

УДК 616.151.514-071

В.В. Красівська, О.В. Стасишин

ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», Львів

Роль скринінгового тесту в діагностиці інгібіторів до фактора VIII (IX) у хворих на гемофілію

АНОТАЦІЯ

Мета дослідження – визначення інформативності та доцільності виконання скринінгового тесту з метою виявлення інгібіторів до факторів (Ф) VIII (IX) у хворих на гемофілію.

Матеріали і методи дослідження. Остежено 101 хворого на гемофілію А та В з метою виявлення інгібіторів до Ф VIII (IX) за допомогою скринінгового (якісного) та кількісного Bethesda-методу.

Результати дослідження та їх обговорення. Виявлено достовірну різницю показників активованого парціального тромбoplastинного часу, якісного та кількісного тесту в групах хворих з інгібітором та без інгібітора. Встановлено помітну кореляцію (0,57) титру інгібітора з показником скринінгового тесту.

Висновки. Скринінговий тест є інформативним і його застосування на першому етапі діагностики інгібіторів до Ф VIII (IX) у хворих на гемофілію є доцільним.

Ключові слова:

гемофілія, фактор VIII (IX), інгібітор, скринінговий тест, АЧТЧ.

Гемофілія – це вроджене, зчеплене зі статтю захворювання, зумовлене мутацією в X-хромосомі, що супроводжується дефіцитом фактора (Ф) з'єднання крові VIII або IX і внаслідок цього – підвищеною схильністю до кровотеч. З метою нормалізації гемостазу хворим на гемофілію протягом усього життя проводять замісну трансфузійну терапію препаратами Ф VIII (IX) [6, 10]. Але, на жаль, через повторні трансфузії антигемофільних препаратів у цих пацієнтів доволі часто з'являються високоафінні інгібіторні антитіла, переважно підкласу IgG4, які специфічно нейтралізують прокоагулянтну активність уведеного екзогенного фактора за принципом реакції антиген-антитіло [1, 4, 11, 12, 15]. Їхня поява значно ускладнює проведення замісної терапії, потребуючи підвищення дози препаратів і/або застосування спеціальних методів лікування. Серед хворих з тяжкою формою гемофілії А (дефіцит Ф VIII) частота появи інгібіторів становить від 10 до 33%, а у хворих на гемофілію В (дефіцит Ф IX) – від 1 до 5% [1, 4, 12–15].

Крім клінічної підозри щодо розвитку інгібіторів, яка проявляється резистентністю до замісної трансфузійної терапії, наявність антитіл необхідно підтвердити даними об'єктивних лабораторних методів. Згідно з міжнародними рекомендаціями виявлення специфічних інгібіторів до факторів системи з'єднання здійснюють у два етапи [2, 4, 7, 12–14]. На першому виконують скринінгове (якісне) визначення наявності інгібітора (ступінь доказовості 1b,

градація А), на другому – кількісне дослідження за методом Bethesda або його Nijmegen-модифікацією, яка має кращу чутливість та специфічність [2, 4, 6–9, 12–14]. Альтернативними є методи кількісного визначення інгібіторів на основі хромогенних субстратів, ELISA-метод та флуоресцентне імунологічне дослідження, але їхня діагностична придатність (чутливість, специфічність) та цінність ще вивчаються [3, 5].

Попри те, що скринінговий метод є ефективним, він має низку недоліків. Це дослідження виявляє інгібітори до факторів з'єднання без їхньої диференціації, тому для з'ясування, до якого прокоагулянта виникли антитіла, необхідно виконувати Bethesda-тест або застосовувати його Nijmegen-модифікацію. Метод є якісним і після його закінчення необхідно проводити кількісне визначення титру антитіл. Також у міжнародних рекомендаціях не вказано чіткого критерію для визначення позитивного результату тесту і кожна лабораторія встановлює його самостійно.

Якісне визначення має високу чутливість та специфічність щодо виявлення інгібіторів. Цей тест не є трудомістким у виконанні, оскільки, на відміну від двогодинного кількісного методу, інкубація триває протягом 1 год, що значно скорочує час отримання результату. Сама методика тесту не потребує великої кількості та різноманіття реактивів, що значно може скоротити матеріальні витрати на визначення інгібіторних антитіл у хворих на гемофілію.

Мета дослідження – вивчення інформативності та доцільності виконання скринінгового (якісного) тесту на виявлення інгібіторних антитіл до Ф VIII (IX) у хворих на гемофілію.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 101 хворого на гемофілію (119 досліджень) віком від 3 до 62 років, які перебували під спостереженням у базових клінічних та лабораторних відділеннях ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України». Серед них у 96 хворих була гемофілія А, а у 5 – гемофілія В. Усім хворим проводили загальноклінічні та коагулологічні обстеження. Для дослідження гемостазу плазму отримували шляхом венепункції. У пластиковій пробірці кров стабілізували 3,2% розчином натрію цитрату у співвідношенні 1 частина стабілізатора до 9 частин крові. Подальшу підготовку проводили шляхом послідовного центрифугування в двох режимах (7 хв при 110 g та 20 хв при 2000 g) до отримання збідненої на тромбоцити плазми. Коагулологічні дослідження виконували на напівавтоматичному коагулометрі «Helena-S4» (Helena Bioscience Europe, Великобританія). Для загальної оцінки стану системи гемостазу проводили скринінгові дослідження, які включали визначення протромбінового часу (ПЧ); активованого часткового тромбoplastинного часу (АЧТЧ); тромбінового часу (ТЧ); концентрації фібриногену за допомогою гравіметричного методу [2, 7, 8]. Для коректного співставлення результатів розраховували індекс АЧТЧ (ІАЧТЧ) як відношення часу зсідання крові хворого до часу зсідання нормальної плазми [2, 7]. У всіх обстежених виявлено подовження АЧТЧ та збільшення ІАЧТЧ, що вказує на розлади внутрішнього механізму системи тромбіногенезу внаслідок дефіциту або інгібіції факторів зсідання крові.

Діагностику форми коагулопатії здійснювали за допомогою тесту якісних замісних проб на основі АЧТЧ. Активність дефіцитного фактора зсідання проводили за уніфікованою одностадійною методикою визначення Ф VIII (IX) і виражали у відсотках його вмісту в нормальній плазмі за стандартною кривою розведення [2, 7, 8]. Норма становила 60–200%.

Обстеження на наявність інгібіторних антитіл до Ф VIII (IX) проводили у два етапи. На першому виконували скринінговий (якісний) тест на основі АЧТЧ: зміщували досліджувану і нормальну плазму у співвідношенні 50:50 (перша суміш) і аналізували час зсідання після інкубації суміші протягом 1 год при 37 °С порівняно з часом зсідання у другій суміші, компоненти якої (досліджувана і нормальна плазма) інкубували окремо [2, 4, 7, 12–14]. Позитивним результатом вважали різницю більше ніж 2 с. Для хворих на гемофілію В інкубацію проводили протягом 10 хв [2, 4, 7, 12–14]. На наступному етапі проводили кількісне (Bethesda-метод) визначення інгібіторів до дефіцитного Ф VIII (IX) за методикою Kasper (1975). Дані наведено у Бетесда од/мл (БО/мл) [2, 4, 6–9, 13, 14], позитивним вважали результат за титру $\geq 0,6$ БО/мл.

Контрольну групу для визначення нормальних коагулологічних показників склали 50 здорових осіб (25 чоло-

віків і 25 жінок) середнього віку, які не приймали жодних ліків.

Статистичну обробку матеріалу виконували за допомогою пакетів прикладних програм STATISTICA for Windows 6,0 (Statsoft, USA). Порівняння параметричних показників між групами здійснювали за допомогою непараметричного критерію Манна – Уїтні та подавали їх як медіану, мінімум, максимум і нижній-верхній квартилі. Вірогідність отриманих результатів оцінювали на рівні достовірності не менше 95% ($p < 0,05$). Взаємозалежність показників парних досліджень встановлювали за лінійним коефіцієнтом кореляції Пірсона (r).

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами обстежень усіх хворих розділили на дві групи. До I увійшли 80 хворих на гемофілію без інгібіторних антитіл до дефіцитного Ф VIII (IX) (76 на гемофілію А та 4 – на гемофілію В), до II – 21 пацієнт з виявленими інгібіторами до Ф VIII (IX) (відповідно 20 та 1), що становило 20,8% обстежених. Титр інгібітора був у межах від 0,78 до 330 БО/мл.

Результати дослідження представлено в таблиці. У обох групах показники гемостазу, які вказують на порушення його коагуляційної ланки (АЧТЧ, ІАЧТЧ, активність Ф VIII або Ф IX), були значно подовженими ($p < 0,05$) порівняно з такими в контрольній групі, що властиво хворим на гемофілію.

Час зсідання у тесті АЧТЧ у хворих на гемофілію з інгібіторними антитілами (II група) був достовірно збільшений ($p = 0,02$) порівняно з таким у пацієнтів I групи: 87,1 (65,5–180,0) [81,0–92,6] с проти 79,80 (51,0–150,0) [71,0–87,0] с відповідно.

При розрахунку ІАЧТЧ не було виявлено достовірної різниці між цими показниками в обох групах ($p = 0,16$). У хворих без інгібіторів медіана I АЧТЧ була в межах 2,7 (1,7–4,41) [2,43–2,96] проти 2,79 (2,22–5,14) [2,45–3,0] у хворих на гемофілію з інгібіторами. У хворих II групи медіана рівня дефіцитного Ф VIII (IX) становила 0,7 (0,2–3,125) [0,3–1,2] і була дещо нижчою за медіану вмісту фактора у хворих I групи: 1,0 (0,1–7,5) [0,5–2,0] % з різницею, яка наближається до значущої ($p = 0,06$).

Як видно з таблиці, у пацієнтів I групи достовірної різниці у показниках якісного та кількісного тестів на виявлення інгібіторів порівняно з такими в контрольній групі не виявлено (у всіх випадках $p > 0,05$), що свідчить про відсутність антитіл. У хворих II групи встановлено достовірну відмінність показників якісного та кількісного тесту з відповідними показниками у здорових осіб: медіана (9,1 (1,2–31,3) [5,1–25,0] с проти 0,0 (0,0–0,8) [0,0–0,0] с, 2,25 (0,8–330,0) [1,1–5,7] с проти 0,0 (0,0–0,3) [0,0–0,0] с відповідно ($p = 0,00$). Також виявлено значущу відмінність між показниками якісного та кількісного тесту на виявлення інгібіторів у хворих з інгібіторами та без них. Різниця між першою та другою сумішшю у II групі була достовірно більшою, ніж у I групі: 9,1 (1,2–31,3) [5,1–25,0] с проти 0,0 (0,0–8,0) [0,0–0,0] с ($p = 0,00$), що вказує на наявність інгібіторів до факторів системи зсідання у хворих II групи (див. таблицю).

Таблиця

Показники системи зсідання та їхній кореляційний зв'язок з титром інгібітора у хворих на гемофілію з виявленими інгібіторними антитілами до дефіцитного Ф VIII (IX)

| Показник | I група, інгібітор (-), n=80 | II група, інгібітор (+), n=21 | Контрольна група (n=50) | Коефіцієнт кореляції, r |
|---|---|---|------------------------------------|----------------------------|
| АЧТЧ, с | 79,8 (51,0–150,0) [71,0–87,0] [#] | 87,1 (65,5–180,0) [81,0–92,6] ^{#**} | 30,0 (24,5–38,4) [29,0–32,3] | -0,06 |
| I _{АЧТЧ} | 2,7 (1,7–4,4) [2,4–3,0] [#] | 2,79 (2,2–5,1) [2,5–3,0] [#] | 1,0 (0,8–1,2) [0,9–1,05] | -0,04 |
| Рівень фактора, % | 1,0 (0,1–7,5) [0,5–2,0] [#] | 0,7 (0,2–3,1) [0,3–1,2] [#] | 100,0 (68,0–124,0) [90,0–115,0] | +0,09 |
| Різниця АЧТЧ між першою і другою сумішшю, с | 0,0 (0,0–8,0) [0,0–0,0] | 9,1 (1,2–31,3) [5,1–25,0] ^{#**} | 0,0 (0,0–0,8) [0,0–0,0] | +0,57 |
| Титр інгібітора, БО/мл | 0,0 (0,0–0,4) [0,0–0,0] | 2,25 (0,8–330,0) [1,1–5,7] ^{#**} | 0,0 (0,0–0,3) [0,0–0,0] | – |

Примітки. Показники подано як медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній кuartилі]. I_{АЧТЧ} – індекс АЧТЧ: співвідношення між часом зсідання крові хворого та часом зсідання нормальної плазми. # – різниця з показником контрольної групи значуща ($p < 0,05$); * – різниця показників між I і II групою значуща ($p < 0,05$); «+» r – пряма залежність; «-» r – протилежна залежність. Градація кореляційних зв'язків: $0,1 < r_{xy} < 0,3$ – слабкий, $0,3 < r_{xy} < 0,5$ – помірний, $0,5 < r_{xy} < 0,7$ – помітний, $0,7 < r_{xy} < 0,9$ – сильний, $0,9 < r_{xy} < 1,0$ – дуже сильний.

Коагулологічну діагностику інгібіторних антитіл до факторів системи зсідання здійснювали за єдиною універсальною здатністю до нейтралізації інгібіторами, що містяться у плазмі хворого, введених ззовні з нормальною плазмою (екзогенного) фактора. Тому принцип тестування ґрунтується на тому, що взаємодія між Ф VIII та антитілом до нього *in vitro* та *in vivo* є залежною від часу та температури [1, 6, 12, 13]. За швидкістю початку реакції інгібіції у процесі зсідання крові та залежності взаємодії від часу інкубації розрізняють дві моделі кінетичних реакцій та, відповідно, два типи інгібіторів. Інгібітори I типу (прогресивні інгібітори) діють за кінетикою I порядку (простою кінетикою) дозовано та їхній вплив проявляється через певний час (після інкубації). Взаємодія між інгібітором та Ф VIII є простою біомолекулярною реакцією, тому інактивація у суміші є лінійною. Інгібітори I типу повністю нейтралізують Ф VIII та самонейтралізуються в реакції завдяки міцній взаємодії антигену і антитіла. Більшість авторів вважають, що кінетика I порядку характерна переважно для хворих з тяжкою формою гемофілії з нейтралізуючими інгібіторними алоантитілами (специфічними антитілами) [1, 6, 12, 13]. Антитіла до Ф IX не залежать від часу та температури, тому інкубацією можна знехтувати або інкубувати їх протягом 10 хв. Інгібіторам II типу, або негайним інгібіторам, притаманна складніша (комплексна або нелінійна) кінетика реакції. Їхня дія не залежить від часу і такі інгібітори притаманні здебільшого набутій гемофілії за наявності аутоантитіл, аніж спадковій гемофілії з алоантитілами [1, 6, 12, 13].

При проведенні кількісного визначення виявлено значущу відмінність ($p=0,00$) титру інгібітора між двома досліджуваними групами – медіана 0,0 (0,0–0,4) [0,0–0,0] БО/мл проти медіани 2,25 (0,8–330,0) [1,1–5,7] БО/мл (див. таблицю). Отже, отримані результати якісного та кількісного тесту вказують на наявність нейтралізуючих

антитіл до дефіцитного Ф VIII (IX) у пацієнтів II групи. Наведені нами дані співпадають з результатами аналізу і досліджень, що наведені у літературі, а також міжнародних рекомендацій з діагностики інгібіторів до факторів системи зсідання [4, 6, 7, 12–14].

При вивченні взаємозв'язку титру інгібітора з різницею (в с) між першою та другою сумішшю у скринінговому тесті у хворих на гемофілію з інгібіторними антитілами встановлено пряму помітну кореляцію (+0,57) між цими величинами. Зв'язку інших коагулологічних показників з титром інгібітора не виявлено, зокрема, АЧТЧ, I_{АЧТЧ} ($r=-0,06$ та $r=-0,04$) та рівень фактора зсідання ($r=+0,09$) не залежать від активності (титру) інгібітора.

Отже, висока достовірність відмінності між показниками скринінгового тесту на виявлення інгібіторів на основі АЧТЧ у групах хворих з інгібітором та без інгібітора і тісний кореляційний зв'язок між титром інгібітора та різницею (у с) між першою та другою сумішшю свідчать про інформативність скринінгового (якісного) тесту для діагностики інгібіторів до Ф VIII (IX) у хворих на гемофілію А та В.

Висновки

1. Скринінговий тест є інформативним. Його виконання на першому етапі діагностики інгібіторних антитіл до Ф VIII (IX) у хворих на гемофілію є доцільним.

2. У разі негативного результату скринінгового тесту на виявлення інгібіторів подальше дослідження можна не проводити. За позитивного результату необхідно перейти до наступного етапу – кількісного визначення інгібіторних антитіл до дефіцитного Ф VIII (IX).

3. Скринінговий тест на інгібітори є простим у виконанні, економічно вигідним і може бути рекомендований до використання у клінічних та спеціалізованих лабораторіях. Його застосування скорочує час на проведення діагностики, що сприятиме покращанню якості надання

допомоги хворим на гемофілію та пацієнтам з іншими коагулопатіями.

4. Подальші дослідження можуть бути спрямовані у бік вивчення діагностичної придатності (чутливості та специфічності) тестів для діагностики патологічних інгібіторів системи зсідання та удосконалення вже існуючих методик шляхом розробки їхніх модифікацій.

Список літератури

1. Красівська В.В. Патологічні інгібітори згортання крові: поширення, діагностика, клінічні прояви та лікування / В.В. Красівська, О.В. Стасишин // Український медичний часопис. – 2012. – № 4 (90) – VII/VIII. – С. 162–168.
2. Красівська В. Лабораторна діагностика вроджених геморагічних захворювань / В. Красівська, О. Стасишин, В. Новак. – Львів: РВА Тріумф, 2014. – 71 с.
3. Comparison of clot-based, chromogenic and fluorescence assays for measurement of factor VIII inhibitors in the US Hemophilia Inhibitor Research Study / C.H. Miller, A.S. Rice, B. Boylan [et al.] // J. T. H. – 2013. – № 11. – P. 1300–1309.
4. Diagnosis and treatment of factor VIII and IX inhibitors in congenital haemophilia: (4th edition) / P. Collins, E. Chalmers, D. Hart [et al.] // Br. J. Haematol. – 2013. – Vol. 160. – P. 153–170.
5. Favaloro E.J. Laboratory testing for factor inhibitors / E.J. Favaloro, B. Verbruggen, C.H. Miller // Haemophilia. – 2014. – Vol. 20 (Suppl. 4). – P. 94–98.
6. Guidelines for the management of hemophilia (2nd edition) / A. Srivastava, A.K. Brewer, E.P. Mauser-Bunschoten [et al.] // Haemophilia. – 2013. – Vol. 19, № 1. – P. e1–47.
7. Kitchen S. Diagnosis of haemophilia and other bleeding disorders. A laboratory manual / S. Kitchen, A. McCraw. – Canada, Montreal: World Federation of Hemophilia (WFH). – 2000. – 108 p.
8. Kitchen S. Diagnosis of haemophilia and other bleeding disorders. A laboratory manual (2nd edition) / S. Kitchen, A. McCraw, M. Echenagucia. – Canada, Montreal: World Federation of Hemophilia (WFH). – 2010. – 144 p.
9. Measurement of factor VIII inhibitors / C. Kasper, L. Aledort, R. Counts [et al.] // Thrombosis et Diathesis Hemorrhagica. – 1975. – № 34. – P. 869–872.
10. Peyvandi F. Future of coagulation factor replacement therapy // F. Peyvandi, I. Garagiola, S. Seregni // J. T. H. – 2013. – Vol. 11 (Suppl. 1). – P. 84–98.
11. Scott D.W. Inhibitors-cellular aspects and novel approaches for tolerance / D.W. Scott // Haemophilia. – 2014. – Vol. 20 (Suppl. 4). – P. 80–86.
12. Textbook of Hemophilia: [2nd edition Lee A., Berntrop E., Hoots K.J.]. – UK, Willey-Blackwell, 2010. – 464 p.
13. The diagnosis and management of factor VIII and IX inhibitors: a guideline from the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation (UKHCDO) / C.R.M. Hay, S. Baglin, P.W. Collins [et al.] // Br. J. Haematol. – 2000. – № 111. – P. 78–90.
14. The diagnosis and management of factor VIII and IX inhibitors: a guideline from the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors Organisation (UKHCDO) / C.R.M. Hay, S. Brown, P.W. Collins [et al.] // Br. J. Haematol. – 2006. – № 133. – P. 591–605.
15. Van Den Berg H.M. Epidemiological aspects of inhibitor development redefinethe clinical importance of inhibitors / H.M. Van Den Berg // Haemophilia. – 2014. – Vol. 20 (Suppl. 4). – P. 76–79.

Роль скринингового теста в диагностике ингибиторов к фактору VIII (IX) у больных гемофилией

В.В. Красивская, О.В. Стасишин

РЕЗЮМЕ. Цель исследования – изучение информативности и целесообразности проведения скринингового теста для диагностики ингибиторов к факторам (Ф) VIII (IX) у больных гемофилией.

Материалы и методы исследования. С помощью скринингового (качественного) и количественного Bethesda-метода обследован 101 больной гемофилией А и В на наличие ингибиторов к Ф VIII (IX). **Результаты и их обсуждение.** Выявлена достоверная разница в показателях активированного частичного тромбопластинового времени, качественного и количественного теста в группах больных с ингибитором и без ингибитора. Установлена заметная корреляция (+0,57) титра ингибитора с показателем скринингового теста.

Выводы. Скрининговый тест является информативным и его применение на первом этапе диагностики ингибиторов к Ф VIII (IX) у больных гемофилией оправдано.

Ключевые слова: гемофилия, фактор VIII (IX), ингибитор, скрининговый тест, АЧТВ.

Role of screening test in diagnosis of inhibitors to VIII (IX) factors in patients with hemophilia

V.V. Krasivska, O.V. Stasyshyn

SUMMARY. Aim: To investigate the feasibility and implementation of screening test for the detection of inhibitors to factor VIII (IX) in hemophilia patients.

Material and methods: 101 patients with hemophilia A and B were examined for the presence of inhibitors for FVIII (IX) using screening (qualitative) test and Bethesda-quantitative method.

Results and discussion: Essential differences have been found in the indices of activated partial thromboplastin time (APTT) and qualitative and quantitative tests in the patients with inhibitor and in those without inhibitor. Statistically significant correlation (+0.57) between inhibitor titer and screening test index has been established.

Conclusions: The above screening test is informative and its usage for establishing FVIII (IX) inhibitors in the first stage in the hemophilia-affected patients is appropriate.

Key words: hemophilia, factor VIII (IX), inhibitors, screening test, APTT.

Адреса для листування:

Валерія Валеріївна Красівська

ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України»,
79044, Львів, вул. Генерала Чупринки, 45

НОВИНИ

Механизм влияния галловой кислоты на гомеостаз глюкозы

Галловая кислота является натуральным фитопрепаратом, оказывающим влияние на различные функции клетки. В частности, отмечен положительный эффект использования галловой кислоты при метаболическом синдроме. Так, у мышей с алиментарным ожирением использование галловой кислоты способствовало нормализации гомеостаза глюкозы и инсулина и препятствовало дальнейшему повышению веса, несмотря на сохранение высококалорийной диеты. Показано, что эффект галловой кислоты связан с активацией АМФ-зависимой протеинкиназы в различных тканях организма, в том числе в печени, мышцах и бурой жировой ткани. Сигнальный путь воздействия галловой кислоты включает также сиртуин 1 и специфические рецепторы митохондрий. В результате активируются процессы энергообразования, в частности в клетках бурой жировой ткани. Авторы отмечают, что активация сигнального пути воздействия галловой кислоты может открыть новые возможности терапевтического

воздействия при инсулинрезистентности и метаболическом синдроме.

Doan K.V. et al., Endocrinology, 2015

Терапия антистарения: новое использование антилипидемических препаратов

В процессе старения снижается способность организма к поддержанию гомеостаза, ухудшается качество функционирования контролируемых систем организма, увеличивается вероятность смерти. В клетках пожилого организма отмечается накопление поврежденных макромолекул и мембран, что может приводить к нарушению их функции. Возрастает количество неполноценных митохондрий и пероксисом, накапливаются продукты перекисного окисления. Показано, что процесс аутофагии, заключающийся в утилизации поврежденных мембран, митохондрий и пероксисом является важным механизмом, замедляющим процесс старения. Увеличение продолжительности жизни в условиях низкокалорийной диеты в значительной степени обусловлено активацией

процесса аутофагии. Стимуляция аутофагии улучшает состояние иммунной системы, снижает риск развития миопатии, сердечно-сосудистых заболеваний, нейродегенеративных процессов, онкологических заболеваний. Функционирование процесса аутофагии ухудшается при ожирении и в пожилом возрасте. Применение антилипидемических препаратов в эксперименте на животных приводило к активации процесса аутофагии в пределах физиологической реакции, что сопровождалось усилением геропротекторного эффекта низкокалорийной диеты. При этом отмечено ускорение очищения клеток от поврежденной митохондриальной ДНК, старых пероксисом. У таких животных отмечено увеличение удаления продуктов перекисного окисления с мочой, отсутствовала возраст-зависимая гиперхолестеринемия. Таким образом, стимуляция процесса аутофагии с помощью антилипидемических препаратов, может явиться новым направлением в терапии антистарения.

Cavallini G. et al., Mini Rev. Med. Chem., 2014