

УДК 618.36/.39-005.6-008.64-085

СПОСОБ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ ЖЕНЩИН С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ И ЕГО КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

**Г. А. Танышева, М. С. Желпакова, Н. Б. Маусымбаева,
Д. А. Курмангалиева, О. Г. Сидорова**

Государственный медицинский университет города Семей, г. Семей, Казахстан

Системная энзимотерапия и плазмаферез позиционируются в качестве методов патогенетической терапии антифосфолипидного синдрома. Одним из проявлений последнего является привычное невынашивание беременности. Поэтому данные подходы могут быть использованы в процессе предгравидарной подготовки.

Цель исследования – оценка влияния препаратов СЭТ на функциональное состояние системы гемостаза у женщин с АФС в процессе предгравидарной подготовки.

Материалы и методы: В исследования включили 70 женщин репродуктивного возраста с наличием АФС, верифицированного клиничко-лабораторными методами исследования. Обследованные женщины находились в возрасте от 23 до 35 лет (средний возраст $27,6 \pm 1,3$ года). Препарат системной энзимной терапии (СЭТ) вобэнзим в дозе 5 таблеток 3 раза в день на срок 1 месяц и прерывистый плазмаферез курсом 5 эксфузий по 0,5-1,0 литра плазмы через 1 день с замещением альбумином были назначены у 33 женщин основной группы. Повторные курсы СЭТ и плазмафереза назначаются через каждый месяц до начала развития беременности. Осуществлено исследование динамики показателей системы гемостаза, содержания интерлейкинов в периферической крови, а также исходы беременности и родов.

Результаты исследования: На фоне использования в комплексе методов ведения препарата СЭТ и проведения плазмафереза была выявлена тенденция к нормализации показателей системы гемостаза, главным образом за счет сосудисто-тромбоцитарного звена. Кроме того, использование разработанного способа лечения позволило добиться улучшения исследованных показателей иммунного статуса у беременных женщин группы ранней диагностики АФС, что свидетельствует о существенном снижении степени провоспалительной готовности и иммунокомплексной патологии.

Из 37 женщин группы сравнения беременность возникла и завершилась рождением живого ребенка только в 9 случаях – $(24,3 \pm 7,1)\%$. Из 33 обследованных группы применения разработанного способа имелось 17 случаев родов живым новорожденным – $(51,5 \pm 8,2)\%$ ($p < 0,05$).

В целом применение разработанного способа показало высокую эффективность воздействия на патогенетические механизмы и еще большую клиническую значимость.

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, прегравидарная подготовка, беременность, системная энзимотерапия, плазмаферез.

PREGRAVIDAL PREPARATION OF WOMEN WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME AND ITS RESULTS

**G. A. Tanysheva, M. S. Zhelpakova, N. B. Mausymbaeva,
D. A. Kurmangalieva, O. G. Sidorova**

Semey State Medical University, Semey, Kazakhstan

Systemic enzyme therapy and plasmapheresis is positioned as methods of pathogenetic treatment of antiphospholipid syndrome. One manifestation of this syndrome is the habitual miscarriage. Therefore, these approaches can be used in the preparation for pregnancy.

The purpose of research - assessment of the impact of systemic enzyme therapy on the functional state of hemostasis in women with antiphospholipid syndrome in pregravidal preparation.

Materials and Methods: The study included 70 women of reproductive age with APS, verified by clinical and laboratory methods studies. The age of women was between 23-35 years old (mean age $27,6 \pm 1,3$). The drug of systemic enzyme therapy (SET) Wobenzym in the dose of 5 tablets 3 times a day for 1 month and 5-course intermittent plasmapheresis exfusions of 0.5-1.0 liters of plasma in 1 day with the substitution of albumin have been appointed for 33 women of the main group. Repeated courses SET and plasmapheresis are appointed by each month before the onset of pregnancy. The dynamics of hemostasis and contents of interleukins in the peripheral blood were studied, as well as the outcomes of pregnancy and childbirth.

Results: On the background in the use of complex methods of preparation by SET and plasmapheresis was revealed a trend toward normalization of hemostasis, mainly due to vascular platelet link. In addition, the use of the complex methods of treatment led to improve of parameters of the immune status in pregnant women with APS, which indicates a significant decrease in the degree of proinflammatory preparedness and immunocomplex pathology.

Among of 37 women of the comparison group, pregnancy was ended in birth by alive newborn only in 9 cases - ($24,3 \pm 7,1$)%. But, among of the 33 women from basic group there were 17 births by live newborns - ($51,5 \pm 8,2$)% ($p < 0,05$).

In general, the use of this complex methods showed high efficiency on pathogenic mechanisms and big clinical significance.

Keywords: antiphospholipid syndrome, pregravidal preparation, pregnancy, systemic enzyme therapy, plasmapheresis.

АНТИФОСФОЛИПИДТІ СИНДРОМІ БАР ӘЙЕЛДЕРДІҢ ЖҮКТІЛІККЕ ДЕЙІНГІ ДАЙЫНДЫҒЫ ЖӘНЕ ОНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ НӘТИЖЕЛЕРІ

**Г. А. Танышева, М. С. Желпакова, Н. Б. Маусымбаева,
Д. А. Курманғалиева, О. Г. Сидорова**

Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті, Семей қ., Қазақстан

Жүйелі энзимотерапия (ЖЭТ) және плазмаферез антифосфолипидті синдромның патогенетикалық терапияның әдістері болып саналады. Бұл синдромның бір көрінісі – жүктіліктің үйреншікті үзілуі. Сондықтан осы әдістер жүктілікке дайындық процессінде қолдануына болады.

Зерттеудің мақсаты – АФС бар әйелдерде жүктілікке дайындық процессінде ЖЭТ препаратының гемостаз жүйесінің функциональды жағдайына әсерін бағалау.

Материалдар және әдістер: Зерттеуге репродуктивті жастағы, клиничко-лабораторлы дәлелденген АФС бар 70 әйел еңгізілді. Зерттелген әйелдердің жасы 23 – 35 жас аралығында (орташа жас - $27,6 \pm 1,3$). Негізгі топтағы 33 әйелге келесі ем жүргізілді: жүйелі энзимотерапии (ЖЭТ) препараты вобэнзим 5 таблеткадан 3 рет тәулігіне 1 ай бойы және плазмаферез 5 рет, сары су эксфузиясы 0,5-1,0 литр күн аралата альбуминмен орынтолтыру. ЖЭТ және плазмаферез бір ай аралата қайталанып жүргізілді жүктілік пайда болғанша. Гемостаз жүйесінің көрсеткіштері, перифериялық қанда интерлейкиндердің деңгейі, және де жүктілік пен босану нәтижелері зерттелді.

Зерттеудің нәтижелері: Плазмаферезбен ЖЭТ препаратын қолдану барысында гемостаз жүйесінің көрсеткіштерінің калпына келуі байқалды, әсіресе тамыр-тромбоцитарлық бөлігі арқылы. Сонымен қатар, осы әдістер АФС бар әйелдерде иммунды статустің көрсеткіштерін жақсартты, ол проқабынуға дайындықты және иммунокомплекті патологияны төмендеуінің дәлелі.

Салыстырмалы топтағы 37 әйел арасында жүктілік пайда болып және тірі нәресте тууымен аяқталды тек 9 жағдайда – (24,3±7,1)%. Ал негізгі топтағы жайындық әдістерін қолданған 33 әйел арасында 17 жағдайда тірі нәрестемен босану болды – (51,5±8,2)% ($p < 0,05$).

Сонымен, осы дайындық әдістер патогенетикалық механизмдерге жоғары әсерлігін және үлкен клиникалық мағанасы бар екендігін көрсетті.

Негізгі сөздер: антифосфолипидті синдром, жүктілікке дайындық, жүктілік, жүйелі энзимотерапия, плазмаферез

Библиографическая ссылка:

Танышева Г. А., Желпакова М. С., Маусымбаева Н. Б., Курманғалиева Д. А., Сидорова О. Г. Способ предгравидарной подготовки женщин с антифосфолипидным синдромом и его клинические результаты // Наука и Здравоохранение. 2015. № 6. С. 124-132.

Tanysheva G. A., Zhelpakova M. S., Mausymbaeva N. B., Kurmangalieva D. A., Sidorova O. G. Pregravidal preparation of women with antiphospholipid syndrome and its results. *Nauka i Zdravoohranenie* [Science & Healthcare]. 2015, 6, pp. 124-132.

Танышева Г. А., Желпакова М. С., Маусымбаева Н. Б., Курманғалиева Д. А., Сидорова О. Г. Антифосфолипидті синдромі бар әйелдердің жүктілікке дейінгі дайындығы және оның клиникалық нәтижелері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2015. № 6. Б. 124-132.

Введение. Адекватная подготовка женщин к беременности в большом числе случаев позволяет снизить возможность неблагоприятных ее исходов для матери и плода, связанных с наличием соматической патологии. По оценкам зарубежных авторов, исход беременности у женщин с высокой степенью риска более чем на 40% зависит от объема и качества мероприятий, проводимых до наступления беременности [10,12,14,16].

Надлежащая коррекция должна осуществляться как в плане соматических заболеваний, так и в отношении патологических состояний, не определяемых как нозологии. К числу последних относится антифосфолипидный синдром (АФС) – аутоиммунное состояние, характеризующееся повышенным образованием антифосфолипидных антител [2,3,8,13].

К сожалению способов, позволяющих эффективно снизить выработку антифосфолипидных антител без негативных последствий для организма в целом и состояния функциональных систем, обеспечивающих фертильность женщины, в частности до настоящего времени не разработано. Поэтому при АФС высока частота негативных исходов беременности, а вероятность ее развития, напротив, снижена. В виду отсутствия прямых подходов, позволяющих добиться полного прекращения патологической продукции антифосфолипид-

ных антител, используются методы, обеспечивающие уменьшение степени негативного воздействия их наличия на организм [9,11,13,15].

В качестве одного из вариантов позиционируется применение препаратов системной энзимотерапии.

Цель исследования – оценка влияния препаратов СЭТ на функциональное состояние системы гемостаза у женщин с АФС в процессе предгравидарной подготовки.

Материалы и методы:

В исследования включили 70 женщин репродуктивного возраста с наличием АФС, верифицированного клинико-лабораторными методами исследования. Обследованные женщины находились в возрасте от 23 до 35 лет (средний возраст 27,6±1,3 года). Исследование отвечает требованиям Хельсинской декларации, Всемирной Медицинской Ассоциации и одобрено этическим комитетом Государственного Медицинского Университета г. Семей. Все участники исследования были информированы о целях исследования и предстоящих процедурах, у всех было получено информированное письменное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения в исследование:

- оптимальный репродуктивный возраст (20-35 лет);
- наличие АФС, верифицированное комплексом клинико-лабораторных

показателей, включая типичную клиническую картину и одновременные наличия антител к фосфолипидам и гемостазиологических признаков (повышение концентрации фактора Виллебранда) [1];

- наличие информированного согласия пациентки на участие в исследовании и использование дополнительных методов лечения, не являющихся традиционными в отечественной клинической практике (системная энзимотерапия).

Критерии исключения:

- наличие тяжелых соматических заболеваний, являющихся противопоказанием к беременности, а также могущих оказывать существенное негативное влияние на ее течение, альтернативное воздействию АФС;

- отказ от участия в исследовании на любом этапе и неполнота клинического обследования в рамках Протокола исследования.

В зависимости от проводимой терапии обследованные были распределены на 2 группы: сравнения, в которую были включены 37 женщин, которым проводилась традиционная предгравидарная подготовка, включающая антиагрегантную, антикоагулянтную и метаболическую терапию, и основную – 33 женщины, у которых использовался разработанный способ подготовки. По возрастному составу и течению АФС существенных различий между группами не было.

В процессе предгравидарной подготовки проводилось комплексное обследование женщин репродуктивного возраста, включающие выявление таких клинических симптомов как наличие акушерских осложнений в анамнезе, артериальной гипертензии вне беременности, наличие артериальных и венозных тромбозов в анамнезе и в течение настоящей беременности, наличие сетчатого ливедо. Осуществлено лабораторное обследование, включающее определение содержания волчаночного антикоагулянта (ВА) и антифосфолипидных антител (аФЛ) в крови. При выявлении сочетания двух клинических и одного лабораторного или обоих лабораторных симптомов диагностировано наличие АФС.

В основной группе назначали: препарат системной энзимной терапии (СЭТ) вобэнзим в дозе 5 таблеток 3 раза в день на срок 1 месяц; прерывистый плазмаферез курсом 5 эксфузий по 0,5-1,0 литра плазмы через 1 день с замещением альбумином. Повторные курсы СЭТ и плазмафереза назначаются через каждый месяц до начала развития беременности.

Осуществлено исследование динамики показателей системы гемостаза, содержания интерлейкинов в периферической крови, а также исходы беременности и родов.

При анализе клинических данных использовали параметрические и непараметрические методы. Сравнение количественных признаков проводили при помощи критерия Стьюдента. Ограничения использования данного метода включали анализ распределения по критерию Колмогорова–Смирнова, а также несоблюдение равенства дисперсий числовых рядов.

При несоблюдении критериев применимости параметрических методов применяли непараметрический метод анализа в независимых выборках по U-критерию Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Были получены данные, свидетельствующие о наличии достоверного позитивного влияния разработанного способа на показатели патогенеза и клиническое течение беременности.

Результаты анализа эффективности применения препарата СЭТ в сочетании с прерывистым плазмаферезом в отношении динамики показателей системы гемостаза представлены в таблице 1.

В группе традиционной терапии наблюдалось повышение содержания в крови беременных с АФС фактора Виллебранда, достигающее статистически значимых различий с контролем через 10 и 30 суток после первичного обследования. На фоне использования в комплексе методов ведения препарата СЭТ и проведения плазмафереза была выявлена тенденция к снижению показателя, при этом значимые различия с показателем группы сравнения определены через 30 суток (на 13,6%, $p < 0,05$).

Таблица 1.

Результаты воздействия препарата СЭТ в сочетании с прерывистым плазмаферезом на показатели системы гемостаза у обследованных женщин с АФС.

Показатели	Женщины без АФС, n=30	Группа традиционного ведения предгравидарного периода, n=37			Группа применения препарата СЭТ в сочетании с прерывистым плазмаферезом, n=33		
		до начала лечения	10 суток	30 суток	до начала лечения	10 суток	30 суток
ФВ, %	83,5±5,3	97,5±6,6	101,3±4,6*	102,6±4,6*	97,0±6,0	94,1±3,9	88,6±3,6#
АДФ-зависимая агрегация:							
ИАТ, %	34,9±1,9	41,8±2,9	42,2±2,7*	45,0±2,9*	42,1±2,7*	40,0±2,3	37,9±2,2
СА, ед.экст./мин	0,023±0,002	0,026±0,001	0,026±0,002	0,028±0,002*	0,027±0,001	0,027±0,001	0,025±0,001
СИАТ, %	45,1±2,5	53,1±3,7	54,5±3,6*	56,8±3,7*	54,2±3,4*	48,7±2,9	46,9±2,8#
ИДТ, %	19,6±1,1	17,5±1,0	14,9±0,9*	14,3±0,8*	16,8±0,8	17,2±1,0	17,7±0,9#
Плазменно-коагуляционное звено:							
Фибриноген, г/л	3,55±0,22	4,12±0,17*	3,89±0,13	4,06±0,19	4,04±0,15	3,75±0,11	3,64±0,15
РФМК, мг/мл	5,72±0,35	8,45±0,56*	9,12±0,58*	9,61±0,51**	9,03±0,54*	7,54±0,43*#	7,28±0,35*#
РГДФ, мг/мл	9,60±0,66	10,22±0,66	12,05±0,64*	13,20±0,76*	10,17±0,60	9,41±0,46#	8,76±0,46#
ПВ, с	25,8±1,1	21,1±1,3*	22,5±1,3	22,8±1,2	20,7±1,1*	23,2±1,2	23,6±1,1
МНО	1,02±0,06	0,81±0,05*	0,80±0,05*	0,73±0,04*	0,79±0,03*	0,82±0,04*	0,85±0,04*#
АТ III, %	90,4±5,1	75,2±3,5*	73,7±3,4*	70,8±3,6*	72,6±3,1*	75,1±3,2*	78,0±3,6
12-АКЗФ, мин	5,1±0,3	6,3±0,4*	6,0±0,3	6,0±0,4	6,5±0,3*	5,7±0,3	5,4±0,3
Примечания:							
* - различия с показателем группы без АФС статистически значимы, p<0,05, ** - p<0,01							
# - различия с группой традиционного ведения статистически значимы, p<0,05							

Аналогичные тенденции были зарегистрированы по показателям сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза. Так, уровень ИАТ в тесте с АДФ-зависимой агрегацией имел динамику к повышению в группе сравнения и к снижению – при применении разработанной методики терапии. Несмотря на то, что значимых различий между группами беременных с АФС в зависимости от терапии не было выявлено, динамика определила развитие статистически значимых различий в группе традиционного ведения и их нивелирование – в группе разработанной терапии.

Статистически значимых различий между группами по показателям скорости агрегации не было выявлено, хотя тенденции в динамике таковых соответствовали общей направленности предыдущего показателя.

Аналогичные результаты были получены и при анализе показателей суммарной агрегации, которые также превысили среднее значение контроля у женщин в группе

сравнения через 10 и 30 суток, и имели динамику к снижению при применении СЭТ и плазмафереза. Значимые различия между группами были определены в срок 30 суток – 17,4%, p<0,05).

Тенденция к снижению индекса агрегации тромбоцитов в группе сравнения и повышению – при применении разработанной терапии – привела к наличию значимых различий по данному показателю между группами в срок 30 суток – на 23,8%, p<0,05.

Содержание фибриногена не имело значимых различий между исследованными группами.

В группе традиционного ведения отмечалось не только значимое превышение содержания РФМК в начале исследования, но и динамика к увеличению показателя в ходе наблюдения, достигающая 68,0% (p<0,01) через 30 суток. В динамике применения разработанной терапии с включением СЭТ и плазмафереза различия с контролем также оставались значимыми, но их уровень через

30 суток составил только 27,3% ($p < 0,05$). Различия между группами достигли степени статистической значимости через 10 суток (на 17,3%, $p < 0,05$) и увеличились – к 30 суткам (до 24,2%, $p < 0,05$).

Уровень РПДФ на момент первичного обследования не имел значимых различий с контролем, при применении препаратов СЭТ отсутствие таковых различий наблюдалось в течение всего периода исследования, в то время как при традиционном ведении отмечалось увеличение показателя. Через 30 суток степень различий между группами составила 33,6% ($p < 0,05$).

Величина показателя ПВ имела динамику к снижению в обеих группах беременных, при этом между ними значимых различий зарегистрировано не было. Уровень МНО в группе сравнения имел тенденцию к снижению, в группе применения СЭТ и плазмафереза – к росту, через 30 суток различия были статистически значимыми (на 16,4%, $p < 0,05$).

Отмечалась тенденция к снижению активности АТ III в группе сравнения по отношению к показателям контроля, причем

через 30 суток различия достигали 21,7% ($p < 0,05$). Напротив, значимые различия по данному показателю в группе разработанной терапии, имевшиеся при первичном обследовании, через 30 суток нивелировались. В обеих группах обследованных превышение показателя контрольной группы по уровню 12-АКЗ фибринолиза отсутствовали, однако и через 10, и через 30 суток в группе сравнения отмечалось превышение уровня контрольной группы по этому показателю на 17,6%, а в группе СЭТ + плазмаферез таковых различий не было.

Таким образом, применение разработанного способа коррекции состояния системы гемостаза позволило добиться предотвращения усугублений нарушений со стороны свертывания крови в предгравидарном периоде и в ряде случаев – их коррекции.

В таблице 2 представлены данные, характеризующие влияние разработанного способа на показатели гуморального звена иммунной системы и содержание медиаторов межклеточного взаимодействия.

Таблица 2.

Результаты воздействия препарата СЭТ в сочетании с прерывистым плазмаферезом на показатели иммунной системы у женщин с АФС.

Показатели	Женщины без АФС, n=30	Группа традиционного ведения предгравидарного периода, n=37			Группа применения препарата СЭТ в сочетании с прерывистым плазмаферезом, n=33		
		исход	30 суток	90 суток	исход	30 суток	90 суток
IgG, г/л	12,05±0,39	11,57±0,41	11,36±0,37	10,58±0,34	11,49±0,34	10,99±0,30*	11,76±0,32#
IgM, г/л	1,36±0,11	1,69±0,15	1,52±0,14	1,47±0,12	1,65±0,12	1,45±0,11	1,40±0,09
ЦИК, ЕОП	7,37±0,35	14,28±0,75**	15,17±0,79**	15,94±0,76**	13,92±0,73**	10,82±0,57***#	9,55±0,45***#
IL-2, пг/мл	7,62±0,43	9,63±0,60*	10,64±0,66*	11,06±0,62*	9,58±0,59*	7,96±0,49#	8,04±0,45#
IL-4, пг/мл	6,81±0,45	8,47±0,62*	9,35±0,68*	10,00±0,51**	9,11±0,66*	7,58±0,55#	7,81±0,40#
IL-6, пг/мл	5,61±0,30	10,08±0,59**	9,62±0,57**	9,78±0,52**	11,26±0,66**	8,20±0,48*	7,43±0,40*#
IL-10, пг/мл	9,27±0,48	5,31±0,30**	5,88±0,33**	5,49±0,28**	4,98±0,28**	6,25±0,36**	7,03±0,36*#

Примечания:
 * - различия с показателем неосложненного течения беременности статистически значимы, $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$
 # - различия с группой традиционной терапии статистически значимы, $p < 0,05$

По содержанию иммуноглобулинов исследованных классов статистически значимых различий практически не было зарегистрировано. Отмечалось лишь

умеренное снижение (после завершения курса применения препарата СЭТ в сочетании с плазмаферезом) содержания IgG через 30 суток, с нормализацией и даже умеренным, но

значимым превышением показателя над трупой традиционного ведения через 90 суток (на 11,2%, $p < 0,05$).

Уровень циркулирующих иммунных комплексов в крови в группе традиционного ведения беременных с АФС имел тенденцию к росту и на протяжении всего периода наблюдения – значимое превышение над контрольной группой (на 93,8% - в исходе, 105,8% - через 30 суток и 116,3% - через 90 суток, $p < 0,01$ во всех случаях).

При применении препарата СЭТ в сочетании с плазмаферезом исходный уровень показателя не имел существенных различий с традиционной терапией и превышение на 88,9% ($p < 0,01$) над контрольной группой. Статистически значимое превышение сохранялось и при повторных обследованиях в ходе лечения, однако степень различий снижалась и через 30 суток достигла 46,8% ($p < 0,01$), а через 90 суток – 29,6% ($p < 0,05$). В то же время, сформировались и нарастали различия между группами традиционной терапии и разработанного метода лечения, которые составили 28,7% ($p < 0,05$) через 30 суток и 40,1% ($p < 0,01$) – через 90 суток.

В ходе клинического наблюдения в группе традиционного ведения отмечалась тенденция к росту содержания в крови IL-2, при этом средние значения показателя при всех обследованиях значимо превышали значения в контрольной группе ($p < 0,05$). При применении препарата СЭТ в сочетании с плазмаферезом была достигнута быстрая (уже через 30 суток) нормализация показателя, причем различия с группой традиционного ведения составили 25,2% и 27,3% через 30 и 90 суток соответственно ($p < 0,05$).

Уровень IL-4 в исходе был значимо повышен в обеих группах, при этом различия с контролем составили 24,4% и 33,8% соответственно ($p < 0,05$ в обоих случаях). При традиционном ведении также наблюдалось его увеличение, причем через 90 суток различия с контролем составили 46,8% ($p < 0,01$). При проведении СЭТ в сочетании с плазмаферезом была зарегистрирована обратная динамика к снижению среднего значения показателя, через 30 и 90 суток он не

имел существенных различий с контролем и имел – с традиционным ведением (на 18,9% и 21,9% соответственно, $p < 0,05$).

По уровню IL-6 на фоне традиционной терапии на всем протяжении исследования сохранялось примерно равенство превышения над контролем (на 79,7%, 71,5% и 74,3% соответственно, $p < 0,01$ во всех случаях). При применении препарата СЭТ в сочетании с плазмаферезом наблюдалась значимая динамика к нормализации показателя, причем в исходном периоде различия с контрольной группой составили 100,7% ($p < 0,01$), через 30 суток – 46,5% ($p < 0,05$), а через 90 суток – 32,4% ($p < 0,05$), причем в последний срок обследования значимые различия определялись также между группами женщин с АФС (на 24,0%, $p < 0,05$).

Уровень содержания IL-10 был существенно снижен (от 36,6% до 42,7%, $p < 0,01$) при всех обследованиях беременных группы традиционного ведения. При применении препарата СЭТ степень различий показателя с контролем уменьшалась с 46,3% ($p < 0,01$) до 24,2% ($p < 0,05$) через 90 суток, причем в последний период обследования имелись значимые различия с группой традиционного ведения (на 28,1%, $p < 0,05$).

Таким образом, использование разработанного способа лечения позволило добиться существенного улучшения исследованных показателей иммунного статуса у беременных женщин группы ранней диагностики АФС – вплоть до полной нормализации по ряду показателей, что свидетельствует о существенном снижении степени провоспалительной готовности и иммунокомплексной патологии.

Всего в группе традиционного ведения развились 17 беременностей (45,9%), из них в 8 случаях (47,1%) были потери беременности, чаще в первом триместре (4 случая), в сроке с 22 по 36 неделю (2 случая).

В основной группе всего 21 случаев развития беременности (63,6%), в том числе были 4 случая невынашивания беременности, из них 3 – в срок до 12 недель.

Таким образом, из 37 женщин группы традиционной терапии беременности завершились рождением живого ребенка только в 9 случаях – (24,3±7,1)%. Из 33

обследованных основной группы беременности завершились в 17 случаях рождением жизнеспособных новорожденных – (51,5±8,2)%. Различия по данному показателю между группами были статистически значимыми ($p < 0,05$).

Комбинированное применение подхода к коррекции гемостазиологических нарушений у женщин с АФС в процессе подготовки к беременности позволило, как мы полагаем, добиться улучшения как функционального состояния сосудисто-тромбоцитарного звена и уменьшения прокоагулянтной активности, так и более частого развития беременности и снижение числа случаев потери плода. Этот результат подтверждает эффективность разработанной системы лечения.

Литература:

1. Баркаган З. С., Момот А. П., Сердюк Г. В., Цывкина Л. П. Основы диагностики и терапии антифосфолипидного синдрома. М.: Ньюдиамед. 2003. 45 с.

2. Макария А. Д., Бицадзе О. В., Ганиевская Н. Г. и др. Антифосфолипидный синдром в акушерской практике. М.: Руссо, 2000. 344 с.

3. Нарытник Т. Т., Куц В. Н. Гемостазиологические нарушения у беременных с патологическим уровнем антифосфолипидных антител при угрозе ранних преждевременных родов // Здоровье женщины. 2007. №4. С. 56-59

4. Репина М. А., Крылова Н. Ю., Митченко Г. В., Корнилова Я. А. Значение системной энзимотерапии в комплексном лечении гнойно-воспалительных образований придатков матки // Журнал акушерства и женских болезней. 2002. ТЛ1, вып.1. С. 46-52.

5. Репина М. А., Стернин Ю. И. Секреты системной энзимотерапии. Пособие для врачей. Санкт-Петербург, 2009. 64 с.

6. Сармулдаева Ш. К., Шаповалова Г. В. Опыт применения системной энзимотерапии при лечении воспалительных заболеваний органов малого таза // Медицина. 2015. №4 (154). С. 55-57.

7. Ходжаева З. С., Сидельникова В. М., Кирющенков П. А., Ходжаева А. С. Применение системной энзимотерапии в

акушерстве и гинекологии // Гинекология. 2003. №6. С.5-12.

8. Alijotas-Reig J., Ferrer-Oliveras R., Ruffatti A., Tincani A., Lefkou E., Bertero M. T., Coloma-Bazan E., de Carolis S. et al. (EUROAPS Study Group Collaborators). The European Registry on Obstetric Antiphospholipid Syndrome (EUROAPS): A survey of 247 consecutive cases // Autoimmun Rev. 2015 May;14(5):387-95.

9. Chighizola C. B., Gerosa M., Trespidi L., Di Giacomo A., Rossi F., Acaia B., Meroni P. L. Update on the current recommendations and outcomes in pregnant women with antiphospholipid syndrome // Expert Rev Clin Immunol. 2014 Nov;10(11):1505-1517.

10. Comfort A. B., Peterson L. A., Hatt L. E. Effect of health insurance on the use and provision of maternal health services and maternal and neonatal health outcomes: a systematic review // J Health Popul Nutr. 2013 Dec;31(4 Suppl 2):81-105.

11. Galli M. Treatment of the antiphospholipid syndrome // Auto Immun Highlights. 2013 Dec 22;5(1):1-7.

12. Kably Ambe A., López Ortiz C. S., Serviere Zaragoza C., Velázquez Cornejo G., Pérez Peña E., Santos Haliscack R., Luna Rojas M., Valerio E., et al. Mexican National Consensus on Assisted Reproduction Treatment // Ginecol Obstet Mex. 2012 Sep;80(9):581-624.

13. Middeldorp S. Anticoagulation in pregnancy complications // Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2014 Dec 5;2014(1):393-9.

14. Newnham J. P., Dickinson J. E., Hart R. J., Pennell C. E., Arrese C. A., Keelan J. A. Strategies to prevent preterm birth // Front Immunol. 2014 Nov 19;5:584.

15. Ohmura K., Oku K., Atsumi T. The pathogenesis, diagnosis and treatment of antiphospholipid syndrome // Nihon Rinsho. 2014 Jul;72(7):1309-1313.

16. Rac M.W., Sheffield J.S. Prevention and management of viral hepatitis in pregnancy // Obstet Gynecol Clin North Am. 2014 Dec;41(4):573-92.

References:

1. Barkagan Z. S., Momot A. P., Serdyuk G. V., Tsyvkina L. P. *Osnovy diagnostiki i terapii antifosfolipidnogo sindroma* [Basics of diagnosis

and treatment of antiphospholipid syndrome]. M: N'yudiamed, 2003. 45 p.

2. Makatsariya A. D., Bitsadze O. V., Ganievskaya N.G. i dr. *Antifosfolipidnyi sindrom v akusherskoi praktike* [Antiphospholipid syndrome in obstetric practice]. M.: Russo, 2000. 344 p.

3. Narytnik T. T., Kushch V.N. Gemostaziologicheskie narusheniya u beremennykh s patologicheskim urovnem antifosfolipidnykh antitel pri ugroze rannikh prezhdvremennykh rodov [Hemostatic disorders in pregnant women with pathological level of antiphospholipid antibodies with the threat of early preterm birth]. *Zdorov'e zhenshchiny* [Women's Health]. 2007. 4. pp. 56-59.

4. Repina M. A., Krylova N. Yu., Mitchenko G. V., Kornilova Ya. A. Znachenie sistemnoi enzimoterapii v kompleksnom lechenii gnoinovospalitel'nykh obrazovaniy pridatkov matki [The value of systemic enzyme therapy in the complex treatment of pyoinflammatory formations of uterine appendages]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei* [Journal of Obstetrics and of Female Diseases]. 2002. T1, vol.1. pp. 46-52.

5. Repina M. A., Sternin Yu. I. *Sekretы системной энзимотерапии* [Secrets of systemic enzyme]. Posobie dlya vrachei [Manual for physicians]. Sankt-Peterburg, 2009. 64 p.

6. Sarmuldaeva Sh. K., Shapovalova G. V. *Opyt primeneniya sistemnoi enzimoterapii pri lechenii vospalitel'nykh zabolevaniy organov malogo taza* [Experience of the use of systemic enzyme therapy in treatment of inflammatory diseases of the pelvic organs]. *Medsina* [Medicine]. 2015. 4 (154). pp. 55-57.

7. Khodzhaeva Z. S., Sidel'nikova V. M., Kiryushchenkov P. A., Khodzhaeva A. S. *Primenenie sistemnoi enzimoterapii v akusherstve i ginekologii* [The use of systemic enzyme therapy in obstetrics and gynecology]. *Ginekologiya* [Gynecology]. 2003. 6. pp.5-12.

8. Alijotas-Reig J., Ferrer-Oliveras R., Ruffatti A., Tincani A., Lefkou E., Bertero M.T., Coloma-Bazan E., de Carolis S. et al. (EUROAPS Study Group Collaborators). *The European Registry on Obstetric Antiphospholipid Syndrome (EUROAPS): A survey of 247 consecutive cases* // *Autoimmun Rev.* 2015 May;14(5):387-95.

9. Chighizola C. B., Gerosa M., Trespidi L., Di Giacomo A., Rossi F., Acaia B., Meroni P. L. Update on the current recommendations and outcomes in pregnant women with antiphospholipid syndrome // *Expert Rev Clin Immunol.* 2014 Nov;10(11):1505-1517.

10. Comfort A. B., Peterson L. A., Hatt L. E. Effect of health insurance on the use and provision of maternal health services and maternal and neonatal health outcomes: a systematic review // *J Health Popul Nutr.* 2013 Dec;31(4 Suppl 2):81-105.

11. Galli M. Treatment of the antiphospholipid syndrome // *Auto Immun Highlights.* 2013 Dec 22;5(1):1-7.

12. Kably Ambe A., López Ortiz C. S., Serviere Zaragoza C., Velázquez Cornejo G., Pérez Peña E., Santos Haliscack R., Luna Rojas M., Valerio E., et al. Mexican National Consensus on Assisted Reproduction Treatment // *Ginecol Obstet Mex.* 2012 Sep;80(9):581-624.

13. Middeldorp S. Anticoagulation in pregnancy complications // *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2014 Dec 5;2014(1):393-9.

14. Newnham J. P., Dickinson J. E., Hart R. J., Pennell C. E., Arrese C. A., Keelan J. A. Strategies to prevent preterm birth // *Front Immunol.* 2014 Nov 19;5:584.

15. Ohmura K., Oku K., Atsumi T. The pathogenesis, diagnosis and treatment of antiphospholipid syndrome // *Nihon Rinsho.* 2014 Jul;72(7):1309-1313.

16. Rac M.W., Sheffield J.S. Prevention and management of viral hepatitis in pregnancy // *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2014 Dec;41(4):573-92.

Контактная информация:

Танышева Гульяш Алтынгазыевна – к.м.н., заведующая кафедрой интернатуры по акушерству и гинекологии Государственного медицинского университета города Семей, г. Семей, Казахстан

Почтовый адрес: 071400, Казахстан, г. Семей, ул. Шакарима Д. 84 «А», кв.1.

E-mail: gulyash1965@mail.ru

Телефон: 87771535357