

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА (АФС)

Бондаренко Т.С., Логинов В.Г.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра нервных и нейрохирургических болезней, г. Минск

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, острое нарушение мозгового кровообращения, биомаркер, анти β 2-ГП-I, неврологические проявления.

Резюме: В данной статье проанализирована группа пациентов с АФС за 2011-2015 год, имеющих неврологические проявления по данному заболеванию в виде ОНМК, а также роль анти β 2-ГП-I, как ведущего биомаркера в дифференциальной диагностике между аутоиммунной и инфекционной этиологией АФС.

Resume: This article analyzed group of patients with APS for the 2011-2015 year with neurological manifestations of this disease in the form of stroke, as well as the role of anti β 2-GP-I, a leading biomarker in differential diagnosis between autoimmune and infectious etiology of APS.

Актуальность. На фоне успехов, достигнутых в лечении классических аутоиммунных заболеваний человека, в известной мере неожиданностью стало существенное увеличение риска сосудистых патологий и, прежде всего, нарушения мозгового кровообращения, которые являются причиной летального исхода более чем у половины пациентов с антифосфолипидным синдромом [1].

АФС – симптомокомплекс, в основе которого лежит развитие аутоиммунной реакции и появление антител к широко распространенным фосфолипидным детерминантам, присутствующим на мембранах тромбоцитов, клеток эндотелия, нервной ткани.

По данным некоторых исследований острое нарушение мозгового кровообращения занимает ведущее положение в клинических проявлениях и причинах смерти при антифосфолипидном синдроме [2,3]. Исследование лабораторного показателя анти β 2-ГП-I позволяет выявить риск развития инсульта (2,2% случаев в течении 15 лет и 1,5% случаев в течении 20 последующих лет) [4].

Выделение антифосфолипидного синдрома в качестве самостоятельной нозологической формы стало возможным благодаря созданию стандартизованных чувствительных и специфичных методов определения антифосфолипидных антител, а прогресс в изучении механизмов тромбообразования — с расшифровкой антигенных детерминант фосфолипидсвязывающих антикоагулянтных белков, с которыми реагируют эти антитела.

Цель: исследовать неврологические проявления антифосфолипидного синдрома.

Задачи:

1. Оценить значение лабораторных показателей, исследуемых у пациентов с неврологическими осложнениями при АФС.

2. Выявить наличие взаимосвязи между биомаркерами АФС в группах пациентов с неврологическими проявлениями при АФС и группой пациентов, не имеющих неврологических проявлений.

3. Проанализировать роль $\beta 2$ -ГП-I, как ведущего биомаркера в дифференциальной диагностике между аутоиммунной и инфекционной этиологией возникновения антифосфолипидного синдрома.

Материал и методы. Исследование проводилось на базе Городского учреждения здравоохранения «9-ая городская клинической больницы» г. Минска. В качестве материала для исследования были использованы данные медицинского обследования больных с антифосфолипидным синдромом, которые находились на лечении в отделениях: ревматологии, неврологии, кардиология, анестезиологии и реанимации, гематологии. Оценивались лабораторные показатели, по которым выставлялся данный синдром.

Статистическая обработка выполнена на языке R в idR-studio. Распределение значений в выборках было нормальным. Тест Манн-Уитни оказался положительным, $p \geq 0,05$. Для отвержения нулевой гипотезы была использован метод однофакторного дисперсного анализа. Для показателей был рассчитан 95%ДИ.

Результаты и их обсуждение. Были исследованы 42 клинических случаев пациентов, находившихся на стационарном лечении по поводу антифосфолипидного синдрома и возникших осложнений по данному синдрому. Из них 34 (80,9%) составили женщины и 8 (19 %) мужчин. Соотношение по возрасту: среди всех пациентов средний возраст составил $40,5 \pm 12$ лет, среди женщин средний возраст составил $43 \pm 11,3$ года, среди мужчин средний возраст составил $29,4 \pm 7,1$ лет. На рисунке 1 представлены основные клинические проявления антифосфолипидного синдрома в исследуемых случаях.

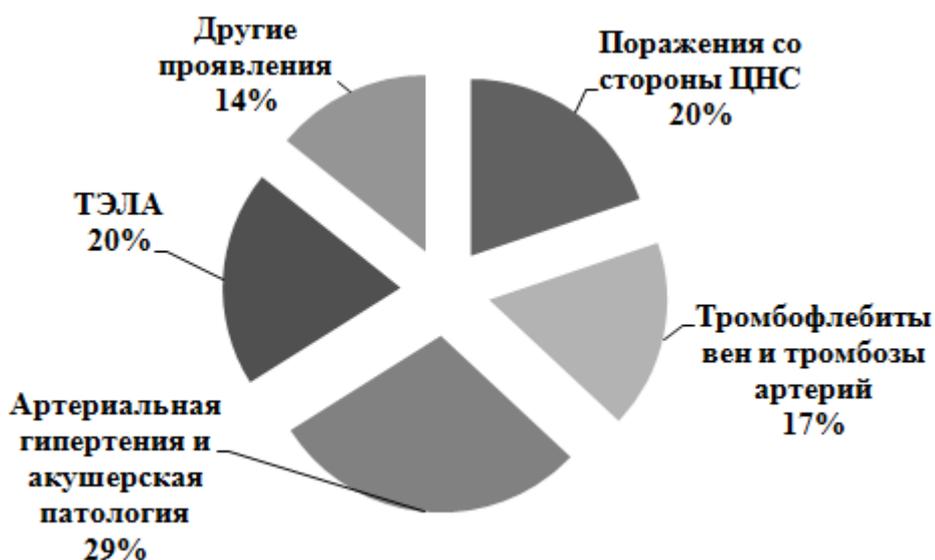


Рис. 1 – Основные клинические проявления антифосфолипидного синдрома в исследуемых случаях

Поражения со стороны центральной нервной системы составляют также 19,5% (95%ДИ 9,1% – 34,6%) человек. Данные поражения встречались у 87,5%

(95%ДИ 47% – 99,3%) женщин и 12,5% (95%ДИ 0,6% – 53,3%) мужчин. Средний возраст среди данных пациентов составил $37,8 \pm 11$ лет. Патология со стороны нервной системы включала в себя: острое нарушение мозгового кровообращения, отек мозга, а также малую хорю.

В 9 ГКБ при установлении диагноза АФС, пользуются следующей классификацией этого синдрома: АФС 1 категории – более 1 лабораторного показателя; АФС 2а категории – имеется только ВА (волчаночный антикоагулянт); АФС 2б категории – имеется только аКЛ (антикардиолипин); АФС 2с категории – имеется только антиβ2 –гликопротеин. На рисунке 2 представлены категории АФС, встречающиеся в клинических случаях. На рисунке 3 представлены категории АФС, в случаях с неврологическими проявлениями.

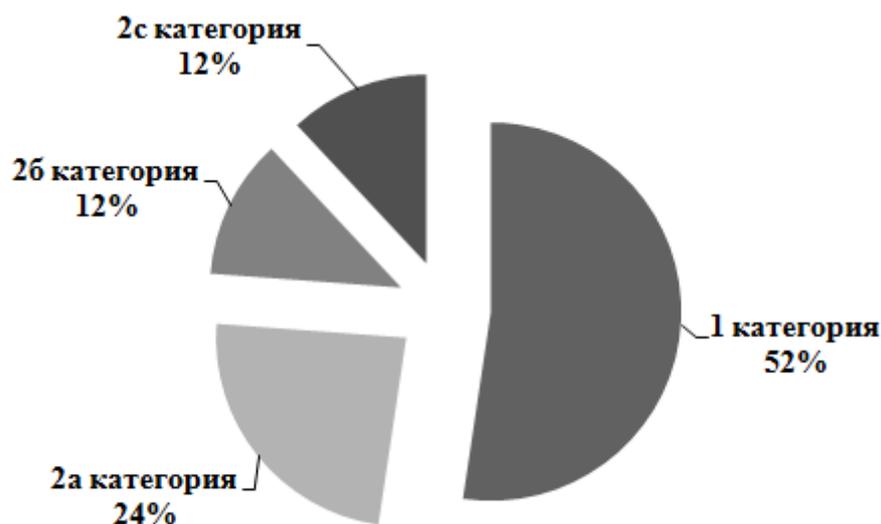


Рис. 2 – Категории АФС, встречающиеся в исследуемых клинических случаях

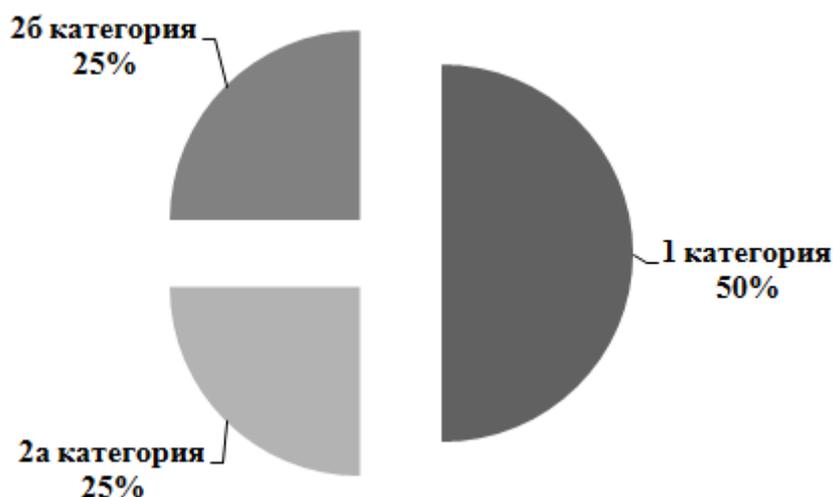


Рис. 3 – Категории АФС, встречающиеся в случаях с неврологическими проявлениями

Согласно научной литературе антифосфолипиды, синтезирующиеся при АФС, распознают не сами ФЛ, а антигенные детерминанты фосфолипид-связывающих белков, в первую очередь $\beta 2$ -ГП-I. Он играет роль так называемого «аКЛ кофактора», который является обязательным условием для связывания с аКЛ. Повышение титра анти $\beta 2$ -ГП-I происходит при аутоиммунных заболеваниях, где, соответственно, идет усиленное связывание с ФЛ в присутствии анти $\beta 2$ -ГП-I. Напротив, при инфекционных заболеваниях антифосфолипиды взаимодействуют непосредственно с отрицательно заряженными (анионными) ФЛ, в частности с антикардиолипином. Из вышесказанного можно сделать вывод о необходимости изучения анти $\beta 2$ -ГП-I в исследуемых клинических случаях[1].

Были сделаны выборка пациентов с неврологическими проявлениями (ОНМК) и выборка с другими проявлениями АФС методом случайной выборки (по 8 случаев). Статистическая обработка выполнена на языке R в idR-studio. Было установлено, что в группе неврологических проявлений АФС и группе других проявлений имеется достоверная значимость в результатах сравнения анти $\beta 2$ -ГП-I IgG ($p > 0,05$) и анти $\beta 2$ -ГП-I IgM ($p > 0,05$).

IgG согласно научной литературе преимущественно отвечает за аутоиммунную этиологию, в отличие от IgM, который повышается при участии инфекции в развитии АФС. Значения анти $\beta 2$ -ГП-I IgM повышены в группе неврологических проявлений АФС, а значения анти $\beta 2$ -ГП-I IgG повышены в группе с другими проявлениями АФС. Следовательно, в группе неврологических проявлений АФС главную роль в развитии заболевания сыграл инфекционный фактор.

Выводы:

1. В исследуемой группе пациентов с неврологическими осложнениями при АФС в каждом пятом случае наблюдалось острое нарушение мозгового кровообращения.

2. У 50% пациентов была выявлена 1 категория антифосфолипидного синдрома – более 1 лабораторного показателя.

3. В группе пациентов с ОНМК главную роль в развитии заболевания сыграл инфекционный фактор.

4. При исследовании пациентов с АФС, следует обращать внимание на существующий риск возникновения ОНМК, как ведущего осложнения со стороны нервной системы. При выявлении у пациентов повышенного уровня анти $\beta 2$ -ГП-I (IgM), по сравнению с анти $\beta 2$ -ГП-I (IgG), необходимо предполагать инфекционную этиологию АФС и, следовательно, корректировать схему лечения и проводить дополнительные мероприятия, направленные на коррегирование степени тяжести неврологических проявлений.

Литература

1. Насонов, Е. Л. Антифосфолипидный синдром / Е. Л. Насонов. - М.: Литтерра, 2004. - 440 с.

2. Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 5-year period: a multicentre prospective study of 1000 patients/ R.Cervera, M.T. Camps, M.M. Zeher et al// Ann Rheum Dis. – 2009.– № 68. – С. 1428-1432.

3. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. / R. Cervera, J.C Piette, Font J,R. et al// Stroke. – 2002.–№ 46(4). – С. 1019-1027.

4. b2-Glycoprotein 1-Dependent Anticardiolipin Antibodies and Risk of Ischemic Stroke and Myocardial Infarction/ R. L. Brey, R. D. Abbott, J. D. Curb et al// Stroke. – 2001.–№ 32. – С. 1701-1706.