

## КРИОГЛОБУЛИНЕМИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Макоед Л. Г., Сулима Я. А., Артишевская Н. И., Раевнева Т. Г.

Белорусский государственный медицинский университет,  
1-ая кафедра внутренних болезней  
г. Минск

**Ключевые слова:** криоглобулинемия кровь иммуноглобулины криопреципитация.

**Резюме.** С появлением скрытых и новых форм болезней, наличия различного сочетания болезней актуальна разработка новых методов лечения, ускоряющих и упрощающих диагностику заболеваний. Выявление криоглобулинов в крови может в дальнейшем помочь диагностировать заболевания быстрее, что существенно улучшит качество жизни пациентов.

**Resume.** With the advent of hidden and new forms of diseases, the presence of various combinations of diseases relevant to the development of new treatments that accelerate and simplify the diagnosis of diseases. Detection of cryoglobulins in the blood can further help diagnose the disease faster, which will significantly improve the quality of life of patients.

**Актуальность.** Криоглобулинемия выявляется при поражении разных систем и органов (кожа, сердечно-сосудистая система, опорно-двигательный аппарат, почки, печень, селезенка и др.). В связи с этим диагностикой и лечением пациентов с данными поражениями занимаются врачи разных специальностей, что не позволяет своевременно установить правильный диагноз. При своевременном проведении анализа на криоглобулинемию, определении причин, ее вызвавших, появляется возможность вовремя диагностировать заболевание, приступить к лечению и предотвратить необратимые последствия поражения различных систем и органов. Поэтому изучение данного вопроса является актуальным на сегодняшний день.

**Цель:** определить клинические синдромы, являющиеся показаниями для исследования крови на криоглобулины на основе литературных данных и данных анализов.

### Задачи:

1. Выделение основных клинических и лабораторных синдромов путем анализа 19 историй болезни пациентов, находившихся на лечении в УЗ "11 ГКБ";
2. Определение видов криоглобулинемии, наиболее характерных для данных синдромов;
3. Установление практической значимости определения показателя криоглобулинов в крови для постановки клинического диагноза.

**Материал и методы.** Работа основана на изучении 19 историй болезни пациентов, находившихся на лечении в УЗ "11 ГКБ", выделении основных клинических и лабораторных синдромов путем анализа данных историй болезни.

**Результаты и их обсуждение.** Криоглобулины(КГ) – это иммуноглобулины или другие белки сыворотки крови, способные образовывать нерастворимые комплексы при температуре 4°C и обратно растворяться при температуре 37°C.

В отличие от других Ig, КГ содержат в составе своих цепей больше тяжелых аминокислот, чем легких, и меньше углеводов.

Эта структурная особенность и объясняет потерю ими растворимости при низкой температуре с образованием криопреципитатов.

Типы криоглобулинемий:

I Моноклональный(IgM, IgG, IgA);

II Смешанный: моноклональный(чаще IgM) с активностью в отношении поликлонального(IgG).

III Смешанный: оба компонента поликлональные.

IV II-III тип: поли/олигоклональные Ig.

Этиология:

- Аутоиммунные заболевания (СКВ, ревматоидный артрит).
- Лимфопролиферативные заболевания.
- Инфекционные заболевания.
- Грибковые и паразитные поражения, такие как сифилис, эндокардит инфекционной природы.
- Существуют исследования, подтверждающие генетическую предрасположенность к развитию криоглобулинемии у лиц с изменениями локусов HLA-DR3, DR6, DR7 и DR15.

Факторами, увеличивающими риск развития криоглобулинемии, являются пожилой возраст, переохлаждение, резкая дегидратация, гормональные нарушения.

Термин «криоглобулинемия» означает наличие в сыворотке крови одного (моноклональная криоглобулинемия) или многих (смешанная криоглобулинемия) подклассов иммуноглобулинов (Ig), которые преципитируют при температуре ниже 37 °С и растворяются при нагревании. Этот феномен воспроизводится *in vitro*; *in vivo* изредка можно встретить подобную реакцию, чаще на коже в виде проявления пурпуры при пониженной внешне температуре.

В норме сыворотка содержит не более 80 мкг/мл криоглобулинов, при криоглобулинемии их концентрация достигает 500-5000 мкг/мл.

При проведении анализа 19 историй болезни пациентов, находившихся на лечении в УЗ «11 ГКБ», выявлено, что исследование на криоглобулинемию проводится с одинаковой частотой, как у женщин, так и у мужчин (у женщин в 53% случаев, у мужчин – в 47%).

При этом возраст пациентов варьировал от 22 до 72 лет (рисунок 1).

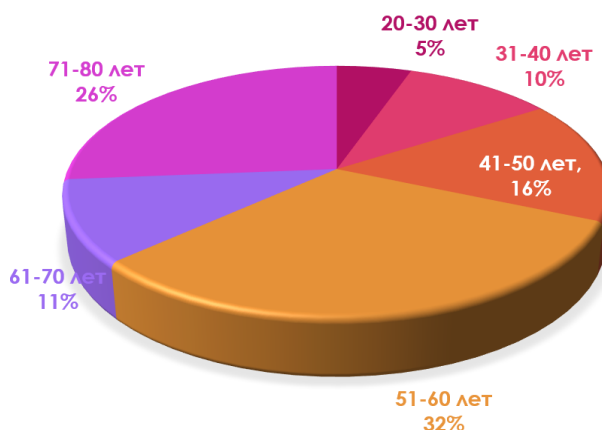


Рис. 1 – Возрастная структура обследованных пациентов

Наиболее часто пациентам назначали исследование крови на наличие криоглобулинов из возрастной группы 51-60 лет – 32% (рисунок 1).

Концентрация ревматоидного фактора в крови повышена у 32% пациентов, у 68% - в норме. СРБ повышен у 52% пациентов, при этом у 50% из них вместе с СРБ повышен и РФ, а у 50% - РФ в норме.

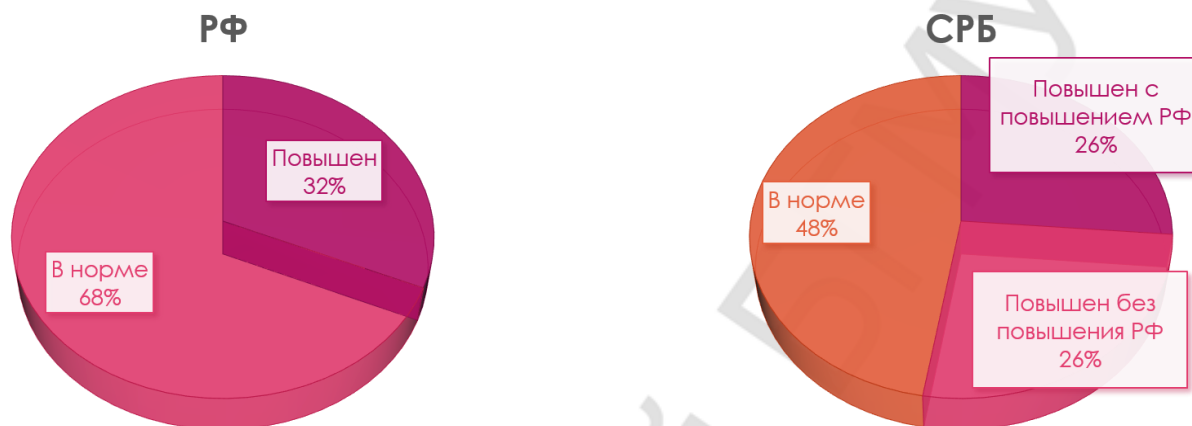


Рис. 2 – Концентрация РФ и СРБ в крови у обследованных пациентов

Из всех обследованных пациентов криоглобулинемия встречалась в 20% случаев (4 пациента). При этом криоглобулинемия +++ и криоглобулинемия + встречалась одинаково часто.

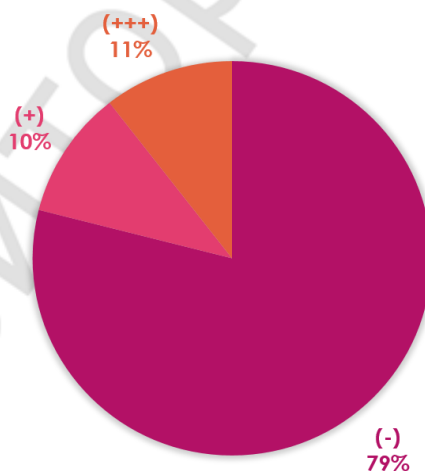


Рис. 3 – Концентрация криоглобулинов в крови

Из всех пациентов с криоглобулинемией в 100% случаев встречались поражения кожи и суставов. У одного пациента обнаружена лимфаденопатия, у двух пациентов – гепатомегалия, еще у двух – диффузные поражения миокарда.

Выписка из истории болезни пациентки Трощенко Т.М., 45 лет

1 госпитализация 2012 год: геморрагическая пурпура, артралгии, высокий ревматоидный фактор. Сыпь купирована за 2 недели

Повторные госпитализации в 2015 году: выраженная спленомегалия; лимфаденопатия внутригрудная, периферическая; геморрагическая пурпура;

множественные очаговые изменения в легких; высокий ревматоидный фактор и криоглобулинемия.

Приведенный случай иллюстрирует длительную персистенцию криоглобулинемического васкулита, предшествующую формированию развернутой клинической картины системного лимфопролиферативного заболевания с поражением периферических, внутригрудных и абдоминальных лимфоузлов.

Длительный срок (4 года) нозологическая принадлежность васкулита не была определена в связи с отсутствием лимфаденопатии. Пациентка велась как криоглобулинемический васкулит: смешанная криоглобулинемия, артралгии, пурпура, нефропатия. При присоединении лимфаденопатии, выраженной спленомегалии пациентка переведена для лечения в городской онкодиспансер с диагнозом: системное лимфопролиферативное заболевание.

Приведенный случай иллюстрирует сложность дифф. диагноза, длительные сроки (>11 лет) определения нозологической формы, участие в постановке диагноза специалистов различного профиля, включая гематолога, в связи с выявлением в анализе крови лимфоцитоза, отсутствие лейкоцитоза и нормальное СОЭ.

На основании анализа литературных и собственных данных были определены показания для исследования криоглобулинов сыворотки крови: рецидивирующая геморрагическая пурпура в сочетании с артралгиями, спленомегалией и общей слабостью (триада Х).

При наличии необъяснимой периферической лимфаденопатии в сочетании со смешанной криоглобулинемией необходима биопсия лимфоузлов для исключения лимфопролиферативного заболевания.

Относительная простота и невысокая стоимость исследования (криоглобулины и ревматоидный фактор) позволяют рекомендовать их определение как первичный этап дифференциального диагноза при рецидивирующей пурпуре.

#### **Выводы:**

1 Показаниями для исследования криоглобулинов сыворотки крови является кожный геморрагический синдром, суставной синдром, подозрение на наличие вирусных гепатитов.

2 При наличии периферической лимфоаденопатии, не обусловленной заболеваниями щитовидной железы, очаговой патологией верхних дыхательных путей, выявление криоглобулинов и ревматоидного фактора обосновывает выполнение КТ ОГК.

3 Исследование криоглобулинов сыворотки крови рекомендуется проводить в сочетании с определением уровня РФ.

4 Относительная простота и стоимость выполнения исследований криоглобулинов и РФ позволяет рекомендовать их в сложных случаях дифференциального диагноза.

#### **Литература**

1. Малышко, Е. Ю. Клиническое значение смешанной криоглобулинемии / Е. Ю. Малышко. – 1999. – 80 с.
2. Клиническое значение смешанной криоглобулинемии / Козловская Л.В., Гордовская Н.Б., Малышко Е.Ю. и др. // Российский медицинский журнал. - 2003. - № 4. - С. 11-15.

3. Семенова, Е.Н. Системные некротизирующие васкулиты / Е. Н. Семенова. — М.: Русский врач, 2001. — 96 с.
4. Вермель, А. Е. Криоглобулины и криоглобулинемия / А. Е. Вермель // Клиническая медицина. – 2000. - № 12. – С. 14-18.

РЕПОЗИТОРИЙ БГМУ