

С.В. Шевчук

Український державний
науково-дослідний інститут
реабілітації інвалідів, ВінницяВінницький національний
медичний університет
ім. М.І. Пирогова

ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ АГРЕГАЦІЙНОЇ ЗДАТНОСТІ ТРОМБОЦИТІВ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК

Ключові слова: системний червоний вовчак, тромбоцити, агрегація, аденозиндифосфат, адреналін, колаген.

Резюме. Досліджено індуковану агрегацію тромбоцитів у 66 хворих на системний червоний вовчак (СЧВ) та у 47 здорових осіб. У 17% практично здорових осіб та у 57,6% хворих на СЧВ встановлено посилення АДФ- або адреналін-, або колагеніндукованої агрегації тромбоцитів. З них у 6,4% здорових осіб та у 18,2% пацієнтів із СЧВ тромбоцити виявляли гіперреактивність одночасно до трьох індукторів. Найбільш частими варіантами гіперагрегації тромбоцитів серед хворих на СЧВ є АДФ-індукована гіперагрегація тромбоцитів (у 40,9%), рідше — колаген- та адреналініндукована гіперагрегація (у 30,3 та 21,3% відповідно). Поряд зі збільшенням частки осіб з гіперагрегацією тромбоцитів відзначають вірогідне зменшення в крові кількості тромбоцитів та збільшення кількості осіб з тромбоцитопенією. Порушення агрегації тромбоцитів, як і частота тромбоцитопенії у хворих на СЧВ, слабо залежать від статі пацієнтів, однак дещо поглиблюються з віком.

ВСТУП

В останні роки значна увага приділяється тромбофілічному синдрому, в основі якого генетично детерміновані чи набуті зміни в судинно-тромбоцитарній та плазмовій ланках системи гемостазу. Провідним елементом тромбофілічного синдрому є підвищена схильність тромбоцитів до агрегації під впливом індукторів (гіперреактивність тромбоцитів), яка лабораторно проявляється посиленням ступеня агрегації тромбоцитів у відповідь на аеденозин-дифосфат (АДФ), адреналін та колаген (O'Donnell C.J. et al., 2001; Yee D.L. et al., 2006). Однак питання, в якій мірі змінюються агрегаційно-адгезивні властивості тромбоцитів у хворих на системний червоний вовчак (СЧВ) (особливо на ранніх етапах до виникнення тромботичних ускладнень), які шляхи активації тромбоцитів є домінуючими, залишається відкритим. На сьогодні підвищену схильність хворих на СЧВ до артеріальних та венозних тромбозів пов'язують з антифосфоліпідним синдромом (Mitic G., 2002), ураженнями ендотелію судин (Kaplanski G. et al., 2000; Шевчук С.В., 2006).

Мета роботи — дослідження агрегаційної функції тромбоцитів та частоти їх гіперреактивності у хворих на СЧВ.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежили 66 хворих на СЧВ (10 чоловіків та 56 жінок) віком від 18 до 57 років (в середньому — $39,6 \pm 1,24$ року). Контрольну групу становили 47 практично здорових осіб. Обидві групи були рандомізовані за віком та статтю. Тривалість захворювання коливалась від 1 до 20 років.

Діагноз СЧВ встановлювали на основі критеріїв ACR (1997) і формулювали згідно з класифікацією,

рекомендованою Асоціацією ревматологів України (2002). Активність СЧВ оцінювали за індексом SLEDAI (Liang M.H., 1989; Bombardier C., 1992). Лабораторними критеріями активності запального процесу вважали швидкість осідання еритроцитів, рівень С-реактивного білка, серомукоїду, сіалових кислот у сироватці крові тощо.

До дослідження залучали хворих на СЧВ, які не отримували нестероїдних протизапальних препаратів упродовж останніх 7 днів.

Агрегацію тромбоцитів досліджували на фотооптичному агрегометрі AP21 10 «Солар» (Білорусь). Кров для дослідження отримували з ліктьової вени широкою голкою в пластикові пробірки з антикоагулянтом 3,8% трицитратом натрію у співвідношенні 9:1 з 8 до 9 годин ранку натщесерце. Багату та бідну тромбоцитами плазму крові для дослідження агрегації тромбоцитів отримували звичайними методами (Меньшиков В.В. (ред.), 1987). Агрегацію тромбоцитів досліджували упродовж перших 3 год після забору крові. Як індуктори агрегації використовували АДФ, адреналін та колаген («Технологія-Стандарт», Барнаул). Робочі розведення реактивів готували безпосередньо перед дослідженням згідно з рекомендаціями фірми-виробника.

Для оцінки процесу агрегації тромбоцитів використовували АДФ та адреналін в кінцевих концентраціях 2,5 мкмоль/л, для виявлення гіперагрегації тромбоцитів — АДФ в концентрації 0,625 мкмоль/л. Колаген використовували в кінцевій концентрації 2 мг/мл.

Реєстрували: ступінь агрегації (CA, %) — максимальний рівень світлопропускання плазми крові після внесення індуктора агрегації; швидкість агрегації (%/хв) — зміна світлопропускання плазми

крові після внесення індуктора агрегації; час агрегації (с) — час досягнення максимального ступеня агрегації.

При додаванні індуктора агрегації до багатої тромбоцитами плазми крові спочатку відбувається зміна форми тромбоцитів (з дискоїдної на сферичну), з'являються псевдоподії, відбувається первинна зворотна агрегація (перша фаза агрегації), а потім за рахунок секреції власних біологічно активних речовин тромбоцитів виникає друга незворотна фаза агрегації (Волков Г.Л. та співавт., 2005). При додаванні АДФ в низьких концентраціях (0,625 мкмоль/л) процес агрегації тромбоцитів завершується на першій фазі і є повністю зворотним. При більш високих концентраціях АДФ викликає незворотну агрегацію, яка виглядає на агрегатограмі як двофазна чи однофазна крива. Однофазна незворотна агрегація свідчить про більш бурхливу агрегацію тромбоцитів, коли друга фаза практично нашаровується на першу. Адреналініндукована агрегація є незворотною незалежно від концентрації індуктора і має вигляд двофазної кривої. Колагеніндукована агрегація має тривалий лаг-період (прихована активація тромбоцитів), тому агрегатограма починається з практично прямої лінії, потім відбувається друга незворотна фаза агрегації, яка має вигляд однофазної кривої.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як свідчать результати наших досліджень (табл. 1), АДФ в концентрації 2,5 мкмоль/л у 57% здорових осіб викликав однофазну незворотну агрегацію, у 32% — двофазну незворотну агрегацію та у 11% — зворотну агрегацію. АДФ в низькій концентрації (0,625 мкмоль/л) викликав зворотну агрегацію у 89% здорових осіб, у 11% не викликав агрегації тромбоцитів. Адреналін у 100% здорових осіб викликав двофазну незворотну агрегацію тромбоцитів. Для колагеніндукованої агрегації характерна лаг-фаза, тривалість якої коливалась в межах 40–90 с.

Таблиця 1

Частота різних типів агрегатограм у здорових осіб та хворих на СЧВ при індукованій агрегації

Індуктор агрегації	Група	Тип агрегатограм, n (%)		
		Однофазна незворотна	Двофазна незворотна	Зворотна
АДФ, 2,5 мкмоль/л	Контроль (n=47)	27 (57)	15 (32)	5 (11)
	Хворі на СЧВ (n=66)	48 (73)*	15 (23)	3 (4)
АДФ, 0,625 мкмоль/л	Контроль (n=47)	0	0	42 (89)
	Хворі на СЧВ (n=66)	0	8 (12)*	47 (71)
Адреналін, 2,5 мкмоль/л	Контроль (n=41)	0	41 (100)	0
	Хворі на СЧВ (n=66)	7 (11)*	59 (89)	0
Колаген, 2 мг/мл	Контроль (n=47)	47 (100)	0	0
	Хворі на СЧВ (n=66)	66 (100)	0	0

*Позначені вірогідні відмінності щодо контролю.

Отримані результати щодо частоти різних типів агрегатограм та їх кількісні характеристики у здорових осіб (табл. 2) в цілому відповідають літературним даним (Бариева Г.А. и соавт., 2000).

Виявлені істотні відмінності між хворими на СЧВ та здоровими особами за характером агрегатограм, отриманих у відповідь на різні індуктори. Виявилось, що АДФ в концентрації 2,5 мкмоль/л частіше викликав однофазну незворотну агрегацію у пацієнтів із СЧВ з більш високим СА, ніж в контролі. Відсоток осіб зі зворотною агрегацією у відповідь на 2,5 мкмоль/л АДФ серед хворих на СЧВ був більше ніж вдвічі нижчим, ніж серед здорових осіб. У 15 (23%) хворих на СЧВ відповідь на цей індуктор завершувалася на рівні першої фази, але мала незворотний характер (без подальшої дезагрегації), що є ознакою пригнічення вторинної агрегації і порушення реакції вивільнення тромбоцитів (Волков Г.Л. та співавт., 2005). У 12% хворих на СЧВ низькі концентрації АДФ (0,625 мкмоль/л) викликали двофазну незворотну агрегацію, що є ознакою гіперагрегації. Характер адреналініндукованої агрегації у 11% хворих на СЧВ змінювався з класичної двофазної кривої на однофазну, що, очевидно, свідчить про бурхливу активацію тромбоцитів. Щодо колагеніндукованої агрегації спостерігалось скорочення лаг-фази у хворих на СЧВ.

Результати детального аналізу агрегатограм свідчать (табл. 2), що найбільш істотні відмінності між пацієнтами контрольної групи та хворими на СЧВ виявляли при застосуванні АДФ в концентрації 2,5 мкмоль/л та колагену в концентрації 2 мг/мл, були меншими при використанні адреналіну в концентрації 2,5 мкмоль/л.

Таблиця 2

Кількісні параметри агрегатограм у здорових осіб та у хворих на СЧВ (M±m)

Група	Параметри агрегатограми			
	Ступінь агрегації, %	Швидкість, %/хв	Час, с	Тривалість лаг-фази, с
Індуктор агрегації – АДФ 2,5 мкмоль/л				
Контроль (n=47)	53,3±1,51	37,3±1,46	381,6±16,9	–
Хворі на СЧВ (n=66)	59,5±2,35*	40,4±1,88	343,2±18,6	–
Індуктор агрегації – адреналін 2,5 мкмоль/л				
Контроль (n=41)	75,8±2,33	21,4±1,41	481,0±11,0	–
Хворі на СЧВ (n=66)	73,2±2,41	20,1±1,37	468,5±13,6	–
Індуктор агрегації – колаген 2 мг/мл				
Контроль (n=47)	81,3±1,41	44,8±0,93	407,2±9,8	46,8±2,03
Хворі на СЧВ (n=66)	86,6±1,39*	41,2±1,54	438,9±10,4*	35,6±1,84*

*p<0,05 відносно донорів.

Так, ступінь агрегації тромбоцитів, індукований АДФ 2,5 мкмоль/л у хворих на СЧВ був на 11,6% вищим, ніж в осіб контрольної групи, не виявлено відмінностей між досліджуваними групами за швидкістю і часом агрегації тромбоцитів.

У хворих на СЧВ ступінь агрегації тромбоцитів у відповідь на колаген був на 6,5% вищим, ніж у контрольній групі (86,6±1,39% порівняно з 81,3±1,41%

відповідно). Подібні відмінності нами виявлені щодо часу агрегації тромбоцитів, який у хворих на СЧВ був на 7,8% вищим, ніж в осіб контрольної групи. Найбільш характерною зміною колагеніндукованої агрегації у хворих на СЧВ було скорочення лаг-фази, причому цей феномен виявлявся майже у всіх пацієнтів. Зокрема, у хворих на СЧВ лаг-фаза була коротшою, ніж в контролі в 1,3 раза. Швидкість агрегації у відповідь на стимуляцію колагеном у хворих на СЧВ та пацієнтів контрольної групи суттєво не відрізнялася.

Параметри адреналініндукованої агрегації у хворих на СЧВ змінювалися меншою мірою. Ступінь агрегації у відповідь на адреналін у хворих на СЧВ виявилася нижчою на 3,5%, а за часом та швидкістю відмінності між групами були ще меншими.

Виконано порівняльний аналіз частоти гіперреактивності тромбоцитів у відповідь на різні індуктори у практично здорових осіб та пацієнтів із СЧВ (табл. 3). За даними літератури критерієм гіперреактивності тромбоцитів є ступінь індукованої агрегації тромбоцитів, яка перевищує 60% (Yee D.L. et al., 2005; 2006). За цими критеріями гіперреактивність тромбоцитів виявлено у 49 (13,6%) із 359 практично здорових осіб і в більшості випадків як наслідок генетичного поліморфізму за рецепторами тромбоцитів чи іншими тромбоцитарними білками. Оскільки процедура дослідження агрегації тромбоцитів відрізняється низькою відтворюваністю і високими міжлабораторними варіаціями, то фактично кожна лабораторія має виробляти власні референтні величини. У наших дослідженнях за критерій гіперреактивності тромбоцитів взято значення

ступеня індукованої агрегації тромбоцитів вище 90-го персентилля контрольної групи. Для агрегації індукованої АДФ ця величина становила 64,4%, адреналіну — 87,7%, колагену — 93,2%. Виявилося, що в контрольній групі кількість осіб з посиленою реакцією тромбоцитів на АДФ, адреналін та колаген становила 10,6, 9,7 та 10,6% відповідно. У більшості випадків тромбоцити відповідали гіперагрегацією не на один індуктор, а на два і навіть три, тому загальна кількість осіб з гіперреактивністю становила 8 (17,0%) осіб із 47.

Серед хворих на СЧВ встановлено вірогідне збільшення кількості осіб з гіперагрегацією тромбоцитів у відповідь на стимуляцію їх АДФ (в 3,8 раза), колагеном (в 3,0 рази) та з адреналініндукованою гіперагрегацією тромбоцитів (в 2,2 раза). Загальна кількість осіб з гіперреактивністю тромбоцитів серед хворих на СЧВ перевищувала таку серед здорових осіб в 3,4 раза. Таким чином, популяція хворих на СЧВ характеризується збільшенням осіб з гіперреактивністю тромбоцитів. Разом з тим не виявлено суттєвих статевих відмінностей у хворих на СЧВ в ступені агрегації та частоті осіб з гіперреактивністю тромбоцитів.

Серед хворих на СЧВ паралельно збільшено кількість осіб з гіперагрегацією тромбоцитів реєструють вірогідне зменшення в крові кількості тромбоцитів та збільшення кількості осіб з тромбоцитопенією (кількість тромбоцитів менше $100 \cdot 10^9/\text{л}$ (Nojima J. et al, 1998)).

Проведено також порівняльний аналіз частоти гіперреактивності тромбоцитів у хворих на СЧВ залежно від віку (табл. 4). З віком у хворих на СЧВ встановлено вірогідне збільшення кількості осіб з гі-

Таблиця 3
Ступінь агрегації тромбоцитів та кількість осіб з гіперреактивністю тромбоцитів і тромбоцитопенією серед здорових осіб та хворих на СЧВ (M±m)

Індуктор агрегації	Показник	Контрольна група (n=47)	Всі хворі на СЧВ (n=66)	Стать	
				жін. (n=56)	чол. (n=10)
АДФ, 2,5 мкмоль/л	Ступінь агрегації тромбоцитів, %	53,3±1,51	59,5±2,35*	59,7±2,60	58,8±5,68
	Гіперреактивність тромбоцитів, n (%)	5 (10,6)	27 (40,9)*	24 (42,8)	3 (30,0)
Адреналін, 2,5 мкмоль/л	Ступінь агрегації тромбоцитів, %	75,8±2,33	73,2±2,41	74,12±2,53	68,1±7,34
	Гіперреактивність тромбоцитів, n (%)	4 (9,7)	14 (21,3)*	12 (21,4)	2 (20,0)
Колаген, 2 мг/мл	Ступінь агрегації тромбоцитів, %	81,3±1,41	86,6±1,39	86,3±1,38	88,1±5,13
	Гіперреактивність тромбоцитів, n (%)	5 (10,6)	20 (30,3)*	16 (28,5)	4 (40,0)
Кількість осіб з гіперреактивністю тромбоцитів, n (%)		8 (17,0)	38 (57,6)*	33 (58,9)	5 (50,0)
Кількість тромбоцитів		237,4±7,53	208,9±7,54*	208,7±7,8	210,3±24,9
Тромбоцитопенія, n (%)		0 (0,0)	4 (6,0)	4 (7,1)	0 (0,0)

*Достовірна відмінність щодо контрольної групи.

Таблиця 4
Ступінь агрегації тромбоцитів та кількість осіб з гіперреактивністю тромбоцитів і тромбоцитопенією залежно від віку у хворих на СЧВ (M±m)

Індуктор агрегації	Показник	Вікові групи		
		Юнаки та пацієнти першого зрілого віку (n=25)	Другий зрілий вік (n=17)	Похилий вік (n=24)
АДФ, 2,5 мкмоль/л	Ступінь агрегації тромбоцитів, %	55,8±4,02	59,0±5,11	63,8±3,34
	Гіперреактивність тромбоцитів, n (%)	7 (28,0)	9 (52,9)	11 (45,8)
Адреналін, 2,5 мкмоль/л	Ступінь агрегації тромбоцитів, %	68,3±4,49	75,7±4,56	76,4±3,36
	Гіперреактивність тромбоцитів, n (%)	3 (12,0)	4 (23,5)	7 (29,1)
Колаген, 2 мг/мл	Ступінь агрегації тромбоцитів, %	85,5±2,53	85,0±2,24	88,8±2,28
	Гіперреактивність тромбоцитів, n (%)	8 (32,0)	3 (17,6)	9 (37,5)
Кількість осіб з гіперреактивністю тромбоцитів, n (%)		10 (40,0)	11 (64,7)	17 (70,8)*
Кількість тромбоцитів		205,6±12,1	209,0±13,7	212,3±12,8
Тромбоцитопенія, n (%)		0 (0,0)	2 (11,8)*	2 (8,3)*

*Достовірна відмінність щодо хворих на СЧВ, що віднесені до групи юнаків та першого зрілого віку.

перреактивністю тромбоцитів у відповідь на різні індуктори та збільшення кількості осіб з тромбоцитопенією. Так, у групі хворих, віднесених до похилого віку, частка пацієнтів із гіперреактивністю тромбоцитів виявилася вищою в 1,7 раза, ніж в наймолодшій віковій групі. Порівняно з об'єднаною групою юнаків та пацієнтів першого зрілого віку в групах хворих, віднесених до другого зрілого та похилого віку, також вірогідно більшою виявилася частка пацієнтів з тромбоцитопенією.

Таким чином проведені нами дослідження продемонстрували значну поширеність порушень агрегаційної функції тромбоцитів у хворих на СЧВ. Серед пацієнтів із СЧВ значно частіше (в 1,3 раза) виявляли осіб з однофазною незворотною агрегацією у відповідь на стимуляцію їх АДФ в концентрації 2,5 мкмоль/л. Характер адреналініндукованої агрегації у 11% хворих на СЧВ змінювався з класичної двофазної кривої на однофазну, тоді ж як у 100% практично здорових осіб вона залишалася двофазною незворотною. Не виявлено відмінностей за типами агрегаційної кривої між пацієнтами контрольної групи та хворими на СЧВ при стимуляції їх колагеном.

З досліджуваних параметрів агрегатограм найбільш відмінності між групами виявлено в ступені агрегації і менші — за часом та швидкістю агрегації тромбоцитів. Зокрема, ступінь агрегації тромбоцитів, індукований АДФ 2,5 мкмоль/л чи колагеном 2 мг/мл у хворих на СЧВ був (на 11,6 та 6,5% відповідно) вищим, ніж в осіб контрольної групи. Найбільш характерною зміною колагеніндукованої агрегації у хворих на СЧВ виявилось скорочення (в 1,3 раза) лаг-фази.

Типовим для хворих на СЧВ є посилення відповіді тромбоцитів на стимуляцію їх АДФ, адреналіном, колагеном (гіперреактивність тромбоцитів). Кількість осіб з гіперагрегацією тромбоцитів у відповідь на стимуляцію їх АДФ, адреналіном та колагеном у хворих на СЧВ становила 40,9; 27,3 та 21,3%, а у практично здорових осіб — 10,6; 10,6 та 9,7% відповідно, що було вірогідно нижчим в 3,8; 3,0 та 2,2 раза, ніж у хворих на СЧВ. Нами також встановлено, що загальна кількість осіб у групі хворих на СЧВ, що відповідали на гіперагрегацію, була в 3,4 раза вищою, ніж у контрольній групі. При цьому не виявлено суттєвого впливу статі на частоту гіперреактивності тромбоцитів у хворих на СЧВ, однак відзначали підвищення частоти гіперагрегації тромбоцитів з віком пацієнтів.

Феномен гіперреактивності тромбоцитів пов'язують значною мірою з генетичними чинниками, зокрема з поліморфізмом поверхневих рецепторів тромбоцитів (Yee D.L., 2005). Існує думка, що гіперреактивність тромбоцитів також асоціюється з жіночою статтю та віковим підвищенням концентрації фібриногену в плазмі крові (Yee D.L., 2005), запальним синдромом. Існують дані, що гіперагрегація тромбоцитів у хворих з атеросклеротичним ураженням периферичних судин корелювала з високими рівнями фібриногену та продуктів деградації фібрину в плазмі крові (Reininger C.B., 1996).

Порівняно зі здоровими особами у пацієнтів на СЧВ виявлено вірогідне зменшення в крові кількості тромбоцитів та збільшення кількості осіб з тромбоцитопенією. Також виявилось, що з віком збільшувалася частка осіб з тромбоцитопенією. Дані літератури свідчать про зв'язок тромбоцитопенії з порушеннями у тромбоцитарній ланці системи гемостазу, а саме з посиленням коагуляційної здатності крові. Вважають, що тромбоцитопенічний синдром у хворих на СЧВ асоціюється з аутоантитілами до тромбоцитарного глікопротеїну IIb/IIIa (GPIIb/IIIa) та рецептора тромбопоетину (TPOR) (Kuwana M., Kaburaki J., 2006), а антитіла до кардіоліпіну та люпус-антикоагулянт здатні активувати тромбоцити і підвищувати ризик тромбозів навіть за умов тромбоцитопенії (Nojima J. et al., 1999).

Таким чином, результати наших досліджень свідчать про значну поширеність гіперреактивності тромбоцитів, як і тромбоцитопенії, серед хворих на СЧВ. Ми вважаємо, що порушення в тромбоцитарній ланці гемостазу (поряд з АФС, пошкодженнями ендотелію судин) можуть відігравати суттєву роль у формуванні тромбофілічного синдрому при СЧВ. Цілком очевидно, що дослідження агрегації тромбоцитів має стати обов'язковим елементом лабораторного обстеження хворих на СЧВ, а пацієнти з гіперреактивністю тромбоцитів потребують призначення антиагрегантів.

ВИСНОВКИ

1. У 17% практично здорових осіб та 57,6% хворих на СЧВ виявлено посилення АДФ- або адреналін-, або колагеніндукованої агрегації тромбоцитів. З них у 6,4% здорових осіб та у 18,2% пацієнтів з СЧВ тромбоцити виявляли гіперреактивність одночасно до трьох індукторів). Найбільш частими варіантами гіперагрегації тромбоцитів серед хворих на СЧВ є АДФ-індукована гіперагрегація тромбоцитів (у 40,9%), рідше — колаген- та адреналініндукована гіперагрегація (у 30,3 та 21,3% відповідно). Поряд зі збільшенням частки осіб з гіперагрегацією тромбоцитів відзначають вірогідне зниження в крові кількості тромбоцитів та збільшення кількості осіб з тромбоцитопенією.

2. Порушення агрегації тромбоцитів, як і частота тромбоцитопенії у хворих на СЧВ, слабо залежать від статі пацієнтів, однак дещо поглиблюються з віком.

ЛІТЕРАТУРА

- Бариева Г.А., Горбачева В.А., Макарова Г.Б., Щетникович К.А.** (2000) Что привнес агрегометр в диагностические возможности КДЛ. Лаборатория, 4: 12–13.
- Волков Г.Л., Платонова Т.Н., Савчук А.Н., Горницкая О.В., Чернышенко Т.М., Краснобрижая Е.Н.** (2005) Современные представления о системе гемостаза. Научная думка, Киев, 292 с.
- Меньшиков В.В. (ред.)** (1987) Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник. Медицина, Москва, 368 с.
- Шевчук С.В.** (2006) Активність фактора Віллебранда у хворих на системний червоний вовчак. Лікар. справа, 5–6: 39–43.
- Bombardier C., Gladman D.D., Urowith M.B., Caron D., Chang C.H.** (1992) Derivation of the SLEDAI. Arth. Rheum., 35: 630–640.

Kaplanski G., Cacoub P., Farnarier C., Marin V., Gregoire R., Gatel A., Durand J.M., Harle J.R., Bongrand P., Piette J.C. (2000) Increased soluble vascular cell adhesion molecule 1 concentrations in patients with primary or systemic lupus erythematosus-related antiphospholipid syndrome: correlations with the severity of thrombosis. *Arth. Rheum.*, 43(1): 55–64.

Kuwana M., Kaburaki J., Okazaki Y., Miyazaki H., Ikeda Y. (2006) Two types of autoantibody-mediated thrombocytopenia in patients with systemic lupus erythematosus *Rheumatology (Oxford)*, 45(7): 851–854.

Liang M.H., Socher S.A., Larson M.G., Schur P.H. (1989) Reliability and validity of six systems for the clinical assessment of disease activity in systemic lupus erythematosus. *Arth. Rheumatism*, 32(9): 1107–1118.

Mitic G. (2002) Antiphospholipid syndrome accompanying systemic lupus erythematosus. *Med Pregl.*, 55(3–4): 89–96.

Nojima J., Suehisa E., Kuratsune H., Machii T., Koike T., Kitani T., Kanakura Y., Amino N. (1999) Platelet activation induced by combined effects of anticardiolipin and lupus anticoagulant IgG antibodies in patients with systemic lupus erythematosus – possible association with thrombotic and thrombocytopenic complications. *Thromb. Haemost.*, 81(3): 436–441.

Nojima J., Suehisa E., Kuratsune H., Machii T., Toku M., Tada H., Yamaguti K., Koike T., Kanakura Y., Kitani T., Amino N. (1998) High prevalence of thrombocytopenia in SLE patients with a high level of anticardiolipin antibodies combined with lupus anticoagulant. *Am J. Hematol.*, 58(1): 55–60.

O'Donnell C.J., Larson M.G., Feng D., Sutherland P.A., Lindpaintner K., Myers R.H., D'Agostino R.A., Levy D., Tofler G.H. (2001) Genetic and environmental contributions to platelet aggregation: the Framingham heart study. *Circulation*, 103(25): 3051–3056.

Reininger C.B., Graf J., Reininger A.J., Spannagl M., Steckmeier B., Schweiberer L. (1996) Increased platelet and coagulatory activity in peripheral atherosclerosis flow mediated platelet function is a sensitive and specific disease indicator. *Int Angiol. Dec.*, 15(4): 335–343.

Yee D.L., Sun C.W., Bergeron A.L., Dong J.F., Bray P.F. (2005) Aggregometry detects platelet hyperreactivity in healthy individuals. *Blood*, 106(8): 2723–2729.

Yee D.L., Bergeron A.L., Sun C.W., Dong J.F., Bray P.F. (2006) Platelet hyperreactivity generalizes to multiple forms of stimulation. *J. Thromb Haemost.*, 4(9): 2043–2050.

ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ АГРЕГАЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

С.В. Шевчук

Резюме. Исследовано индуцированную агрегацию тромбоцитов у 66 больных системной красной волчанкой (СКВ) и 47 здоровых лиц. У 17% практически здоровых лиц и 57,6% больных СКВ установлено усиление АДФ- или адреналин-, или коллагениндуцированной агрегации тромбоцитов. Из них у 6,4% здоровых лиц и у 18,2% больных СКВ тромбоциты выявляли ги-

перреактивность одновременно к трем индукторам. Наиболее частыми вариантами гипер-агрегации тромбоцитов среди больных СКВ является АДФ-индуцированная гипер-агрегация тромбоцитов (у 40,9%), реже коллаген- и адреналин-индуцированная гипер-агрегация (у 30,3 та 21,3% соответственно). Вместе с увеличением количества пациентов с гипер-агрегацией тромбоцитов отмечают достоверное уменьшение в крови количества тромбоцитов и увеличение количества лиц с тромбоцитопенией. Нарушение агрегации тромбоцитов, как и частота тромбоцитопении у больных с СКВ, не зависят от пола пациентов, однако усугубляются с возрастом.

Ключевые слова: системная красная волчанка, тромбоциты, агрегация, адреналин, коллаген.

THE INVESTIGATION OF PLATELET AGGREGATION IN PATIENTS WITH SLE

S.V. Shevchuk

Summary. The induced thrombocyte aggregation in 66 SLE patients and in 47 healthy persons was investigated. 17% of practically healthy persons and 57.6% of SLE patients were found to have ADP increase-, or epinephrine or collagen-induced thrombocyte aggregation. Among them in 6.4 of healthy persons and in 18.2% of SLE patients thrombocytes showed hyperreactivity simultaneously to three inductors.

The most frequent variants of thrombocyte hyperaggregation in SLE patients are ADP-induced thrombocyte hyperaggregation (40.9%), whereas collagen – and adrenalin induced hyperaggregation occurs in 30.3 and 21.3% respectively. At the same time with the increase of patients with thrombocyte hyperaggregation reliable thrombocyte decrease in blood and increase of patients with thrombocytopenia are observed. Thrombocyte aggregation impairment as well as thrombocytopenia rate in SLE patients do not firmly depend on patient sex but develop with age.

Key words: systemic lupus erythematosus, platelets, aggregation, ADP, epinephrine, collagen.

Адреса для листування:

Шевчук Сергій Вікторович
21029, Вінниця, вул. Писарева, 6/72

МОЩНЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОАРТРОЗА

ARTHRON® COMPLEX

АРТРОН® КОМПЛЕКС

ХОНДРОИТИН СУЛЬФАТ НАТРИЯ 500 МГ
ГЛЮКОЗАМИНА ГИДРОХЛОРИД 500 МГ

- **УСТРАНЯЕТ** симптомы остеоартроза
- **ОБЛАДАЕТ** выраженным последствием
- **ПОЗВОЛЯЕТ** значительно снизить дозу НПВП или полностью отказаться от них
- **ПОМОГАЕТ** в терапии заболеваний позвоночника
- **УЛУЧШАЕТ** качество жизни и безопасен при длительном применении



Мощный хондропротектор, содержащий комбинацию хондроитина сульфата и глюкозамина гидрохлорида, для лечения заболеваний и травм опорно-двигательного аппарата



Рег. свидет. МЗ України № Р.07.03/07081 от 07.07.03

АРТРОН® — НОВАЯ ЛИНИЯ МОЩНЫХ ХОНДРОПРОТЕКТОРОВ

Адрес представительства в Украине:
ул. Мечникова, 3, 2-й этаж (правое крыло), Киев, 01113

www.unipharm.ua

Производитель:  **UNIPHARM, INC.**
New York, NY 10118, USA
Юнифарм, Инк., Нью-Йорк, 10118, США

МИДОКАЛМ®

толперизона гидрохлорид

таблетки, покрытые оболочкой, по 50 и 150 мг, раствор для инъекций

УСПЕШНО ФИНИШИРУЕТ



Победитель в номинации «ПРЕПАРАТ ГОДА» среди рецептурных лекарственных средств по результатам VII ежегодного конкурса профессионалов фармацевтической отрасли Украины «Панацея-2006»

РГД № 54784/Р. С. № П.05.03.06848 от 21.05.03. № П.05.03.06888 от 29.05.03

без
седативного эффекта

3 x 150 мг

классический миорелаксант
УЛУЧШАЕТ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ



Представительство
«Рихтер Гедеон Нрт.» в Украине:
01054, Киев, ул. Тургеневская, 17Б

Рихтер Гедеон Нрт.

Основано в 1901 году

Тел.: (044) 492-99-11, 492-99-19
факс: (044) 492-99-10
www.richter.com.ua
e-mail: ukraine@richter.kiev.ua