

Сравнительная характеристика изменений гемостаза при заболеваниях печени вирусной этиологии, осложненных тромбоцитопенией и идиопатической тромбоцитопенической пурпурой

И.В. Куртов, И.Л. Давыдкин, Н.А. Никулина

НИИ гематологии, трансфузиологии и интенсивной терапии ГБОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет
Минздравсоцразвития России

Введение. В настоящее время недостаточно изучены нарушения свертывающей системы крови при поражениях печени, ассоциированных с вирусом гепатита С (HCV). Одним из внепеченочных проявлений гепатита С является тромбоцитопения. Причины развития тромбоцитопении у больных с HCV-инфекцией связывают или с действием антиромбоцитарных антител, или с гиперспленизмом. Цель данной работы – изучение в сравнительном аспекте особенностей тромбоцитарно-коагуляционного гемостаза у больных с вторичными тромбоцитопениями при HCV-поражениях печени и идиопатической тромбоцитопенической пурпурой (ИТП).

Материалы и методы. В клинике госпитальной терапии наблюдалось 26 человек с HCV-инфекцией, из них диагноз цирроза печени был поставлен у 14 больных, диагноз хронического гепатита – у 12. Группу сравнения составили 33 больных ИТП. Исследование гемостаза включало в себя определение международного нормализованного отношения, активированного парциального тромбопластинового времени, тромбинового времени, фибриногена, уровня FVIII, FIX, фактора Виллебранда, протеина С, протеина S, агрегационной функции тромбоцитов с использованием ин-

дукторов агрегации АДФ, коллагена, универсального индуктора агрегации.

Результаты и обсуждение. Сроки выявления тромбоцитопении составили от 2 до 5 лет после выявления признаков поражения печени у 15 человек, а у 11 больных тромбоцитопения и, осложнившая ее кровоточивость, стала первым признаком, который заставил обратиться к врачу. При сравнительном анализе числа тромбоцитов наибольшее снижение показателя отмечено у больных ИТП. Нарушение агрегационных свойств тромбоцитов достоверно и в большей степени было отмечено при ИТП. У больных с HCV-поражением печени выявлено снижение протромбинового индекса и, соответственно, увеличение международного нормализованного отношения, а также дефицит факторов свертывания крови.

Заключение. При ИТП наблюдаются более выраженные нарушения тромбоцитарного гемостаза, чем при HCV-инфекции. Основная роль в развитии тромбоцитопении при HCV-инфекции принадлежит гиперспленизму и активности воспалительного процесса в печени. По мере прогрессирования цирроза печени выраженность тромбоцитопении и кровоточивость нарастают, и дальнейшая терапия становится малоэффективной.

Применение низкомолекулярных гепаринов при тромбофилиях, связанных с нарушением фибринолиза, у пациенток с первичным бесплодием

И.В. Куртов, Т.А. Гриценко, И.Л. Давыдкин

НИИ гематологии, трансфузиологии и интенсивной терапии ГБОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет
Минздравсоцразвития России

Введение. В настоящее время важная роль в неудачах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), в осложнениях беременности и в бесплодии неясного генеза принадлежит тромбофилиям. Известна роль низкомолекулярных гепаринов в повышении эффективности ЭКО у пациенток с тромбофилиями. Целью нашей работы явилось определить возможность использования низкомолекулярных гепаринов для наступления беременности в естественном цикле у женщин с тромбофилиями при исключении других причин бесплодия.

Материалы и методы. Обследованы 20 женщин с генетическими тромбофилиями, сроки первичного бесплодия от 3 до 8 лет. Из обследования были исключены женщины с хромосомными aberrациями, анатомическими дефектами и выраженными эндокринными нарушениями, также был исключен мужской фактор бесплодия. Методы исследования включали в себя определение показателей системы гемостаза: активированное частичное тромбопластиновое время, международное нормализованное отношение, фибриноген, фибринолиз, тромбиновое время, уровень протеина С, протеина S, антиромбина III, плазминогена; содержание фактора VIII, фактора IX, фактора Виллебранда, количество тромбоцитов, определение агрегации тромбоцитов под действием индукторов, таких как АДФ, коллаген и универсальный индуктор агрегации, уровень ингибитора активатора плазминогена 1-го типа. Методом полимеразной цепной реакции определяли генетические полиморфизмы системы свертывания крови: полиморфизм метилентетрагидрофолатредук-

тазы (*MTHFR*) C677T, метионинсинтазы редуктазы (*MTRR*) Leu22Met, гена протромбина G20210A, ингибитора активатора плазминогена PAI-1, тромбоцитарного рецептора ITGB3 Leu33Pro, фибриногена 455G/A, FV Лейден Arg506Gln, фактора VII Arg353Gln.

Результаты и обсуждение. У всех больных было проведено обследование для диагностики антифосфолипидного синдрома (определялся "волчаночный антикоагулянт", а также антитела к фосфолипидам, кардиолипину, β_2 -гликопротеину-I, к аннексину-V). При исследовании системы гемостаза у пациенток отмечены различные сочетания генетических полиморфизмов системы свертывания крови, у одной пациентки также выявлены циркулирующие антитела к кардиолипину. У 18 пациенток выявлен полиморфизм ингибитора активатора плазминогена 1-го типа, из них у 14 – гомозиготный вариант, повышение уровня ингибитора активатора плазминогена 1-го типа выявлено у 6 пациенток. Все пациентки применяли надропарин в естественном цикле, начав инъекции за 4–5 дней до овуляции и продолжая инъекции до меноррагий или наступления беременности на протяжении 6 циклов. У 4 из 20 пациенток с полиморфизмом ингибитора активатора плазминогена PAI-1 беременность наступила в течение первых 3–5 циклов применения надропарина и в дальнейшем закончилась рождением здоровых детей.

Заключение. Возможно применение низкомолекулярных гепаринов в фертильном цикле у ряда пациенток, при исключении других причин бесплодия, для наступления беременности.

Состояние костно-суставной системы у больных гемофилией Оренбургской области

Г.Б. Кучма¹, Е.Е. Кузнецова², Г.А. Кайсаров²

¹Оренбургская государственная медицинская академия; ²Областная клиническая больница, Оренбург

Введение. Цель работы – оценка состояния костно-суставной системы у больных гемофилией, проживающих в Оренбургской области.

Материалы и методы. Проведено исследование всех больных гемофилией старше 18 лет (средний возраст 39,3 ± 10,8 года), проживающих в Оренбургской области ($n = 102$).

Подавляющее большинство страдали гемофилией А – 93 (91%), гемофилией В – 9 (9%) больных. Диагноз был подтвержден определением уровня VIII и IX факторов свертывания крови (ФСК). В зависимости от состояния костно-суставной системы пациенты были разделены на две группы. В 1-ю группу включили 80 (78%) пациентов с гемофиличес-

ской артропатией, во 2-ю группу – 22 (22%) с отсутствием патологии в суставах.

Результаты и обсуждение. Больные 1-й группы были в возрасте от 23 до 70 лет. Гемофилия легкой формы определялась у 35 (44%), средней степени тяжести – у 20 (25%) и тяжелой формы – у 25 (31%) больных. У 1 больного была ингибиторная форма гемофилии. Гемофилическая артропатия коленных суставов выявлялась у 80 (100%) больных, причем у 40 диагностировалась IV рентгенологическая стадия. Поражение локтевых суставов определялось у 45 (56%), из них у 20 – IV рентгенологическая стадия. Голеностопные суставы были поражены у 35 (44%), тазобедренные у 10 (13%). Тотальное эндопротезирование коленного сустава выполнено 9 (11%), обоих коленных суставов – 1 (1,3%), тазобедренного сустава – 4 (5%). Химическую синовэктомию в лечении гемофилического синовита выполнена у 6 (8%); артроскопическая синовэктомия – у 3 (4%) больных. При анализе проводимой терапии получено, что из 45 пациентов средней и тяжелой формой гемофилии профилактическое введение ФСК проводили у 20 (44%) больных, в течение последних

3–4 лет. Остальные больные вводили ФСК при эпизодах геморрагического синдрома. Больные 2-й группы были в возрасте от 19 до 55 лет. Гемофилия легкой формы определялась у 10 (45%), средней степени тяжести – у 7 (32%) и тяжелой формы – у 5 (23%) больных. Все больные с тяжелой и средней формой гемофилии осуществляли профилактическое лечение ФСК с детского возраста.

Выводы:

1. Гемофилическая артропатия выявляется у 78% больных гемофилией Оренбургской области старше 23 лет, более чем у половины из них отмечается сочетанное поражение суставов.

2. Эндопротезирование суставов проведено 14 пациентам гемофилией, около 30 больных нуждаются в эндопротезировании.

3. В группе больных с гемофилической артропатией с одинаковой частотой встречаются тяжелые и легкие формы гемофилии.

4. Раннее начало и регулярное проведение профилактической терапии ФСК у больных с тяжелой и средней формой заболевания препятствуют развитию гемофилической артропатии.

Фундаментальные свойства гемопоэза

С.А. Луговская¹, В.В. Высоцкий², Г.И. Козинец²

¹Институт усовершенствования врачей Минздравсоцразвития России;

²ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

Стабильность гемопоэза, декларируемого в качестве системы, обеспечивающей постоянное обновление периферического кровоснабжения организма, осуществляется посредством строгой последовательности смены этапов дифференциации морфологически и функционально различных промежуточных вариантов клеток-предшественников, в конечном счете подразделяющихся на ряд классов клеток периферической крови, выполняющих строго определенную роль в обеспечении всех жизненно важных функций человеческого организма. Такая строгая последовательность (иерархия) кроветворения свидетельствует о стабильности процесса обновления (реабилитации-репарации) клеток крови в течение всей жизни человека и, одновременно позволяет выявить всю палитру доклинических морфофункциональных сдвигов, которые можно отнести как к компенсаторным реакциям кроветворения, так и к пограничным с патологиями состоянием кроветворных органов. Проявление таких реакций относится к трем основным: к активизации метаболических процессов гемопоэза, к их угнетению и к гибели клеток (включая физиологическую их деструкцию – апоптоз). Консерватизм гемопоэза обеспечивается стабильностью – своевременностью адекватной адаптационной реакцией его на постоянно меняющиеся условия жизни. Ибо в нашем случае "стабильность" рассматривается как динамичное, временное обеспечение устойчивости при изменении ситуации, способной повлиять на "консерватизм" процесса гемопоэза. Это позволяет алгоритму последнего подниматься на все более высокие – в медицинском и эволюционном смысле – уровни устойчивости, соответствующие предъявляемым требованиям жизнедеятельности (профессии) людей и условиям их существования. Память гемопоэза была выработана в процессе эволюции че-

ловека в качестве необходимого элемента (способа) его выживания. К этой категории свойств процесса кроветворения можно отнести: а) "память" о перенесенных заболеваниях (преимущественно инфекционных), которая обязана синтезу специфических антител иммунокомпетентными клетками (В-лимфоцитами и плазмócитами), длительное время вырабатываемыми системой кроветворения после реабилитации заболевших (или вследствие профилактической вакцинации здоровых людей); б) физиологической "памятью", которой обладают кроветворные органы женского организма, ежемесячно теряющего определенное количество крови в детородном возрасте во время овуляции; в) весьма близко к последней отнесется "память" кроветворных органов профессиональных доноров, периодически сдающих кровь (донации); г) непредвиденные кровопотери вследствие различного рода травм, ранений, особенно во время военных противостояний. Последнее описано нашим замечательным военным хирургом Н.И.Пироговым, который в своих записках отмечал, что солдаты, выжившие после ранений, сопровождающихся обширными кровопотерями, при последующих ранениях переносят потерю крови значительно легче (если, конечно, эта кровопотеря не оказалась фатальной). Восстановление организма таких солдат происходило также более быстро и полноценно. Таким образом, перечисленные ипостаси многоэтапного процесса кроветворения являются "краеугольным камнем" стабильности в фундаменте Жизни, который когда-то был заложен Природой для самой возможности реализации ее неведомого Замысла, совершенного в гигантской "лаборатории", впоследствии получившей имя Земля; и, одновременно, призванного информировать саму Жизнь об опасностях, подстерегающих ее "на каждом шагу".

Результаты лечения больных с лимфомой зоны мантии программой R-CHOP

Т. Д. Луцкая, А. К. Голенков, Т. А. Митина, Л. Л. Высоцкая

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского

Введение. Программа R-CHOP (R – ритуксимаб, Mab-Thera) широко применяется в гематологической практике и обладает высокой эффективностью при лимфомах зоны мантии. В связи с этим, целью настоящего исследования было оценить непосредственные и отдаленные результаты лечения лимфом зоны мантии программой R-CHOP, включая 1-ю и 2-ю линии лечения в группах больных. Наше исследование базировалось на принципах практического здравоохранения Московской области, включающих пациентов, получающих ритуксимаб по программе "7 нозологий" с формированием

нерандомизированных групп больных с учетом различий интенсивности лечения в индукционный период.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 30 больных (17 мужчин и 13 женщин) с лимфомой зоны мантии в возрасте от 29 до 78 лет (средний возраст 61 год). Стадию болезни устанавливали согласно классификации Ann-Arbor. Для оценки непосредственных результатов использовали критерии эффективности Cheson. Отдаленные результаты определяли по общей выживаемости. Плотность индукционного периода лечения R-CHOP и предлеченности