

ендобронхит III степені запалення. У больних с негоспитальной пневмонией одинаково часто определяли диффузный (у 33 %) и ограниченный (у 33 %) преимущественно катаральный эндобронхит I-II степені. При цитологическом исследовании бронхоальвеолярного смыва из дренирующего бронха у больних с туберкулезом было существенное повышение содержания нейтрофилов и снижение – альвеолярных макрофагов, БАС больних с негоспитальной пневмонией с затяжным течением по клеточному составу существенно не отличался от здоровых.

**Ключевые слова:** туберкулез легких, негоспитальная пневмония, дифференциальная диагностика, бронхологическое исследование, бронхоальвеолярный лаваж.

### Importance of bronchological investigation in differential diagnosis of pulmonary tuberculosis and community-acquired pneumonia with delayed resolution

S.A.Cherenko, N.O. Scorohodova, O.I. Shpak, N.I.Yuhno,  
M.F.Yatzina

**Summary.** The results of bronchological investigation and cell composition in bronchoalveolar lavage fluid in 30 patients with pulmonary tuberculosis and 30 patients with community-acquired pneumonia with delayed resolution were analyzed. The bronchological investigation helps to diagnose the pathological changes in 76.7 % and 73.3 % of patients respectively. Specific local damage of bronchial wall and local endobronchitis of III stage of inflammation were diagnosed in 30 % and 60 % of patients with tuberculosis. The diffused and local endobronchitis of I-II stage of inflammation were diagnosed with equal rate (30 %) in patients with community-acquired pneumonia. Significantly increased level of neutrophils and decreased level of alveolar macrophages were revealed in bronchoalveolar lavage fluid in patients with pulmonary tuberculosis. The bronchoalveolar lavage fluid cell composition in patients with community-acquired pneumonia does not differ from healthy donors.

**Key words:** pulmonary tuberculosis, community-acquired pneumonia with delayed resolution, differential diagnosis, bronchoscopy, bronchoalveolar lavage.

### КОМПЛЕКСНА ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК, ЗВ'ЯЗОК З АНТИФОСФОЛІПІДНИМ СИНДРОМОМ

Шевчук С.В.<sup>1</sup>, Чернищенко Т.М.<sup>2</sup>, Горницька О.В.<sup>2</sup>,  
Краснобрижа Є.М.<sup>2</sup>, Корольова Д.С.<sup>2</sup>, Чернищенко В.О.<sup>2</sup>,  
Платонова Т.М.<sup>2</sup>, Шевчук О.В.<sup>1</sup>

НДІ реабілітації інвалідів (навчально-науково-лікувальний комплекс) Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова<sup>1</sup>,

Інститут біохімії імені О.В. Палладіна НАН України, м. Київ<sup>2</sup>

**Резюме.** Оцінено стан системи гемостазу у хворих на СЧВ. Встановлено, що порушення в згортувальній, антизгортувальній та фібринолітичній ланках системи

## ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

---

гемостазу виявлені у 79,8% хворих на СЧВ та 24,3% осіб контрольної групи. Серед них найбільш часто виявляли гіперфібриногенемію, дефіцит протеїну С та ТАП, (53,6%, 50,6% та 56% хворих, відповідно) рідше – дефіцит антитромбіну III (23,2%) та збільшення ПАІ-1 (26,8%) обстежених. Порушення в системі гемостазу у хворих на СЧВ в 95% випадків асоціюється з АФС, а у 70,8% хворих існують незалежно від АФС.

**Ключові слова:** хворі, системний червоний вовчак, система гемостазу, лабораторна діагностика, антифосфоліпідний синдром.

### ВСТУП

Основною причиною розвитку артеріальних та венозних тромбозів у хворих на системний червоний вовчак (СЧВ) є системна активація зсідання крові, яка не може бути відрегульована чи компенсована за рахунок природних антикоагулянтних механізмів. Такі системні зміни гемостазу ведуть не лише до генерування згустків, що перекривають просвіт судин і порушують цілісність судинних стінок, але й призводять до розвитку геморагічних ускладнень, пов'язаних з надмірним споживанням факторів зсідання крові та дисфункцією тромбоцитів [Насонов Е.Л., 1995, Cushman M., 2003, Martinez F. 2006, Rand J.H. 2002].

За результатами деяких дослідників основою формування тромбофілічного синдрому у хворих на СЧВ є розвиток порушень антикоагулянтної ланки системи гемостазу. Зокрема, виявлено зв'язок між наявністю антифосфоліпінних антитіл та формуванням набутої резистентності до активованого протеїну С [Nojima J, Kuratsune H, 2002]. В деяких дослідженнях стверджується, що у хворих на СЧВ виявляються розлади молекулярних механізмів зсідання крові, фібринолітичної ланки системи гемостазу. Показано зв'язок гемостатичних порушень з рівнем антитіл до двоспіральної ДНК та сумарним індексом активності заворювання [Kiraz S, Ertelenli 1999].

При АФС складність тромботичних ускладнень є непередбачуваною і в більшості випадків не корелює зі зміною титрів антитіл (АФЛА) та активністю СЧВ: у одних хворих АФС проявляється переважно венозними тромбозами, у інших - інсультом, акушерською патологією або тромбоцитопенією. Існують дані, які свідчать про те, що первинний АФС іноді може бути варіантом початку СЧВ. Навпаки, у деяких хворих з класичним СЧВ в процесі розвитку хвороби на перший план можуть вийти ознаки АФС.

До сьогодні залишаються невідомими механізми, за якими розвиваються розлади системи гемостазу у хворих на СЧВ. Зокрема, відбувається активація системи зсідання крові, що призводить до розвитку тромботичних ускладнень [Doria A., 1995, Flemming K.D., 2004]. Однак, виявлення ранніх маркерів тромбофілічного синдрому за СЧВ викликає значні труднощі, оскільки накопичення інгібіторів зсідання крові та антитіл призводить до подовження часу зсідання плазми крові в фосфоліпідзалежних хронометричних тестах.



Метою даної роботи було виявлення специфічних порушень системи гемостазу та оцінка їх зв'язку з наявністю АФС у хворих на СЧВ.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Аналізували зразки плазми крові 168 хворих на СЧВ віком від 15 до 76 років. Діагноз СЧВ встановлювали на основі критеріїв ACR (1997) і формулювали згідно класифікації, рекомендованої Асоціацією ревматологів України (2002). Діагноз АФС встановлювали на основі загальноприйнятих критеріїв [Alarcon-Segovia D., 1992]. Визначений АФС констатували при наявності не менше 2 клінічних критеріїв та високих рівнів антитіл до кардіоліпіну IgG в сироватці крові. Ймовірний АФС встановлювали при наявності 2 клінічних критеріїв та помірного збільшення рівню антитіл до кардіоліпіну IgG, або одного клінічного критерію та високих рівнів антитіл до кардіоліпіну IgG [Silveria L.H. et al, 1992, Tarr T. et al, 2007].

Стан системи зсідання крові оцінювали за вмістом фібриногену (ФГ), розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК), функціонально неактивних форм протромбіну, часом зсідання в тесті активованій частковий тромбoplastиновий час [Волков Г.Л., 2005, Платонова Т.М., 2000, Козинец В.А 1997, Баркаган З.С., 2001]. Виявлення функціонально неактивних форм протромбіну (ФНФП) проводили згідно методу [Корольова Д.С., 2006]. Для виявлення ФНФП в плазмі крові визначали співвідношення між екамуліновим та протромбіновим відношеннями. Якщо отримане числове значення дорівнює 1,2 або вище, – це свідчить про накопичення ФНФП в плазмі крові. Активність протеїну С (ПС) визначали за допомогою активатора протеїну С з отрути щитомордника звичайного [Волков Г.Л. 2005]. Рівень антитромбіну III (АТ III) визначали відповідно до методичних рекомендацій KABI Diagnostica із застосуванням хромогенного субстрату S2238 для тромбіну. Потенціал фібринолітичної ланки системи гемостазу оцінювали за активністю тканинного активатора плазміногену (ТАП) та активністю інгібітору тканинного активатора плазміногену першого типу (РАІ-1) [Платонова Т.М., 2000].

Агрегацію тромбоцитів досліджували на фотооптичному агрегометрі AP2110 "Солар" (Білорусь). Багату та бідну тромбоцитами плазму крові для дослідження агрегації тромбоцитів отримували звичайними методами [Меньшиков В.В., 1987]. Як індуктори агрегації використовували АДФ, адреналін та колаген ("Технологія-Стандарт", Барнаул). Робочі розведення реактивів готували безпосередньо перед дослідженням згідно рекомендацій фірми-виробника. Для оцінки процесу агрегації тромбоцитів використовували АДФ та адреналін в кінцевих концентраціях 2,5 мкмоль/л. Колаген використовували в кінцевій концентрації 2 мг/мл. Для дослідження брали плазму крові хворих на СЧВ, які не отримували нестероїдних протизапальних препаратів упродовж останніх 7 днів.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для оцінки стану системи гемостазу нами розроблено комплекс діагностичних тестів, який може використовуватися для виявлення маркерів активації системи зсідання крові, порушень системи фібринолізу та активації тромбоцитарної ланки гемостазу.

Детальний аналіз отриманих агрегатограм показав (табл. 1), що найбільш істотні відмінності між показниками у пацієнтів контрольної групи та хворими на СЧВ було виявлено при використанні АДФ в концентрації 2,5 мкмоль/л та колагену в концентрації 2 мг/мл. Так, ступінь агрегації тромбоцитів, індукованої АДФ, був вищим, ніж в осіб контрольної групи. У випадку колаген- та адреналін-індукованої агрегації тромбоцитів, ця різниця була не достовірною. Відмінностей між досліджуваними групами за швидкістю агрегації тромбоцитів не виявлено.

Нами встановлено, що за СЧВ спостерігається зростання у пацієнтів гіперреактивності тромбоцитів, у порівнянні з контрольною групою, частка яких у відповідь на стимуляцію їх АДФ переважала в 3,9 разів, колагеном - в 3,0 рази, адреналіном - в 2,1 рази. Загальна частка осіб з гіперреактивністю тромбоцитів серед хворих на СЧВ перевищувала таку серед здорових в 3,14 рази - 53,5% (54 хворих з 101).

Таблиця 1

Кількісні параметри агрегатограм у здорових осіб та у хворих на СЧВ ( $M \pm m$ )

Групи хворих	Параметри агрегатограм		
	Ступінь агрегації, %	Швидкість, % за хв	Число осіб з гіперреактивністю
<b>Індуктор агрегації - АДФ</b>			
Контроль (n=47)	53,3±1,51	37,3±1,46	10,6%
Хворі на СЧВ (n=101)	61,0±1,80	40,4±1,88	41,6%
<b>Індуктор агрегації - адреналін</b>			
Контроль (n=41)	75,8±2,33	21,4±1,41	9,7%
Хворі на СЧВ (n=101)	73,6±1,88	20,1±1,37	20,8%
<b>Індуктор агрегації - колаген</b>			
Контроль (n=47)	81,3±1,41	44,8±0,93	10,6%
Хворі на СЧВ (n=101)	86,4±1,22*	41,2±1,57	31,7%

*Примітка:* знаком «\*» -  $p < 0,05$  відносно донорів.

Проведений аналіз показав, що у хворих на СЧВ з високою частотою реєструються порушення у коагуляційній, антикоагуляційній та фібринолітичній ланках системи гемостазу. Зокрема, виявлено зростання вмісту фібриногену, накопичення РФМК, дефіцит антитромбіну III, протеїну



С, ТАП та збільшення активності ПАІ-1. Зокрема, середній вміст фібриногену у хворих на СЧВ виявився вдвічі вищим порівняно з контрольною групою (табл. 2).

Таблиця 2

**Порушення в системах зсідання крові та фібринолізу у хворих на СЧВ та осіб контрольної групи (M±m)**

Показники	Контрольна група, n=37	Всі хворі на СЧВ, n=168
Фібриноген, г/л	2,31±0,07	3,47±0,09*
Гіперфібриногенемія	10,8%	53,6%*
АЧТЧ, с	44,7±0,19	41,8±0,74*
Скорочення АЧТЧ, менше 43 с	5,4%	36,0%*
РФМК, мг/л	1,41±1,04	18,9±2,45*
Наявність РФМК	5,4%	42,3%*
Антитромбін III, %	97,6±1,16	88,8±0,94*
Дефіцит антитромбіну III, нижче 85%	2,7%	23,2%*
Протеїн С, %	94,6±1,39	74,8±1,52*
Дефіцит протеїну С, нижче 85%	10,8%	50,6%*
Тканинний активатор плазміногену, IU/мл	2,02±0,03	1,19±0,05*
Дефіцит ТАП, нижче 1,7 IU/мл	2,7%	56%*
ПАІ-1, мкг/мл	28,3±1,29	34,4±1,63*
Збільшення ПАІ-1, більше 40 мкг/мл	8,1%	26,8%*

*Примітка:* \* -  $p < 0,05$  відносно донорів.

Аналіз результатів скринінгового тесту АЧТЧ виявив значне порушення балансу між про- та антикоагулянтною ланками системи гемостазу. Зокрема, у 36% виявлено значне скорочення часу зсідання плазми крові в тесті АЧТЧ, що є однією з ознак тромбофілії. Подовження часу зсідання плазми крові в тесті АЧТЧ у 41,4% пацієнтів може бути пов'язано з накопиченням інгібіторів зсідання крові та антифосфоліпідних антитіл, що характерно для хворих на СЧВ.

Виявлено істотне зниження активності фізіологічних антикоагулянтів - антитромбіну III та протеїну С, при цьому частка осіб з дефіцитом антитромбіну III та протеїну С складала 23,2% і 50,6%, а у здорових осіб лише - 2,7% і 10,8%, відповідно. Аналіз показників стану фібринолітичної системи хворих за СЧВ виявив значне зниження її потенціалу, про що свідчить зниження у 69,7% хворих вмісту ТАП та підвищенням активності ПАІ-1 у 56%. Рівень інгібіторів активатора плазміногену-1 виявився на 21,5% вищим, ніж в осіб контрольної групи. В цілому виявлені нами порушення в системі зсідання крові та фібринолізу спостерігались практично у 79,8% хворих на СЧВ.

## ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Особлива увага була приділена виявленню маркерів тромбофілії, зокрема РФМК. Оскільки РФМК виявлялись у частини хворих на СЧВ, (42,3%), ми вважали за необхідне дослідити зв'язок накопичення РФМК з іншими порушеннями в системі гемостазу. Серед хворих з наявністю РФМК (більше 0,017г/л) вірогідно частіше спостерігалась гіперфібриногенемія, скорочення АЧТЧ, дефіцит протеїну С та ТАП. Зокрема, частка хворих з гіперфібриногенемією, скороченням АЧТЧ, дефіцитом ТАП в цій групі була від 1,8 до 4 разів вищою, ніж у хворих з відсутністю РФМК.

Аналіз представлених даних дозволяє зробити висновок, що підвищений вміст фібриногену, скорочений час зсідання плазми крові в тесті АЧТЧ з одночасним накопиченням РФМК та зниженням активності протеїну С та ТАП є прогностичними показниками розвитку тромботичних ускладнень за СЧВ.

Оскільки за тромбофілічного стану в кровотоці з'являються функціонально неактивні форми протромбіну (претромбіну 1), нами було апробовано додатковий діагностичний тест на основі екамуліну – фермента-активатора протромбіну з отрути ефі багатолускової. На відміну від тромбопластину, який активує лише функціонально активний протромбін, екамулін здатен активувати як протромбін, так і його функціонально неактивні форми (ФНФП), тому за різницею показників цих тестів можна виявити накопичення ФНФП в плазмі крові.

Статистичний аналіз показав, що у 34,5% всіх хворих на СЧВ накопичуються ФНФП. Присутність ФНФП була пов'язана з посиленою активацією системи зсідання крові, появою тромбіну та споживанням фізіологічних інгібіторів зсідання крові протеїну С та АТІІІ. Частота виявлення маркерів тромбофілії (гіперфібриногенемія, скорочення часу зсідання плазми крові у тесті АЧТЧ, знижена активність протеїну С) у групі хворих, в плазмі крові яких присутні ФНФП, значно вища ніж у групі хворих без ФНФП. Таким чином, визначення вмісту ФНФП підтверджує наявність активації системи зсідання крові (табл. 3).

Таблиця 3

### Відсоток хворих на СЧВ з порушеннями деяких параметрів системи зсідання крові за присутності та відсутності ФНФП

Групи хворих	Наявність РФМК	Фібриноген >3,5 г/л	АЧТЧ < 43 с	Протеїн С < 70 %
Хворі без ФНФП, n=110	24,5%	22,7%	29,1%	32,7%
Хворі з наявністю ФНФП, n=58	75,9%	41,4%	50,0%	43,1%

**Примітка:** Показники в межах норми: фібриноген від 2 до 3 г/л, АЧТЧ – 45±2 с, протеїн С 100±10%, РФМК – відсутні.



Надалі ми проаналізували, як саме виявлені порушення в коагуляційній, антикоагуляційній та фібринолітичній ланках системи гемостазу асоціюються з АФС (рис.1). Хоча розлади в системі гемостазу виявлено у всіх хворих на СЧВ, у випадку АФС більш ніж в 1,5-2 рази частіше спостерігаються пацієнти з гіперфібриногенемією, скороченням часу зсідання крові в тесті АЧТЧ, наявністю РФМК, дефіцитом протеїну С та ТАП і збільшенням ПАІ-1. Активність АТIII у обох досліджуваних групах знижена.

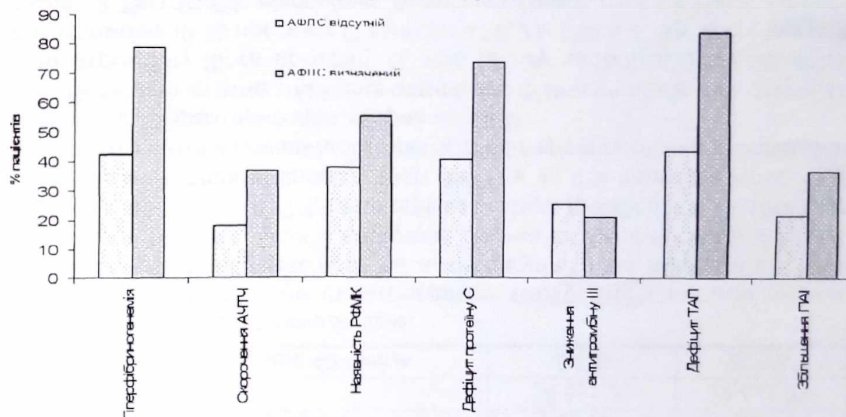


Рис. 1 Відсоток хворих на СЧВ з порушеннями деяких параметрів системи зсідання крові за наявності та відсутності антифосфоліпідного синдрому

При АФС у 43% хворих виявлена гіперреактивність тромбоцитів (табл.5). Зокрема, серед хворих з гіперреактивністю тромбоцитів більш ніж в 2 рази частіше спостерігаються пацієнти з визначеним АФС, а середній рівень антитіл до кардіоліпіну та в-2-глікопротеїну 1 і частка носіїв цих антитіл в цій групі підвищені.

Таблиця 5

**Зв'язок гіперреактивності тромбоцитів з АФС у хворих на СЧВ**

Показники	Всі пацієнти, n=101	Пацієнти з СЧВ	
		Гіперреактивність тромбоцитів відсутня, n=47	Гіперреактивність тромбоцитів, n=54
Визначений АФС	20,8%	12,8%	27,8%
Ймовірний АФС	13,9%	12,8%	14,8%
Відсутній АФС	65,3%	74,4%	57,4%
Рівень АФЛ-АТ, од/мл	7,90±0,80	6,26±1,18	9,13±1,04
Рівень антитіл до бета-2-глікопротеїну 1, U/ml	20,0±1,09	17,5±1,67	21,9±1,35*

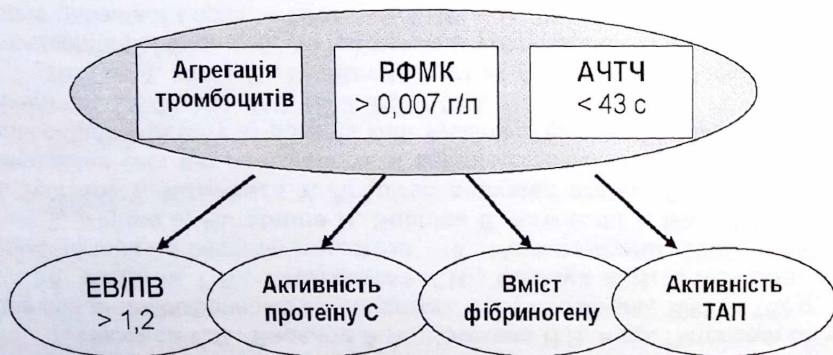
## ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать, що гіперреактивність тромбоцитів (посилення АДФ-, або адреналін-, або колаген-індукованої агрегації) виявляється у 53,5% обстежених хворих на СЧВ. В літературі хоча і вказується на можливість посилення агрегаційної функції тромбоцитів у хворих на СЧВ [Ekdahl K.N., Bengtsson A.A., 2004], однак ці дані стосуються лише одного типу індуктора агрегації. Показано, що наявність АФС та надлишкова продукція антитіл до в-2 глікопротеїну 1 є факторами, які спричиняють гемостатичні порушення у хворих на СЧВ.

Порушення в системі гемостазу у хворих на СЧВ вони мали місце у 79,8% обстежених. Найчастішим варіантом порушень в системі гемостазу були порушення в фібринолітичній та коагуляційній системі зсідання крові (у 60,5% та 57,9% обстежених). Дещо рідше виявлялись зміни в антикоагулянтній системі (у 53,3%). За даними літератури порушення в системі гемостазу (гіперфібриногенемія, дефіцит протеїну С та антитромбіну III) у хворих СЧВ зустрічаються частіше, ніж в загальній популяції (Afeltra A, Vadacca M. 2005, Nojima J, Kuratsune H, 2001).

Встановлено, що підвищений вміст фібриногену, скорочення АЧТЧ, накопиченням РФМК, зниження активності протеїну С та одночасна наявність ФНФП є маркерами активації системи зсідання крові та можуть бути прогностичними показниками розвитку тромботичних ускладнень при СЧВ.

На основі вищезазначеного запропоновано комплекс тестів для діагностики тромбофілічного стану при СЧВ (рис. 2).



**Рис. 2. Алгоритм діагностики тромбофілії за СЧВ**

Серед причин підвищеної тенденції до розвитку порушень в системі гемостазу у хворих на СЧВ обговорюється ціла низка чинників і, в першу чергу, кардинальна особливість патогенезу СЧВ, яка полягає в продукції великої кількості аутоантитіл зі значним ступенем їх поліморфізму. В



результаті, у хворого можуть одночасно існувати антитіла до багатьох антигенів, що обумовлює значні варіації в клінічній картині захворювання та різноманітність органних уражень. Отже, висока частота порушень в системі гемостазу та їх тісний зв'язок з АФС та різними класами антифосфоліпідних антитіл вказує на необхідність постійного моніторингу агрегаційної здатності тромбоцитів, дослідження порушень системи зсідання крові та фібринолізу у хворих при СЧВ.

### ВИСНОВКИ

- У 17% практично здорових осіб та 53,5% хворих на СЧВ має місце посилення АДФ-, або адреналін-, або колаген-індукованої агрегації тромбоцитів. Найбільш частими варіантами гіперагрегації тромбоцитів серед хворих на СЧВ є АДФ-індукована гіперагрегація тромбоцитів (у 41,6%), рідше зустрічається колаген- та адреналін-індукована гіперагрегація (у 33,7 та 20,8%, відповідно).

- Порушення в коагуляційній, антикоагуляційній та фібринолітичній ланках системи гемостазу виявляються у 79,8% хворих на СЧВ. Найбільш частими варіантами порушень системи гемостазу серед хворих на СЧВ є гіперфібриногенемія, дефіцит протеїну С та ТАП, які рееструються, відповідно, у 53,6%, 50,6% та 56% хворих. У 36% хворих виявляються скорочення часу зсідання крові в тесті АЧТЧ, у 42,3% - наявність РФМК, у 23,2% - дефіцит антитромбіну III і у 26,8% - збільшення ПАІ-1.

- Наявність функціонально неактивних форм протромбіну в плазмі крові та тісний їх асоціативний зв'язок з РФМК, скороченням АЧТЧ, гіперфібриногенемією та дефіцитом протеїну С можуть бути маркерами активації системи зсідання крові та прогностичними показниками розвитку тромботичних ускладнень при СЧВ.

- Гіперреактивність тромбоцитів, порушення в коагуляційній, антикоагуляційній та фібринолітичній ланках системи гемостазу у частини випадків асоціюється з АФС та зростанням кількості антитіл до кардіоліпіну і бета-2-глікопротеїну 1, однак у 57%-70,8% існують незалежно від АФС.

### Література

1. Корольова Д.С., Виноградова Р.П., Чернишенко Т.М., Платонова Т.М., Волков Г.Л. Використання екамуліну – активатору протромбіну із отрути ефі багатолускової в клінічній лабораторній діагностиці // Лабораторна діагностика. – 2006. – Т. 37, N 3. – С.18 – 22.

2. Корольова Д.С., Чернишенко В.О., Платонова Т.М. Вплив гепарину на показники тестів протромбінового та екамулінового часу // Лабораторна діагностика. – 2006 –Т. 38, N4. – С.22 – 26.

3. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушенной гемостаза / Изд. 2-е дополненное. – М.: «Ньюдиамед», 2001. – 280 с.

4. Исследование системы крови в клинической практике / Под ред. Г.И. Козинца и В.А. Макарова. – М.: «Триада-Х», 1997. – 480 с.
5. **Платонова Т.М., Чернищенко Т.М., Горницька О.В. та ін.** Лабораторна діагностика стану системи гемостазу // Укр. біохім. журн. – 2000. – Т. 72, №6. – С. 67 – 73.
6. **Меншиков В.В.** Лабораторные методы исследования в клинике / / Справочник. - М.: Медицина, 1987.- 368 с.
7. **Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.П. и др.** Патология сосудов при антифосфолипидном синдроме. – М.: Ярославль, 1995. – 162 с.
8. **Волков Г.Л., Платонова Т.Н., Савчук А.Н.** Современные представления о системе гемостаза. – К.: Наукова Думка, 2005. – 296 с.
9. **Nojima J, Kuratsune H, Suehisa E, Kawasaki T, Machii T, Kitani T, Iwatani Y, Kanakura Y.** Acquired activated protein C resistance is associated with the co-existence of anti-prothrombin antibodies and lupus anticoagulant activity in patients with systemic lupus erythematosus // Br J Haematol.-2002.- Vol. 118, № 2.-P.577-583.
10. **Tarr T, Iakos G., Bhattoa H.P., et al.** Analysis of risk factors for the development of thrombotic complications in antiphospholipid antibody positive lupus patients // Lupus. – 2007. – Vol. 16. – P. 39 – 45.
11. **S. Kiraz, I.Ertenli, M. Benekli et al.** Clinical significance of hemostatic markers and thrombomodulin in systemic lupus erythematosus: evidence for a prothrombotic state // Lupus.- 1999.- Vol.8, №9.-P.737-741.
12. **Martinez F., Forner M.J., Ruano M. et al.** Factors related to the risk of thrombosis in patients with lupus and antiphospholipid antibodies // Med Clin (Barc). – 2006. – 127, N 11. – P. 405 – 408.
13. **Cushman M., Folsom A.R., Wang L., et al.** Fibrin fragment D-dimer and the risk of future venous thrombosis // Blood. – 2003. – Vol.101, N. 4. – P. 1243 – 1248.
14. **Doria A., Ghirardello A., Boscaro M. et al.** Fibrinolysis and coagulation abnormalities in systemic lupus erythematosus. Relationship with Raynaud's phenomenon, disease activity, inflammatory indices, anticardiolipin antibodies and corticosteroid therapy // Rheumatol Int. – 1995. – Vol.14, N 5. – P. 207 – 211.
15. **Silveria L.H., Lopez L.R., Uzzle R.T., et al.** IgA, IgG and IgM anticardiolipin antibodies in black patients with systemic lupus erythematosus //Arthr. Rheum 56<sup>th</sup> Annual Meeting. – 1992. – P. 125.
16. **Rand J.H.** Molecular Pathogenesis of the Antiphospholipid Syndrome // Circulation Research. – 2002. – Vol.90. – P. 29 – 37.
17. **Flemming K.D., Brown R.D.** Secondary prevention strategies in ischemic stroke: identification and optimal management of modifiable risk factors // Mayo Clin. Proc. – 2004. – Vol.79, N 10. – P.1330 – 1340.
18. **Brouwer J.L., Bijl M., Veeger N.J. et al.** The contribution of inherited and acquired thrombophilic defects, alone or combined with antiphospholipid



antibodies, to venous and arterial thromboembolism in patients with systemic lupus erythematosus // *Blood.* – 2004. – Vol.104, N1. – P. 143 – 148.

19. Afeltra A., Vadacca M., Conti L. et al. Thrombosis in systemic lupus erythematosus: congenital and acquired risk factors // *Arthritis Rheum.* - 2005, Jun 15.-Vol. 53(3).-P. 452-9.

20. Ekdahl K.N., Bengtsson A.A., Andersson J. et al. Thrombotic disease in systemic lupus erythematosus is associated with a maintained systemic platelet activation. // *Br. J. Haematol.* - 2004 Apr.-Vol. 125(1).-P. 74-78.

### **Комплексная лабораторная диагностика системы гемостаза у больных системной красной волчанкой с АФС**

**Шевчук С.В., Чернышенко Т.М., Горницкая О.В.,  
Краснобрыжа Е.М., Королева Д.С., Чернышенко В.О.,  
Платонова Т.М., Шевчук О.В.**

*Резюме.* В статье проведен анализ нарушений в системе гемостаза у больных СКВ. Выявлено, что нарушения в свертывающей, антисвертывающей и фибринолитической системах гемостаза выявлены у 79,8% больных с СКВ и 24,3% пациентов контрольной группы. Среди них чаще выявляли гиперфибриногемию, дефицит протеина С и ТАП, (53,6%, 50,6% и 56% больных, соответственно) реже – дефицит антитромбина III (23,2%) и увеличение ПАИ-1 (26,8%) обследованных. Нарушения в системе гемостаза у больных с СКВ в 95% случаев ассоциируется с АФС, а у 70,8% больных существуют независимо от АФС.

*Ключевые слова:* больные, системная красная волчанка, система гемостаза, лабораторная диагностика, антифосфолипидный синдром.

### **Complex laboratory diagnosis of hemostasis system in SLE patients with antiphospholipid syndrome**

**S.V. Shevchuk, T.M. Chernyshenko, O.V. Gornytska,  
H.N. Krasnobryzha, D.S. Koroliova, V.O. Chernyshenko,  
T.N. Platonova, H.V. Shevchuk**

*Summary.* Disorders in coagulable, anticoagulable and fibrinolytic areas of hemostasis system occur in 79.8% of SLE patients and in 24.3% of practically healthy persons. The commonest variants of hemostasis system disorders in SLE patients are hyperfibrinogenemia, protein C deficiency and plasminogen activator recorder in 53.6%, 50.6% and 56% of patients respectively, time shortening of coagulation antithrombin III deficiency (23.2%) and activator inhibitor 1 increase (26.8%) of those investigated are revealed rarely. Hemostasis system disorders among SLE patients are associated with antiphospholipid syndrome in 95% of cases, are independent of antiphospholipid syndrome in 70.8% of patients.

*Key words:* patients, lupus erythromathosis, hemostasis system, laboratory diagnosis, antiphospholipid syndrome.