

КОМПЛЕКСНЫЙ АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ИММУНОКОМПЛЕКСНЫХ ВАСКУЛИТОВ С УЧЁТОМ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ



Ташкенбаева Умида Алишеровна¹, Клеблеева Гузаль Давлятовна², Исмалова Гулжахон Калимбетовна³
1 - Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Ташкент;
2 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;
3 - Сиабский медицинский техникум общественного здоровья им.Абу Али ибн Сино, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ИММУНОКОМПЛЕКС ВАСКУЛИТЛАРНИ КОМОРБИД ПАТОЛОГИЯНИ ҲИСОБГА ОЛГАН ҲОЛДА ДИАГНОСТИКА ҚИЛИШНИНГ КОМПЛЕКС АЛГОРИТМИ

Ташкенбаева Умида Алишеровна¹, Клеблеева Гузаль Давлятовна², Исмалова Гулжахон Калимбетовна³
1 - Тошкент давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;
2 - Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.;
3 - Абу Али ибн Сино номидаги Сиёб жамоат саломатлиги тиббиёт техникуми, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

COMPREHENSIVE ALGORITHM FOR THE DIAGNOSIS OF IMMUNE COMPLEX VASCULITIS WITH CONSIDERATION OF COMORBID PATHOLOGY

Tashkenbaeva Umida Alisherovna¹, Klebleeva Guzal Davlyatovna², Ismalova Guljakhon Kalimbetovna³
1 - Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Tashkent;
2 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;
3 - Siab Medical College of Public Health named after Abu Ali ibn Sino, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@tsmu.uz

Резюме. Иммунокомплекс васкулитлар клиник полиморфизм ва диагностикадаги қийинчиликлар билан тавсифланадиган гетероген касалликлар гуруҳи бўлиб, айниқса коморбид патология мавжуд бўлганда диагностик ёндашувларни такомиллаштиришни талаб қилади. Тадқиқотнинг мақсади иммунокомплекс васкулитларда клинко-лаборатор, морфологик ва иммуновоспалительный кўрсаткичларни ўрганиш ҳамда уларнинг диагностик аҳамиятини коморбид патологияни ҳисобга олган ҳолда баҳолашдан иборат бўлди. Тадқиқотда 254 нафар бемор иштирок этди. Диагностика клиник, лаборатор (умумий қон таҳлили, гемостаз кўрсаткичлари), морфологик ва иммунологик (IL-6, TNF- α , VEGF) усуллар асосида амалга оширилди. Натижаларга кўра, коморбид патология мавжуд беморларда IL-6 даражаси 131,5%, TNF- α — 58,6% ва VEGF — 53,5%га ишончли ошганлиги аниқланди. Шу билан бирга, умумий қон таҳлили ва гемостаз кўрсаткичларидаги ўзгаришлар нисбатан камроқ (7–35% ва 12–23%) эканлиги қайд этилди. Олинган натижалар иммуновоспалительный маркерларни комплекс баҳолашга киритиш васкулитлар фаоллигини аниқ баҳолаш ва диагностика самарадорлигини ошириш имконини беришини кўрсатди.

Калим сўзлар: васкулитлар; коморбид патология; IL-6; TNF- α ; VEGF; диагностик аҳамият.

Abstract. Immune complex vasculitides represent a heterogeneous group of diseases characterized by clinical polymorphism and diagnostic challenges, particularly in the presence of comorbid pathology, which necessitates improvement of diagnostic approaches. The aim of this study was to investigate clinical, laboratory, morphological, and immunoinflammatory features of immune complex vasculitis and to assess their diagnostic significance with consideration of comorbid conditions. The study included 254 patients. Diagnostic assessment was performed using clinical evaluation, laboratory methods (complete blood count and hemostasis parameters), morphological examination, and immunological markers (IL-6, TNF- α , VEGF). The results demonstrated that in patients with comorbid pathology, IL-6 levels increased by 131.5%, TNF- α by 58.6%, and VEGF by 53.5%. In contrast, changes in complete blood count and hemostasis parameters were less pronounced (7–35% and 12–23%, respectively). The findings indicate that the inclusion of immunoinflammatory markers in the comprehensive assessment improves the evaluation of disease activity and enhances diagnostic accuracy in vasculitis.

Актуальность. Васкулиты представляют собой гетерогенную группу заболеваний, характеризующихся воспалительным поражением сосудистой стенки, сопровождающимся её деструкцией, повышением проницаемости и развитием ишемических либо геморрагических изменений тканей. Клиническая картина заболевания отличается выраженным полиморфизмом и может варьировать от ограниченных кожных форм до тяжёлых системных состояний с поражением внутренних органов, что существенно затрудняет своевременную диагностику и требует комплексного подхода к обследованию пациентов [4].

Согласно современным представлениям, васкулиты могут поражать сосуды различного калибра — от крупных артерий до микроциркуляторного русла, при этом клинические проявления во многом определяются размером вовлечённых сосудов и локализацией патологического процесса [9,15,16]. Кожа является одним из наиболее часто вовлекаемых органов, а кожные проявления нередко выступают первым и иногда единственным клиническим признаком заболевания. Это определяет ключевую роль дерматологов в ранней диагностике васкулитов [7, 8].

Наиболее распространённой формой поражения сосудов кожи являются васкулиты мелкого калибра, в частности иммунокомплексные (аллергические) васкулиты, характеризующиеся отложением циркулирующих иммунных комплексов в стенках посткапиллярных венул дермы с последующей активацией комплемента и развитием лейкоцитокластического воспаления [2, 5]. Морфологической основой данного процесса является нейтрофильная инфильтрация сосудистой стенки, лейкоцитоклазия и фибриноидный некроз, что определяет клиническую картину в виде пальпируемой пурпуры, преимущественно локализующейся на коже нижних конечностей [4, 8].

Эпидемиологические данные свидетельствуют о значительной вариабельности распространённости васкулитов в зависимости от их клинико-морфологической формы, возраста пациентов и географического региона. Так, по данным различных исследований, частота встречаемости системных форм васкулита составляет от 0,9 до 25 случаев на миллион населения, тогда как иммунокомплексные васкулиты кожи являются наиболее частыми в дерматологической практике [1, 16]. Особое место занимает IgA-васкулит, являющийся наиболее распространённой формой васкулита у детей и характеризующийся поражением кожи, суставов, желудочно-кишечного тракта и почек [9].

Этиопатогенез васкулитов остаётся многофакторным и включает инфекционные, лекар-

ственные, аутоиммунные и неопластические факторы. По данным литературы, в 45–55% случаев причина заболевания остаётся неустановленной, что позволяет отнести их к идиопатическим формам. В то же время значительная часть случаев ассоциирована с инфекциями (включая *Streptococcus pyogenes*, вирусы гепатита В и С), лекарственными препаратами и системными заболеваниями соединительной ткани [1, 8, 11].

В последние годы значительное внимание уделяется роли иммуновоспалительных механизмов в патогенезе васкулитов. Ключевое значение имеет активация врождённого и адаптивного иммунного ответа с участием нейтрофилов, макрофагов и лимфоцитов, сопровождающаяся высвобождением провоспалительных цитокинов. IL-6 рассматривается как один из основных медиаторов системного воспалительного ответа, тогда как TNF- α играет важную роль в активации эндотелия и усилении воспалительной реакции [10,14]. В свою очередь, VEGF участвует в регуляции ангиогенеза и сосудистой проницаемости, отражая степень эндотелиальной дисфункции [6].

Дополнительным направлением современных исследований является изучение молекулярных механизмов регуляции воспаления, включая роль микроРНК в патогенезе васкулитов. Установлено, что дисбаланс экспрессии микроРНК способствует усилению воспалительного ответа и повреждению сосудистой стенки [5].

Несмотря на достигнутые успехи в изучении патогенеза васкулитов, диагностика данной патологии остаётся сложной задачей. Стандартные лабораторные методы, включая общий анализ крови и показатели воспаления, обладают ограниченной чувствительностью и не всегда отражают активность заболевания. Морфологическое исследование и прямая иммунофлуоресценция остаются «золотым стандартом» диагностики, однако их применение ограничено инвазивностью и зависимостью от времени забора материала [4,15].

Важным и недостаточно изученным аспектом является влияние коморбидной патологии на течение васкулитов. Сопутствующие заболевания могут усиливать воспалительный ответ, изменять показатели гемостаза и модифицировать клинические проявления, что затрудняет диагностику и требует индивидуализированного подхода к обследованию пациентов [1,11].

Таким образом, существующие данные свидетельствуют о необходимости разработки комплексного диагностического алгоритма, включающего клинико-anamnestические, морфологические, лабораторные и иммунологические методы с учётом коморбидной патологии. Такой подход

позволит повысить точность диагностики, обеспечить своевременную стратификацию пациентов и оптимизировать тактику ведения больных с иммунокомплексными васкулитами.

Цель исследования. Целью настоящего исследования явилось изучение клинико-лабораторных, морфологических и иммуновоспалительных особенностей иммунокомплексных васкулитов и оценка их диагностической значимости с учётом коморбидной патологии.

Материалы и методы. Исследование носило проспективный сравнительный характер и было направлено на изучение клинико-лабораторных и иммунологических особенностей иммунокомплексных васкулитов, а также на разработку диагностического алгоритма с учётом влияния коморбидной патологии.

В исследование были включены 254 пациента с клинически и морфологически верифицированными иммунокомплексными васкулитами. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний: основную группу составили пациенты с коморбидной патологией, в группу сравнения вошли пациенты без сопутствующих состояний.

Критериями включения являлись наличие клинических признаков кожного васкулита, подтверждение диагноза морфологическим исследованием, а также возраст пациентов старше 18 лет. Из исследования исключались пациенты с системными васкулитами иной этиологии, тяжёлыми декомпенсированными соматическими заболеваниями, а также лица, отказавшиеся от участия в исследовании.

Всем пациентам проводилось комплексное клинико-лабораторное обследование. На первом этапе выполнялся сбор анамнестических данных с оценкой длительности заболевания, особенностей клинического течения, характера кожных высыпаний и их локализации, а также наличия коморбидной патологии.

Лабораторное обследование включало выполнение общего анализа крови с определением уровня лейкоцитов, гемоглобина, тромбоцитов и скорости оседания эритроцитов. Дополнительно проводилось исследование системы гемостаза, включавшее определение уровня фибриногена,

протромбинового времени, активированного частичного тромбопластинового времени, международного нормализованного отношения и концентрации D-димера.

С целью верификации диагноза всем пациентам выполнялось морфологическое исследование кожных биоптатов. При гистологическом анализе оценивались признаки лейкоцитокластического васкулита, наличие фибриноидного некроза сосудистой стенки, а также выраженность периваскулярной воспалительной инфильтрации. Иммуноморфологическое исследование методом прямой иммунофлуоресценции применялось для выявления отложения иммуноглобулинов и компонентов комплемента в стенках сосудов.

Для оценки активности иммуновоспалительного процесса определялись уровни провоспалительных цитокинов и факторов эндотелиальной дисфункции, включая интерлейкин-6 (IL-6), фактор некроза опухоли- α (TNF- α) и сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF). Определение данных показателей осуществлялось методом иммуноферментного анализа (ELISA).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием стандартных методов вариационной статистики. Рассчитывались средние значения показателей и стандартное отклонение. Для оценки достоверности различий между группами применялись дисперсионный анализ (ANOVA), критерий Стьюдента и непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Проведённый анализ показал, что течение иммунокомплексных васкулитов существенно различается в зависимости от наличия коморбидной патологии, что отражается как в клинических, так и в лабораторных показателях.

При оценке показателей общего анализа крови установлено, что у пациентов с сопутствующими заболеваниями наблюдается более выраженная воспалительная реакция. В частности, отмечено увеличение уровня скорости оседания эритроцитов до $31,2 \pm 7,3$ мм/ч по сравнению с $23,1 \pm 4,5$ мм/ч у пациентов без коморбидности, что соответствует приросту на 35,1%.

Таблица 1. Показатели общего анализа крови у пациентов с иммунокомплексными васкулитами в зависимости от коморбидной патологии

Показатель	Без коморбидности ($M \pm SD$)	С коморбидностью ($M \pm SD$)	Прирост (%)
Лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	$8,94 \pm 0,82$	$9,58 \pm 1,10$	+7,2%
Гемоглобин (г/л)	$132,4 \pm 9,1$	$126,3 \pm 10,2$	-4,6%
Тромбоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	$298,6 \pm 21,4$	$336,2 \pm 33,7$	+12,6%
СОЭ (мм/ч)	$23,1 \pm 4,5$	$31,2 \pm 7,3$	+35,1%

Примечание: Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Различия между группами оценивались с использованием дисперсионного анализа (ANOVA); статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Таблица 2. Показатели системы гемостаза у пациентов с иммунокомплексными васкулитами в зависимости от коморбидной патологии

Показатель	Без коморбидности (M ± SD)	С коморбидностью (M ± SD)	Прирост (%)
Фибриноген (г/л)	3,89 ± 0,56	4,36 ± 0,53	+12,1%
ПТВ (с)	12,8 ± 1,1	13,4 ± 1,3	+4,7%
АЧТВ (с)	30,2 ± 2,4	31,6 ± 2,8	+4,6%
МНО	1,02 ± 0,08	1,08 ± 0,09	+5,9%
D-димер (нг/мл)	441 ± 90	543 ± 82	+23,1%

Примечание: Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M ± SD). Оценка статистической значимости проводилась с использованием ANOVA; уровень значимости принят равным $p < 0,05$.

Таблица 3. Иммунологические показатели у пациентов с иммунокомплексными васкулитами

Показатель	Без коморбидности (M ± SD)	С коморбидностью (M ± SD)	Прирост (%)
IL-6 (пг/мл)	7,30 ± 2,43	16,90 ± 3,75	+131,5%
TNF-α (пг/мл)	10,74 ± 2,18	17,04 ± 3,21	+58,6%
VEGF (пг/мл)	210,16 ± 35,4	322,55 ± 48,7	+53,5%

Примечание: Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M ± SD). Для оценки достоверности различий использовались параметрические и непараметрические методы статистического анализа (ANOVA, критерий Стьюдента, критерий Манна–Уитни); различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Аналогичная тенденция выявлена в отношении тромбоцитов ($336,2 \pm 33,7 \times 10^9/\text{л}$ против $298,6 \pm 21,4 \times 10^9/\text{л}$; +12,6%) и лейкоцитов ($9,58 \pm 1,10 \times 10^9/\text{л}$ против $8,94 \pm 0,82 \times 10^9/\text{л}$; +7,2%).

Анализ показателей общего анализа крови продемонстрировал наличие более выраженной воспалительной реакции у пациентов с коморбидной патологией. Наиболее значимые изменения выявлены в отношении скорости оседания эритроцитов, уровень которой увеличивался с $23,1 \pm 4,5$ мм/ч до $31,2 \pm 7,3$ мм/ч, что соответствует приросту на 35,1% и отражает усиление системного воспалительного ответа.

Уровень тромбоцитов также достоверно повышался (с $298,6 \pm 21,4 \times 10^9/\text{л}$ до $336,2 \pm 33,7 \times 10^9/\text{л}$; +12,6%), что может свидетельствовать об активации тромбоцитарного звена воспаления и участии сосудистой стенки в патологическом процессе. Увеличение количества лейкоцитов (с $8,94 \pm 0,82$ до $9,58 \pm 1,10 \times 10^9/\text{л}$; +7,2%) отражает активацию неспецифического воспалительного ответа.

При этом отмечалось умеренное снижение уровня гемоглобина (–4,6%), что может быть связано с хроническим воспалением и формированием анемии воспалительного генеза.

В целом выявленные изменения свидетельствуют о наличии воспалительного процесса у пациентов обеих групп, однако при коморбидной патологии его выраженность значительно выше, что подтверждает влияние сопутствующих заболеваний на системную воспалительную реакцию.

Полученные данные свидетельствуют о том, что наличие коморбидной патологии сопровождается усилением системного воспалительного ответа, однако выраженность изменений пока-

зателей общего анализа крови остаётся умеренной и не позволяет в полной мере оценить активность патологического процесса.

Анализ показателей системы гемостаза также продемонстрировал наличие более выраженных коагуляционных нарушений у пациентов с коморбидной патологией. Так, уровень фибриногена увеличивался с $3,89 \pm 0,56$ г/л до $4,36 \pm 0,53$ г/л (+12,1%), а концентрация D-димера — с 441 ± 90 до 543 ± 82 нг/мл (+23,1%). Данные изменения отражают активацию коагуляционного звена гемостаза и свидетельствуют о вовлечении сосудистой стенки в воспалительный процесс.

Анализ показателей системы гемостаза выявил признаки активации коагуляционного звена у пациентов с иммунокомплексными васкулитами, которые были более выражены при наличии коморбидной патологии.

Наиболее значимые изменения отмечены в отношении уровня D-димера, концентрация которого увеличивалась с 441 ± 90 до 543 ± 82 нг/мл (+23,1%), что свидетельствует об усилении процессов внутрисосудистого свертывания и активации фибринолиза. Повышение уровня фибриногена (с $3,89 \pm 0,56$ до $4,36 \pm 0,53$ г/л; +12,1%) отражает острофазный характер воспалительного процесса и участие коагуляционного каскада в патогенезе заболевания.

Изменения показателей протромбинового времени, АЧТВ и МНО носили менее выраженный характер (в пределах 4–6%), что указывает на относительную стабильность основных параметров коагуляции при одновременной активации отдельных звеньев гемостаза.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о наличии умеренно выраженных коа-

гуляционных нарушений у пациентов с васкулитами, которые усиливаются при наличии коморбидной патологии и отражают вовлечение сосудистой стенки в воспалительный процесс.

Вместе с тем наибольшие различия между группами были выявлены при анализе иммуновоспалительных маркеров. У пациентов с коморбидной патологией уровень IL-6 увеличивался с 7,30 до 16,90 пг/мл, что соответствует приросту на 131,5%. Концентрация TNF- α возрастала с 10,74 до 17,04 пг/мл (+58,6%), а уровень VEGF — с 210,16 до 322,55 пг/мл (+53,5%).

Выраженное повышение IL-6 свидетельствует об активации системного воспалительного ответа, тогда как увеличение TNF- α отражает усиление провоспалительных цитокиновых механизмов. Рост уровня VEGF указывает на развитие эндотелиальной дисфункции и активацию процессов ангиогенеза.

Сопоставление полученных данных показало, что изменения иммунологических показателей значительно превышают по выраженности изменения стандартных лабораторных параметров. Если для общего анализа крови прирост составлял 7–35%, а для показателей гемостаза — 12–23%, то для иммуновоспалительных маркеров он достигал 53–131%.

Наиболее выраженные различия между группами были выявлены при анализе иммунологических показателей, что подтверждает ключевую роль иммуновоспалительных механизмов в патогенезе васкулитов.

Уровень интерлейкина-6 увеличивался более чем в два раза — с $7,30 \pm 2,43$ до $16,90 \pm 3,75$ пг/мл (+131,5%), что свидетельствует о выраженной активации системного воспалительного ответа. Повышение концентрации TNF- α (с $10,74 \pm 2,18$ до $17,04 \pm 3,21$ пг/мл; +58,6%) отражает усиление провоспалительных цитокиновых механизмов и активацию эндотелиальных клеток.

Уровень VEGF также достоверно возрос (с $210,16 \pm 35,4$ до $322,55 \pm 48,7$ пг/мл; +53,5%), что указывает на развитие эндотелиальной дисфункции, повышение сосудистой проницаемости и активацию ангиогенеза.

Сопоставление полученных данных показало, что выраженность изменений иммунологических маркеров значительно превышает изменения традиционных лабораторных показателей. В то время как показатели общего анализа крови изменялись в пределах 7–35%, а параметры гемостаза — 12–23%, иммунологические маркеры демонстрировали прирост до 131,5%.

Данный факт свидетельствует о высокой чувствительности IL-6, TNF- α и VEGF в оценке активности иммунокомплексных васкулитов и подтверждает их значимость в диагностике забо-

левания, особенно у пациентов с коморбидной патологией.

Данный факт имеет принципиальное значение, поскольку подтверждает более высокую чувствительность иммунологических маркеров в оценке активности васкулита. Полученные результаты согласуются с данными литературы, указывающими на ключевую роль цитокинов и эндотелиальных факторов в патогенезе сосудистого воспаления [Kang S.; Cohen T.; Monach P.A.].

Таким образом, проведённое исследование демонстрирует, что традиционные лабораторные методы (общий анализ крови и показатели гемостаза) отражают лишь неспецифические изменения и не позволяют в полной мере оценить активность заболевания. В то же время определение IL-6, TNF- α и VEGF обеспечивает более точную характеристику иммуновоспалительного процесса и степени поражения сосудистой стенки.

Проведённый сравнительный анализ показал, что наличие коморбидной патологии оказывает существенное влияние на выраженность лабораторных изменений у пациентов с иммунокомплексными васкулитами.

Установлено, что у пациентов с сопутствующими заболеваниями отмечается более выраженная активация системного воспалительного ответа, что проявляется увеличением показателей общего анализа крови, в частности СОЭ (до 35,1%), тромбоцитов (до 12,6%) и лейкоцитов (до 7,2%). Одновременно выявлены признаки активации коагуляционного звена гемостаза, характеризующиеся повышением уровня фибриногена (на 12,1%) и D-димера (на 23,1%).

Наиболее значимые различия между группами отмечены при оценке иммунологических показателей. Уровень IL-6 увеличивался на 131,5%, TNF- α — на 58,6%, VEGF — на 53,5%, что свидетельствует о выраженном усилении иммуновоспалительного процесса и развитии эндотелиальной дисфункции при наличии коморбидной патологии.

Сопоставление полученных данных показало, что изменения иммунологических маркеров значительно превышают по выраженности изменения традиционных лабораторных показателей, что указывает на их более высокую чувствительность в оценке активности васкулита.

Полученные результаты требуют интерпретации с позиций современных представлений о патогенезе васкулитов и роли иммуновоспалительных механизмов в развитии сосудистого повреждения.

Обсуждение. Проведённое исследование подтвердило, что ведущую роль в патогенезе иммунокомплексных васкулитов играют иммуновоспалительные механизмы, сопровождающиеся

активацией цитокинового каскада, повреждением сосудистой стенки и развитием эндотелиальной дисфункции. Полученные результаты согласуются с современными представлениями о патогенезе васкулитов, согласно которым ключевым звеном является депонирование иммунных комплексов с последующей активацией нейтрофилов и компонента [2,4].

Выявленное в исследовании значительное повышение уровня IL-6 у пациентов с коморбидной патологией свидетельствует о выраженной активации системного воспалительного ответа. Данный цитокин играет центральную роль в регуляции иммунного ответа, участвует в активации эндотелия и способствует усилению сосудистой проницаемости [10]. Повышение концентрации TNF- α отражает активацию провоспалительных сигнальных путей и индуцирует экспрессию адгезионных молекул, что способствует миграции воспалительных клеток в сосудистую стенку [14].

Увеличение уровня VEGF, выявленное в ходе исследования, указывает на развитие эндотелиальной дисфункции и активацию ангиогенеза. Известно, что VEGF является одним из ключевых факторов, регулирующих сосудистую проницаемость и ремоделирование сосудистой стенки, а его экспрессия может индуцироваться IL-6, что подтверждает взаимосвязь иммуновоспалительных и сосудистых механизмов [6,14].

Особого внимания заслуживает тот факт, что изменения иммунологических показателей значительно превышали по выраженности изменения традиционных лабораторных параметров. Данный результат подтверждает данные литературы о том, что стандартные показатели, такие как общий анализ крови, обладают ограниченной чувствительностью при оценке активности васкулитов и отражают преимущественно неспецифические воспалительные изменения [7,8].

Анализ показателей гемостаза продемонстрировал наличие умеренной гиперкоагуляции у пациентов с васкулитами, что согласуется с представлениями о тесной взаимосвязи воспаления и коагуляции. Активация коагуляционного каскада рассматривается как один из компонентов сосудистого воспаления и может способствовать прогрессированию эндотелиального повреждения [12,13].

Полученные результаты также свидетельствуют о том, что коморбидная патология оказывает значимое влияние на течение иммунокомплексных васкулитов. Сопутствующие заболевания могут усиливать системный воспалительный ответ, способствовать активации эндотелия и изменению показателей гемостаза, что в конечном итоге приводит к более тяжёлому течению заболевания. Данный вывод согласуется с клинико-эпидемиологическими исследованиями, указыва-

ющими на вариабельность течения васкулитов в зависимости от сопутствующих факторов [1,11,16].

С практической точки зрения полученные данные имеют важное значение, поскольку демонстрируют ограниченность использования только стандартных лабораторных методов в диагностике васкулитов. Включение иммуновоспалительных маркеров, таких как IL-6, TNF- α и VEGF, позволяет более точно оценить активность заболевания, степень эндотелиального повреждения и выраженность воспалительного процесса.

Таким образом, результаты проведённого исследования подтверждают, что иммуновоспалительные механизмы играют ключевую роль в патогенезе иммунокомплексных васкулитов, а их оценка имеет важное значение для повышения диагностической точности, особенно у пациентов с коморбидной патологией.

Заключение. Проведённое исследование показало, что наличие коморбидной патологии оказывает значимое влияние на течение иммунокомплексных васкулитов, сопровождаясь усилением воспалительных и коагуляционных изменений.

Установлено, что традиционные лабораторные показатели, включая общий анализ крови и параметры системы гемостаза, отражают лишь неспецифические изменения и не позволяют в полной мере оценить активность патологического процесса.

В то же время иммуновоспалительные маркеры, такие как IL-6, TNF- α и VEGF, демонстрируют значительно более выраженные изменения и обладают высокой чувствительностью в оценке активности васкулита и степени эндотелиального повреждения.

Таким образом, комплексная оценка клинико-лабораторных и иммунологических показателей позволяет повысить точность диагностики иммунокомплексных васкулитов и объективизировать влияние коморбидной патологии на течение заболевания.

Литература:

1. Arora A., Wetter D.A., Gonzalez-Santiago T.M., Davis M.D., Lohse C.M. Incidence of leukocytoclastic vasculitis, 1996 to 2010: a population-based study in Olmsted County, Minnesota // Mayo Clin Proc. 2014. Vol. 89. P. 1515–1524.
2. Baigrie D., Crane J.S. Leukocytoclastic vasculitis // StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.
3. Caplan A., Micheletti R.G. Advances in cutaneous vasculitis // Ann Transl Med. 2021. Vol. 9, № 5. P. 439.

4. Carlson J.A. The histological assessment of cutaneous vasculitis // *Histopathology*. 2010. Vol. 56, № 1. P. 3–23.

5. Cassisa A., Cima L. Cutaneous vasculitis: insights into pathogenesis and histopathological features // *Pathologica*. 2024. Vol. 116, № 2. P. 119–133.

6. Cohen T., Nahari D., Cerem L.W., Neufeld G., Levi B.Z. Interleukin-6 induces the expression of vascular endothelial growth factor // *J Biol Chem*. 1996. Vol. 271. P. 736–741.

7. Frumholtz L., Laurent-Roussel S., Lipsker D., Terrier B. Cutaneous vasculitis: review on diagnosis and clinicopathologic correlations // *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021. Vol. 61. P. 181–193.

8. Goeser M.R., Laniosz V., Wetter D.A. A practical approach to the diagnosis, evaluation, and management of cutaneous small-vessel vasculitis // *Am J Clin Dermatol*. 2014. Vol. 15. P. 299–306.

9. Jennette J.C., Falk R.J., Bacon P.A. et al. 2012 revised international Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides // *Arthritis Rheum*. 2013. Vol. 65. P. 1–11.

10. Kang S., Kishimoto T. Interplay between interleukin-6 signaling and the vascular endothelium in cytokine storms // *Exp Mol Med*. 2021. Vol. 53. P. 1116–1123.

11. Khetan P., Sethuraman G., Khaitan B.K., Sharma V.K., Gupta R., Dinda A.K. An aetiological & clinicopathological study on cutaneous vasculitis // *Indian J Med Res*. 2012. Vol. 135. P. 107–113.

12. Lyle A.N., Taylor W.R. The pathophysiological basis of vascular disease // *Lab Invest*. 2019. Vol. 99, № 3. P. 284–289.

13. Maruotti N., Cantatore F.P., Nico B., Vacca A., Ribatti D. Angiogenesis in vasculitides // *Clin Exp Rheumatol*. 2008. Vol. 26. P. 476–483.

14. Monach P.A., Tomasson G., Specks U., Stone J.H. et al. Circulating markers of vascular injury and angiogenesis in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis // *Arthritis Rheum*. 2011. Vol. 63. P. 3988–3997.

15. Sunderkötter C.H., Zelger B., Chen K.R. et al. Nomenclature of cutaneous vasculitis: dermatologic addendum to the Chapel Hill Consensus Conference // *Arthritis Rheumatol*. 2018. Vol. 70. P. 171–184.

16. Watts R.A., Hatemi G., Burns J.C. et al. Global epidemiology of vasculitis // *Nat Rev Rheumatol*. 2022. Vol. 18, № 1. P. 22–34.

КОМПЛЕКСНЫЙ АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ИММУНОКОМПЛЕКСНЫХ ВАСКУЛИТОВ С УЧЁТОМ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ

Ташкенбаева У.А., Клеблеева Г.Д., Исмалова Г.К.

Резюме. Иммунокомплексные васкулиты представляют собой гетерогенную группу заболеваний, характеризующихся клиническим полиморфизмом и трудностями диагностики, особенно при наличии коморбидной патологии, что требует совершенствования диагностических подходов. Целью исследования явилось изучение клинко-лабораторных, морфологических и иммуновоспалительных особенностей иммунокомплексных васкулитов и оценка их диагностической значимости с учётом коморбидной патологии. В исследовании приняли участие 254 пациента. Диагностика проводилась с использованием клинических, лабораторных (общий анализ крови, показатели гемостаза), морфологических и иммунологических методов (IL-6, TNF- α , VEGF). По результатам исследования установлено, что у пациентов с коморбидной патологией уровни IL-6 увеличивались на 131,5%, TNF- α — на 58,6%, VEGF — на 53,5%. В то же время изменения показателей общего анализа крови и системы гемостаза были менее выражены (7–35% и 12–23% соответственно). Полученные данные свидетельствуют о том, что включение иммуновоспалительных маркеров в комплексную оценку позволяет более точно определять активность васкулитов и повышает эффективность диагностики.

Ключевые слова: васкулиты; коморбидная патология; IL-6; TNF- α ; VEGF; диагностическая значимость.