

# ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОГНОСТИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ IgG К ПРОТРОМБИНУ ПРИМЕНИТЕЛЬНО К ОЦЕНКЕ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА

Ф.Т. Халимова, Е.В. Невзорова, Ф.А. Шукуров, А.В. Гулин

ГОУ ВПО «Липецкий государственный педагогический университет»,  
г. Липецк, Россия

**Актуальность.** Иммунодиагностика АФС согласно современным рекомендациям должна включать в себя помимо определения титра антифосфолипидных антител, принадлежащим к разным классам иммуноглобулинов, исследование антител к некоторым гликопротеинам, фиксированным на фосфолипидных мембранах. Важнейшими из них являются  $\beta$ -2-гликопротеин-1, аннексин V и протромбин [2, 4, 6].

*Антитела к протромбину* являются патогенными и напрямую ингибируют факторы коагуляции, что приводит к удлинению времени фосфолипидзависимых коагуляционных тестов.

Протромбин ( фактор II) – витамин К-зависимый гликопротеин с мол.м. 72 кД, синтезируемый в печени и участвующий в свертывании крови. Протромбин обеспечивает создание на мембране поврежденных клеток комплекса факторов Va, Ха, и фосфолипидов. В результате чего в присутствии ионов  $Ca^{2+}$  образуется протромбиназный комплекс, который осуществляет расщепление протромбина до тромбина, что в дальнейшем приводит к превращению фибриногена в фибрин [1, 3, 5].

Совсем недавно были проведены исследования, которые показали, что антитела, являющиеся причиной возникновения эффекта волчаночного антикоагулянта (удлинение времени фосфолипидзависимых коагуляционных тестов), требуют присутствия плазменных протеинов, подобных  $\beta$ -2-гликопротеину 1, или протромбина. Протромбин был идентифицирован как первый кофактор действия антител, обеспечивающих эффект ВА [4, 5, 7].

Предполагают, что связывание протромбина с фосфолипидами клеточных мембран увеличивается в присутствии антител к протромбину, в результате чего другие факторы коагуляции не могут связаться с фосфолипидами; возможно этим и объясняется удлинение времени фосфолипидзависимых коагуляционных тестов. Имеется и другая точка зрения, согласно которой протромбин при наличии антител перекрестно реагирует с плазминогеном, вследствие чего фибриноген не может быть расщеплен в фибрин. В связи с этим можно полагать, что существует 2 различных вида антител к протромбину, которые могут усиливать или ингибировать свертывание крови [2, 3].

Специфичность определения антител класса IgG – 95 %. Антитела класса IgG обнаруживают у 14,6 % больных СКВ. У пациентов с первичным АФС повышенный уровень антител класса IgG к протромбину выявляют в 18,2 % случаев заболевания [7].

Повышенный уровень антител к протромбину особенно у пациентов с СКВ и АФС увеличивает риск развития тромбоза глубоких вен. Кроме того, наличие антител к протромбину ассоциируется

с тромбозом легочной артерии и преждевременным прерыванием беременности. Они также предсказывают высокий риск развития инфаркта миокарда у пациентов с ИБС [23]. Чувствительность определения антител IgG к протромбину для диагностики первичного АФС при преждевременном прерывании беременности составляет 74–80 %, а при вторичном АФС – 80–84 % [2].

**Целью** настоящей работы явилось определение прогностического значения IgG к протромбину применительно к оценке антифосфолипидного синдрома у женщин имеющих отягощенный акушерский анамнез.

**Результаты исследования.** Диагностически значимые уровни АФА (протромбин) были определены у 87 (21,9 %) женщин анализируемой группы г. Липецка.

Концентрация антител к протромбину была существенно более высокой на 89,1 % при  $p < 0,001$  в группе исследуемых ( $29,6 \pm 1,0$  Ед/мл) по сравнению с контрольной группой ( $3,2 \pm 0,2$  Ед/мл). Прямая корреляция между IgG – АФА [КЛ+ФС+ФИ+ФК] и антителами к протромбину составила  $r = 0,61$  при  $p < 0,01$ .

**Выводы.** Исследования показали, что повышение уровня антител к протромбину, относящихся к IgG в сыворотке крови коррелирует с развитием АФС в целом и его основными клиническими проявлениями в отдельности (венозный и артериальный тромбоз, акушерская патология и тромбоцитопения). Исследуемые антитела существенно чаще обнаруживаются у пациентов, имеющих в сыворотке крови повышенный уровень антител к АФА и удлиненное время фосфолипидзависимых коагуляционных тестов.

Полноценная диагностика АФС, которая должна базироваться на комплексном исследовании системы гемостаза с иммунологическим определением титра антител к отрицательно заряженным фосфолипидам (кардиолипину, фосфотидилсерину, фосфатидил-инозитолу и фосфатидиоловой кислоте) и связанным с фосфолипидными мембранами гликопротеинам, представителем которых является протромбин. Это позволит определить функциональное состояние женщин детородного возраста, находящихся под наблюдением акушеров по поводу отягощенного акушерского анамнеза применительно к оценке антифосфолипидного синдрома.

### Литература:

1. Калашникова Л.А., Насонов Е.Л., Стоянович Л.З., и соавт. Синдром Снеддона и первичный антифосфолипидный синдром. *Терапевт. архив.* - 1993. - 3. - С. 64-65.
2. Насонов Е.Л. Антифосфолипидный синдром: клиническая и иммунологическая характеристика. *Клин. медицина.* - 1989. - 1. - С. 5-13.
3. Насонов Е.Л., Карпов Ю.А., Алекберова З.С., и соавт. Антифосфолипидный синдром: кардиологические аспекты. *Терапевт. архив.* - 1993. - 11. - С. 80-82.