

ГЕСТАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ЖЕНЩИН С ПОВЫШЕННЫМИ УРОВНЯМИ АНТИТЕЛ К ФОСФОЛИПИДАМ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

В статье представлены данные о частоте развития осложнений беременности у пациенток с циркулирующими антифосфолипидными антителами.

Ключевые слова: беременность, гестоз, плацентарная недостаточность, антифосфолипидные антитела.

E. V. Tereshko

GESTATIONAL COMPLICATIONS IN WOMEN WITH ELEVATED LEVELS OF ANTIBODIES TO PHOSPHOLIPIDS

The article presents data on the incidence of complications of pregnancy in patients with circulating antiphospholipid antibodies.

Key words: pregnancy, preeclampsia, placental insufficiency, antiphospholipid antibodies.

Невынашивание беременности, гестоз и плацентарная недостаточность остаются актуальными проблемами современного акушерства [1,2,4,6]. Одной из причин развития этих осложнений гестации является антифосфолипидный синдром [4,6], серологическими маркерами и патогенетическими медиаторами которого являются антифосфолипидные антитела. Они разрушают и нарушают транспорт на поверхность апикальной мембраны трофобласта аннексина V, подавляют синтез эндотелиальными клетками простаглицина V, снижают активность анти-тромбина III и протеина С, индуцируют синтез тканевого фактора, запуская внутренний путь свертывания крови. Не тромботические эффекты антифосфолипидных антител приводят к изменению адгезивных характеристик предимплантационного эмбрио-

на, нарушению слияния синцития, снижению глубины инвазии трофобласта, подавлению продукции хорионического гонадотропина [3,4]. Развивающиеся в результате этого нарушения плацентации, децидуальная васкулопатия и ишемия приводят к неблагоприятному исходу беременности [4,6].

Целью нашего исследования явилось изучение частоты и характера гестационных осложнений у женщин с повышенными уровнями циркулирующих антифосфолипидных антител (цАФА).

Материалы и методы

Обследовано 96 беременных с повышенными уровнями цАФА, составивших основную группу. В контрольную группу вошла 31 здоровая беременная с отсутствием самопроизвольного и искусственного прерывания беременности в анамнезе. Основ-

ная группа была разделена на две подгруппы: 1–я (подгруппа ПП) включала 44 пациентки, прошедшие прегравидарную подготовку, 2–я (подгруппа НПП) – 52 женщины, которые к беременности не готовились. Прегравидарная подготовка и мероприятия, проводимые во время беременности, были направлены на санацию очагов хронической инфекции, лечение экстрагенитальной патологии, терапию гемостазиологических нарушений и гипергомоцистеинемии. Диагностику фетоплацентарной недостаточности осуществляли согласно рекомендациям Российского национального руководства по акушерству и гинекологии [1]. Степень тяжести гестоза оценивали по шкале Виттлингера [2]. Определение уровня общего гомоцистеина сыворотки крови проводили методом иммуноферментного анализа с помощью наборов реагентов «DRG International Inc.» согласно инструкции [8]. Исследования агрегационных свойств тромбоцитов проводились на агрегометре AP 2110 ЗАО «СОЛАР» (Республика Беларусь). В качестве индуктора агрегации использовали 1,5 мМ/л аденозиндифосфат (АДФ), ИБОХ НАНБ. Статистическая обработка полученных результатов выполнялась при помощи программных пакетов Microsoft Excel и STATISTICA 6.0. Для статистического анализа полученных результатов применяли непараметрические методы с использованием критерия хи-квадрат (χ^2), двухстороннего критерия Фишера. Для выявления корреляционной связи между признаками рассчитывали критерий Спирмена. За критический уровень статистической значимости принимали вероятность безошибочного прогноза, равную 95% ($p=0,05$).

Результаты и обсуждение

Таблица 1 – Паритет беременности и родов у обследованных женщин

Паритет	Основная группа (n=96)		Контрольная группа (n=31)
	ПП (n=44)	НПП (n=52)	
Первобеременные и первородящие	2 (4,5%)	1 (1,9%)	18 (58,1%)
Повторнобеременные и первородящие	26 (59,1%)	25 (48,1%)	0 (0%)
Повторнобеременные и повторнородящие	16 (36,4%)	26 (50,0%)	13 (41,9%)

Средний возраст обследованных женщин составил: в подгруппе ПП 29,9±4,7 лет, в подгруппе НПП 30,5±4,1 лет, в контрольной группе 29,3±4,9 лет.

Оценивая паритет беременности и родов, нами установлено, что среди пациенток основной группы преимущественно были повторнобеременные и первородящие (53,1%), а так же повторнобеременные и повторнородящие (43,8%) (таблица 1). Это обусловлено наличием в анамнезе пациенток цАФА репродуктивных потерь в сроках беременности до 22 недель.

В контрольной группе преобладали первобеременные и первородящие (58,1%) женщины, повторнобеременные и повторнородящие составляли 41,9%.

Согласно исследованиям современных ученых [3,5,7] большое влияние на течение гестационного процесса оказывает экстрагенитальная патология матери. В нашем исследовании у пациенток основной группы она была представлена заболеваниями органов дыхания (41,7%), нервной (44,8%) и сердечно-сосуди-

Таблица 2 – Осложнения беременности у обследованных женщин

Нозологические формы	Основная группа (n=96)		Контрольная группа (n=31)
	ПП (n=44)	НПП (n=52)	
Угроза невынашивания	30 (68,2%)***	42 (80,8%)***	5 (16,1%)
Истмико-цервикальная недостаточность	13 (29,5%)***	10 (19,2%)*	0 (0%)
Плацентарная недостаточность	12 (27,3%)*^	25 (48,1%)***	2 (6,5%)
Синдром задержки роста плода	3 (6,8%)	8 (15,4%)*	0 (0%)
Кольпит	22 (50,0%)	28 (53,8%)	12 (38,7%)
Анемия	14 (31,8%)	25 (48,1%)**	5 (16,1%)
Поздний гестоз	4 (9,1%)	8 (15,4%)	2 (6,5%)
Острая респираторная вирусная инфекция	19 (43,2%)*	20 (38,5%)*	5 (16,1%)

Примечание – Достоверность различий по критерию χ^2 и двухстороннему критерию Фишера по сравнению с контрольной группой (* $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$), по сравнению с группой НПП (^ $p<0,05$)

■ Оригинальные научные публикации

дистой систем (33,3%). Реже встречалась патология эндокринной (30,2%), пищеварительной (12,5%), мочевыделительной (8,3%) систем.

При анализе гестационных осложнений выявлено, что у женщин основной группы в сравнении с пациентками контрольной группы, достоверно чаще встречались угроза невынашивания, истмико-цервикальная и плацентарная недостаточностью, анемия и острая респираторная вирусная инфекция (таблица 2).

Самым частым осложнением беременности у женщин основной группы была угроза невынашивания: в первом триместре она встречалась у 62,5%, во втором у 69,8%, в третьем у 38,5%. Истмико-цервикальная недостаточность диагностирована у 29,5% беременных группы ПП и 19,2% группы НПП, и не встречалась у пациенток группы контроля. Для ее коррекции чаще использовали акушерский разгружающий пессарий (47,8%), несколько реже (39,1%) – хирургическое лечение (наложение кругового подслизистого шва по Мак-Дональду). В 13,1% случаях применялись оба метода. Коррекция истмико-цервикальной недостаточности позволила пролонгировать беременность до 37 недель в 82,6%, до 32 недель – в 17,4% случаев.

Обращает внимание высокая частота возникновения кольпита среди обследованных женщин. Это осложнение встречалось у половины (52,1%) беременных с цАФА и более чем у трети (38,7%) женщин группы контроля и так же, как острая респираторная вирусная инфекция может способствовать развитию угрозы невынашивания и плацентарной недостаточности.

У женщин с повышенными уровнями антител к фосфолипидам, не планировавших беременность, в сравнении с пациентками, проходившими прегравидарную подготовку, синдром задержки роста плода в 2,3 раза, плацентарная недостаточность и поздний гестоз в 1,7 раза, анемия в 1,5 раза чаще осложняли течение гестационного процесса. Срочными родами у них заканчивались беременности в 76,9% случаев, что было достоверно реже ($p < 0,05$), чем у пациенток группы ПП, у которых в 93,2% зарегистрированы срочные роды.

Согласно данным современной литературы [1,3,4,6] причиной развития акушерских осложнений может быть не только повреждающее действие антифосфолипидных антител, но и гипергомоцистеинемия. Доказано, что даже в небольшой концентрации гомоцистеин обладает выраженной цитотоксической активностью по отношению к эндотелию, способен ингибировать циклооксигеназную активность в этих клетках, в результате чего уменьшается продукция простагландина и увеличивается синтез тромбосана А₂, а следовательно, повышается агрегационная активность тромбоцитов. Гипергомоцистеинемия сопровождается повышенной продукцией тканевого фактора, снижением активности естественных антикоагулянтов и тканевого активатора плазминогена. Сочетание гипергомоцистеинемии с антифосфолипидным синдромом усугубляет коагулопатию и благоприятству-

ет реализации тромботических осложнений во время беременности [3]. Поэтому нами проведено определение уровня гомоцистеина сыворотки крови и определение агрегационной активности тромбоцитов у обследованных женщин. В ходе исследования установлено, что такие гестационные осложнения, как угроза невынашивания, плацентарная недостаточность и поздний гестоз, развивались чаще у пациенток с уровнем гомоцистеина 10,0 и более $\mu\text{моль/л}$ в I триместре и 7,0 и более $\mu\text{моль/л}$ во II триместре беременности (в 32% случаев против 5% $p = 0,03$ и в 34,62% против 5,56%, $p = 0,03$), соответственно. При исследовании агрегационных свойств тромбоцитов установлена прямая корреляционная связь между уровнем гомоцистеина сыворотки крови и степенью ($R_s = 0,58$, $p = 0,02$) и скоростью ($R_s = 0,63$, $p = 0,01$) АДФ – индуцированной агрегации тромбоцитов во II триместре беременности у женщин, не проходивших прегравидарную подготовку. Кроме того, установлена прямая корреляционная связь между частотой развития позднего гестоза и степенью ($R_s = 0,31$, $p = 0,009$) и скоростью ($R_s = 0,30$, $p = 0,01$) АДФ – индуцированной агрегации тромбоцитов в III триместре беременности у обследованных женщин.

Таким образом, у женщин с цАФА наблюдается широкий спектр гестационных осложнений, сопровождающихся увеличением функциональной активности тромбоцитов и повышением уровня гомоцистеина сыворотки крови. Проведение прегравидарной подготовки и коррекция выявленных нарушений способствуют снижению количества акушерской патологии и улучшению исходов беременности.

Литература

1. Акушерство: Национальное руководство / Э.К. Айламазян [и др], под ред / Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой – Москва : «ГЭОТАР-Медиа», 2009. – 1200 с.
2. Гестозы: Руководство для врачей. / Б.М. Венцовский [и др] – Москва: Медицинское информационное агентство, 2005. – 312 с.
3. Гипергомоцистеинемия и осложнения беременности / А.Д. Макацария [и др.]; под общ. ред. А.Д. Макацария. – Москва : «Триада-Х», 2005. – 216 с.
4. Макацария, А.Д. Профилактика повторных осложнений беременности в условиях тромбофилии / А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе. – Москва : «Триада-Х», 2008. – 152 с.
5. Ногаева, М.Г. Частота встречаемости экстрагенитальной патологии у беременных женщин / М.Г. Ногаева, С.А. Тулеутаева // Трудный пациент – 2011. - № 12. – Т 9. – С. 39 – 42.
6. Сидельникова, В.М. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием: методические пособия и клинические протоколы / В.М. Сидельникова. – Москва: «МЕДпресс-информ», 2010. – 219 с.
7. Шехтман, М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии / Шехтман М.М. – Москва: «Триада-Х», 2005. – 816 с.
8. Homocysteine ELISA. User's manual. DRG International, Inc. USA, 2007. – 25 p.

Поступила 12.09.2012