

11. Щебечева Л.Н., Ширяева Т.Ю., Сунцов Ю.И. и др. Сахарный диабет I типа у детей Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность // Проблемы эндокринологии. – 2007. – Т.53. – №2. – С.24-29.

Еремина Елена Робертовна – кандидат медицинских наук, доцент Бурятского государственного университета. 670042, г. Улан-Удэ, пр. Строителей, 2а, тел. 8-3012-45-19-08, e-mail: ereelrob@rambler.ru

Кучер Аксана Николаевна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории

популяционной генетики НИИ медицинской генетики СО РАМН. 634050, г. Томск, Набережная реки Ушайки, 10, e-mail: aksana.kucher@medgenetics.ru

Eremina Elena Robertovna – candidate of medical sciences, assistant professor, Buryat State University; tel. 8-3012-45-19-08, e-mail: ereelrob@rambler.ru

Kucher Aksana Nicolaevna – doctor of biological sciences, leading research fellow, laboratory of populational genetics, Scientific Research Institute of Medical Genetics, SB RAMS, Tomsk, the Ushaika embankment, 10. e-mail: aksana.kucher@medgenetics.ru

УДК А61 К 39/00

Л.В. Жданова, М.Ю. Щербакова, Т.М. Решетняк

ОСОБЕННОСТИ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Статья представляет результаты исследования антифосфолипидных антител у 133 детей от 3 месяцев до 18 лет ($9,4 \pm 0,5$ лет) с различными заболеваниями неревматического генеза. Данные исследования показали частую встречаемость аФЛ у детей с тромбозами сосудов различного калибра и локализаций. Пациенты с аутоиммунной гемолитической анемией, тромбоцитопенией, кожными заболеваниями (сетчатое ливедо и хронические язвы голеней) составляют группу высокой степени риска по развитию первичного антифосфолипидного синдрома.

Ключевые слова: антифосфолипидные антитела, тромбозы, аутоиммунная гемолитическая анемия, тромбоцитопения, сетчатое ливедо.

L.V. Zhdanova, M.Yu. Sherbakova, T.M. Reshetnyak

THE FEATURES OF ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES SYNDROME IN THE CHILDREN AGE

This article presents the results of research of antiphospholipid antibodies (aPL) among 133 children from the age of 3 months to 18 years ($9,4 \pm 0,5$ years) with non-rheumatic diseases of different genesis. The data of research have showed the frequent occurrence of aPL among children with vessels thrombosis of different caliber and location. The patients with autoimmune hemolytic anemia, thrombocytopenia, skin diseases (livedo reticularis and chronic ulcers of shins) are considered at high risk of developing of initial antiphospholipid antibodies syndrome.

Keywords: antiphospholipid antibodies, thrombosis, autoimmune hemolytic anemia, thrombocytopenia, livedo reticularis.

Клинико-лабораторный симптомокомплекс, проявляющийся рецидивирующим тромбозом (артериальным и/или венозным), рецидивирующим синдромом потери плода (более двух случаев) при наличии в циркулирующей крови антифосфолипидных антител (аФЛ), получил название антифосфолипидного синдрома (АФС).

Особо следует выделить АФС в детском возрасте, поскольку он отличается от симптомокомплекса у взрослых, что связано с отсутствием у детей общих факторов риска тромбоза, таких как атеросклероз, курение, артериальная гипертензия, прием оральных контрацептивов, а также с незрелостью иммунной системы и других органов. У детей отсутствует один из основных клинических признаков АФС – акушерская патология и в то же время увеличивается частота выявления аФЛ, ин-

дуцированных различными инфекциями.

Цель исследования. Проанализировать встречаемость антител к фосфолипидам у детей с тромбозами сосудов различного калибра и локализаций, неврологическими и гематологическими заболеваниями без признаков системной патологии соединительной ткани; изучить особенности течения АФС в детском возрасте в процессе проспективного 12-месячного клинического наблюдения.

Задачи исследования

1) определить встречаемость антител к фосфолипидам у детей без системного заболевания соединительной ткани при тромбозах сосудов различного калибра и локализаций, эпилептиформных судорогах, аутоиммунной гемолитической анемии, идиопатической тромбоцитопенической

пурпуре и сравнить ее с частотой встречаемости при синдроме вегетативной дисфункции;

2) проанализировать клинико-лабораторные проявления АФС у детей с транзиторными и персистирующими антителами к фосфолипидам;

3) описать спектр клинических и иммунологических проявлений антифосфолипидного синдрома у детей;

4) изучить факторы риска достоверного антифосфолипидного синдрома у детей с соматической патологией.

Материалы и результаты исследования.

Проведено клинико-лабораторное обследование 133 детей от 3 месяцев до 18 лет с тромбозами сосудов различного калибра и локализаций, эпилептиформными судорогами, аутоиммунной гемолитической анемией, идиопатической тромбоцитопенической пурпурой, синдромом вегетативной дисфункции.

В зависимости от первичного диагноза было сформировано 5 групп: группа I – дети с тромбозами сосудов любого калибра и локализаций, исключая сосуды головного мозга, группа II – дети с нарушениями мозгового кровообращения (НМК),

группа III – дети с эпилептиформными судорогами, группа IV – дети с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой (ИТЦП), группа V – дети с аутоиммунной гемолитической анемией (АИГА). Группу сравнения составило 20 детей с синдромом вегетативной дисфункции.

У обследуемых детей определялись титры аФЛ в сыворотке крови согласно международным критериям диагностики АФС: волчаночный антикоагулянт (ВА), антитела к кардиолипину (аКЛ), антитела к β_2 -гликопротеину I (а- β_2 -ГПИ). Исследование аФЛ проводилось с интервалом в 3 месяца.

По результатам проведенного исследования было установлено, что встречаемость аФЛ среди пациентов с тромбозами сосудов различного калибра и локализаций составляет 72%, с НМК – 40%, с ИТЦП – 57%, с АИГА – 45%, это достоверно выше, чем у детей с вегетативной дисфункцией, при которой аФЛ выявлены в 10% случаев ($p < 0,05$). При эпилептиформных судорогах частота встречаемости аФЛ составила 20% и не отличалась от данных у детей с вегетативной дисфункцией ($p > 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Частота выявления позитивных значений аФЛ в исследуемых группах

Группы	I n=25 n/%	II n=25 n/%	III n=20 n/%	IV n=23 n/%	V n=20 n/%	Группа сравнения n/%	Всего
Позитивные значения аФЛ	18/72	10/40	4/20	13/57	9/45	2/10	56/42

Примечание: группа I – тромбозы, группа II – НМК, группа III – эпилептиформные судороги, группа IV – ИТЦП, группа V – АИГА.

Процент выявления аФЛ у пациентов с вегетативной дисфункцией был сопоставим с данными у здоровых детей [2].

Положительные уровни аФЛ коррелировали с тромбозами ($r=0,25$ $p=0,003$) и ИТЦП ($r=0,20$ $p=0,02$).

Антитела изотипов IgM выявлялись значительно реже (6/11% для IgM-аКЛ и 7/13% для IgM-а- β_2 -ГПИ-I), чем IgG ($p < 0,001$), и в 75% случаев в сочетании с изотипами IgG. Как показывает исследование, обнаружение антител IgM-аКЛ и IgM-а- β_2 -ГПИ-I совпадает с высокой активностью заболевания, изолированное же их обнаружение было однократным и в небольшом количестве, что может отражать повышение выработки антител этого класса на фоне воспаления.

Обнаружена корреляция IgG-аКЛ с АИГА ($r=0,18$ $p=0,04$), ВА с тромбозами ($r=0,18$ $p=0,03$), а IgG-а- β_2 -ГПИ-I с ИТЦП ($r=0,25$ $p=0,005$).

При повторном исследовании через 12 недель сохраняли аФЛ-позитивность 56% детей с тромбозами, 50% детей с НМК, 38% детей с ИТЦП. Наибольший процент (78%) персистирующих аФЛ был в группе V – детей с АИГА, наименьший (25%) – в группе III – среди пациентов с эпилептиформными судорогами. У детей с вегетативной дисфункцией не обнаружено персистирующих аФЛ.

Была выявлена корреляция между персистирующими IgG-а- β_2 -ГПИ-I и АИГА ($r=0,34$ $p=0,02$), IgG-аКЛ и тромбозами глубоких вен ($r=0,42$ $p=0,01$).

Критерии достоверного АФС выявлены у десяти (восьми девочек и двух мальчиков) из 52 (19%) детей с тромбозами. Возраст детей составил $13,9 \pm 5,4$ лет. Локализация тромбоза у детей с АФС была следующей: у пяти пациентов – тромбоз глубоких вен нижних конечностей, у трех – тромбоз в церебральные артерии и у двух – сочетанный (артериальный и венозный) тромбоз. У шести пациентов венозному тромбозу предшествовали другие аФЛ-ассоциированные проявления: у одного – сетчатое ливедо, у одного – синдром Снеддона, еще у одного – рецидивирующие хронические язвы голеней, у трех – гематологические заболевания (ИТЦП, АИГА и синдром Эванса-Фишера).

По результатам нашего исследования IgG-аКЛ выявлены у 6(60%) пациентов с достоверным АФС, ВА – у 6(60%) и IgG-а- β_2 ГП-I – у 8(80%). У трех пациентов совместно с изотипами IgG обнаруживались IgM, у 5 – комбинация различных типов аФЛ.

Выводы

1. Положительные уровни антител к фосфолипидам выявлены у 72% детей с тромбозами сосудов различного калибра и локализаций, у 40% – с нарушениями мозгового кровообращения, у 20% – с эпилептиформными судорогами, у 57% – с тромбоцитопенической пурпурой и у 45% с аутоиммунной гемолитической анемией. Распространенность антител к фосфолипидам у пациентов с синдромом вегетативной дисфункции достоверно отличается от частоты их встречаемости при тромбозах и гематологических заболеваниях и составляет 10%, что соответствует данным в здоровой детской популяции.

2. У 50% детей при исследовании сыворотки крови в динамике через 12 недель сохраняется аФЛ-позитивность, которая ведет к повышению

риска развития тромбозов (ОШ=1,16 ДИ 95% 0,35 – 3,86).

3. Достоверный антифосфолипидный синдром верифицирован у 19% детей с тромбозами и положительными уровнями антител к фосфолипидам. Клинически он характеризовался у 50% пациентов тромбозом глубоких вен нижних конечностей, у 30% – тромбозом в церебральных артериях и у 20% – венозными и артериальными тромбозами.

4. Детей с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой и синдромом Эванса-Фишера в 12% случаев и с аутоиммунной гемолитической анемией, сетчатым ливедо и хроническими язвами голеней в 6% случаев при выявлении персистирующих антител к фосфолипидам относят к группе риска по развитию тромбоза в крупных сосудах.

Жданова Лариса Владимировна – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры акушерства и гинекологии Бурятского государственного университета. 670042, г. Улан-Удэ, пр. Строителей, 2а, тел. 45-44-84 l.zhdanova@mail.ru

Щербакowa Марина Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней Российского государственного медицинского университета.

Решетняк Татьяна Магомедалиевна – доктор медицинских наук, профессор НИИ ревматологии РАМН.

Zhdanova Larisa Vladimirovna – candidate of medical sciences, senior teacher, department of obstetrics and gynaecology, Buryat State University, 670042, Ulan-Ude, tel. 45-44-84, e-mail: l.zhdanova@mail.ru

Scherbakova Marina Yurevna, doctor of medical sciences, professor, department of children diseases, Russian State Medical University.

Reshetnyak Tatyana Magomedaliyeva – doctor of medical sciences, professor, Scientific Research Institute of Rheumatology, RAMS.

УДК: 615.01-316

Н.В. Верлан, Е.Н. Яворская,
Е.О. Кочкина, А.Н. Ковыршина

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КАК ИНСТРУМЕНТ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЛЕЧЕНИЯ

Проведен клинико-экономический анализ терапии пневмоний, позволяющий сопоставить клинические результаты с затратами на лечение, определить пути рационального распределения ресурсов для удовлетворения потребностей пациентов в медицинской помощи.

Ключевые слова: лечение, анализ, стандарты.