

Object. There have been examined two groups of patients: group 1 (60 patients) received preparation Immodin in the complex treatment and group 2 (46 patients) received conventional medical preparations.

Results. In most cases before treatment there were revealed violations of the circuit parameters of cellular immunity such as T lymphopenia, imbalance sub-population composition of T-cell-deficient circulating CD4 + T cells and a decrease in immunoregulatory index (CD4/CD8) and pressing RBTL with PHA, average CIC (circulating immune complexes) increasing that generally indicates the presence of functional changes in the immune system. Incorporating modern immunoactive preparation Immodin in complex treatment promotes positive dynamics of markers of cellular chain immunity of these patients, including providing increased content of T-lymphocytes, CD4 + cells, as well as the index of Th / Ts to the lower limit of normal, and the restoration of T-lymphocytes functional activity.

Conclusions. Using the preparation Immodin in clinical practice helped to improve both subjective and objective symptoms among the patients with pollen disease against the background of intestinal microbiocenosis. In general, it was characterized by the elimination or reduction of the severity and symptoms of exacerbation of chronic inflammation.

Key words: pollen disease, intestinal microbiocenosis, Immodin, circulating immune complexes.

Ведомости об авторе:

Василевская Светлана Викторовна - ассистент кафедры клинической, лабораторной иммунологии и аллергологии НМАПО имени П.Л.Шупика. Адрес: Киев, ул. Дорогожицкая, 9; Городская клиническая больница № 8, ул.Кондратюка, 8.

УДК 616-056.3

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

***В.В.Красієвська, І.Й.Євстахевич, О.В.Стасишин,
В.Є. Логінський***

**ВЛАСТИВОСТІ ПАТОЛОГІЧНИХ ІНГІБІТОРІВ
ЗСІДАННЯ КРОВІ З АНТИФОСФОЛІПІДНОЮ
АКТИВНІСТЮ У ХВОРИХ НА ІМУННУ
ТРОМБОЦИТОПЕНІЧНУ ПУРПУРУ
ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної
медицини НАМН України»**

Вступ. У частини хворих на імунну тромбоцитопенічну пурпуру (ІТП) у 25%-73% випадків можуть виявлятися неспецифічні антитіла, зокрема, антифосфоліпідні антитіла/вовчаковий антикоагулянт (АФЛА/ВА), що викликає труднощі диференціації ІТП з іншими формами симптоматичних імунних

тромбоцитопеній. З іншого боку, у 2/3 хворих з АФЛА та зниженою кількістю тромбоцитів, у яких відсутні клінічні прояви антифосфоліпідного синдрому (АФС), помилково діагностується ІТП.

З метою з'ясування типу патологічного інгібітору (ВА), який виникає у хворих на ІТП з наявністю антифосфоліпідної активності, досліджено кінетику реакції його нейтралізації нормальною плазмою.

Матеріали і методи. На наявність ВА було обстежено 54 хворих на ІТП. Діагностику ВА здійснювали на основі подовження часу зсідання у фосфоліпід-залежних коагуляційних тестах за алгоритмом згідно міжнародних рекомендацій (Subcommittee on lupus anticoagulant/ antiphospholipid antibodies SSC-ISTH та Британським гематологічним товариством). У хворих з підозрою на наявність ВА визначали активність фактора VIII (ФVIII), фактора IX (ФIX) та інгібіторні нейтралізуючі антитіла до ФVIII, ФIX. У 5 пацієнтів з виявленням ВА було досліджено характер інгібіції на основі подовженого активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ) до інкубації суміші плазми хворого з нормальною плазмою (у зростаючій концентрації) та після її інкубації протягом 1 год. з побудовою відповідного графіка.

Результати. Антифосфоліпідну активність (ВА) було виявлено у 14,8% обстежених хворих на ІТП. Нейтралізуючі інгібіторні антитіла до ФVIII та ФIX в обстежених нами хворих на ІТП з антифосфоліпідною активністю були відсутні. При визначенні типу інгібітору на основі модифікованого корекційного тесту (тест II етапу) з трьохетапної послідовності тестів для виявлення активності ВА, у всіх хворих на ІТП з ВА при концентрації нормальної плазми у суміші 25% (1:4) та 50% (1:1) не відбувалось нормалізації подовженого АЧТЧ. Всі криві відображають негайну інгібіторну дію ВА, яка проявляється зразу після змішування плазми хворого з нормальною плазмою без інкубації суміші, та майже повну відсутність нейтралізації цього інгібітору нормальною плазмою після годинної інкубації.

Висновки. У хворих на ІТП з виявленням ВА кінетика реакції нейтралізації інгібіторного впливу на зсідання нормальною плазмою у тесті АЧТЧ є комплексною (II порядку), яка притаманна аутоімунним антитілам II типу.

Ключові слова: хворі, імунна тромбоцитопенічна пурпура, патологічні інгібітори, зсідання крові, антифосфоліпідна активність.

ВСТУП

Імунна тромбоцитопенічна пурпура (ІТП) відноситься до первинних аутоімунних тромбоцитопеній, що зумовлені підвищенням руйнування тромбоцитів внаслідок синтезу аутоантитіл до глікопротеїдів (GP) рецепторів мембрани тромбоцитів [1]. Діагностика ІТП полягає у виключенні порушень, які спричиняють вкорочення періоду життя або порушення синтезу тромбоцитів. Часто виникають труднощі диференціації ІТП з іншими формами імунних тромбоцитопеній, зокрема, симптоматичними аутоімунними. Іноді виявляється основне захворювання, на ґрунті якого розвивається імунна тромбоцитопенія, а саме, системні аутоімунні хвороби (системний червоний

вовчак (СЧВ), антифосфоліпідний синдром (АФС), інфекції СНІД, гепатит С, лімфоїдні неоплазії, мієлодиспластичний синдром, медикаментозні тромбоцитопенії та інші хвороби [1-3]. Відомо, що у частини хворих на ІТП, крім специфічних аутоантитіл до поверхневих рецепторів тромбоцитів можуть виникати неспецифічні антитіла, зокрема, антифосфоліпідні (АФЛА). За даними літератури вони виявляються у 25%-73% випадків [1-3]. Активність такого патологічного АФЛА як вовчаковий антикоагулянт (ВА), який проявляє свій вплив через пригнічення фосфоліпід-залежних реакцій зсідання, виявляють у 7,0% - 7,4% всіх хворих на ІТП [7] та у 92,8% хворих на ІТП з АФЛА та АФС [2, 3]. З іншого боку, у 2/3 хворих з АФЛА та зниженою кількістю тромбоцитів, у яких відсутні клінічні прояви АФС, помилково діагностується ІТП. У цих випадках тромбоцитопенії є тільки маніфестацією цього синдрому. За критеріями діагностики АФС Sapporo, (1998) у разі відсутності клінічних проявів (тромбозів та/або невиношування вагітності) наявність АФЛА та зниження кількості тромбоцитів не вважають АФС. Таких хворих рекомендують діагностувати та лікувати як хворих на ІТП, а синдром тромбоцитопенії з АФЛА характеризувати як тенденцію до підвищеної кровоточивості [4, 5]. Отже, диференціація ІТП з вторинною імунною тромбоцитопенією на ґрунті АФЛА (АФС) не є достатньо чіткою і досі залишається проблемним питанням.

Патологічні інгібітори зсідання класифікують, ґрунтуючись на характері їх відповіді на інактивацію нормальною плазмою у тесті активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ) та за швидкістю інгібіторної дії. Розрізняють два типи інгібіторів: I тип (проста кінетика нейтралізації), характерний для нейтралізуючих специфічних інгібіторів при гемофілії, II тип (складна комплексна або нелінійна кінетика нейтралізації), притаманний автоімунним антитілам при набутих імунних коагулопатіях та АФЛА/ВА при АФС [6-8].

З метою з'ясування типу патологічного інгібітору (ВА), який виникає у хворих на ІТП з наявністю антифосфоліпідної активності, досліджено кінетику реакції його нейтралізації нормальною плазмою.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для з'ясування частоти появи ВА дослідження було виконано 54 хворих на хронічну імунну тромбоцитопенічну пурпуру (12 чоловіків та 42 жінок) віком від 10 до 70 років, які лікувались та спостерігались у ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України». Діагностику ВА здійснювали на основі подовження часу фосфоліпід-залежних коагуляційних тестів згідно алгоритму, розробленого та рекомендованого Підкомітетом з ВА/АФЛА Комітету з науки і стандартизації Міжнародного товариства з тромбозів та гемостазу (Subcommittee on lupus anticoagulant/ antiphospholipid antibodies SSC-ISTH) та Британським гематологічним товариством [9]. У хворих з підозрою на наявність ВА визначали активність фактора VIII (ФVIII), фактора IX (ФIX) та інгібіторні нейтралізуючі антитіла до ФVIII, IX [6, 10]. Контрольну групу склали 20 здорових осіб середнього віку. У 5 хворих на ІТП з виявленням ВА без інгібіторних антитіл до ФVIII та ФIX для з'ясування типу патологічного

інгібітору ми досліджували кінетику корекції нормальною плазмою подовженого АЧТЧ плазми хворого при доданні до неї у різних співвідношеннях плазми від пулу донорів двічі – до інкубації суміші обох плазм та після їх інкубації протягом 1 год. з побудовою відповідного графіка [8]. У роботі використовували наступні зростаючі пропорції (об %) нормальної плазми до дослідної плазми: 0%, 10%, 25%, 50%, 75%, 100%. Для визначення типу інгібітору ми порівнювали інкубаційні криві хворих на ІТП з інкубаційною кривою хворої на системне аутоімунне захворювання (СЧВ), ускладнене наявністю ВА та АФС. Статистичну обробку матеріалу виконали за допомогою пакетів прикладних програм STATISTICA for Windows 5,0 (Statsoft, USA).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Антифосфоліпідну активність (ВА) було виявлено нами у 14,8% хворих на імунні тромбоцитопенії, що становить частку вдвічі більшу, ніж описано у літературі. Відомості щодо частоти АФЛА у хворих на ІТП доволі неоднозначні. Більшість авторів схиляються до думки, що дійсна частота появи антифосфоліпідної активності серед хворих на ІТП залишається невідомою, оскільки залежить від специфічних антигенів [2, 3]. Нейтралізуючі інгібіторні антитіла до ФVIII та ФІХ в обстежених нами хворих на ІТП з виявленою антифосфоліпідною активністю були відсутні.

Дані коагулологічних досліджень представлено у табл. та рис. У хворій на СЧВ (№ 1), показники зсідання якої ми приймали за позитивний контроль щодо типу патологічного інгібітору зсідання, активність ФVIII та ФІХ дещо знижена (64,0% та 81,0% відповідно). При взаємодії АФЛА/ВА з білком-кофактором (β2-ГП-I або протромбіном) утворюється бівалентний комплекс, який має високу спорідненість до фосфоліпідів і конкурує з факторами зсідання на каталітичній поверхні. Це призводить до порушення всієї фосфоліпід-залежної регуляції і зміни у функціонуванні білків системи зсідання. У такому випадку специфічного пригнічення окремих факторів зсідання часто не відзначають [9]. У позитивному контролі при вивченні кінетики нейтралізації інгібітору зсідання при концентрації нормальної плазми у суміші у 10% не відбувається зміни значення подовженого АЧТЧ хворої (рис.). Надалі при збільшенні вмісту нормальної плазми у суміші подовжена величина АЧТЧ зменшується незначно; 75% нормальної плазми не коригує час зсідання. Після інкубації протягом 1 год. характер кривої не міняється. В цьому випадку очевидний вплив ВА, який перешкоджає нормальному перебігу процесу зсідання крові (interfering anticoagulant), очевидно за рахунок негайної блокади фосфоліпідних матриць. Таким чином, ВА притаманна складна кінетика інактивації, яка характеризується негайним початком реакції, незначною корекцією при доданні нормальної плазми, незалежно від часу інкубації. Така відповідь на нейтралізацію характерна для аутоімунних патологічних інгібіторів зсідання II типу [6-8].

У хворих № 2 та №4 активність ФVIII і ІХ була незначно нижче норми і становила 84,0% та 75,0% для ФVIII та 81,0% та 74,0% для ФІХ відповідно

(табл.1). Вміст ФVIII у хворого №3 становив 55,0% а ФIX-59,0% що виходило за межі норми (ФVIII - 100,0 (68,0-124,0)[90,0-115,0]%, ФIX - 100,0 (81,0-124,0)[96,0-115,0]%). Найнижчий вміст факторів зсідання ми спостерігали у хворой №5 - ФVIII був 50,0% та ФIX - 38,0%. У хворой № 6 вміст прокоагулянтів залишався практично в межах норми (табл.). Очевидно, як і у хворой на СЧВ, дія ВА зумовлена інгібуванням фосфоліпідів, які беруть участь у 1 фазі зсідання крові, і не спрямована безпосередньо проти окремих прокоагулянтів [9].

Нами було проведено визначення характеру інактивації (типу) патологічного інгібітору зсідання шляхом дослідження кінетики корекції нормальною плазмою подовженого АЧТЧ у хворих на ІТП в умовах наявності іншого виду аутоантитіл – антитромбоцитарних (табл., рис.). Характер інкубаційних кривих усіх хворих на ІТП з виявленим ВА наближається до характеру кривої позитивного контролю для ВА (рис.1а). До інкубації кінетика інгібіторного впливу ВА на зсідання хворих характеризується зростанням показника АЧТЧ при частці нормальної плазми у суміші 10% - 25% з подальшою поступовою нормалізацією до нормальних величин при 75%. За своїм характером криві нейтралізації інгібітору у хворих до та після інкубації є аналогічними. Після годинної інкубації різниця з відповідними показниками до інкубації у деяких точках становить 5-11 с (табл.), що пов'язано зі зниженням активності факторів зсідання внаслідок їх лабільності і руйнування *in vitro*.

При визначення типу інгібітору на основі модифікованого корекційного тесту (тест II етапу) з трьохетапної послідовності тестів для виявлення активності ВА, у всіх хворих на ІТП з ВА при концентрації нормальної плазми у суміші 25% (1:4) та 50% (1:1) не відбувається нормалізації подовженого АЧТЧ. Всі криві відображають негайну інгібіторну дію ВА, яка проявляється зразу після змішування плазми хворого з нормальною плазмою без інкубації суміші, та майже повну відсутність нейтралізації цього інгібітору нормальною плазмою після годинної інкубації. Такий характер впливу відображає комплексну складну (II порядку) кінетику реакції нейтралізації, яка притаманна аутоімунним інгібіторним антитілам II типу.

Питання про імуногенез та механізм патологічного впливу АФЛА/ВА при ІТП залишається не виясненим. Одні автори пов'язують їх вплив з прискоренням деструкції тромбоцитів та інтенсифікацією їх виведення системою мононуклеарних фагоцитів завдяки взаємодії АФЛА з тромбоцитарними фосфоліпідами. Результатом є підвищене руйнування та деструкція тромбоцитів, що знижує їх кількість [4, 5]. Також не визначено, чи аутоантитіла (антитромбоцитарні та АФЛА) мають чітку специфічність антигенних детермінант, чи АФЛА можуть перехресно реагувати з поверхневими антигенами тромбоцитів. Або прискорене руйнування тромбоцитів і зміна фосфоліпідів на їх мембрані стимулює імунну систему і призводить до утворення АФЛА [2, 3]. Тому більшість дослідників вважають, що визначення АФЛА є важливим для диференціації АФС та ІТП [2-5].

Таблиця

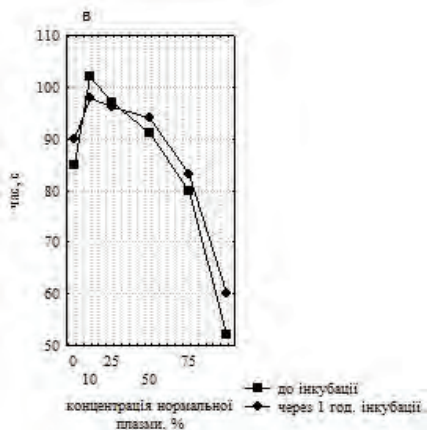
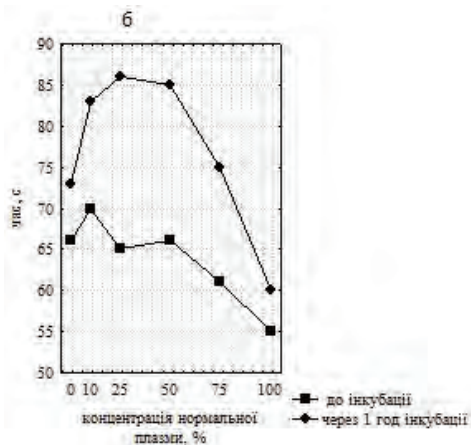
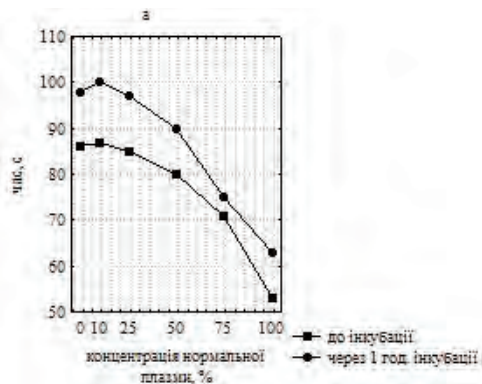
Коагулологічні показники у хворих на імунну тромбоцитопенічну пурпуру з виявленим ВА

Таблиця а

Показник	Здорові n=20	Хворі		
		№1	№2	№3
Активність ФВІІІ (%)	100,0 (68,0-124,0) [90,0-115,0]	64,0	84,0	55,0
Активність ФІХ (%)	100,0 (81,0-124,0) [96,0-115,0]	81,0	81,0	59,0
Показники АПТЧ (с) при корекції нормальною плазмою (об %) до інкубації/після інкубації протягом 1 год.				
0 %	-	86/98	66/73	85/90
10 %	-	87/100	70/83	102/98
25 %	-	85/97	65/86	97/96
50 %	-	80/90	66/85	91/94
75 %	-	71/75	61/75	80/83
100 %	40,9 (40,0-42,4) [40,4-41,8]/ 50,3 (49,6-51,2) [49,8-50,6]	53/63	55/60	52/60

Таблиця б

Показник	Здорові n=20	Хворі		
		№4	№5	№6
Активність ФВІІІ (%)	100,0 (68,0-124,0) [90,0-115,0]	75,0	50,0	96,0
Активність ФІХ (%)	100,0 (81,0-124,0) [96,0-115,0]	74,0	38,0	84,0
Показники АПТЧ (с) при корекції нормальною плазмою (об %) до інкубації/після інкубації протягом 1 год.				
0 %	-	53/58	84/89	45/53
10 %	-	63/70	99/97	52/65
25 %	-	65/62	83/78	53/92
50 %	-	65/62	72/65	43/63
75 %	-	60/64,4	62/62	38/51
100 %	40,9 (40,0-42,4) [40,4-41,8]/ 50,3 (49,6-51,2) [49,8-50,6]	45/55,4	40/51	32,4/43



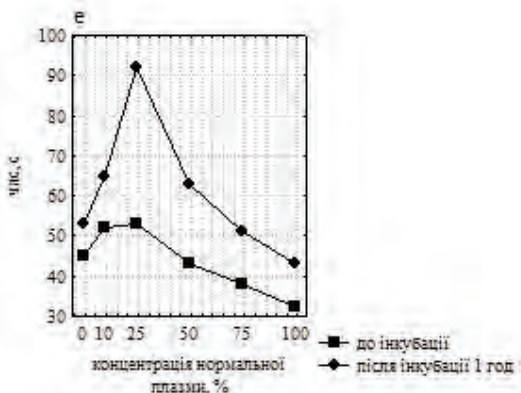
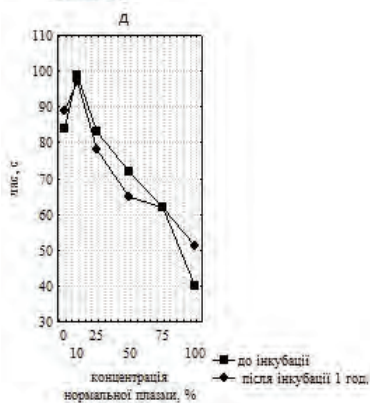
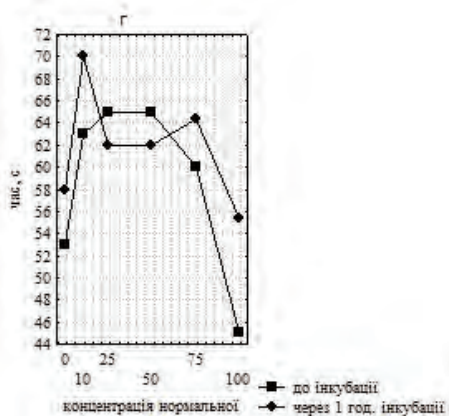


Рис. Кінетичні криві корекції подовженого АПТЧ нормальною плазмою у хворих на ІТП з ВА

Примітка: а – хвора №1; б – хворий № 2; в – хвора № 3; г – хворий № 4; д – хвора № 5; е – хвора № 6.

Питання про імуногенез та механізм патологічного впливу АФЛА/ВА при ІТП залишається не виясненим. Одні автори пов'язують їх вплив з прискоренням деструкції тромбоцитів та інтенсифікацією їх виведення системою мононуклеарних фагоцитів завдяки взаємодії АФЛА з тромбоцитарними фосфоліпідами. Результатом є підвищене руйнування та деструкція тромбоцитів, що знижує їх кількість [4, 5]. Також не визначено, чи аутоантитіла (антитромбоцитарні та АФЛА) мають чітку специфічність антигенних детермінант, чи АФЛА можуть перехресно реагувати з поверхневими антигенами тромбоцитів. Або прискорене руйнування тромбоцитів і зміна фосфоліпідів на їх мембрані стимулює імунну систему і призводить до утворення АФЛА [2, 3]. Тому більшість дослідників вважають, що визначення АФЛА є важливим для диференціації АФС та ІТП [2-5].

ВИСНОВКИ

1. Вовчаковий антикоагулянт (ВА) виявлено 14,8% хворих на імунну тромбоцитопенічну пурпуру (ІТП). 2. У хворих на ІТП з виявленим ВА кінетика реакції нейтралізації інгібіторного впливу на зсідання нормальною плазмою у тесті АЧТЧ є комплексною (II порядку), яка притаманна аутоімунним антитілам II типу. 3. Подальше вивчення механізму патогенетичного впливу аутоантитіл, з'ясування клінічного та прогностичного значення АФЛА/ВА при ІТП дозволить покращити диференціацію цього захворювання з іншими формами тромбоцитопеній.

Література

1. Toltl L. J. Pathophysiology and management of chronic immune thrombocytopenia: focusing on what matters / Toltl L. J., Arnold D. M. // *British Journal of Haematology*. - 2010. - № 152. - P.52–60.
2. Antiphospholipid Antibodies (APLA) in Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP) and Antiphospholipid Syndrome (APS) / Bidot C. J., Jy W., Horstman L. L. [et al.] // *American Journal of Hematology*. - 2006. - №81. - P.391–396.
3. Antiphospholipid antibodies in adults with immune thrombocytopenic purpura / Pierrot-Deseilligny C. D., Michel M., Khellaf M. [et al.] // *British Journal of Haematology*. - 2008. - №142. - P. 638–643.
4. International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome: report of an international workshop / Wilson W.A., Gharavi A.E., Koike T. [et al.] // *Arthritis and Rheumatism*. - 1999. - № 42. - P. 1309 – 1311.
5. Szyper M. Thrombocytopenic Conditions - Autoimmunity and Hypercoagulability: Commonalities and Differences in ITP, TTP, HIT, and APS / Szyper M., Kravitz Y., Shoenfeld S. // *American Journal of Hematology*. - 2005. - № 80. - P. 232 – 242.

6. Diagnosis and treatment of factor VIII and IX inhibitors in congenital haemophilia: (4th edition) / Collins P., Chalmers E., Hart D. [et al.] // British Journal of Haematology.-2013.- №160.-P. 153-170.

7. Green D. Factor VIII inhibitors: a 50-year perspective // Haemophilia. – 2011. - № 17. – P.831–838.

8. Lutze G.B. Useful facts about coagulation / Lutze G.B., Breyer J., Zawta B. - Mannheim: Boehringer Mannheim GmbH, 1996. - 160 p.

9. Guidelines on the investigation and management of antiphospholipid syndrome and British Committee for Standards in Haematology / Keeling D., Mackie I., Moore G. W. [et al.] // British Journal of Haematology. – 2012. - № 157. – P. 47–58.

10. Kitchen S. Diagnosis of haemophilia and other bleeding disorders. A laboratory manual. Second Edition / Kitchen S., McCraw A., Echenagucia M. - Canada, Montreal: World Federation of Hemophilia (WFH). – 2010. - 144 p.

В.В.Красивская, И.Й.Евстахевич, А.В.Сташишин, В.Е. Логинский
Свойства патологических ингибиторов свертывания крови
с антифосфолипидной активностью у больных иммунной
тромбоцитопенической пурпурой

ГУ «Институт патологии крови и трансфузионной медицины
НАМН Украины»

Вступление. У части больных иммунной тромбоцитопенической пурпурой (ИТП) в 25-73% случаев могут выявляться неспецифические антитела, в частности, антифосфолипидные антитела/волчаночный антикоагулянт (АФЛА/ВА), что вызывает трудности дифференциации ИТП с другими формами симптоматических иммунных тромбоцитопений. С другой стороны, у 2/3 больных с АФЛА и сниженным количеством тромбоцитов, у которых отсутствуют клинические проявления антифосфолипидного синдрома (АФС), ошибочно диагностируется ИТП.

С целью выяснения типа патологического ингибитора (ВА), который возникает у больных ИТП с наличием антифосфолипидной активности, исследовано кинетику реакции его нормализации нормальной плазмой.

Материалы и методы. На наличие ВА было обследовано 54 больных ИТП. Диагностику ВА проводили на основе удлинения времени свертывания в фосфолипид-зависимых коагуляционных тестах по алгоритму согласно международным рекомендациям (Subcommittee on lupus anticoagulant/ antiphospholipid antibodies SSC-ISTH и Британского гематологического общества). У больных с подозрением на наличие ВА определяли активность фактора VIII (ФVIII), фактора IX (ФIX) и ингибиторные нейтрализующие антитела к ФVIII, ФIX. У 5 пациентов с ВА было исследовано характер ингибции на основе удлинённого активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) до инкубации смеси плазмы больного с нормальной плазмой (в возрастающей концентрации) и после её инкубации на протяжении 1 ч. с построением соответствующего графика.

Результати. Антифосфолипидную активність (ВА) було виявлено у 14,8% обстежених хворих ІТП. Нейтралізуючі інгібіторні антитіла к ФVІІІ і ФІХ у обстежених нами хворих ІТП с антифосфолипидною активністю відсутствовали. При визначенні типу інгібітора на основі модифікованого корекційного тесту (тест ІІ етапу) із трьохетапної послідовності тестів для виявлення ВА, у всіх хворих ІТП с ВА при концентрації нормальної плазми в сумі 25% (1:4) і 50% (1:1) не відбувало нормалізації удлиненого АЧТВ. Всі криві відображають негайне інгібіторне дієвство ВА, яке проявляється одразу після змішування плазми хворого с нормальною плазмою без інкубації суміси, і майже повне відсутство нейтралізації цього інгібітора нормальної плазмою після годинної інкубації.

Висновки. У хворих ІТП с виявленим ВА кінетика реакції нейтралізації інгібіторного впливу на систему нормальної плазми в тесті АЧТВ є комплексною, яка притаманна аутоімунним антитілам ІІ типу.

Ключові слова: хворі, імунна тромбоцитопенічна пурпура, патологічні інгібітори, згортання крові, антифосфолипидна активність.

V. Krasivska, I. Yevstakhevych, O. Stasyshyn, V. Loginsky
**Characteristics of pathological inhibitors of blood coagulation
with antiphospholipid activity among patients with immune
thrombocytopenic purpura**
**State Institution "Institute of Blood Pathology and Transfusion
Medicine of NAMS of Ukraine"**

Introduction. Nonspecific antibodies can occur in 25-73% of patients with Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP), in particular antiphospholipid antibodies/lupus anticoagulant (AFLA/LA) which obstruct differentiation of ITP with other forms of symptomatic thrombocytopenies. On the other hand, 2/3 of AFLA patients with reduced level of thrombocytes with absence of antiphospholipid syndrome clinical manifestations, ITP is diagnosed incorrectly.

Aim. To differentiate pathologic inhibitor type (LA), which occurs among ITP patients with antiphospholipid activity, the kinetics of the neutralization reaction by normal plasma has been studied.

Materials and methods. 54 patients with ITP were investigated on the presence of LA. The diagnostics was conducted on the basis of phospholipids - dependent coagulation tests according to international recommendations (Subcommittee on lupus anticoagulant/ antiphospholipid antibodies SSC-ISTH and British Haematology Society). The patients suspected on presence of LA were detected on factor VIII (FVІІІ), factor IX (FІХ) activity and neutralizing inhibitor antibodies for FVІІІ, ІХ. In 5 patients there was investigated the character of inhibition based on the prolonged activated partial thromboplastin time (APTT) before incubation of mixture of patient's plasma with normal plasma (with increasing concentration) and after its incubation during 1 hour with construction of the specific graphs.

Results. Antiphospholipid activity (LA) was detected among 14,8% of investigated ITP patients. Neutralizing inhibitor antibodies to FVIII and FIX were not detected among examined ITP patients with antiphospholipid activity. While identifying the inhibitor type on the basis of modified correction test (test of the II stage) from three stage test sequence for detecting LA, it was outlined that the normalization of prolonged APTT did not take place among all the IP patients with LA activity and normal plasma concentration in the mix 25% (1/4) and 50% (1:1). All the graphs depict immediate inhibitor activity of LA, which is manifested immediately after mixing patient's plasma with normal one without incubation of the mixture, and practically complete absence of this inhibitor neutralization by normal plasma after an hourly incubation.

Conclusion. Kinetics of reaction among ITP patients with detected LA of the neutralizing of inhibitor influence on the system with normal plasma in APTT test is complex which is common in type II autoimmune antibodies.

Key words: patients, immune thrombocytopenic purpura, abnormal inhibitors, blood coagulation, antiphospholipid activity.

Відомості про авторів:

Красівська Валерія Валеріївна - к.б.н., н. с. лабораторії імуноцитології та генетики пухлин крові ДУ «Інститут патології крові та транс фузійної медицини НАМН України». Адреса: Львів, вул. Генерала Чупринки, 45, тел.: (032) 238-32-41.

Євстахович Ігор Йосипович - д.м.н., с.н.с., завідувач відділення хірургії та клінічної трансфузіології ДУ «Інститут патології крові та транс фузійної медицини НАМН України». Адреса: Львів, вул. Генерала Чупринки, 45.

Сташин Олександра Василівна - к.м.н., п.н.с. відділення хірургії та клінічної трансфузіології ДУ «Інститут патології крові та трансфузіології медицини НАМН України». Адреса: Львів, вул. Генерала Чупринки, 45.

Логінський Володимир Євстахович - д.м.н., проф., завідувач лабораторії імуноцитології та генетики пухлин крові ДУ «Інститут патології крові та транс фузійної медицини НАМН України». Адреса: Львів, вул. Генерала Чупринки, 45.

УДК: 616.5-056.3-08-079.4

© **А. С. КРУЦКО, 2014**

А. С. Круцко

**ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТЧНОГО
ИММУНИТЕТА И КОЛИЧЕСТВА ЦИРКУЛИРУЮЩИХ
ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ У БОЛЬНЫХ
ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ**

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Цель. Повышение эффективности лечения больных хроническим простатитом путем использования трансфераз фактора Иммодина.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 150 больных хроническим простатитом (ХП) с нарушениями средней и тяжелой степени