

Клиническое значение тромбоцитопении при системной красной волчанке

А.В. Петров, В.А. Белоглазов, А.С. Гаффарова, Е.Д. Родько, А.А. Петров

Clinical significance of thrombocytopenia in systemic lupus erythematosus

A.V. Petrov, V.A. Beloglazov, A.S. Gaffarova, E.D. Rodko, A.A. Petrov

Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь

Ключевые слова: системная красная волчанка, тромбоцитопения, антинуклеарные антитела

Резюме

Клиническое значение тромбоцитопении при системной красной волчанке

А.В. Петров, В.А. Белоглазов, А.С. Гаффарова, Е.Д. Родько, А.А. Петров

Цель. Изучить особенности клинических проявлений системной красной волчанки (СКВ) и профиля антинуклеарных антител у больных с тромбоцитопенией.

Материал и методы. В основу работы был положен анализ клинических и иммунологических данных 70 больных СКВ, которые находились на стационарном лечении в ГБУЗ РК «РКБ им. Семашко» за период 2011-2014 гг. В 1 группу были включены 22 больных с тромбоцитопенией, а во 2 группу – 48 больных, у которых не наблюдалось гематологических проявлений СКВ. Пациентам проводилось клинико-лабораторное обследование с исследованием профиля антинуклеарных антител при помощи иммуноферментного иммуноблотинга.

Результаты. У больных 1 группы достоверно чаще, по сравнению с 2 группой ($p < 0,05$), встречались поражение центральной нервной системы, активный нефрит, нефрит с исходом в хроническую почечную недостаточность, эндокардит Либманна-Сакса с развитием пороков митрального и аортального клапанов, экссудативный перикардит, пульмонит и антифосфолипидный синдром. Тромбоцитопения ассоциировалась с повышением частоты выявления антинуклеарных антител к двуспиральной ДНК, рибопротейну, RNP и фосфолипидам.

Выводы. Тромбоцитопения является маркером высокого риска развития ряда тяжелых органических поражений у больных СКВ.

Ключевые слова: системная красная волчанка, тромбоцитопения, антинуклеарные антитела.

Петров Андрей Владимирович – доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры внутренней медицины №2 Медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: 295051, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, e-mail: petroff14@yandex.ru

Белоглазов Владимир Алексеевич – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой внутренней медицины №2 Медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: 295051, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7. office@ta.cfuv.ru

Гаффарова Анифе Севериевна – студент Медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». office@ta.cfuv.ru

Родько Екатерина Севериевна – студент Медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». office@ta.cfuv.ru

Петров Алексей Андреевич – студент Медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». office@ta.cfuv.ru

Abstract

Clinical significance of thrombocytopenia in systemic lupus erythematosus

A.V. Petrov, V.A. Beloglazov, A.S. Gaffarova, E.D. Rodko, A.A. Petrov

The aim. To evaluate clinical and immunological peculiarities of systemic lupus erythematosus (SLE) in patients with thrombocytopenia.

Materials and methods. The clinical and laboratory data of 70 patients with SLE were analyzed. These patients were treated in rheumatology department of Crimean clinical hospital named after N.A. Semashko for the period 2011-2014. The 22 patients with thrombocytopenia were included in the 1 group, the 48 patients without hematologic changes were included in the 2 group. Patients were observed with routine clinical and laboratory methods with inclusion of study of antinuclear antibody profile by immunoenzyme immunoblotting.

Results. The central nervous system impairment, active nephritis, nephritis with chronic kidney failure, Liebmann-Saks endocarditis with development of mitral and aortic valves defects, exudative pericarditis, pulmonitis and antiphospholipid syndrome were significantly more frequently ($p < 0.05$) found in patients of 1 group in comparison with patients of 2 group. Overproduction of antibodies was more frequently identified for patients with thrombocytopenia. Thrombocytopenia was associated with increase of rate of autoantibody production to double-stranded DNA, riboproteins, RNP and phospholipids.

Conclusion. Thrombocytopenia is a marker of high risk of some severe vital organs damage in SLE patients.

Key words: systemic lupus erythematosus, thrombocytopenia, antinuclear antibodies.

Системная красная волчанка (СКВ) – это тяжелое аутоиммунное заболевание невыясненной этиологии, характеризующееся гетерогенными клиническими проявлениями и волнообразным течением с чередованием периодов ремиссий и обострений. Патогенез СКВ заключается в нарушении иммунной регуляции с неконтролируемой гиперпродукцией аутоантител. СКВ чаще встречается у лиц женского пола в возрасте от 15 до 40 лет. Распространенность СКВ колеблется от 5 до 250 случаев на 100 тыс. населения, а заболеваемость достигает 35 новых случаев в год [1, 2]. Благодаря усовершенствованию методов диагностики и лечения СКВ продолжительность жизни больных значительно увеличилась, однако степень летальности остается высокой, в 3 раза превышая смертность в связи с инфекционными заболеваниями и патологией сердечно-сосудистой системы [3, 4]. Степень тяжести СКВ широко варьирует от латентных, клинически «немых», до тяжелых форм, течение заболевания также различается и может проявляться в виде форм с постоянной высокой активностью воспалительного процесса, иметь рецидивирующее течение или характеризоваться периодами спонтанной ремиссии [5]. Многообразие клинической картины СКВ ассоциировано с вовлечением в патологический процесс жизненно важных органов и систем, таких как почки (35-90%), сердце (52-89%), легкие (>50%), ЦНС (12-59%), суставы (53-95%), кожа (55-90%) [6, 7]. Патологические сдвиги возникают и в системе крови в виде анемии (50-60%), лейкопении (50-60%) и тромбоцитопении (10-15%) [8, 9]. Хотя тяжелые гематологические проявления в виде панцитопении редко возникают у больных СКВ, в ряде

случаев тромбоцитопения возникает раньше других клинических проявлений заболевания. Прогностическое и клиническое значение тромбоцитопении и ее взаимосвязь с аутоиммунным поражением внутренних органов являются мало изученными.

Цель работы

Изучить особенности клинических проявлений СКВ и профиля антинуклеарных антител у больных с тромбоцитопенией.

Материал и методы

В основу работы был положен анализ клинических и иммунологических данных 70 больных СКВ, соответствующих критериям Systemic Lupus International Collaborating Clinics 2012 г. [9], которые находились на стационарном лечении в ГБУЗ РК «РКБ им. Семашко» за период 2011-2014 гг. Среди наблюдаемых больных было 60 женщин и 10 мужчин, возраст больных варьировал от 18 до 57 лет. В зависимости от наличия гематологических проявлений все наблюдаемые больные были разделены на две группы. В 1-ю группу были включены 22 пациента, у которых в первый год после установления диагноза наблюдалась тромбоцитопения (уровень тромбоцитов менее $160 \times 10^9/\text{л}$). Во 2-ю группу вошли 48 больных, у которых не наблюдалось гематологических проявлений СКВ (анемии с ретикулоцитозом, лейкопении и тромбоцитопении). Пациентам проводилось клиничко-лабораторное обследование в соответствии со стандартами введения больных с СКВ, в том числе исследование профиля антинукле-

арных антител при помощи иммуноферментного иммуноблотинга с определением антител класса IgG к двуспиральной (нативной) ДНК, хроматину, рибосомальному протеину, SSA, SSB, RNP/Sm и фосфолипидам.

Статистическая обработка производилась с помощью пакета MedStat с определением достоверности различий в исследуемых группах согласно критерию Стьюдента, для параметрических и коэффициента Пирсона для непараметрических критериев на уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При проведении сравнительного анализа частоты различных синдромов и симптомов СКВ у обследованных больных было установлено, что в 1-й группе по сравнению со 2-й группой достоверно чаще отмечалось поражение почек: активный нефрит (9,09% против 0%, $p < 0,05$) и нефрит с исходом в хроническую почечную недостаточность (ХПН, 45,46% и 20,83%, соответственно, $p < 0,05$). В 1-й группе также была зафиксирована более высокая частота эндокардита Либманна-Сакса с развитием пороков митрального и аортального клапанов (22,72% против 8,16% во 2-й группе, $p < 0,05$) и экссудативного перикардита (18,18% против 8,33% во 2-й группе, $p < 0,05$). У больных 1-й группы в 2,6 раза чаще наблюдался пульмонит (31,82% против 12,25% во 2-й группе, $p < 0,05$) и в 3,9 раза – вторичный антифосфолипидный синдром (31,82% против 8,16% во 2-й группе, $p < 0,05$). Воспалительное поражение центральной нервной системы было отмечено у 6 больных 1-й группы (27,27%) и только у 1 больного 2-й группы (2,08%, $p < 0,05$). При сравнении частоты встречаемости синдрома Рейно (40,91% у больных 1-й группы и 32,65% у больных 2-й группы, $p > 0,05$) и дерматита (54,55% у больных 1-й группы и 65,31% у больных 2-й группы, $p > 0,05$) статистически достоверных различий выявлено не было.

Как показал сравнительный анализ результатов иммунологического исследования, у больных 1-й группы достоверно чаще определялись антитела к двуспиральной ДНК (53,3% против 37% у больных 2-й группы, $p < 0,05$), рибосомальному протеину (9,1% против 5,6% у больных 2-й группы, $p < 0,05$), RNP (18,2% против 11,1% у больных 2-й группы, $p < 0,05$) и фосфолипидам (20% против 11,1% у больных 2-й группы, $p < 0,05$). В то же время у больных 1-й группы реже определялись антитела с направленностью против SSA антигена (18,2% против 61,1% у больных 2-й группы, $p < 0,01$) и SSB антигена (9,1% против 22,2% у больных 2-й группы, $p < 0,05$).

Таким образом, в результате проведенного анализа клинических и лабораторных данных можно сделать заключение о том, что появление в клинической симптоматике СКВ тромбоцитопении ассоциируется с повышением риска развития таких потенциально клинически тяжелых проявлений заболевания, как нефрит, поражение центральной

нервной системы, пульмонит, клапанная болезнь сердца и антифосфолипидный синдром, а также имеет некоторые особенности профиля антинуклеарных антител.

Выводы

1. У больных СКВ с тромбоцитопенией повышена частота развития следующих клинических синдромов: цереброваскулита, нефрита, нефрита с исходом в ХПН, эндокардита Либманна-Сакса с развитием клапанных пороков, экссудативного перикардита, пульмонита и антифосфолипидного синдрома.

2. У больных СКВ с тромбоцитопенией достоверно чаще наблюдаются позитивные тесты на наличие антител к двуспиральной ДНК, рибосомальному протеину, антигену RNP и фосфолипидам и реже – на наличие антител к антигенам SSA и SSB.

Литература

1. Клинические рекомендации по ревматологии. Под ред. акад. Е.А. Насонова. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С.429–481.
2. Клоквина Н.Г., Насонов Е.А. Особенности клинических и лабораторных проявлений системной красной волчанки // Современная ревматология. – № 4. – 2012. – С.40–48.
3. Асеева Е.А., Амирджанова В.Н., Лисицына Т.А., Завальская М.В. Качество жизни у больных системной красной волчанкой // Научно-практическая ревматология. – № 51(3). – 2013. – С. 324–331.
4. Тарасова И.А., Иванова М.М. Исходы и прогноз при системной красной волчанке // Научно-практическая ревматология. – № 2. – 2003. – С.53–58.
5. Györi N., Giannakou I., Chatzidionysion K., et al. Disease activity patterns over time in patients with SLE: analysis of the Hopkins Lupus Cohort // Lupus Science and Medicine. – 2017. – Vol. 4 P. 192 – 199.
6. Mak A., Cheung M.W., Chiew H.J. et al. Global trend of survival and damage of systemic lupus erythematosus: metaanalysis and meta-regression of observational studies from the 1950 to 2000 // Semin.Arthr.Rheum. – 2012. – Vol. 41/ – P. 830–839.
7. Nightingale A.L., Davidson J.E., Molta C.T., et al. Presentation of SLE in UK primary care using the Clinical Practice Research Datalink // Lupus Science & Medicine. – 2017. – Vol. 4. – P. 172 – 181.
8. Fayyaz A., Igoe A., Kurien B.T. et al. Haematological manifestations of lupus // Lupus Science & Medicine. – 2015. – Vol. 2 – P. 1110 – 1123.
9. Petri M., Orbai A.-M., Alarcon G. et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for systemic lupus erythematosus // Arthr Rheum. – 2012. – Vol. 64 (8). – P. 2677–2686.