

© Коллектив авторов, 2015

УДК – 615+615.8+615.83.

*Холова З.У., Ахунова Н.Т., Шарипов Х.С.*

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА. ВЛИЯНИЕ ЭКЗОГЕННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА ТРОМБОЗОВ НА АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ.

Кафедра терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ

*Holova Z.U., Ahunova N.T., Sharipov H.S.*

## MODERN ASPECTS OF ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME. INFLUENCE OF EXOGENOUS RISK FACTORS OF THROMBOSIS IN THE ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME.

Department of Therapy of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan»

**Цель исследования.** Изучение связи между тромбозами, их рецидивированием и экзогенными ФР при АФС.

**Материал и методы.** В исследование были включены 80 больных (63 женщины и 17 мужчин), разделенных на 3 группы: 1-я - 22 больных с системной красной волчанкой (СКВ), 2-я - 30 больных с СКВ и АФС, 3-я - 28 больных с первичным АФС. Все больные были опрошены по специально составленной карте регистрации ФР. Оценивали влияние на развитие тромбозов лечения кортикостероидами и циклофосфаном.

**Результаты.** По распространенности экзогенных факторов риска (злоупотребление жирной и жареной пищей, кофе, алкоголем) группы больных не различались. Связи этих ФР с наличием в анамнезе тромбозов не обнаружено. Гиподинамия была наиболее характерной для больных с АФС (23,1%, по сравнению с 10,7% у больных с СКВ без АФС), у большого числа пациентов с АФС отмечена избыточная масса тела (38%). У больных с первичным АФС процент курящих был выше, однако влияния курения на развитие тромбозов не выявлено. Методом доплерографии сосудов выявлена прямая связь между наличием окклюзии и приёмом кортикостероидов и циклофосфана.

**Заключение.** Факторами риска венозных тромбозов у больных с АФС (первичным и вторичным) являются ожирение и лечение глюкокортикостероидами.

**Ключевые слова:** факторы риска тромбозов, системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром

**Aim.** Studying of the relationship between thrombosis, their recurrence and exogenous risk factors in APS.

**Materials and methods.** The study included 80 patients (63 women and 17 men). They were divided into 3 groups: 1-22 patients with systemic lupus erythematosus (SLE), 2-30 patients with SLE and APS, 3-28 patients with primary APS. All patients were interviewed by a specially designed map Fiscal registrar (FR). Also assessed the impact on development of thrombosis treatment with corticosteroids and cyclophosphan.

**Results.** As the prevalence of exogenous risk factors (abuse of fat and fried food, coffee, alcohol) group of patients were not significantly different. The connection of these FR with a history of thrombosis was not found. Physical inactivity was the most characteristic of patients with APS (23,1% compared with 10,7% of patients with SLE without APS), a greater number of patients with APS are marked the excessive body weight (38%). In patients with primary APS percentage of smokers was higher, however, the influence of smoking on the development of thrombosis was not revealed. The direct correlation of the presence of occlusion with the intake of corticosteroids and cyclophosphamide method dopplergram vessels. By the method of vascular dopplerography the direct connection between the presence of occlusion with the intake of corticosteroids and cyclophosphamide was found.

**Заключение.** The risk factors of venous thrombosis in patients with APS (primary and secondary) are obesity and

glucocorticosteroids.

**Key words:** *risk factors of thrombosis, systemic lupus erythematosus, antiphospholipid syndrome***Актуальность**

Антифосфолипидный синдром (АФС) – клиничко-лабораторный симптомокомплекс, при котором иммунная система человека ошибочно вырабатывает антитела против нормальных протеинов, содержащихся в крови. АФС развивается чаще на фоне СКВ (вторичный) или при отсутствии другой системной аутоиммунной патологии (первичный). Частота – 30-60% больных СКВ. Преобладающий возраст 20-40 лет, пол – женский [1, 4]. Факторами риска АФС являются: аутоиммунные заболевания, такие как СКВ или болезнь Шегрена; наличие инфекции - сифилиса и гепатита С; приём ряда медикаментов, среди которых гидралазин, хинидин, фенитоин; отягощённый семейный анамнез [3, 5].

Диагностика АФС заключается в следующих лабораторных критериях: наличие в плазме крови антител к кардиолипину; обнаружение в крови волчаночного антикоагулянта; ложноположительная реакция

Вассермана; тромбоцитопения и др.

Лечение АФС проводят пожизненно. Назначаются непрямые антикоагулянты (варфарин), прямые антикоагулянты (гепарин), аминохинолиновые производные применяют у больных СКВ (гидроксихлорохин), а также малые дозы гормонов, циклофосфан, иммуноглобулины.

**Материал и методы исследования**

Обследовано 80 больных (63 женщины и 17 мужчин), находившихся на стационарном лечении в ревматологическом отделении Национального медицинского центра в 2012-2014 годы с диагнозами: системная красная волчанка (СКВ) с АФС и без АФС, первичным АФС. Средний возраст больных составил  $38,1 \pm 12,6$  года (от 16 до 69 лет), длительность заболевания – от 1 до 20 лет. СКВ диагностировали согласно критериям Американской коллегии ревматологов, АФС верифицировали по критериям E.M. Harris, G.R. Hughes и международным диагностическим критериям (табл. 1).

Таблица 1

*Диагностика АФС у больных основной контрольной группы (n=80)*

<i>Группа больных</i>	<i>Наименование больных</i>	<i>Количество</i>	<i>Прием ГКС (10мл) и циклофосфана (200 мл)</i>
<i>I группа</i>	СКВ	22-больных	Окклюзия+тромбоз
<i>II группа</i>	СКВ+АФС	30-больных	Венозный тромбоз
<i>III группа</i>	Первичный АФС	28-больных	Нарушение липоидного обмена

Первичный АФС диагностировали при наличии признаков АФС в отсутствие другого заболевания. Больных разделили на 3 группы: 1 – 22 больных с СКВ, 2 - 30 больных с СКВ и АФС, 3 - 28 больных с первичным АФС.

Все пациенты, включенные в исследование, были опрошены по специально составленной

карте регистрации экзогенных ФР тромбозов. В анамнезе больных регистрировали возникновение тромбозов после травм и оперативных вмешательств, во время беременности. Всех больных опрашивали по поводу приема кортикостероидов, тиазидных диуретиков, эстрогенсодержащих препаратов [2] (табл. 2).

Таблица 2

*Экзогенные факторы риска тромбозов у больных с СКВ, длительно применявших ГКС (n=30)*

<i>Название</i>	<i>Количество больных</i>	<i>Венозные тромбозы</i>	<i>Отсутствие тромбозов</i>
<i>Курение</i>	13 (43,3%)	8 (26,6%)	5 (16,6%)
<i>Алкоголь</i>	16 (53,3%)	18 (60%)	10 (33,3%)
<i>Малоподвижный образ жизни</i>	18 (60%)	23 (76,6%)	8 (26,6%)
<i>Хирургические вмешательства</i>	6 (20%)	3 (10%)	1 (3,3%)

Среди лекарственных препаратов, способствующих развитию окклюзий, особое внимание уделялось средствам, применяемым в ревматологии, в частности кортикостероидам. Они подавляют синтез простаглиннов, фосфолипазы А<sub>2</sub>, также циклооксигеназы-2. Длительная терапия КС приводит к усилению нарушения липоидного обмена.

#### Результаты и их обсуждение

По распространенности таких экзогенных факторов риска (ФР), как потребление жирной пищи, кофе и молочных продуктов, группы больных существенно не различались. Гиподинамия была наиболее характерной для больных АФС, независимо от его вариантов. Выявлена связь между повышением индекса массы тела и возникновением тромбозов. В момент обследования из 80 больных 13 курили, однако, связи курения, как фактора риска, с венозными тромбозами мы не обнаружили. Алиментарные факторы (жирная пища, алкоголь, кофе) существенного влияния на развитие тромбозов не оказывали.

Среди лекарственных препаратов, способствующих развитию окклюзий, особое внимание уделяется средствам, применяемым в ревматологии, в частности кортикостероидам. Последние подавляют синтез простаглиннов, фосфолипазы А<sub>2</sub>, а также циклооксигеназы-2. Терапия глюкокортикостероидами приводит к усилению нарушений липидного обмена, что само по себе провоцирует гиперкоагуляционное состояние.

Терапию ГКС во время болезни получали 30 больных, цитостатическую терапию циклофосфаном – 20 из 30 больных с СКВ. Анализ связи наличия в анамнезе тромбозов у обследованных больных с общей кумулятивной дозой преднизолона (средняя суточная доза 10 мг), а также с длительностью приема позволил выявить корреляцию между наличием окклюзий и предшествующим приемом ГКС. У 13 из 30 больных, получавших преднизолон, имелись тромботическое осложнение.

#### Заключение

Анализ полученных данных исследуемых больных доказал, что экзогенными ФР венозных тромбозов у больных с АФС (первичным и вторичным) является ожирение и гиподинамия, остальные экзогенные ФР тромбозов не имеют значения у больных СКВ и с первичным АФС. Отмечена прямая зависимость между тромбозами и самим фактором приема преднизолона и обратная

– между приёмом циклофосфана во время госпитализации.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

#### ЛИТЕРАТУРА (п. 5 см. в REFERENCES)

1. Баркаган З.С., Мамот А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза. М.: Ньюдиамед-АО, 1999. 215 с.
2. Грацианский Н.А. Гормональная и заместительная терапия у женщин в период постменопаузы и сердечно-сосудистые заболевания // Труды VI Российского национального конгресса «Человек и лекарство». 1999. С. 208-223.
3. Голубев С.А., Мильный М.Н. Кофе, чай и риск сердечно-сосудистых заболеваний. //Кардиология. 2001. № 11. С. 99-103
4. Насонова В.А., Бунчук Н.В. Ревматические болезни. М.: Медицина, 2005. 520 с.

#### REFERENCES

1. Barkagan Z. S., Mamot A. P. *Osnovy diagnostiki narusheniya gemostaza* [Basics of the diagnostics of hemostasis disorders]. Moscow, Nyudiamed-AO Publ., 1999. 215 p.
2. Gratsianskiy N. A. [Hormonal and replacement therapy in women during postmenopausal period and cardiovascular diseases]. *Trudy VI Rossiyskogo natsionalnogo kongressa «Chelovek i lekarstvo»* [Proceedings of the VI Russian National Congress "Human and Drug"]. 1999, pp. 208-223. (In Russ.)
3. Golubev S. A., Milyy M.N. Kofe, chay i risk serdechno-sosudistykh zabolevaniy [Coffee, tea, and the risk of cardiovascular diseases.]. *Kardiologiya – Cardiology*, 2001, No. 11, pp. 99-103.
4. Nasonova V. A., Bunchuk N. V. *Revmaticheskie bolezni* [Rheumatic diseases]. Moscow, Meditsina Publ., 2005. 520 p.
5. Hansen K. E., Kong D. F., Moore K. D., Oriol T. L. Risk factors associated with thrombosis in patients with antiphospholipid antibodies. *Journal of Rheumatology*, 2001, Vol. 28, pp. 2018-2020.

#### Сведения об авторах:

*Холова Зулхумор Уктамовна – ассистент каф. терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ, к.н.м.*

*Ахунова Насиба Тахировна – и.о. зав. кафедрой терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ, к.м.н., доцент*

*Шарипов Хайрулло Самаритдинович – зам. глав. врача по лечебной части НМЦ г. Душанбе*

#### Контактная информация:

*Холова Зулхумор Уктамовна – тел.: +992 988924040*