

Роль прихованих тромбофілічних станів в патогенезі загрози передчасних пологів

І.Б. Венцківська, В.А. Біла, О.С. Загородня

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ
Київський міський пологовий будинок № 7

У статті наведено огляд літератури щодо походження, клінічних проявів та поширеності антифосфоліпідного синдрому (АФС). Показано значну поширеність лабораторних критеріїв АФС серед вагітних із загрозою передчасних пологів та його кореляцію із клінічними проявами тромбофілічного стану.

Ключові слова: антифосфоліпідний синдром, антифосфоліпідні антитіла, загроза передчасних пологів.

Проблема передчасних пологів залишається надзвичайно актуальною та важливою. Одночасно із впровадженнями в Україні новими критеріями живонародженості, що призвело до кількакратного зростання показників перинатальної смертності та захворюваності новонароджених із терміною гестації 22–27 тиж, стабільною залишається частота передчасних пологів в термінах 28–34 тиж. Як відомо, головною зброєю для боротьби із захворюванням є знання його етіології та патогенезу. Мультифакторність патогенезу передчасних пологів відома давно, проте поглиблення медичних знань відкриває нові перспективи у вивченні раніше нез'ясованих його причин. Одним із таких напрямків діагностичного пошуку є антифосфоліпідний синдром (АФС), вивчення поширеності якого серед вагітних із загрозою передчасних пологів і стало метою даного дослідження.

АФС – мультисистемне захворювання, якому властивий підвищений рівень антифосфоліпідних антитіл (АФА), артеріальні та/або венозні тромбози, тромбоцитопенія та звичне невиношування вагітності [8]. Тривалий час симптомокомплекс мав паралельну назву синдрому G. Hughes, який разом із співавторами вперше описав його 1986 року [1]. З.С. Баркаган та співавтори (2005) визначають АФС як групу аутоімунних розладів, що характеризуються наявністю в крові в високому титрі антитіл до негативно заряджених мембранних фосфоліпідів та зв'язаних із ними глікопротеїнів, а також порушенням параметрів згортання крові у фосфоліпідзалежних тестах. У 2002 році в рамках Міжнародної конференції в м. Терміна (Італія) АФС надано статус системного процесу, оскільки в його основі лежить утворення аутоантитіл до фосфоліпідних детермінант більшості органів та тканин. На думку деяких дослідників, АФС є більш системними захворюваннями, ніж системний червоний вовчак [3].

Вперше АФА було виявлено 1952 року у хворих на системний червоний вовчак. Під час дослідження крові таких пацієнтів С. Conley та R. Hartmand виявили подовження активного парціального тромбoplastинового часу (АПТЧ), що дозволило їм передбачити наявність фактора, який виступає в ролі інгібітора згортання крові, а 1972 року субстанція отримала назву вовчакового антикоагулянту (ВА). Під час подальших досліджень було виявлено, що наявність фактора лише *in vitro* зумовлює подовження часу згортання, в той час як хворі, навпаки, страждають на тромбози різноманітної локалізації, тому назва речовини не відображає суті змін гемостазу. Зв'язок між виявленням ВА та звичними втратами вагітності вперше описаний 1954 року J. Veamont [14].

За даними Е.Л. Насонова (1998), поширеність АФС у популяції коливається від 0 до 14%, що відповідає виявленню АФА серед здорових людей, високий титр антитіл вияв-

ляється в 0,2%. Показник зростає серед хворих на запальні, аутоімунні та інфекційні захворювання, онкологічних хворих, на тлі вживання лікарських препаратів, тобто у випадках вторинного АФС. Захворювання частіше розвивається в молодому віці, описані випадки розвитку його серед новонароджених, що свідчить про можливість трансплацентарної передачі АФА. У загальній популяції АФС частіше розвивається у жінок, однак в разі первинної форми захворювання статеві відмінності нівелиються. Клінічні прояви розвиваються у 30% хворих, у яких виявляють ВА, та у 30–50% хворих, що мають високий титр антикардіоліпінових (АКА) Ig G. АФА виявлені у 21% хворих молодого віку, що перенесли інфаркт міокарда, та у 18% хворих, які перенесли інсульт.

У 2002 році на міжнародній конференції, присвяченій даній проблемі, класифікація АФС була розширена і до вторинних його форм віднесені ті, що пов'язані із органоспецифічними аутоімунними захворюваннями (цукровий діабет, хвороба Крона), пізніми стадіями ниркової недостатності, а також виділені інші форми – серонегативну, катастрофічну, пов'язану із ДВЗ-синдромом та синдромом ВА-зумовленої гіпопротромбемії [3].

Аналізуючи результати тривалого спостереження понад 800 хворих у спеціалізованому центрі, З.С. Баркаган (2005) наполягав на значно менших цифрах поширеності АФС, враховуючи, що в 70% випадках має місце гіпердіагностика синдрому. Серед причин останньої він зазначає обмеженість методик обстеження (встановлення діагнозу лише на підставі виявлення АКА, відсутність обстеження на глікопротеїни, що виступають кофакторами АФА), а також відсутність стандартизації методик обстеження.

АФА є родиною ауто- та алоімунних імуноглобулінів класів G та M, що зв'язують фосфоліпідпротеїнові комплекси [9]. Принципово їх поділяють на такі, що виявляються у скринінгових коагуляційних тестах – ВА, та ті, для визначення яких необхідне застосування радіоімунологічного або імуноферментного методу [12]. Останні об'єднані в групу антикардіоліпінових антитіл (АКА), до них належать антитіла до кардіоліпіну та інших фосфоліпідів – сфінгом'єліну, фосфатидилсерину (ФС), фосфатидової кислоти (ФК), фосфатидилінозитолу, фосфатидилетаноламіну (ФЕ), фосфатидилгліцеролу (ФГ), фосфатидилхоліну (ФХ) тощо [13]. Аутоімунні АФА поділяють на первинні та вторинні, останні виявляють у хворих на системні захворювання сполучної тканини – системний червоний вовчак, вузликовий періартеріїт, системна склеродермія та інші [9]. З.С. Баркаган (2005) пропонує відносити до вторинного АФС випадки захворювання, що виникають у разі вживання деяких лікарських препаратів (хінінова група, кокаїн, препарати інтерферону, оральні контрацептиви, хлортіазиди, фенотіазини), трактуючи їх як гаптеніві АФС. У випадках вторинного АФС АФА частіше представлені IgM. До алоімунних відносять АФА, що з'являються при інфекціях та злоякісних новоутвореннях [9].

Причина розвитку АФС залишається невідомою. Враховуючи часте поєднання синдрому із герпетичною інфекцією, більшу вираженість клінічних проявів при такому

поєднанні, А.Д. Макацарія (2001) передбачає роль вірусного агента в патогенезі захворювання. Інші дослідники зазначають генетичні маркери розвитку захворювання. Так, за даними А. Веєр (1999), у 86,4% хворих на АФС виявляють зв'язок із певними антигенами гістосумісності HLA DQ4. Експресію гена HLA DR7 виявляють у 40% жінок зі звичним невиношуванням вагітності на тлі АФС порівняно із 8,3% жінок, що не мають АФА (S. Trabace та співавт., 1991). І. Nataya та співавтори (1998) повідомляють про іншу асоціацію – більш високу частоту невиношування вагітності на фоні АФС при генотипах HLA DR B1 0403 та HLA DR B1 0410. Згідно з даними Kingsmare (1994) алель HLA DR3 є притаманним хворим на вторинний АФС (на фоні системного червоного вовчака), в той час як алелі HLA-DR4, HLA-DR7 та HLA-DRw53 частіше виявляють у хворих на первинний АФС. Схильність до тромбозів у хворих на АФС може бути зумовлена також мутацією Leiden, в основі якої лежить зміна поліпептидної структури фактора V, в результаті якої стає резистентним до інактивуючої дії протеїну С. За даними Т.М. Решетняк (2000), мутація Leiden спостерігається у 19% хворих на АФС.

Різноманітність клінічних проявів АФС визначають місцем та вираженістю тромбозу, гемодинамічними розладами, наявністю основного захворювання. Проявами синдрому можуть бути низка шкірних проявів (ретикулярне ліведо, некротизивна пурпура тощо), захворювання серцево-судинної системи (інфаркт міокарда в молодому віці, тромбоемболії, ураження серцевих клапанів, тромбоз артерій та вен кінцівок, порушення мозкового кровообігу), печінки, нирок, легень, ендокринної системи [7]. Досить поширеним є ураження центральної нервової системи, оскільки тканини її є надзвичайно багатими на фосфоліпіди, механізм ушкодження може бути пов'язаний як з тромботичними розладами, так і з прямою деструктивною дією АФА. Серед перших розглядають рецидиви нападів церебральної ішемії, прогресуючу деменцію; безпосереднім впливом антитіл на фосфоліпіди пояснюють розвиток хорей, мігрені, епілептоформних нападів [14]. Розглядається можлива роль АФС у патогенезі ендометріозу та синдрому полікістозів яєчників. Описана також рідкісна форма катастрофічного АФС з тотальними тромбозами судин життєво важливих органів, в результаті яких розвивається мультиорганна недостатність. Клінічно ця форма нагадує гострий ДВЗ-синдром [10].

З метою стандартизації діагностики в вересні 2000 року на присвяченому проблемі симпозиумі у Франції розроблені критерії АФС. Серед них виділені основні (клінічні та лабораторні) та додаткові клінічні ознаки. Діагноз АФС може бути встановлений на підставі однієї клінічної та однієї лабораторної ознаки або 2 допоміжних та однієї лабораторної ознаки. У групу основних ознак, крім рецидивів тромбозів різної локалізації, ввійшли різні види акушерської патології [14]. За даними Е.Л. Насонова та співавторів (1998), частота втрати плода у жінок, хворих на системний червоний вовчак із супутнім АФС складає 91%, у той час як у хворих, що не мають такого ускладнення, вона не перевищує 6%. Унікальна система комплексного функціонування трьох ендотеліальних поверхонь – ендотелію судин матки, ендотелію трофобласту та фетального ендотелію – створює умови для реалізації АФС та прояву тромботичних розладів. У I триместрі вагітності мають місце викидні та загибель морфологічно нормального плода, в патогенезі яких на перше місце виходять тромбоз плацентарних судин, фібриноідний некроз, гострий атероз їх, наслідком чого стає різко виражене зниження кровотоку в плаценті. Цим пояснюють невдалі спроби екстракорпорального запліднення у жінок із АФА. У хворих зі звичним невиношуванням вагітності виявляють високу концентрацію γ_2 -глікопротеїну на поверхні трофо-

бласту, що узгоджується із кофакторною теорією патогенезу АФС. А.Д. Макацарія (1999) не виключає можливості прямої пошкоджувальної дії АФА на плід за умови високої концентрації останніх. За його даними, лише у 5,1% вагітних, які не отримували лікування, мали доношені попередні вагітності. Аналізуючи динаміку рівня АФА у крові вагітних, хворих на АФС, J.Y.H. Kwak та співавтори (1994) дійшли висновку, що зростання рівня імуноглобулінів протягом вагітності пов'язане з підвищеним ризиком спонтанного її переривання, у той час як зниження цих показників асоціюється зі сприятливим прогнозом.

Уже з 15-го тижня вагітності, циркулюючи в материнській крові, імуноглобуліни класу G можуть проникати в кровотік плода, здійснюючи пряму пошкоджувальну дію на нього, спричинювати макротромботичні ускладнення. Як результат таких ускладнень описані тромбоз ниркових вен новонародженого, блокада провідних шляхів центральної нервової системи, альбінізм, водянка плода [2]. У II та III триместрах вагітності АФС може бути причиною затримки розвитку плода (ЗРП), а також обтяжувати перебіг гестозу. Так, D.W. Branch і співавтори (2001), вивчаючи рівень АФА різних класів серед жінок із ускладненнями вагітності, встановили, що виявлення антитіл класу G до ФС асоціюється з розвитком тяжкої прееклампсії, а антитіл того самого класу до кардіоліпну та ФГ – із ЗРП. Автори пропонують використовувати ці тести з метою прогнозування розвитку зазначених патологічних станів у жінок із обтяженим перебігом попередніх вагітностей.

Крім тромбозів судин плаценти, АФА можуть зумовлювати порушення нормального розвитку трофобласту. *In vitro* доведена здатність ВА посилювати процес апоптозу клітин трофобласту, одночасно пригнічуючи процеси проліферації та проникнення його в стінку спіральних артерій. Негативний вплив ВА сироватки не проявлявся за умови додавання гепарину. Автори дослідження пропонують використання низькофракційного гепарину з метою запобігання патології плаценти у вагітних із діагностованим АФС [15].

Більш тяжким перебігом характеризується вагітність на фоні поєднання АФС та цукрового діабету. За даними І.В. Коханова (2006), пізній гестоз, плацентарна недостатність (ПН) на тлі цих захворювань спостерігаються втричі частіше, ніж на фоні ізольованого цукрового діабету, а загроза переривання вагітності – майже в 5 разів частіше.

АФС є набутим тромбофілічним станом, тому закономірним є його дебют на фоні тих зрушень гемостазу, що відбуваються на фоні вагітності. Тромбоцитопенія, яка є основним компонентом синдрому, поєднується із підвищеною агрегаційною активністю, що зберігається на фоні антиагрегантної терапії. За даними В.М. Сидельникової (2004), вже з I триместру вагітності у таких жінок спостерігають зростання показників агрегації тромбоцитів при стимуляції АДФ на 33–55%, при дії колагену – в 1,8 разу, під впливом адреналіну – на 39%. Аналогічна тенденція має місце і серед показників плазмової ланки гемостазу – відзначають статистично вірогідне прискорення активного часу рекальцифікації, зміни тромбоеластограми (вкорочення інтервалу r+k, що свідчить про хронометричну гіперкоагуляцію). У II триместрі до наведених змін додається вкорочення АПТЧ. Автори не схильні розглядати таку гіперкоагуляцію, що розвивається раніше, ніж аналогічні фізіологічні зміни, пов'язані із вагітністю, як патологічну активацію ДВЗ-синдрому, оскільки не спостерігали появи головного маркера – продуктів деградації фібрину.

Важлива роль у змінах гемостазу під час вагітності належить ендотеліальним факторам, а саме інгібітору активатора плазміногену (РАІ) та його плацентарному варіанту – фактору РАІ-2, зростання концентрації якого в умовах фізіологічної

вагітності забезпечує процеси формування фето-плацентарного комплексу, пригнічення локального фібринолізу. В.М. Сидельникова та співавтори (2004) не спостерігали зростання концентрації та функціональної активності PAI-1 та PAI-2, пояснюючи це відсутністю реакції ендотелію та синцитіотрофобласта, що є джерелом зазначених факторів. Можливою причиною цього вони вважають безпосередню дію на клітини внаслідок фіксації на них АФА.

Згідно із сучасними уявленнями дія АФА на фосфоліпіди є не прямою, а білокопосередкованою. У ролі білка-кофактора найчастіше виступає γ_2 -глікопротеїн. Комплекс саме цього білка із фосфоліпідом найчастіше є справжнім антигеном для АФА. У ролі інших білків-кофакторів можуть виступати протромбін, аннексин V, протеїни C та S, прекалікреїн, фактори згортання XI та X [2]. У фізіологічних умовах наведені білки спрямовані проти негативно заряджених фосфоліпідів, захищаючи організм від надмірної гіперкоагуляції. Під час утворення складного комплексу фосфоліпід-кофактор-АФА білки втрачають свою функцію. Ушкодження фосфоліпідів поверхні тромбоцитів має наслідком підвищення їх агрегаційної активності. Оскільки поява негативно заряджених фосфоліпідів на поверхні тромбоцитів можлива лише після попередньої їх активації (епізод тромбозу, вірусна або бактеріальна інфекція, дія лікарських препаратів), дебют АФС можна пов'язати із перенесеними інфекційними захворюваннями. А.Д. Макацарія та співавтори (1999) виділяють такі складові патогенезу тромбозів при АФС:

1. Пригнічення ендотеліального синтезу простагліцину.
2. Тромботична тромбоцитопенія, імунна за своїм походженням, із одночасним підвищенням агрегаційної активності тромбоцитів.
3. Вивільнення фактора Віллебранда внаслідок імунного ушкодження ендотелію.
4. Ушкодження ендотелію та пов'язані із цим порушення в системі активації протеїну С.
5. Зниження кількості антитромбіну III.

Автори також пропонують розрізнити 2 синдроми залежно від типу циркулюючих антитіл – люпус-антикоагулянтний синдром та синдром АКА. Для першого більш характерні венозні тромбози, для другого – артеріальні. Поділ є умовним та визнається не всіма дослідниками.

Патогенезу тромбоутворення присвячено багато досліджень, в яких вивчали зміни таких місцевих факторів гемостазу, як тканинний фактор, тромбомодулін, аннексин V. Так, D.W. Branch та O. Amengual (1999) виявили провідну роль у формуванні тромбозів у вагітних, хворих на АФС, підвищеного рівня тканинного фактора, а також пригнічення експресії тромбомодуліну. У фізіологічних умовах тромбомодулін є одним із природних антикоагулянтів, що локалізується на поверхні ендотелію, знижує прокоагулянтні властивості тромбіну, активує інший антикоагулянт протеїн С [14]. У процесі деградації тромбомодуліну в кровотоці з'являється розчинний його аналог, який можна розцінювати як маркер пошкодження ендотелію та ранню доклінічну ознаку гестозу (Dittman та співавт., 1990).

J.N. Rand та співавтори (2006) у своїх дослідженнях, також присвячених тромбогенетичним механізмам патології вагітності при АФС, виявили здатність АФА *in vitro* зменшувати експресію аннексину V на поверхні синцитіотрофобласта. Під час обстеження жінок, що мали в анамнезі повторну втрату вагітності, вони виявили зниження рівня зазначеного фактора в плазмі, а також зниження його антикоагулянтної активності, порівняно із вагітними без обтяженого акушерського анамнезу. У фізіологічних умовах аннексин V виступає потужним антикоагулянтом, що локалізується на апікальній мембрані мікроворсинок синцитіотрофобласта,

нейтралізує дію більшості факторів згортання, запобігаючи мембранозалежній активації коагуляції материнської крові та забезпечуючи рідкий стан крові в міжворсинковому просторі [11].

На відміну від вище наведених посилань, у дослідженні Lakasing та співавторів (1999) не було виявлено відмінностей в рівнях тканинного фактора, тромбомодуліну та аннексину V у пацієток із підтвердженим АФС та здорових вагітних контрольної групи. Результати дозволяють авторам стверджувати, що зміни рівнів цих трьох важливих молекул не відіграють провідної ролі в патогенезі акушерської патології при АФС. Різницю із результатами своїх попередників автори пояснюють відмінностями методик – вони вперше використовували для дослідження свіжі плаценти, без попереднього заморожування та передбачають як можливу їх причину нестабільність тромбомодуліну та аннексину V при АФС. Виявлені гістологічні зміни підтверджують тромботичний механізм ушкодження, проте не пояснюють його походження.

Серед носіїв хронічної герпетичної інфекції АФС виявляється, за даними різних авторів в 20–51,5% (Л.А. Марченко, 1997; Е.Л. Насонов, 1998). Розвиток автоагресії пов'язують із явищем «молекулярної мімікрії», а також із цитокіновою стимуляцією клону В-лімфоцитів із синтезом АФА [17]. А.Д. Макацарія (2001) наводить свої дані поширеності АФС серед хворих на герпетичну інфекцію – 47,4%, наголосуючи на залежності розвитку синдрому від тривалості захворювання при тривалості понад 3 роки (55%), а також від проведення вакцинотерапії (65,8%).

У хворих на герпетичну інфекцію АФС ще більше ускладнює перебіг вагітності. Вірус простого герпесу має здатність знижувати тромборезистентність ендотеліоцитів шляхом пригнічення синтезу тромбомодуліну, зміни просторової конфігурації фосфоліпідів мембран, підвищення експресії тканинного фактора, що призводить до активації прокоагулянтних властивостей ендотелію, експресії на поверхні клітин запальних цитокінів.

У зв'язку із зазначеним вище, автори обґрунтовують патогенетичну дію специфічних протигерпетичних імуноглобулінів для профілактики ускладнень вагітності у хворих із персистивною герпетичною інфекцією на фоні АФС. Крім специфічної протівірусної дії (аглютинація та преципітація вірусу, нейтралізація токсинів, посилення фагоцитарної активності макрофагів), препарат містить фракцію антиідіопатичних антитіл, що нейтралізують антифосфоліпідні антитіла.

Таким чином, АФС сьогодні розглядається як системний патологічний процес, що відіграє роль у патогенезі багатьох нозологічних станів, у тому числі – акушерській патології. Метою нашого дослідження було вивчення поширеності носійства антифосфоліпідних антитіл серед вагітних із загрозою передчасних пологів, кореляція такого носійства із субклінічними та клінічними проявами тромбофілічного стану та можливої ролі антифосфоліпідних антитіл в патогенезі загрози передчасних пологів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 130 вагітних із підтвердженим діагнозом загрози передчасних пологів в терміні гестації 28–34 тиж та 30 здорових вагітних. Критеріями встановлення такого діагнозу були скарги на біль у нижніх відділах живота переймоподібного характеру та виявлене пальпаторно або ультрасонографічно вкорочення шийки матки до 2 см. Обстежених було поділено на 2 групи. 1-шу групу утворили 69 вагітних, які мали 2 або більше таких клінічних проявів тромбофілічного стану, як звичне невиношування, мертвородження, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, тяжкий пізній гестоз та плацентарну недостатність в анамнезі, варикозну хворобу, пролапс

Розподіл носійства різних класів АФА серед обстежених вагітних

Клас Ig	1-а група (n=69)		2-а група (n=71)		3-я група (n=30)	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Ig M	39	56,5*	12	16,9	4	13,3
Ig G	45	65,2*	6	8,4	3	10,0
ВА	24	34,7	10	14,1	6	20,0

Примітка: * – відмінність є статистично вірогідною при порівнянні із контрольною групою.

мітрального клапану без ревматичного анамнезу, мігрень. 2-у групу утворила 71 вагітна із загрозою передчасних пологів але без наведених клінічних або субклінічних проявів тромбофілічного стану. 3-ю (контрольну) групу утворили 30 вагітних, що перебували на обліку по вагітності з терміном 28–34 тиж та мали необтяжений перебіг гестаційного процесу.

У сироватці всіх обстежених вагітних методом імунофлуоресценції виявляли антитіла до фосфоліпідів класів М та G, ВА. Позитивним вважали результат понад 10 ОД/мл. Статистичне оцінювання отриманих результатів проводили із застосуванням коефіцієнта кутового перетворення.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час обстеження вагітних на носійство лабораторних критеріїв АФС отримано результати, які надані в таблиці. Ураховуючи широкий діапазон кількісних значень рівня АФА в плазмі, вагітних розподілено за принципом негативного або позитивного результату обстеження.

Таким чином, серед вагітних 1-ї групи виявлено вірогідно більшу частоту носійства антикардіоліпінових антитіл класів М та G. Такий результат можна пояснити принципом вибору обстежених вагітних та поділу їх на групи, адже до 1-ї групи свідомо включено жінок із субклінічними проявами тромбофілічних станів. АФС є єдиною відомою набутою формою тромбофілії та водночас найбільш поширеною. Уроджені тромбофілічні стани зумовлені різноманітними генетичними дефектами – аномалією Leiden, мутаціями генів протеїнів С та S, ферменту метилфолатредуктази та іншими, включаючи ті, що їх ще не описано. Слід зазначити, що серед вагітних як 1-ї, так і 2-ї та 3-ї груп не було таких, що мають лабораторно підтверджений до початку дослідження АФС. Тому можна стверджувати, що етіологічним чинником загрози передчасних пологів у більшості вагітних 1-ї групи (90% обстежених мали хоча б один позитивний серологічний результат) був саме тромбофілічний стан, що підтверджується клінічними даними.

Отримані нами результати не протирічать світовим даним – Ruiz-Irastorza (2010) стверджує, що до 35% передчасних пологів зумовлені саме АФС [18]

ВИСНОВКИ

1. Частота носійства антифосфоліпідних антитіл корелює із наявністю клінічних проявів тромбофілічного стану.

2. Серед різних класів АФА більше діагностичне значення при вагітності мають антикардіоліпінові антитіла класів G та M, у той час як частота циркуляції ВА не має вірогідних відмінностей під час загрози передчасних пологів та неуспадкованої вагітності.

2. Носійство антифосфоліпідних антитіл як причина набутого тромбофілічного стану може виступати одним із патогенетичних чинників загрози передчасних пологів, що слід враховувати при виборі методу лікування.

Роль скрытых тромбофилических состояний в патогенезе угрозы преждевременных родов
И.Б. Венцовская, В.А. Белая, О.С. Загородняя

В статье приведен обзор литературы о происхождении, клинических проявлениях и распространенности антифосфолипидного синдрома (АФС). Показаны значительная распространенность лабораторных критериев АФС среди беременных с угрозой преждевременных родов и его корреляция с клиническими проявлениями тромбофилического состояния.

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, антифосфолипидные антитела, угроза преждевременных родов.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антифосфолипидный синдром в акушерстве, гинекологии и перинатологии. Методичні рекомендації / В.К. Чайка, Т.Н. Демина, Э.Б. Яковлева и др. – Донецк, 2000. – 20 с.
2. Антифосфолипидный синдром: клиника, диагностика и лечение / Г.А. Суханова, С.А. Васильев, В.Л. Виноградов и др. // Лабораторная диагностика. – 2006. – № 3. – С. 64–70.
3. Бицадзе В.О. Антифосфолипидный синдром в акушерстве: від катастрофічних форм до сумнівних // Жіночий лікар. – 2006. – № 6. – С. 18–20.
4. Демина Т.Н., Чайка К.В. Профилактика фетоплацентарной недостаточности и тромбофилических осложнений у беременных с антифосфолипидным синдромом // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 2. – С. 56–59.
5. Коханов В.І. Особенности перебігу вагітності у жінок, хворих на цукровий діабет з підвищеним рівнем антифосфоліпідних антитіл // Здоров'я жінки. – 2006. – № 4. – С. 76–79.
6. Марченко Л.А. Генитальная герпетическая инфекция у женщин (клиника, диагностика, лечение): Дис. ... д-ра мед.наук: 14.01.01.– М., 1997. – 212 с.
7. Макацария А.Д., Долгушина И.В. Герпес и антифосфолипидный синдром у беременных // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 5. – С. 53–56.
8. Макацария А.Д., Долгушина И.В. Герпес и антифосфолипидный синдром у беременных // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 5. – С. 53–56.
9. Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Вопросы патогенеза тромбофилии и тромбозов у больных с антифосфолипидным синдромом // Акушерство и гинекология. – 1999. – № 2. – С. 13–18.
10. Насонов Е.Л. Антифосфолипидный синдром. – М.: Литтерра, 2004. – 434 с.
11. Плацента – регулятор гемостаза матери / А.П. Милованов, П.А. Кирющенков, Р.Г. Шмаров и др. // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 3. – С. 3–5.
12. Решетняк Т.М., Алекберова З.С. Антифосфолипидный синдром: серологические маркеры, диагностические критерии, клинические проявления, классификация, прогноз // Терапевтический архив. – 1998. – № 12. – С. 74–78.
13. Рівень антикардіоліпінових антитіл в сироватці крові вагітних жінок ускладнених передчасним розривом амніотичних оболонок при недоношеній вагітності / В.П. Лакатощ, Н.П. Гончарук, О.М. Корніліна та ін. // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2006. – С. 67–68.
14. Сидельникова В.М., Кирющенков П.А. Гемостаз и беременность. – М.: Трида-Х, 2004. – 514 с.
15. Adverse effects of lupus anticoagulant positive blood sera on placental viability can be prevented by heparin in vitro / P. Bose, S. Black, M. Kadyrov et al. // American journal of obstetrics and gynecology. – 2004. – Vol. 192, I.6. – P. 2125–2131.
16. Dittman W.A., Majerus P.W. Structure and function of thrombomodulin: A natural anticoagulant // Blood. – 1990. – Vol. 75. – P. 329–336.
17. Normal expression of tissue factor, thrombomodulin and annexin V in placentas from women with antiphospholipid syndrome / L. Lakasing, J.S. Campa, R. Poston et al. // American journal of obstetrics and gynecology. – 1999. – Vol. 181, I.1. – P. 180–189.
18. Antiphospholipid syndrome / Ruiz-Irastorza G, Crowther M, Branch W, Khamashta MA // Lancet. – 2010. – Vol. 376. – P. 1498–1509.