнейшем проведении индукции ремиссии. Наиболее низкие уровни его выявлены на 9–14-й и 16–21-й день лечения (см. рис. 2). Наряду с нарушением синтеза фибриногена в печени одной из причин гипофибриногемии являлось его потребление.

Активность плазминогена при проведении предфазы имела лишь тенденцию к снижению, а после введения цитостатических препаратов (на 9–14-е и 16–21-е сутки лечения) снизилась и была менее нормальных величин ($p < 0,05$). Это связано не только с его активной трансформацией в плазмин, но также с нарушением синтеза в печени; в эти сроки гепатотоксичность выражалась степенями 1–4. На 23–28-е сутки актив-

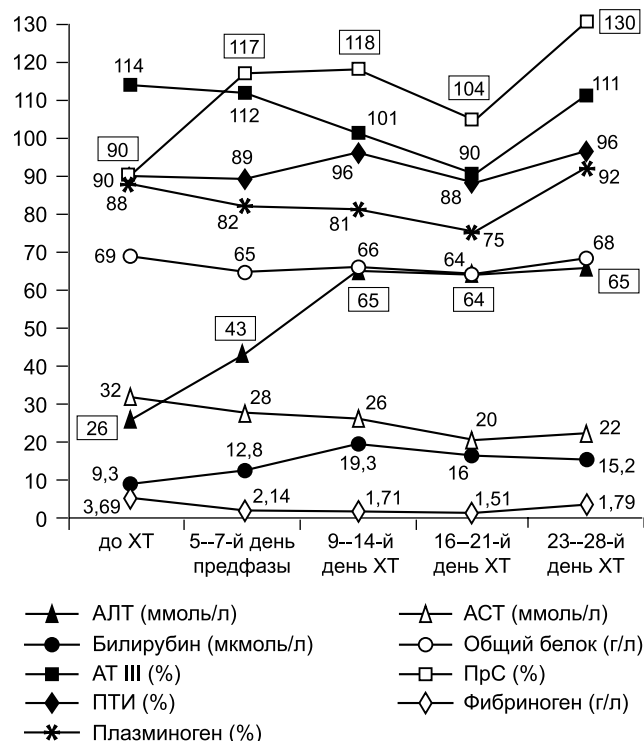


Рис. 2. Исходный уровень и динамика ряда показателей функции печени.

ность плазминогена нормализовалась (см. рис. 2). Уровень ПрС на всем протяжении исследования превышал не только исходную величину, но и норму ($p < 0,05$); медиана АТ III снизилась по отношению к исходным показателям на 16–21-й день ($p < 0,05$), но тем не менее находилась в пределах нормальных значений. Вероятно, это снижение связано в большей степени с угнетением его синтеза при гепатотоксичности, нежели с потреблением. Изменения антикоагулянтной системы на всем протяжении терапии были разнонаправленными.

Заключение. При манифестации заболевания установлен высокий уровень активности АСТ, что вызвано лейкозным процессом; это подтверждает значимая положительная корреляция количества фермента с числом лейкоцитов ($r_s = 0,401$) и бластов ($r_s = 0,406$). Гепатотоксичность, проявившаяся повышением уровня аминотрансфераз и/или общего билирубина в это время у 40% больных, максимально увеличилась на 9–14-е сутки терапии. С 16–21-х суток содержание билирубина снизилось, но концентрация АЛТ осталась на прежнем высоком уровне. Повышение содержания АТ III более чем у 1/3 больных и снижение уровня ПрС у 1/5 из них, высокий уровень D-димеров, положительная корреляционная зависимость АТ III с таковой плазминогена и РФМК подтверждают компенсаторное напряжение в системе физиологических антикоагулянтов и активацию фибринолиза. Это связано с опасностью микротромбирования еще до начала терапии.

Максимально выраженная гепатотоксичность установлена на 9–14-е сутки терапии, а снижение компонентов гемостаза, синтезируемых в печени, — на 16–21-й день. В это время был нарушен не только синтез факторов протромбинового комплекса, но также АТ III и плазминогена. Последний был снижен и за

счет его усиленной трансформации в плазмин в связи с активацией внутрисосудистого свертывания, что подтверждено повышенным количеством D-димеров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулкадыров К.М., Чуданова Т.В. Вестник гематологии. 2005; 3: 5–13.
2. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. 2-е изд. М.: Ньюдиамед; 2001.
3. Мамаев Н.Н., Рябов С.И., ред. Гематология: Руководство для врачей. СПб.: СпецЛит; 2008.
4. Долгов В.В., Авдеева Н.А., Щетникович К.А. Методы исследования гемостаза: Пособие для врачей клинической лабораторной диагностики. М.; 1996: 20–1.
5. Долгов В.В., Свиринов П.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. Тверь: Триада-Х; 2005.
6. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. Казань: Фэн; 2000.
7. Каргин В.Д., Папаян Л.П. Гематология и трансфузиология. 2008; 1: 35–7.
8. Моисеев С.В. Клиническая фармакология и терапия. 2005; 1: 10–4.
9. Папаян Л.П., Барышев Б.А. Трансфузиология. 2001; 1: 52–71.
10. Паровичникова Е.Н., Давидян Ю.Р., Исаев В.Г. Терапевтический архив. 2009; 7: 8–15.
11. Паровичникова Е.Н., Клясова Г.А., Исаев В.Г. и др. Терапевтический архив. 2011; 7: 11–7.
12. Черепанова В.В., Андриухин В.И., Муравьева Л.П. и др. Неотложные состояния в онкогематологии: Учебное пособие. Н. Новгород: Издательство Нижегородской госмедицинской академии; 2009.
13. Heeb M.J., Mesters R.M., Tans G. et al. J. Biol. Chem. 1993; 268: 2872–7.
14. King P., Perry M. Oncologist. 2001; 6: 162–76.
15. Kwaan H.C. Hematology. 2007; 1: 151–8.
16. Pui C.H., Relling M.V., Downing J.R. N. Engl. J. Med. 2004; 350: 1535–48.

Поступила 28.07.12

ИММУНОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.24-002.5-074-078.33

Е.В. Васильева¹, С.В. Лапин², Т.В. Блинова², И.Ю. Никитина³, И.В. Лядова³, В.Н. Вербов¹, А.А. Тотолян¹

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЦЕННОСТЬ КВАНТИФЕРОНОВОГО ТЕСТА, НЕОПТЕРИНА И СПЕЦИФИЧЕСКИХ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ АНТИТЕЛ ДЛЯ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

¹ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, ²СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, ³Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза РАМН, Москва

Целью работы было сравнение клинико-диагностической ценности лабораторных методов диагностики туберкулеза (ТБ). Обследованы 63 больных ТБ легких, лица, имеющие длительный контакт с больными ТБ ($n = 49$) и здоровые доноры ($n = 28$). Всем включенным в исследование был выполнен тест QuantiFERON-TB Gold In-Tube® (КФТ) и определено содержание неоптерина (НПТ) и специфических противотуберкулезных антител (ПТА) в плазме крови. Согласно полученным данным, тест КФТ наиболее информативен для выявления инфицирования ТБ (чувствительность 64%, специфичность 89%). Очевидным недостатком данного метода, однако, является то, что он не позволяет дифференцировать активную и латентную ТБ-инфекции. В отличие от теста КФТ определение ПТА (чувствительность 54%, специфичность 94%) и НПТ (чувствительность 51%, специфичность 92%) позволяет разделять эти две группы пациентов.

Ключевые слова: туберкулез легких, интерферон γ , неоптерин, противотуберкулезные антитела, QuantiFERON-TB Gold In-Tube