

Received: 07 August 2025 / Accepted: 26 January 2025 / Published online: 28 February 2025

DOI/10.34689/SH.2025.27.1.014

UDC618.1/.2+616-005.6



This work is licensed under a  
Creative Commons Attribution 4.0  
International License

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА У БЕРЕМЕННЫХ

Гуляш А. Танышева<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-9531-5950>

Кульжан Е. Берикханова<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-6371-9210>

Галым А. Шегенов<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-5560-2365>

Дана М. Нурмагамбетова<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0009-0003-9456-1721>

Гульшат Т. Билялова<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0009-0003-3621-967X>

Сабина Д. Советова<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0009-0002-3304-1960>

Гульназ Ж. Саркучикова<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-6562-5421>

<sup>1</sup> НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

<sup>2</sup> Назарбаев Университет, г. Астана, Республика Казахстан;

<sup>3</sup> НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан.

### Резюме

**Актуальность:** Одним из ведущих факторов, снижающих уровень репродуктивного здоровья, является антифосфолипидный синдром.

**Цель:** Определение иммунологических изменений при лечении АФС у беременных.

**Материалы и методы:** Исследование проводилось среди беременных с АФС, которые подразделены на 2 группы. Группы были репрезентативны по возрасту, паритету, акушерской и соматической патологии, но отличались по методам лечения. В I группу сравнения (традиционного ведения) вошли 28 беременных с АФС. В данной группе все беременные получали традиционную терапию АФС, включающую антикоагулянты, антиагреганты, глюкокортикоиды. Во II - основную группу вошли 48 беременных с АФС. В данной группе всем беременным на фоне традиционной терапии дополнительно в комплексе применялись системная энзимотерапия и плазмоферез.

**Результаты:** Достоверные различия также были зафиксированы между контрольной и основной группой по уровню циркулирующих иммунных комплексов через 10 и 30 дней после начала лечения, которые составили 23,6% и 29,7% соответственно ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ). В основной группе уже через 10 суток была отмечена положительная динамика, уменьшение абсолютного и относительного числа беременных с диагностическим титром обоих маркеров ВА и АКЛ (на 41,7%). Относительные показатели выявления диагностического титра ВА и АКЛ через 30 суток имели тенденцию к уменьшению по сравнению с контролем, различия с группой традиционного ведения оставались достоверными ( $p < 0,05$ ). По результатам исследования содержание иммуноглобулинов у беременных контрольной группы и основной группы не имело достоверных различий.

**Заключение:** Таким образом, комплексная терапия антифосфолипидного синдрома достоверно эффективна, быстрее приводит к нормализации показателей иммунной системы у беременных с АФС.

**Ключевые слова:** антифосфолипидный синдром, беременность, системная энзимотерапия, плазмоферез.

**Для цитирования:** Танышева Г.А., Берикханова К.Е., Шегенов Г.А., Нурмагамбетова Д.М., Билялова Г.Т., Советова С.Д., Саркучикова Г.Ж. Иммунологические изменения при лечении антифосфолипидного синдрома у беременных // Наука и Здравоохранение. 2025. Vol.27 (1), С. 58-66. doi 10.34689/SH.2025.27.1.014

### Abstract

## IMMUNOLOGICAL CHANGES IN THE TREATMENT OF ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME IN PREGNANT WOMEN

Gulyash A. Tanysheva<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-9531-5950>

Kulzhan Ye. Berikkhanova<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-6371-9210>

Galym A. Shegenov<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-5560-2365>

Dana M. Nurmagambetova<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0009-0003-9456-1721>

Gulshat T. Bilyalova<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0009-0003-3621-967X>

Sabina D. Sovetova<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0009-0002-3304-1960>

Gulnaz Zh. Sarkuchikova<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-6562-5421>

<sup>1</sup> NCJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan.

<sup>2</sup> Nazarbayev University, Astana, Republic of Kazakhstan;

<sup>3</sup> NCJSC «Astana Medical University», Astana, Republic of Kazakhstan.

**Relevance:** One of the leading factors that reduce the level of reproductive health is antiphospholipid syndrome.

**Aim:** Determination of immunological changes during the treatment of APS in pregnant women.

**Materials and methods:** The study was conducted among pregnant women with APS, which were divided into 2 groups. The groups were representative in terms of age, parity, obstetric and somatic pathology, but differed in treatment methods. The first comparison group (traditional management) included 28 pregnant women with APS. In this group, all pregnant women received traditional therapy for APS, including anticoagulants, antiplatelet agents, and glucocorticoids. The second - main group included 48 pregnant women with APS. In this group, all pregnant women, along with traditional therapy, additionally received systemic enzyme therapy and plasmapheresis.

**Results:** Significant differences were also recorded between the control and main groups in the level of circulating immune complexes 10 and 30 days after the start of treatment, which amounted to 23.6% and 29.7%, respectively ( $p < 0.05$ ;  $p < 0.01$ ). In the main group, positive dynamics were noted after 10 days, a decrease in the absolute and relative number of pregnant women with a diagnostic titer of both markers of VA and aCL (by 41.7%). Relative indicators of detection of the diagnostic titer of VA and aCL after 30 days tended to decrease compared to the control, the differences with the traditional management group remained reliable ( $p < 0.05$ ). According to the results of the study, the content of immunoglobulins in pregnant women in the control group and the main group did not have significant differences.

**Conclusion:** Thus, complex therapy of antiphospholipid syndrome is reliably effective and leads to faster normalization of immune system parameters in pregnant women with APS.

**Keywords:** antiphospholipid syndrome, pregnancy, systemic enzyme therapy, plasmapheresis.

**For citation:** Tanyшева G.A., Berikkhanova K.E., Shegenov G.A., Nurmagambetova D.M., Bilyalova G.T., Sovetova S.D., Sarkuchikova G.Zh. Immunological changes in the treatment of antiphospholipid syndrome in pregnant women // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (1), pp. 58-66. doi 10.34689/SH.2025.27.1.014

Түйіндеме

## ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДЕГІ АНТИФОСФОЛИПИДТІ СИНДРОМДЫ ЕМДЕУДЕГІ ИММУНОЛОГИЯЛЫҚ ӨЗГЕРІСТЕР

Гуляш А. Танышева<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-9531-5950>

Кульжан Е. Берикханова<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-6371-9210>

Галым А. Шегенов<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-5560-2365>

Дана М. Нурмагамбетова<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0009-0003-9456-1721>

Гульшат Т. Билялова<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0009-0003-3621-967X>

Сабина Д. Советова<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0009-0002-3304-1960>

Гульназ Ж. Саркучикова<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-6562-5421>

<sup>1</sup> «Семей медицина университеті» КЕАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;

<sup>2</sup> Назарбаев Университеті, Астана қ., Қазақстан Республикасы;

<sup>3</sup> «Астана медицина университеті» КЕАҚ, Астана қ., Қазақстан Республикасы;

**Өзектілігі:** Репродуктивті денсаулық деңгейін төмендететін жетекші факторлардың бірі - антифосфолипидті синдром.

**Зерттеудің мақсаты:** Жүкті әйелдерде АФС емдеу кезіндегі иммунологиялық өзгерістерді анықтау.

**Материалдар мен әдістері:** Зерттеу АФС бар жүкті әйелдер арасында жүргізілді, олар 2 топқа бөлінді. Топтар жас, паритет, акушерлік және соматикалық патология бойынша репрезентативті болды, бірақ емдеу әдістері бойынша ерекшеленді. І салыстырмалы тобына (дәстүрлі емдеу) АФС бар 28 жүкті әйел кірді. Бұл топта барлық жүкті әйелдер дәстүрлі емдеу: антикоагулянттар, антиагреганттар және глюкокортикоидтарды қоса қабылдады, Екінші негізгі топқа АФС бар 48 жүкті әйел кірді. Бұл топтағы барлық жүкті әйелдер дәстүрлі терапия фонында жүйелі ферменттік терапия және плазмаферезбен қосымша емделді.

**Нәтижелері:** Айналымдағы иммундық кешендердің деңгейлері бойынша емдеу басталғаннан кейін 10 және 30 күннен кейін салыстыру тобы мен негізгі топ арасында да айтарлықтай айырмашылықтар тіркелді, олар сәйкесінше 23,6% және 29,7% құрады ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ). Кешенді емдеудің негізгі тобында 10 күннен кейін екі маркердің диагностикалық титрі бар жүкті әйелдердің абсолютті және салыстырмалы санының айтарлықтай төмендеуінен тұратын оң динамика анықталды (екі жағдайда да 41,7%). Негізгі топ және дәстүрлі емдеу тобынан айырмашылығы байқалды, 30 күннен кейін ҚЖА және АҚЛ диагностикалық титрінің анықтау көрсеткіштері негізгі топта төмендеді, айырмашылықтар дәлелді ( $p < 0,05$ ). Зерттеу нәтижелері бойынша бақылау тобындағы және негізгі топтағы жүкті әйелдерде иммуноглобулиндердің құрамында айтарлықтай айырмашылықтар болған жоқ.

**Қорытынды:** Осылайша, антифосфолипидті синдромға арналған кешенді терапия сенімді түрде тиімді және АФС бар жүкті әйелдерде иммундық жүйенің параметрлерін тез қалыпқа келтіреді.

**Түйінді сөздер:** антифосфолипидті синдром, жүктілік, жүйелі ферменттік терапия, плазмаферез.

**Дәйексөз үшін:** Танышева Г.А., Берикханова К.Е., Шегенов Г.А., Нурмагамбетова Д.М., Билялова Г.Т., Советова С.Д., Саркучикова Г.Ж. Жүкті әйелдердегі антифосфолипидті синдромды емдеудегі иммунологиялық өзгерістер // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2025. Vol.27 (1), Б. 116-122. doi 10.34689/SH.2025.27.1.014

### Введение

Антифосфолипидный синдром (АФС) при беременности является очень сложной и актуальной проблемой. Характерные для синдрома венозные и артериальные тромбозы, обусловленные циркуляцией антифосфолипидных антител в крови, приводят к различным осложнениям и негативным последствиям беременности, которые требуют улучшения терапии[3]. Репродуктивное здоровье является результатом множества различных аспектов, характеризующих состояние женского организма в связи с беременностью и родами. При этом принципиальную роль играет отсутствие у женщины системных и других хронических заболеваний и патологических состояний[2-4]. К сожалению, у женщин репродуктивного возраста нередко возникают состояния, снижающие репродуктивное здоровье, ухудшающие течение беременности, условия и исходы родов. Результаты ряда исследований показывают, что антифосфолипидный синдром является одним из ведущих факторов снижения уровня репродуктивного здоровья[5-8].

Патогенетические механизмы, связанные с антифосфолипидным синдромом, различны, они осуществляются путем нарушения маточно-плацентарного кровообращения у плода и нарушения системного кровообращения у матери [1,9-11].

**Цель исследования:** Определение динамики иммунологических изменений при лечении антифосфолипидного синдрома у беременных.

### Материалы и методы:

Данное клиническое исследование является наблюдательным, некомбинированным. Тип исследования – когортное, проспективное. Данное исследование проводилось в периоде 2021-2023г.г., в г.Семей. Всего участвовали -76 человек с АФС и 30 человек контрольной группы. Всех женщин с АФС разделили на 2 группы: группа сравнения и основная группа. Для обследования брали анализы крови до начала лечения, через 10 и 30 суток от начала лечения. Лабораторные исследования проводились на базе Перинатального центра г.Семей, лаборатории Олимп.

При проведении лечения у беременных с АФС проводились иммунологические исследования с целью определения воздействия применяемого нами способа лечения на параметры иммунной системы[4,12-15].

**Критерии включения:** беременные с одноплодной беременностью и наличие антифосфолипидного синдрома.

**Критерии исключения:** беременные с многоплодной беременностью, без наличия антифосфолипидного синдрома.

Для достижения цели исследования беременные с АФС подразделены на 2 группы. Группы были репрезентативны по возрасту, паритету, акушерской и соматической патологии, но различались по методам лечения.

В I группу сравнения (группа традиционного лечения) вошли 28 беременных с АФС. В этой группе все беременные получали традиционную терапию, включающую антикоагулянты, антиагреганты и глюкокортикоиды [16-21].

Во II - основную группу включены 48 беременных с антифосфолипидным синдромом, которым проводилось комплексное лечение (системная энзимотерапия и плазмаферез на фоне традиционной терапии).

Контрольная группа, n=30, куда вошли беременные без осложнений и АФС.

Исследованы циркулирующие иммунные комплексы у беременных.

На участие в исследовании у всех пациенток имелось информированное согласие. Руководство учреждения, где проводилось исследование, было ознакомлено с ходом проведения исследования. Публикация результатов исследования в открытой печати согласована с руководством учреждения, возражений нет.

При проведении статистического анализа данных, представленных в работе, полученные результаты исследования вносились в базы данных, подготовленные в программе Microsoft Excel XP. Система обработки данных включала автоматизированную проверку качества подготовки информации, обработку результатов данных по задаваемым критериям.

При анализе использованы параметрические и непараметрические методы. Непрерывные величины представлены в виде средних арифметических значений и ошибки среднего ( $M \pm m$ ). Сравнение количественных признаков проводилось с помощью критерия Стьюдента, для непрерывных переменных – парного критерия Стьюдента.

При наличии частотных таблиц определялись относительные величины частоты наблюдений исследуемого признака и оценка их точности и надежности. Проверка гипотез о значимости относительных частот в нескольких независимых выборках (группах) с использованием непараметрического критерия Пирсона  $\chi^2$  (хи-квадрат).

$$\chi^2 = \sum (n_{1i} - n_{2i})^2 / n_{2i}$$

где  $n_{1i}$ – наблюдаемое число случаев признака в i-ячейке частотной таблицы.

$n_{2i}$ – теоретическое (рассчитанное как среднеожидаемое) число случаев признака в i-ячейке частотной таблицы.

Оценка связи качественных признаков по величине инерции и оценка значимости этой связи по критерию  $\chi^2$ . Качество решения оценивалось по специфическим критериям.

В качестве достоверной разницы статистической значимости принимали  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования:

В обеих клинических группах женщин с АФС уровень циркулирующих иммунных комплексов был достоверно выше, чем в контрольной группе во все сроки обследования. При этом, в группе традиционной терапии наблюдалась тенденция к увеличению среднего значения этого показателя (от превышения 68,4% до начала лечения, до 83,6% через 10 дней и до 87,3% через 30 дней,  $p < 0,01$  во все указанные периоды). В ходе комплексного лечения в основной группе наблюдалось снижение уровня циркулирующих иммунных комплексов (с 74,5% до 40,3% - через 10

суток,  $p<0,01$  и 31,7% - через 30 суток  $p<0,05$ ). Между 1-й и 2-й группами в последние два периода также зафиксированы достоверные различия, которые составили 23,6% и 29,7% соответственно ( $p<0,05$ ;  $p<0,01$ ).

Достоверные различия между исследуемыми группами женщин зафиксированы также по уровню некоторых интерлейкинов.

При анализе содержания в крови ФНО $\alpha$  выявлено очень резкое превышение данного показателя над уровнем контрольной группы в начале исследования, оно было 4-кратным в обеих подгруппах. В группе сравнения было зарегистрировано только умеренное и недостоверное снижение данного показателя через 10 суток и тенденция к росту – через 30 суток. В основной группе степень превышения к 30 суткам была уменьшена до 2-кратного, различия как с исходным уровнем содержания интерлейкина, так и с группой сравнения были достоверными (на 49,6% и 46,5% соответственно,  $p<0,05$  в обоих случаях).

По IL-2 в группе традиционной терапии отмечалось достоверное превышение показателя во все сроки обследования, причем до начала лечения различия между средними значениями равнялись 40,1% ( $p<0,05$ ), через 10 суток – 52,1% ( $p<0,05$ ), а дальнейшее нарастание показателя дало через 30 суток различия, достигающие 94,2% ( $p<0,01$ ). Во 2-й группе, наоборот, при использовании комплексной терапии наблюдалась тенденция к снижению этого показателя, если достоверные различия с контрольной группой наблюдались в первые два периода обследования (39,5% и 37,5% соответственно), то в третьем периоде

выявлены только различия с группой традиционной терапии (39,0%,  $p<0,05$ ).

Средний уровень IL-4 был неоправданно высоким в первый и второй периоды исследования. В группе традиционной терапии достоверное увеличение наблюдалось через 30 дней после первичного обследования (на 21,4%,  $p<0,05$ ). В основной группе, напротив, достоверные различия с контрольной группой выявлены только в начальном периоде (25,0%,  $p<0,05$ ), в последующем наблюдалось снижение содержания данного цитокина, в результате которого оно при втором и третьем обследовании не имело достоверных различий с контролем.

По показателю в крови IL-6 не выявлено достоверных различий с контрольной группой во всех трех обследованиях.

По уровню IL-10 у беременных с АФС наблюдались тенденции к снижению, причем в группе традиционной терапии она достигала степени достоверности через 30 суток после исходного исследования (на 14,9%,  $p<0,05$ ), а в основной группе – имела достоверные различия в исходном периоде (на 20,0%,  $p<0,05$ ), которые впоследствии нивелировались.

Полученные данные представлены в таблице 1. Заметно, что содержание иммуноглобулинов исследованных классов у беременных контрольной группы и основной группы не имело достоверных различий.

Кроме этого осуществлен анализ влияния проведенной терапии на содержание в крови маркеров АФС - волчаночного антикоагулянта и аКЛ. Полученные данные представлены в таблице 2.

Таблица 1

**Динамика иммунологических изменений при лечении антифосфолипидного синдрома у беременных.**

| Показатели           | Контрольная группа, n=30 | Группа сравнения (традиционной терапии), n=28 |              |              | Основная группа (применения препарата СЭТ и ПА в комплексе с традиционной терапией), n=48 |              |              |
|----------------------|--------------------------|-----------------------------------------------|--------------|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|--------------|
|                      |                          | До начала лечения                             | 10 суток     | 30 суток     | До начала лечения                                                                         | 10 суток     | 30 суток     |
| IgG, г/л             | 11,83±0,45               | 10,61±0,70                                    | 10,93±0,66   | 11,06±0,70   | 10,12±0,83                                                                                | 11,25±0,88   | 11,40±0,65   |
| IgM, г/л             | 1,30±0,10                | 1,27±0,09                                     | 1,31±0,10    | 1,44±0,09    | 1,25±0,08                                                                                 | 1,32±0,07    | 1,35±0,07    |
| ЦИК, ЕОП             | 7,50±0,39                | 12,63±0,82**                                  | 13,77±0,55** | 14,05±0,71** | 13,09±0,59**                                                                              | 10,52±0,60** | 9,88±0,46**  |
| ФНО $\alpha$ , пг/мл | 6,75±0,45                | 28,13±2,60**                                  | 24,07±2,51** | 25,40±2,66** | 26,94±2,43**                                                                              | 18,16±2,03** | 13,52±1,67** |
| IL-2, пг/мл          | 8,15±0,59                | 11,42±0,73*                                   | 12,40±0,81*  | 15,83±0,77** | 11,37±0,64*                                                                               | 11,21±0,67*  | 9,65±0,53**  |
| IL-4, пг/мл          | 6,40±0,40                | 7,59±0,61                                     | 7,45±0,54    | 7,77±0,48*   | 8,00±0,35*                                                                                | 7,31±0,40    | 7,02±0,29    |
| IL-6, пг/мл          | 5,73±0,39                | 5,90±0,42                                     | 6,12±0,39    | 6,04±0,29    | 6,12±0,31                                                                                 | 5,84±0,35    | 6,10±0,25    |
| IL-10, пг/мл         | 9,44±0,57                | 8,11±0,49                                     | 8,52±0,36    | 8,03±0,40*   | 7,55±0,37*                                                                                | 8,42±0,51    | 8,93±0,42    |

Примечание: \* - различия с исходным показателем достоверны,  $p<0,05$ , \*\* -  $p<0,01$   
# - различия с группой традиционной терапии достоверны,  $p<0,05$ , ## -  $p<0,01$

Таблица 2.

**Изменения содержания в крови маркеров ВА и аКЛ при лечении АФС.**

| Показатели | Группа сравнения (традиционной терапии), n=28 |           |          |           |          |           | Основная группа (применения препарата СЭТ и ПА в комплексе с традиционной терапией), n=48 |           |          |            |          |            |
|------------|-----------------------------------------------|-----------|----------|-----------|----------|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|------------|----------|------------|
|            | До начала лечения                             |           | 10 суток |           | 30 суток |           | До начала лечения                                                                         |           | 10 суток |            | 30 суток |            |
|            | абс.                                          | %         | абс.     | %         | абс.     | %         | абс.                                                                                      | %         | абс.     | %          | абс.     | %          |
| ВА         | 26                                            | 92,9 ±4,9 | 21       | 75,0 ±8,2 | 24       | 85,7 ±6,6 | 45                                                                                        | 93,8 ±3,5 | 25       | 52,1 ±7,2* | 24       | 50,0 ±7,2* |
| аКЛ        | 25                                            | 89,3 ±5,8 | 25       | 89,3 ±5,8 | 26       | 92,9 ±4,9 | 47                                                                                        | 97,9 ±2,1 | 27       | 56,3 ±7,2* | 25       | 52,1 ±7,2* |

Примечание: \* - различия между группами достоверны,  $p<0,05$

В группе традиционного ведения после 10 суток лечения наблюдалось снижение числа случаев выявления диагностического титра ВА на 17,9% ( $p>0,05$ ), частота выявления аКЛ не изменилась. Через 30 суток отмечалась тенденция к повышению частоты выявления ВА и аКЛ по отношению к показателям через 10 суток.

Напротив, в группе применения комплексной терапии уже через 10 суток была определена положительная динамика, заключающаяся в достоверном уменьшении абсолютного и относительного числа беременных с диагностическим титром обоих маркеров (на 41,7% в обоих случаях). Относительные показатели выявления диагностического титра ВА и аКЛ через 30 суток имели тенденцию к уменьшению, различия с группой традиционного ведения оставались достоверными ( $p<0,05$ ).

#### **Обсуждение результатов:**

После анализа результатов, полученных при исследовании IgG, IgM, установлено, что достоверных различий в уровнях иммуноглобулинов изучаемых классов у беременных контрольной группы и основной группы не выявлено.

Достоверные различия также были зафиксированы между контрольной и основной группой по уровню циркулирующих иммунных комплексов через 10 и 30 дней после начала лечения, которые составили 23,6% и 29,7% соответственно ( $p<0,05$ ;  $p<0,01$ ).

В начале исследования TNF $\alpha$  в крови показал очень резкое увеличение этого показателя от уровня контрольной группы. В группе сравнения зафиксировано лишь умеренное и недоказанное снижение этого показателя через 10 суток и незначительное увеличение через 30 дней. Напротив, в основной группе степень превышения к 30-му дню снизилась в 2 раза, причем различия как с контрольной группой, так и с группой сравнения были очевидными (49,6% и 46,5% соответственно,  $p<0,05$  в обоих случаях).

По ИЛ-2 в основной группе зарегистрирована тенденция к снижению данного показателя, причем при наличии достоверных различий с контрольной группой в первые два периода исследования (39,5% и 37,5% соответственно), а в третьем периоде различия выявлены только с группой сравнения (39,0%,  $p<0,05$ ).

По показателю ИЛ-4 достоверные различия в основной группе с контрольной выявлены только в начальный период (25,0%,  $p<0,05$ ), затем наблюдалось снижение, достоверных различий с контрольной группой не было во время второго и третьего периода обследования, так и группой сравнения.

Уровни IL-6 в сыворотке существенно не отличались от контрольной группы и группы сравнения во всех трех периодах исследования, в начале, через 10 и через 30 суток лечения.

У беременных с АФС уровень IL-10 имел тенденцию к снижению, а в группе традиционной терапии он достиг значимости через 30 дней после первоначального исследования. Между группами сравнения и основной группой статистически значимых различий не выявлено по данному параметру.

Кроме того, согласно табл. 1, зафиксированы достоверные различия между группой традиционного лечения и основной группой по параметрам ВА и аКЛ. По наличию диагностического титра ВА и аКЛ через 30 суток имелись тенденции к уменьшению относительно группы сравнения, различия оставались статистически значимыми ( $p<0,05$ ).

Имеются данные, что в группе пациенток, получавших комплексную терапию в виде профилактических доз НМГ, низких доз ацетилсалициловой кислоты и курсов в/в иммуноглобулина, риски развития плацентарно-ассоциированных осложнений и железодефицитных состояний оказались ниже относительно других групп, что свидетельствует о более высокой эффективности этой схемы терапии [1]. Однако развитие внутриспеченочного холестаза при беременности реже встречалось в группе пациенток, получавших курсы мембранного ПФ, в отличие от применения курсов ВВИГ, что может быть объяснено дополнительным эффектом эфферентных методов терапии и может быть учтено при дифференцированном подходе к ведению пациенток с наличием патологии печени и желчного пузыря [1].

В нашем исследовании были использованы методы лечения СЭТ и плазмаферез на фоне применения НМГ, результаты иммунологических показателей таких, как ЦИК, TNF $\alpha$ , ИЛ-2 показали статистически значимые различия с группой сравнения. А также по маркерам АФС имеется статистически значимые различия с группой сравнения, следовательно данная комплексная терапия (СЭТ, ПА, НМГ) является эффективной.

#### **Заключение**

Предполагая потенцирование эффектов системной энзимотерапии (СЭТ), плазмафереза (ПА) и низкомолекулярных гепаринов (НМГ) разработана комплексная терапия АФС с одновременным в комплексе применением вышеуказанных методов лечения [2,3,4,5]. Таким образом, комплексная терапия антифосфолипидного синдрома, включающая применение СЭТ и плазмафереза на фоне традиционного лечения достоверно эффективна, быстрее приводит к нормализации показатели иммунной системы у беременных с АФС.

#### **Вклад авторов:**

**Разработка концепции, административное руководство исследовательским проектом, написание рукописи и редактирование** – Танышева Г.А., Берикханова К.Е., Билялова Г.Т., Нурмагамбетова Д.М.

**Проведение исследования** – Танышева Г.А., Берикханова К.Е., Советова С.Д.;

**Валидация результатов** – Танышева Г.А., Берикханова К.Е., Шегенов Г.А.;

**Написание черновика рукописи** – Шегенов Г.А., Советова С.Д.

**Финансирование:** Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования:** Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

Данный материал не был опубликован в других изданиях и не находится на рассмотрении в других издательствах.

**Литература:**

1. Багдасарова Ю.С., Зайнулина М.С., Николаева М.Г. Осложнения и исходы беременности у пациенток с носительством антифосфолипидных антител при различных методах лечения. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2023. 17(2):176-187. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.414>
2. Космуратова Ш.Б., Битемирова Ш.К., Жакиева Ш.С., Жылкайдар Г.М., Кайсажанова Г.А. Клинико-анамнестические факторы риска развития преэклампсии. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2024.2:80-87.
3. Репина М.А. Опыт применения препаратов системной энзимотерапии (Вобэнзим) в акушерстве и гинекологии. *Мед Нов*. 2019. 4(295):56-59
4. Танышева Г.А., Берикханова К.Е. и др. Оптимизация лечения антифосфолипидного синдрома у беременных: клиническое исследование. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)* 2025, №1, С.108-114. <https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.420>
5. Танышева Г.А., Желпакова М.С., Маусымбаева Н.Б., Курмангалиева Д.А., Сидорова О.Г. Способ прегравидарной подготовки женщин с антифосфолипидным синдромом и его клинические результаты. *Наука и здравоохранение*. 2015. № 6. С. 124-132
6. Abrahams V.M., Chamley L.W., Salmon J.E. Emerging Treatment Models in Rheumatology: Antiphospholipid Syndrome and Pregnancy: Pathogenesis to Translation. *Arthritis Rheumatol*. 2017 Sep. 69(9):1710-1721. doi: 10.1002/art.40136. Epub 2017 Jul 18. PMID: 28445926; PMCID: PMC5575987.
7. Arachchillage D.R.J., Gomez K., Alikhan R., Anderson J.A.M., Lester W., Laffan M. British Society for Haematology Haemostasis and Thrombosis Taskforce. Addendum to British Society for Haematology Guidelines on Investigation and Management of Antiphospholipid syndrome, 2012 (Br J Haematol. 2012. 157:47-58.): use of direct-acting oral anticoagulants. *Br J Haematol*. 2020. 189:212-215. <https://doi.org/10.1111/bjh.16308>
8. Cohen H., Cuadrado M.J., Erkan D., Duarte-Garcia A., Isenberg D.A., Knight J.S., Ortel T.L., Rahman A., et al. 16th International Congress on Antiphospholipid Antibodies Task Force Report on Antiphospholipid Syndrome Treatment Trends. *Lupus*. 2020. 29(12):1571-1593. <https://doi.org/10.1177/0961203320950461>
9. Cohen H., Mackie I.J., Devreese K.M.J. International Society for Thrombosis and Haemostasis Scientific and Standardization Committee for Lupus Anticoagulant/Antiphospholipid Antibodies. Clinical and laboratory practice for lupus anticoagulant testing: An International Society of Thrombosis and Haemostasis Scientific and Standardization Committee survey. *J ThrombHaemost*. 2019.17(10):1715-1732. <https://doi.org/10.1111/jth.14560>.
10. Cohen H., Efthymiou M., Devreese K.M.J. Monitoring of anticoagulation in thrombotic antiphospholipid syndrome. *J ThrombHaemost*. 2021;19(4):892-908. <https://doi.org/10.1111/jth.15217>
11. Devreese K.M.J., Ortel T.L., Pengo V., De Laat B. Subcommittee on Lupus Anticoagulant/ Antiphospholipid Antibodies. Laboratory criteria for antiphospholipid syndrome: communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*. 2018. 16(4):809-813. <https://doi.org/10.1111/jth.13976>
12. Frans G., Meeus P., Bailleul E. Resolving DOAC interference on aPTT, PT, and lupus anticoagulant testing by the use of activated carbon. *J Thromb Haemost*. 2019 Aug;17(8):1354-1362. doi: 10.1111/jth.14488. Epub 2019 Jun 12. PMID: 31102433.
13. Garcia D., Erkan D. Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med*. 2018.378(21):2010-2021. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1705454>
14. Gary W. Moore. Analytical dilemmas in lupus anticoagulant detection/ Cite this article: Moore GW. Analytical dilemmas in lupus anticoagulant detection. *ExplorImmunol*. 2023. 3:300-24. <https://doi.org/10.37349/ei.2023.00104>
15. Gustavo Guimarães, Moreira Balbi, Marcelo de Souza Pacheco, Odirlei Andre Monticielo, Andreas Funke, Adriana Danowski, Mittermayer Barreto Santiago, Henrique Luiz Staub, Jozelia Rêgo, Danieli Castro Oliveira de Andrade. Antiphospholipid Syndrome Committee of the Brazilian Society of Rheumatology position statement on the use of direct oral anticoagulants (DOACs) in antiphospholipid syndrome (APS) / Balbi et al. *Advances in Rheumatology* (2020) 60:29 <https://doi.org/10.1186/s42358-020-00125-9>
16. Katrien M.J., St'ephane Z., Pier Luigi Meroni. Role of antiphospholipid antibodies in the diagnosis of antiphospholipid syndrome. *Journal of Translational Autoimmunity*. 2021, 4. pp.100-134. [www.sciencedirect.com/journal/journal-of-translational-autoimmunityhttps://doi.org/10.1016/j.jtauto.2021.100134](https://doi.org/10.1016/j.jtauto.2021.100134)
17. Knight J.S., Branch D.W., Ortel T.L. Antiphospholipid syndrome: advances in diagnosis, pathogenesis, and management. *BMJ*. 2023 Feb 27;380:e069717. doi: 10.1136/bmj-2021-069717. PMID: 36849186.
18. Knight JS, Kanthi Y. Mechanisms of immunothrombosis and vasculopathy in antiphospholipid syndrome. *Semin Immunopathol*. 2022 May;44(3):347-362. doi: 10.1007/s00281-022-00916-w. Epub 2022 Feb 4. PMID: 35122116; PMCID: PMC8816310.
19. Legault K., Schunemann H., Hillis C., Yeung C., Akl E.A., Carrier M., Cervera R., et al. McMaster RARE-Best practices clinical practice guidelines on diagnosing and managing the catastrophic antiphospholipid syndrome. *JThrombHaemost*. 2018. 16:1656-1664. <https://doi.org/10.1111/jth.14192>
20. Petri M. Improvements in diagnosis and risk assessment of primary and secondary antiphospholipid syndrome. *Hematol Am Soc Hematol Educ Progr*. 2019. (1):415-420. <https://doi.org/10.1182/hematology.2019000046>
21. Tripodi A., Cohen H., Devreese K.M. Lupus anticoagulant detection in anticoagulated patients. Guidance from the Scientific and Standardization Committee for lupus anticoagulant/antiphospholipid antibodies of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *J ThrombHaemost*. 2020. 18(7):1569-1575. <https://doi.org/10.1111/jth.14846>
22. Zelin Yun, Lizhi Duan, Xiangjun Liu, Qingmeng Cai, Chun Li. An update on the biologics for the treatment of

antiphospholipid syndrome/ Frontiers in Immunology, PUBLISHED 19 May 2023. <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2023.1145145/full>

#### References:

1. Bagdasarova Yu.S., Zainulina M.S., Nikolaeva M.G. Complications and outcomes of pregnancy in patients with antiphospholipid antibodies during various treatment methods. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2023. 17(2):176-187. (In Russ.)

<https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.414>

2. Kosmuratova Sh.B., Bitemirova Sh.K., Zhakieva Sh.S., Zhylkajdar G.M., Kajsazhanova G.A. Kliniko-anamnesticheskie factory riska razvitiya preeklampsii [Clinical and anamnestic risk factors for the development of preeclampsia]. *Reproduktivnaya meditsina (Tsentral'naya Aziya)* [Reproductive medicine]. 2024. 2:80-87. [in Russian]

3. Repina M.A. Opyt primeneniya preparatov sistemnoy enzimoterapii (Vobjenzim) v akusherstve i ginekologii [Experience of using systemic enzyme therapy drugs (Wobenzym) in obstetrics and gynecology]. *Med Nov.* [Medical News]. 2019. 4(295). pp.56-59 [in Russian]

4. Tanysheva G.A., Berikhanova K.E. i dr. Optimizatsiya lecheniya antifosfolipidnogo sindroma u beremennykh: klinicheskoe issledovanie [Optimizing the treatment of antiphospholipid syndrome in pregnant women: a clinical trial]. *Reproduktivnaya meditsina (Tsentral'naya Aziya)* [Reproductive medicine]. 2025, №1. pp.108-114. [in Russian]

5. Tanysheva G.A., Zhelapakova M.S., Mausymbaeva N.B., Kurmangalieva D.A., Sidorova O.G. Sposob pregravidnoi podgotovki zhenshhin s antifosfolipidnym sindromom i ego klinicheskie rezul'taty [Method of pregravid preparation of women with antiphospholipid syndrome and its clinical results.]. *Nauka i zdoravookhraneniye*. [Science & Healthcare]. 2015. № 6. pp. 124-132 [in Russian]

#### Информация об авторах:

**Танышева Гульяш Алтынгазиновна** (корреспондирующий автор) – ассоциированный профессор, зав.кафедрой акушерства и гинекологии им. А.А. Козбагарова, НАО «Медицинский университет Семей», тел. 87771535357, e-mail: gulyash1965@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9531-5950>.

**Берикханова Кульжан Еженхановна** – MD, PhD, ассоциированный профессор, ведущий исследователь «Национальной лаборатории Астана» Назарбаев Университета, Астана, Республика Казахстан, тел: +7 717 2706494, +7 771 0229035, e-mail: kberikkhanova@nu.edu.kz, website: <http://nu.edu.kz/>, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6371-9210>.

**Шегенов Галым Амиржанович** - доцент кафедры акушерства и гинекологии №2, НАО «Медицинский университет Астана», тел. 87773364242, e-mail: g\_shegenov@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5560-2365>.

**Нурмагамбетова Дана Муратбековна** – магистр медицины, ассистент кафедры акушерства и гинекологии №2, НАО «Медицинский университет Астана», тел. 87083161371, e-mail: ndm\_75@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9456-1721>.

**Биялялова Гульшат Турсуновна** – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №2, НАО МУА, тел. 87771535357, e-mail: gulshatsmagulova@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3621-967X>.

**Советова Сабина Дулатбаевна** – резидент 3-курса кафедры акушерства и гинекологии им. А.А. Козбагарова, НАО «Медицинский университет Семей», тел. 87055740099, e-mail: Smaldybekova@bk.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3304-1960>.

**Саркучикова Гульназ Жанабековна** – ассистент кафедры акушерства и гинекологии имени А.А. Козбагарова НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Республика Казахстан, тел. +77473637720, e-mail: gulnaz.sarkuchikova@smu.edu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6562-5421>;

#### Автор-корреспондент:

**Танышева Гульяш Алтынгазиновна** – ассоциированный профессор, зав.кафедрой акушерства и гинекологии им. А.А. Козбагарова, НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан. <https://orcid.org/0000-0001-9531-5950>.

**Почтовый адрес:** Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Абая, 103.

**E-mail:** gulyash1965@mail.ru,

**Телефон:** 8 777 1535357