

С.В. Шевчук<sup>1</sup>  
І.В. Куриленко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Науково-дослідний інститут  
реабілітації інвалідів  
МОЗ України, Вінниця

<sup>2</sup>Вінницький національний  
медичний університет  
ім. М.І. Пирогова

**Ключові слова:** системний  
червоний вовчак, аутоімунна  
гемолітична анемія.

## АУТОІМУННА ГЕМОЛІТИЧНА АНЕМІЯ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК

**Резюме.** Вивчали поширеність аутоімунної гемолітичної анемії (АГА) у пацієнтів із системним червоним вовчаком (СЧВ) та її зв'язок з антифосфоліпідним синдромом, перебігом і активністю захворювання. Серед 232 обстежених пацієнтів із СЧВ Центрального та Західного регіону України АГА виявлено у 8,2% випадків. Формування АГА мало залежить від статі та віку пацієнтів, натомість, тісно пов'язана з тривалістю захворювання, тромботичними ускладненнями, акушерською патологією, сітчастим ліведо та тромбоцитопенією. АГА не залежить від системної запальної реакції, однак тісно асоціюється з наявністю антифосфоліпідного синдрому, рівнем антитіл до кардіоліпіну та  $\beta_2$ -глікопротеїну-1.

Аутоімунна гемолітична анемія (АГА) — досить частий лабораторний феномен при системному червоному вовчаку (СЧВ) — виявляється у 8–15% пацієнтів (Drenkard C. et al., 1994; Kokori S.I.G. et al., 2000; Voulgarelis M. et al., 2000; Sultan S.M. et al., 2003; Comellas-Kirkerup L. et al., 2010). Клінічне значення АГА у хворих на СЧВ не зовсім зрозуміле, хоча в зазначених публікаціях відмічається тісний зв'язок між її вираженістю і тяжкістю органних уражень. Водночас іншими дослідниками (Drenkard C. et al., 1994; Alger M. et al., 1997) таких асоціативних залежностей не виявлено. Патогномонічною ознакою цієї форми анемії є ретикулоцитоз та позитивна проба Кумбса, однак остання у цієї категорії хворих є позитивною лише в 18–65% випадків (Budman D.R., Steinberg A.D., 1977; Hazeltine M. et al., 1988).

З іншого боку, АГА розглядається як складова антифосфоліпідного синдрому (АФС). На сьогодні активно обговорюється роль різного класу антифосфоліпідних антитіл (АФЛ-АТ) в ініціації комплементзалежного руйнування еритроцитів у хворих на СЧВ з АГА (Cheng H.M. et al., 1993; Lang B. et al., 1997). Водночас даних, що підтверджують причетність будь-якого класу АФЛ-АТ до формування АГА у хворих на СЧВ, не існує.

Поширення АГА серед пацієнтів із СЧВ в Україні також невідоме. Невивченою залишається роль тяжкості захворювання в розвитку АГА у осіб із СЧВ.

Мета дослідження — вивчення поширення АГА у хворих на СЧВ, оцінка її зв'язку з АФС, характером перебігу й активністю захворювання.

### ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 232 хворих на СЧВ віком від 15 до 65 років. У групу з анемією включали учасників, у яких рівень гемоглобіну був <120 г/л. Діагноз СЧВ встановлювали на основі критеріїв ACR (1997) і формулювали згідно з класифікацією, рекомендованою Асоціацією ревматологів України (2002). Діагноз АФС встановлювали на основі відомих критеріїв (Alarcon-Segovia D., Perez-Vazquez M.E., 1989; 1992). Визначений АФС констатували при наявності  $\geq 2$  клінічних критеріїв та високого рівня антитіл до кардіоліпіну IgG у сироватці крові. Ймовір-

ний АФС встановлювали при наявності 2 клінічних критеріїв та помірного підвищення рівня антитіл до кардіоліпіну IgG чи 1 клінічного критерію та високого рівня антитіл до кардіоліпіну IgG. Активність СЧВ оцінювали за індексом SLEDAI.

Вміст сумарних антитіл до кардіоліпіну, фосфатидилсерину, фосфатидилінозитолу та фосфатидної кислоти класу IgG та антитіл до  $\beta_2$ -глікопротеїну-1 класу IgG, IgA, IgM у сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням набору фірми «ORGenTec» (Німеччина) згідно з інструкцією фірми-виробника.

Вміст прозапальних цитокінів — інтерлейкіну (ІЛ)-6, фактора некрозу пухлини (ФНП)- $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$ , феритину та рецепторів трансферину в плазмі крові визначали імуноферментними методами з використанням стандартних наборів фірм «Calbiotech» (Німеччина) та «Diaclone» (Франція). Кількість С-реактивного протеїну (СРП) у крові визначали імуноферментним методом із використанням стандартного набору фірми «Diagnostic Automation Inc.», (США). Усім пацієнтам визначали швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ).

З лабораторних показників визначали дані щодо ферокінетики — вміст заліза у плазмі крові, загальну залізов'язувальну здатність плазми крові (ЗЗЗП) (Меньшиков В.В., 1987), розраховували середній розмір еритроцитів, середній вміст гемоглобіну в еритроциті, латентну залізов'язувальну здатність плазми крові (ЛЗЗП), коефіцієнт насичення трансферину залізом.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері за допомогою стандартних статистичних програм «Microsoft Excel» для Windows 2000. Оцінювали середнє значення, стандартну помилку, критерій Стьюдента, проводили кореляційний аналіз.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Діагноз АГА верифікували виключно при наявності у хворих лабораторних ознак гемолізу (табл. 1). У 78,9% пацієнтів виявляли ретикулоцитоз і зниження осмотичної резистентності еритро-

цитів (ОРЕ) у 63,1%. Поєднання цих ознак гемолізу еритроцитів відзначали у 52,6% хворих. Позитивну пробу Кумбса реєстрували у 42,1% обстежених. Клінічні ознаки гемолізу були у 9 (47,3%) пацієнтів, серед яких найчастіше виявляли гепатомегалію 4 (21,0%), спленомегалію та іктеричність шкіри і слизової оболонки — у 15,8%. Поєднань клінічних ознак гемолізу в досліджуваній групі не виявлено. З урахуванням вищенаведених ознак АГА відзначали у 19 (8,2%) обстежених. Інші види анемії (анемія хронічного захворювання (АХЗ), АХЗ + дефіцит заліза, залізодефіцитна анемія та анемія, зумовлена хронічною нирковою недостатністю (ХНН)) реєстрували у 107 хворих. Тому в подальшому всіх учасників дослідження було розподілено на три групи: 1-ша — 106 хворих на СЧВ без анемічного синдрому, 2-га — 107 пацієнтів з анемічним синдромом (його ознаки наведено вище), 3-тя — 19 хворих з АГА.

Більшість (89,5%) пацієнтів із наявністю АГА в дебюті захворювання становили жінки. Середній вік — 33,8±2,35 року. Гострий перебіг захворювання реєстрували у 5 (26,3%), підгострий — у 9 (47,4%), хронічний — у 5 (26,3%) учасників.

**Таблиця 1**  
Лабораторні ознаки гемолізу та їх поєднання у хворих з АГА, n (%)

Показник	Хворі з АГА (n=19)
Чоловіки	2 (10,5)
Жінки	18 (89,5)
Середній вік, років	33,8±2,35
Ретикулоцитоз	15 (78,9)
Знижена ОРЕ	12 (63,1)
Позитивна проба Кумбса	8 (42,1)
Ретикулоцитоз + знижена ОРЕ	10 (52,6)
Ретикулоцитоз + позитивна проба Кумбса	4 (21,0)
Знижена ОРЕ + позитивна проба Кумбса	3 (15,8)
Загальний білірубін, мкмоль/л	19,22±1,18
Гіпербілірубінемія	
Непрямий білірубін, мкмоль/л	15,3±1,27
Наявність однієї ознаки	19 (100)
Спленомегалія	3 (15,8)
Іктеричність шкіри та слизової оболонки	3 (15,8)

На першому етапі дослідження нами оцінено зв'язок АГА з основними клінічними проявами захворювання (табл. 2). Результати аналізу свідчать, що в групі хворих з АГА порівняно з групою без АГА вірогідно частіше реєстрували головний біль, порушення пам'яті, сітчасте ліведо, цереброваскулярні ураження, ушкодження клапанного апарату, венозні тромбози, акушерську патологію і тромбоцитопенічний синдром. Частота артеріальних та венозних тромбозів була більше ніж у 5 разів, а акушерської патології — більше ніж у 8 разів вищою порівняно з групою хворих без АГА. У 42,1% випадків АГА асоціювалася з тромбоцитопенією. Зв'язку анемічного синдрому з ураженням шкіри та слизової оболонки, суглобів, синдрому Рейно, уражень легень та ушкодженням клапанного апарату не виявлено.

За результатами вивчення зв'язку тяжкості захворювання та активності запального процесу

за індексом ушкодження та сумарним показником активності запального процесу SLEDAI у хворих з наявністю та відсутністю АГА не виявлено суттєвих відмінностей (табл. 3). Не було достовірних відмінностей між цими групами хворих і за традиційними маркерами активності запального процесу (ШОЕ та СРП) та рівнями прозапальних цитокінів — ІЛ-1, ІЛ-6 та ФНП-α. Встановлено вірогідний зв'язок із тривалістю захворювання, яка у осіб із АГА була на 2,5 року меншою.

**Таблиця 2**  
Порівняльна характеристика клінічних проявів СЧВ у хворих з анемічним синдромом та без анемії, n (%)

Показник	Усі пацієнти з анемією (n=12)	Хворі без АГА (n=107)	Хворі з АГА (n=19)
«Метелик»	36 (28,5)	29 (27,1)	7 (36,8)
Алопеція	14 (11,1)	11 (10,2)	3 (15,8)
Артрити та артралгії	48 (38,1)	41 (38,3)	7 (36,8)
Міалгії та міозити	25 (19,8)	22 (22,5)	3 (15,8)
Ураження слизових оболонок	14 (11,1)	11 (10,2)	3 (15,8)
Перикардит, ендокардит	9 (7,1)	7 (6,5)	2 (10,5)
Лібмана – Сакса, міокардит			
Синдром Рейно	44 (34,9)	37 (34,6)	7 (36,8)
Плеврит та пульмоніт	10 (7,9)	8 (7,4)	2 (10,5)
Ліведо	8 (6,3)	4 (3,7)	4 (21,0)*
Цереброваскулярна патологія (інсульт, транзиторна ішемічна атака)	7 (5,6)	3 (2,8)	4 (21,0)*
Порушення пам'яті	12 (9,5)	7 (6,5)	5 (26,3)*
Ураження нирок	6 (4,8)	3 (2,8)	3 (15,8)
Ушкодження клапанного апарату серця	7 (5,6)	4 (3,7)	3 (15,8)
Венозні тромбози	10 (7,9)	5 (4,7)	5 (26,3)*
Акушерська патологія	8 (6,3)	3 (2,8)	5 (26,3)*
Тромбоцитопенія	11 (8,7)	3 (2,8)	8 (42,1)*

\*Достовірна відмінність щодо групи СЧВ без АГА.

**Таблиця 3**  
Індекс ушкодження, сумарний показник активності SLEDAI, ШОЕ, СРП та вміст ІЛ у хворих на СЧВ залежно від наявності чи відсутності АГА

Показник	Усі пацієнти з анемією (n=126)	Хворі без АГА (n=107)	Хворі з АГА (n=19)
Тривалість захворювання, років	5,65±0,46	6,05±0,53	3,42±0,42*
DI, бали	6,77±0,11	6,71±0,12	7,11±0,21
SLEDAI, бали	19,57±0,60	19,52±0,69	19,84±1,02
ШОЕ, мм/год	28,1±1,24	27,9±1,40	29,3±2,37
СРП, ум. од.	13,2±0,76	13,2±0,84	13,5±1,79
ІЛ-1, нг/л	28,0±0,80	28,3±0,91	25,8±1,03
ІЛ-6, нг/л	18,7±0,70	18,9±0,80	17,5±0,97
ФНП-α, нг/л	185,7±8,22	139,5±8,10	158,1±12,9

Серед хворих з АГА вірогідно частіше відзначали пацієнтів із визначеним АФС (в 5,6 раза частіше ніж у групі хворих без АГА) (табл. 4). Хворі з АГА та без неї суттєво різнилися за частотою виявлення антитіл до кардіоліпіну та β<sub>2</sub>-глікопротеїну-1. Так, у групі з АГА число носіїв АФЛ-АТ та β<sub>2</sub>-глікопротеїну-1 було в 1,9 та 1,6 раза вищим, ніж у пацієнтів без АГА. Тобто у 47,4% хворих АГА асоціювалася з АФЛ-АТ і у 31,6% — з антитілами до β<sub>2</sub>-глікопротеїну-1. Тісний зв'язок між рівнями антитіл до кардіоліпіну та β<sub>2</sub>-глікопротеїну-1 і кількістю

гемоглобіну підтверджується і кореляційним аналізом. Саме у групі хворих з АГА він був вірогідним (-0,70; -0,39) і менш вагомим — у групі без АГА (-0,32; -0,27).

Таблиця 4

Частота АФС та різних класів АФЛ-АТ у хворих на СЧВ залежно від наявності чи відсутності АГА, n (%)

Показник	Усі пацієнти з анемією (n=126)	Хворі без АГА (n=107)	Хворі з АГА (n=19)
Визначений АФС	14 (11,1)	7 (6,5)	7 (36,8)*
Ймовірний АФС	9 (7,1)	5 (4,7)	4 (21,1)*
Рівень АФЛ-АТ	7,62±0,86	5,45±1,11	10,5±0,108*
Кількість хворих із позитивними результатами тесту на АФЛ-АТ	18 (14,3)	9 (7,4)	9 (47,4)*
Коефіцієнт кореляції з кількістю гемоглобіну	—	-0,32	-0,70*
Рівень антитіл до β <sub>2</sub> -глікопротеїну-1	11,71±1,30	10,07±1,22	14,72±2,85*
Кількість хворих із позитивними результатами тесту на антитіла до β <sub>2</sub> -глікопротеїну-1	11 (8,7)	5 (4,7)	6 (31,6)*
Коефіцієнт кореляції з кількістю гемоглобіну	—	-0,27	-0,39*

\*Вірогідні відмінності (за точним методом Фішера) щодо хворих без АГА. Рівні АФЛ-АТ досліджували у 131 пацієнта з СЧВ, до β<sub>2</sub>-глікопротеїну-1 — у 103.

У наступній частині дослідження оцінили показники червоної крові та ферокінетики у хворих з АГА та порівняли їх із групою пацієнтів без анемії та без АГА (табл. 5). Результати свідчать, що за рівнем гемоглобіну та кількістю еритроцитів група з АГА виявилася більш тяжкою, ніж в цілому група хворих без АГА. Так, якщо в групі без АГА кількість еритроцитів становила 3,42±0,03·10<sup>12</sup>/л, то в групі хворих з АГА — 3,05±0,07·10<sup>12</sup>/л. Подібні відмінності виявлено і за рівнем гемоглобіну, який у хворих без ознак анемії становив 126,8±0,53 г/л, у групі без АГА — 98,5±1,06 г/л, а при АГА — 85,6±2,14 г/л. В осіб з АГА порівняно з групою хворих без АГА значення гематокриту були нижчі на 18,1%. Відзначимо, що АГА при СЧВ характеризувалася суттєвим щодо хворих без анемії зниженням вмісту заліза в сироватці крові, однак його запаси в цій групі були вищими, ніж у групі хворих без АГА. У хворих з АГА рівень заліза у крові становив 11,1±0,26 мкмоль/л, що свідчить про початкове зниження його вмісту в сироватці крові, ЗЗЗП становила 54,5±0,97 мкмоль/л, а ЛЗЗП — 43,4±1,11 мкмоль/л, коефіцієнт насичення плазми крові залізом становив 20,6±0,63%.

При індивідуальному аналізі встановлено, що у 2 (10,5%) хворих з АГА виявлено гіпохромію та мікроцитоз, що свідчить про порушення обміну заліза, знижений коефіцієнт насичення трансферину залізом та рівень феритину у плазмі крові (<12 мг/л), а також високі значення розчинних рецепторів трансферину в плазмі крові (>8,5 мг/л). Тобто у цих хворих відмічалася поєднання АГА із залізодефіцитною анемією (ЗДА). У 1 пацієнтки виявлено симптомну фібромію матки, в іншій — часті геморо-

їдальні кровотечі, а ще у 5 (26,3%) хворих — зниження заліза у сироватці крові та насичення залізом трансферину у плазмі крові поєднувалося з підвищенням рівнів феритину та вмісту прозапальних цитокінів, що свідчило на користь АХЗ. Тобто у частини хворих АГА поєднується із ЗДА та АХЗ.

Таблиця 5

Показник	Показники червоної крові та ферокінетики у хворих на СЧВ з АГА (М±m)		
	Хворі без анемії (n=106)	Хворі без АГА (n=107)	Хворі з АГА (n=19)
Еритроцити, 1·10 <sup>12</sup> /л	3,90±0,02	3,49±0,03*	3,05±0,07*#
Гемоглобін, г/л	126,8±0,53	100,7±1,05*	85,6±2,14*#
Гематокрит, %	36,8±0,33	32,6±0,68*	27,6±0,58*#
MCV, фл	94,8±1,04	93,8±1,06	90,8±2,04
MCH, пг/ер	34,7±0,33	31,2±0,42*	31,1±0,59*
Залізо в сироватці крові, мкмоль/л	12,2±0,19	9,91±0,14*	11,1±0,29*#
ЗЗЗП, мкмоль/л	58,0±0,46	58,7±0,95	54,8±1,12*#
ЛЗЗП, мкмоль/л	45,78±0,52	48,8±1,03*	43,4±1,11#
Коефіцієнт насичення трансферину залізом, %	21,2±0,40	17,5±0,40*	20,5±0,72#
sTfR	3,48±0,02	5,10±0,18*	5,03±0,16*
Ferritin	45,0±1,14	81,6±6,73*	86,7±10,4*
sTfR/logF	2,13±0,02	3,38±0,21*	2,83±0,45

Достовірна відмінність щодо: \*групи СЧВ без анемії; #щодо групи без АГА.

Таким чином, за нашими даними АГА у хворих на СЧВ виявлено у 19 (8,2%) пацієнтів, що дещо нижче даних літератури, згідно з якими поширеність АГА становить від 9% (Antolin J. et al., 1991; Srinivasan N., 2010), до 20% (Nossent L., Swaak A., 1991; Voulgarelis M., 2000).

Найбільш патогномічними ознаками АГА є ретикулоцитоз та зниження ОРЕ, які відзначаються у 78,9 та 63,1% випадків відповідно. Позитивну пробу Кумбса виявлено лише у 41,1% хворих на СЧВ з АГА, що відповідає літературним даним, які вказують на низьку специфічність цього методу діагностики АГА і як наслідок — часто переоцінене поширення АГА (Hazeltine M. et al., 1988; Giannouli S. et al., 2006).

Отримані чіткі асоціативні зв'язки АГА із серцево-судинними ушкодженнями, акушерською патологією, сітчастим ліведо, і менш тісно — з ураженням нирок. Зокрема, у пацієнтів з АГА вірогідно частіше (від 5,2 до 8 разів) реєструвалися артеріальні та венозні тромбози, інсульты, транзиторні ішемічні атаки та акушерська патологія, ніж у пацієнтів без АГА. У 42,1% хворих АГА асоціювалася з тромбоцитопенічним синдромом. Аналіз даних літератури щодо залежності АГА від інших клініко-лабораторних проявів СЧВ носить суперечливий характер. Так, за даними G. Sturfelt та співавторів (1987), АГА у хворих на СЧВ чітко асоціювалася з тромбоцитопенією та ураженням нирок, в іншому — із серозитами (перикардитом, плевритом), лімфопенією, ураженням центральної нервової системи та рівнем анти-нуклеарних антитіл (Jeffries M. et al., 2008).

Нами встановлено, що у групі хворих із тромбоцитопенією виявлено вірогідно більше (у 5,6 раза) пацієнтів із АФС, а вираженість АГА тісно асоціюється з рівнем антитіл до кардіоліпіну та β<sub>2</sub>-



глікопротеїну-1. Зокрема, їх кількість (сильно позитивні результати тесту) у групі з АГА виявилась у 6 разів вищою, ніж у групі без АГА. Про тісний зв'язок АГА та АФС свідчить також наявність вірогідних коефіцієнтів кореляції (зворотна залежність) між кількістю гемоглобіну та рівнем антитіл до кардіоліпіну та  $\beta_2$ -глікопротеїну-1 ( $r=-0,70$ ,  $r=-0,39$ ) саме у групі пацієнтів з АГА і менш вагомі кореляційні залежності — у групі хворих без її наявності ( $r=-0,32$ ,  $r=-0,27$ ). Тісну асоціацію АГА з різними класами АФЛ-АТ у хворих на СЧВ відзначали також інші дослідники (Sturfelt G., 1987; Suszek D. et al., 2006). Однак, які саме внутрішньоклітинні антигени викликають і підтримують посилений патологічний гемоліз еритроцитів досі невідомо. Як свідчать отримані нами дані, у 47,4% випадків АГА асоціювалася з АФЛ-АТ, і у 31,6% — з антитілами до  $\beta_2$ -глікопротеїну-1.

Формування АГА у хворих на СЧВ слабко залежить від тяжкості захворювання та активності запального процесу. Не виявлено вірогідних відмінностей між групами хворих з АГА та без АГА за рівнем ШОЕ, СРП, вмістом прозапальних цитокінів.

Аналіз показників червоної крові та ферокінетики показав, що в цілому АГА за рівнем гемоглобіну та кількістю еритроцитів є більш тяжкою анемією, порівняно із групою хворих без АГА. Водночас рівень заліза та коефіцієнт насичення трансферину залізом у сироватці крові хворих з АГА виявилися на 12 та 17,0% вищими, ніж у хворих без АГА. Про складність анемічного синдрому у хворих на СЧВ свідчить той факт, що при індивідуальному аналізі кожного пацієнта АГА у 10,5% випадків поєднується із ЗДА, а в 26,3% хворих — з ознаками АХЗ. У першому випадку це були гіпохромія та мікроцитоз, які свідчать про порушення обміну заліза, знижений коефіцієнт насичення трансферину залізом та рівень феритину в плазмі крові (< 12 мг/л), а також високі значення розчинних рецепторів трансферину в плазмі крові (> 8,5 мг/л), в іншому — зниження заліза у сироватці крові і насичення залізом трансферину в плазмі крові поєднувалося з підвищенням рівня феритину та вмісту прозапальних цитокінів.

Таким чином, результати нашого дослідження і дані літератури свідчать, що формування АГА не залежить від системної запальної реакції і тяжкості перебігу захворювання, однак тісно асоціюється з наявністю АФС, його клініко-лабораторними проявами (сітчасте ліведо, артеріальні та венозні тромбози, тромбоцитопенія), рівнями АФЛ-АТ та антитіл до  $\beta_2$ -глікопротеїну-1.

## ВИСНОВКИ

АГА відзначають у 8,2% хворих на СЧВ. У 36,8% випадків вона носить комбінований характер, у 10,5% — поєднується із ЗДА, а в 26,2% — із АХЗ.

Формування АГА мало залежить від статі та віку пацієнтів, натомість, тісно пов'язане із тривалістю захворювання, тромботичними ускладненнями, акушерською патологією, сітчастим ліведо і тромбоцитопенією.

Розвиток АГА слабко залежить від системної запальної реакції, однак тісно асоціюється з наявністю АФС, рівнями антитіл до кардіоліпіну та  $\beta_2$ -глікопротеїну-1. Зокрема, у 47,4% випадків АГА асоціювалася з АФЛ-АТ, у 31,6% — з антитілами до  $\beta_2$ -глікопротеїну-1.

Найбільш патогномічними ознаками АГА є ретикулоцитоз та зниження осмотичної резистентності еритроцитів, які відзначають у 78,9 та 63,1% випадків відповідно. Проба Кумбса не може бути індикатором АГА, оскільки вона є позитивною лише у 42,1% хворих.

## ЛІТЕРАТУРА

- Меньшиков В.В. (ред.)** (1987) Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник. Медицина, Москва, 368 с.
- Alger M., Alargon-Segovia D., Rivero S.J.** (1977) Hemolytic anemia and thrombocytopenic purpura: two related subsets of systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.*, 4: 351–357.
- Alarcon-Segovia D., Perez-Vazquez M.E., Villa A.R. et al.** (1989) Preliminary classification criteria for the antiphospholipid syndrome in systemic lupus erythematosus. A prospective analysis of 500 consecutive patients. *Medicine*, 68: 366–374.
- Alarcon-Segovia D., Perez-Vazquez M.E., Villa A.R. et al.** (1992) Preliminary classification criteria for the antiphospholipid syndrome in systemic lupus erythematosus. *Semin. Arth. Rheum.*, 21: 275–286.
- Antolin J., Gyme A., Acosta M. et al.** (1991) Manifestaciones hematológicas en 111 pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. *Ann. Med. Interne (Madrid)*, 8: 170–173.
- Budman D.R., Steinberg A.D.** (1977) Hematologic aspect of systemic lupus erythematosus. *Current concepts. Ann. Intern. Med.*, 86: 220–229.
- Cheng H.M.** (1993) IgG antiphospholipid autoantibody in normal human sera is reactive against bromelain treated human erythrocytes. *J. Rheumatol.*, 20: 400–401.
- Comellas-Kirkerup L., Hernández-Molina G., Cabral A.R.** (2010) Antiphospholipid-associated thrombocytopenia or autoimmune hemolytic anemia in patients with or without definite primary antiphospholipid syndrome according to the Sapporo revised classification criteria: a 6-year follow-up study. *Blood*, 116 (16): 2871–2873.
- Domiciano D.S., Shinjo S.K.** (2010) Autoimmune hemolytic anemia in systemic lupus erythematosus: association with thrombocytopenia. *Clin. Rheumatol.*, 29(12): 1427–1431.
- Drenkard C., Villa A.R., Alargon-Segovia D. et al.** (1994) Influence of the antiphospholipid syndrome in the survival of patients with systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.*, 21: 1067–1072.
- Drenkard C., Villa A.R., Alargon-Segovia D. et al.** (1994) Influence of the antiphospholipid syndrome in the survival of patients with systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.*, 21: 1067–1072.
- Hazeltine M., Rauch J., Danoff D. et al.** (1988) Antiphospholipid antibodies in systemic lupus erythematosus: evidence of an association with positive Coombs' and hypocomplementemia. *J. Rheumatol.*, 15: 80–86.
- Jeffries M., Hamadeh F., Aberle T. et al.** (2008) Haemolytic anaemia in a multi-ethnic cohort of lupus patients: a clinical and serological perspective. *Lupus*, 17(8): 739–743.
- Kokori S.I.G., Ioannidis J.P.A., Tzioufas A.G. et al.** (2010) Autoimmune hemolytic anemia in patients with systemic lupus erythematosus. *Am. J. Med.*, 108: 198–204.
- Lang B., Straub R.H., Weber S. et al.** (1997) Elevated anticardiolipin antibodies in autoimmune haemolytic anaemia irrespective of underlying systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 6: 652–655.
- Nossent L., Swaak A.** (1991) Prevalence and significance of haematological abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus. *Quart. J. Med.*, 80: 605–612.

Giannouli S., Voulgarelis M., Ziakas P.D. et al. (2006) Anaemia in systemic lupus erythematosus: from pathophysiology to clinical assessment Ann. Rheum. Dis., 65: 144–148 (doi:10.1136/ard.2005.041673).

Srinivasan N., Oswal A., Garg S. et al. (2010) Cold agglutinin induced hemolysis in a newly diagnosed systemic lupus erythematosus. Am. J. Med. Sci., 339(3): 270–273.

Sturfelt G., Nived O., Norberg R. et al. (1987) Anticardiolipin antibodies in patients with systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum., 30: 382–388.

Sultan S.M., Begum S., Isenberg D.A. (2003) Prevalence, patterns of disease and outcome in patients with systemic lupus erythematosus who develop severe haematological problems. Rheumatology (Oxford), 42: 230–234.

Suszek D., Majdan M., Chudzik D. et al. (2006) Relations between severity of anemia and certain antiphospholipid antibodies presence in systemic lupus erythematosus patients. Pol. Arch. Med. Wewn., 115(5): 426–431.

Voulgarelis M., Kokori S.I.G., Ioannidis J.P.A. et al. (2000) Anaemia in systemic lupus erythematosus: aetiological profile and the role of erythropoietin. Ann. Rheum. Dis., 59: 217–222.

### АУТОИММУННАЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

С.В. Шевчук, И.В. Куриленко

**Резюме.** Изучали распространенность аутоиммунной гемолитической анемии (АГА) у пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) и ее связь с антифосфолипидным синдромом, течением и активностью заболевания. Среди 232 обследованных больных СКВ Центрального и Западного региона Украины АГА выявлена у 8,2% случаев. Формирование АГА мало зависит от пола и возраста пациентов, в то же время тесно связана с продолжительностью заболевания, тромботическими осложнениями, акушерской патологией, сетчатым ливедо

и тромбоцитопенией. АГА не зависит от системной воспалительной реакции, однако тесно ассоциируется с наличием антифосфолипидного синдрома, уровнем антител к кардиолипину и  $\beta_2$ -гликопротеину-1.

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, аутоиммунная гемолитическая анемия.

### AUTOIMMUNE HEMOLYTIC ANEMIA IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

S.V. Shevchuk, I.V. Kurilenko

**Summary.** The prevalence of autoimmune hemolytic anemia (AHA) in patients with SLE and its associations with antiphospholipid syndrome, disease course and activity were studied. AHA was detected in 8,2% patients among 232 patients with SLE from central and western regions of Ukraine which were studied. Formation of AHA doesn't depend on patients sex and age, but closely linked to disease duration, thrombotic complications, obstetric pathology, thrombocytopenia and livedo netted. AHA does not depend on systemic inflammatory responses, but closely associated with the presence of antiphospholipid syndrome, levels of antibodies to cardiolipin and  $\beta_2$ -glycoprotein-1.

**Key words:** systemic lupus erythematosus, autoimmune hemolytic anemia

#### Адреса для листування:

Шевчук Сергій Вікторович  
21100, Вінниця, Хмельницьке шосе, 104  
Український державний науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів МОЗ України

## РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

### Обнародованы результаты III фазы клинического исследования тазоцитиниба

По материалам [www.pfizer.mediaroom.com](http://www.pfizer.mediaroom.com); [www.bloomberg.com](http://www.bloomberg.com)

Фармацевтическая компания «Pfizer Inc.» анонсировала результаты III фазы рандомизированного плацебо-контролируемого клинического исследования тазоцитиниба (CP-690, 550), целью которого было оценить эффективность экспериментального перорального ингибитора янускиназы 2 у пациентов с ревматоидным артритом, которые демонстрировали неадекватный ответ на терапию по крайней мере одним противоревматическим препаратом.

Результаты исследования ORAL Solo, в которое были вовлечены 611 пациентов со II и III степенью активности заболевания, свидетельствуют о том, что применение тазоцитиниба в дозе 5 или 10 мг 2 раза в сутки в качестве монотерапии способствует уменьшению признаков и симптомов ревматоидного артрита согласно шкалы DAS (Disease Activity Score), а также улучшению физической функции по индек-

су HAQ-DI (Health Assessment Questionnaire Disability Index). При этом по прошествии 6 мес у 20,3% пациентов, принимавших тазоцитиниб в высокой дозе, отмечали 70% улучшение по сравнению с 15,4% пациентов группы низкой дозы и 5,8% — группы плацебо. Исследуемый продукт не является более безопасным или более эффективным, чем ингибиторы фактора некроза опухоли- $\alpha$ , его можно применять при желании избежать регулярных инъекций препаратов, а также у лиц с неадекватным ответом на другие противоревматические средства.

Полные результаты исследования были представлены на встрече Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology) в Атланте (США).

Данное исследование является первым из шести запланированных испытаний препарата с целью оценки эффективности лечения ревматоидного артрита, и аналитики предполагают, что если последующие исследования будут также демонстрировать хорошие результаты, компания сможет подать заявку на одобрение тазоцитиниба уже в следующем году.