

ва Т.Ю., Колтунов И.Е., Кондратчик К.Л., Корсунский А.А., Крушельницкий Ал.А., Крушельницкий Ан.А., Кустова О.В., Малинина О.В., Марченков Я.В., Назарова Т.И., Нароган М.В., Павлова Е.С., Петрук Н.И., Петрайкина Е.Е., Постникова Е.В., Пугачева И.А., Пушкарева Ю.Э., Пушко Л.В., Рогаткин П.С., Самсонович И.Р., Семенова Л.П., Старевская С.В., Степанов О.Г., Степанова Е.В., Сурьянинова О.В., Сулова О.В., Турина И.Е., Усачева О.В., Федоров И.А., Федотова О.П., Фельдфикс Л.И., Хромова А.В., Черняев А.П., Чусов К.П., Шолтояну А.В., Шокин А.А. Структура интерстициальных заболеваний легких у детей первых двух лет жизни. Педиатрия. 2016; 95 (1): 72–81.

78. Овсянников Д.Ю., Беляшова М.А., Крушельницкий А.А. Врожденный дефицит белков сурфактанта. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2014; 1 (3): 80–90.

79. Беляшова М.А., Овсянников Д.Ю., Казюкова Т.В., Самсонович И.Р., Колтунов И.Е., Петрайкина Е.Е. Синдром «мозг–легкие–щитовидная железа». Педиатрия. 2015; 94 (1): 86–92.

80. Guillermin RP. Imaging of Childhood Interstitial Lung Disease. Pediatric Allergy, Immunology, and Pulmonology. 2010; 23 (1): 43–69.

81. Kurland G, Deterding RR, Hagood JS, Young LR, Brody AS, Castile RG, Dell S, Fan LL, Hamvas A, Hilman BC, Langston C, Nogue LM, Redding GJ. American Thoracic Society Committee on Childhood Interstitial Lung Disease (chILD) and the chILD Research Network. An official American thoracic society clinical practice guideline: classification, evaluation, and management of childhood interstitial lung disease in infancy. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2013; 188: 376–394.

82. Овсянников Д.Ю., Степанова Е.В., Беляшова М.А. Торакоасфиктическая дистрофия (синдром Жёна). Педиатрия. 2015; 94 (4): 69–77.

83. Speer ME, Fernandes CJ, Boron M, Groothuis JR. Use of palivizumab for prevention of hospitalization as a result of respiratory syncytial virus in infants with cystic fibrosis. Pediatr. Inf. Dis. J. 2008; 27 (6): 559–561.

84. Старевская С.В., Молодцова В.П., Герасин В.А. Рентгеноэндоскопическая диагностика и тактика лечения заболеваний органов дыхания у новорожденных. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2014; 3 (5): 84–90.

85. Mallowney T, Manson D, Kim R, Stephens D, Shah V, Dell S. Primary ciliary dyskinesia and neonatal respiratory distress syndrome. Pediatrics. 2014; 134 (6): 1160–1166.

86. Lauding B. Congenital malformation and genetic disorders of the respiratory tract. Am. Rev. Resp. Dis. 1979; 120 (1): 151–185.

87. Ахуба Л.Г., Ашхацава Т.И., Габля К.В., Шек Д.Л. Поражение легких при гистиоцитозе из клеток Лангерганса: серия наблюдений. SCIENC E4 and HEALTH 2016. Клинические и теоретические аспекты современной медицины: материалы VII Международной научной конференции. М., 2016: 114–115.

88. Ионов О.В., Мостовой А.В., Овсянников Д.Ю. Дыхательные расстройства у новорожденных. Вкн.: Неонатология: Национальное руководство. Краткое издание. Н.Н. Володин, ред. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013: 174–210.

89. Антонов А.Г., Байбарина Е.Н., Евтеева Н.В. Диагностические критерии внутриутробной пневмонии и основные аспекты ее лечения. Вестник акушера-гинеколога. 1996; 3: 7–10.

90. Зубков В.В., Байбарина Е.Н., Рюмина И.И., Дегтярев Д.Н. Диагностическая значимость признаков пневмонии у новорожденных детей. Акушерство и гинекология. 2012; 7: 68–73.

91. Ganten D, Ruckpaul K, Wauer RR. Molekular medizinische Grundlagen von fetalen und neonatalen Erkrankungen. Berlin, Heidenberg: Springer-Verlag, 2005.

92. Кривоцова Л.А., Дорофеева Л.К., Кологреев В.А., Ламыкина О.П., Сафонова Т.И., Неклюдова Н.А. Клинический случай врожденного центрального гиповентиляционного синдрома. Вопросы диагностики в педиатрии. 2010; 2 (2): 40–43.

93. Буров А.А. Персистирующая легочная гипертензия новорожденных: Руководство по легочной гипертензии у детей. Л.А. Бокерия, С.В. Горбачевский, М.А. Школьников, ред. М.: Актелион фармасьютикалз, 2013: 208–240.

94. Неонатальная хирургия. Ю.Ф. Исаков, Н.Н. Володин, А.В. Гераскин, ред. М.: Династия, 2011: 295–368.

95. Неонатология: руководство для врачей. Н.П. Шабалов, ред. В 2-х тт. 4-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2009; 1: 619–705.

© Коллектив авторов, 2016

А.Я. Ильина, П.В. Шумилов, Т.И. Туркина, Н.И. Кириллова, А.С. Барина, И.И. Кузин,
А.А. Мищенко, И.Ю. Кокая, В.Н. Кашин, О.С. Побединская

АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ: СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В СИСТЕМЕ «ЖЕНЩИНА–ПЛОД–НОВОРОЖДЕННЫЙ»

Кафедра госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ,
ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ — филиал», ГБУЗ «ГКБ № 67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ», Москва, РФ

Целью нашего исследования является оценка состояния системы гемостаза и липидного обмена при наличии или отсутствии циркулирующих антифосфолипидных антител (АФА), как у беременных женщин с пролапсом митрального клапана (ПМК) и антифосфолипидным синдромом (АФС), так и у их новорожденных детей раннего неонатального периода. Нами было проведено исследование показателей системы гемостаза и липидного обмена при наличии или

Контактная информация:

Ильина Алла Яковлевна – д.м.н., проф. каф.

госпитальной педиатрии им. акад.

В.А. Таболина ГБОУ ВПО РНИМУ

им. Н.И. Пирогова МЗ РФ

Адрес: Россия, 132182, г. Москва, ул. Сосновая, 11

Тел.: (926) 218-55-43, E-mail: alldoctor@mail.ru

Статья поступила 9.06.16,

принята к печати 15.07.16.

Contact Information:

Ilyina Alla Yakovlevna – MD., prof. of Hospital

Pediatrics Department named after Academician

V.A. Tabolin, Pirogov Russian National Research

Medical University

Address: Russia, 132182, Moscow, Sosnovaya str., 11

Tel.: (926) 218-55-43, E-mail: alldoctor@mail.ru

Received on Jun. 9, 2016,

submitted for publication on Jul. 15, 2016

отсутствии АФА у 69 женщин с ПМК и их детей. Патологические состояния системы гемостаза и гиперлипидемия зависели от наличия в циркуляции АФА и степени тяжести ПМК, как у женщин, так и у их детей, что обуславливает необходимость проведения адекватной терапии выявленных нарушений в системе «женщина–плод–новорожденный».

Ключевые слова: система «женщина–плод–новорожденный», антифосфолипидные антитела, антифосфолипидный синдром, пролапс митрального клапана, митральная регургитация, новорожденные дети, беременные женщины, гемостаз, липидный обмен.

A.Y. Ilyina, P.V. Shumilov, T.I. Turkina, N.I. Kirillova, A.S. Barinova, I.I. Kuzin,
A.L. Mishchenko, I.Y. Kokaya, V.N. Kashin, O.S. Pobedinskaya

ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME: HEMOSTASIS AND LIPID METABOLISM SYSTEM STATE IN THE «WOMAN–FETUS–NEWBORN» SYSTEM

Hospital Pediatrics Department named after Academician V.A. Tabolin, Pirogov Russian National Research Medical University, City Clinical Hospital № 52 – branch, Vorohobov City Clinical Hospital № 67, Moscow, Russia

Objective of the research – to assess state of hemostasis and lipid metabolism system with presence or absence of circulating antiphospholipid antibodies (aPLA) in pregnant women with mitral valve prolapse (MVP) and antiphospholipid syndrome (APS), and in their newborns in early neonatal period. Authors studied hemostasis and lipid metabolism system indicators with the presence or absence of aPLA in 69 women with MVP and their infants. Pathological state of hemostasis and lipid metabolism system depended on presence of aPLA circulation and MVP severity both in women and their children, which indicates the need for adequate therapy of «Woman–Fetus–Newborn» system disorders.

Keywords: «Woman–Fetus–Newborn» system, antiphospholipid antibodies, antiphospholipid syndrome, mitral valve prolapse, mitral regurgitation, newborns, pregnant women, hemostasis, lipid metabolism.

Известно, что одним из основных факторов, наиболее влияющих на состояние здоровья плода и новорожденного, является здоровье женщины во время беременности [1]. Особое место в структуре экстрагенитальных заболеваний у беременных женщин занимает кардиоваскулярная патология (КВП) [2, 3]. По данным литературы, частота КВП у беременных женщин составляет 38,9–60% [4, 5]. Установлено, что КВП может быть причиной материнской смертности, которая, по данным литературы, составляет 2,2 на 100 тыс родов, занимая второе место в структуре материнской смертности (11,9–13%) [6,7]. Среди КВП у беременных женщин особое место занимает пролапс митрального клапана (ПМК) – от 1,3 до 38% [8–12].

В последние годы одной из проблем у женщин с КВП наряду с функциональной характеристикой сердечно-сосудистой системы во время беременности являются изменения в системе гемостаза, связанные с наличием антифосфолипидных антител (АФА) и антифосфолипидного синдрома (АФС), индуцирующих различные формы тромбофилии [5]. Установлено, что в 75–80% случаев причиной акушерской патологии являются наследственные и приобретенные аномалии гемостаза [10]. Известно, что беременные женщины с КВП при наличии АФА и с диагностированным АФС характеризуются не только

высоким уровнем отягощенности акушерского и гинекологического анамнеза (гестозы, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, неудачи ЭКО и синдром потери плода) [2, 5, 10, 13–15].

Установлено, что у беременных женщин с АФС тромбозы развиваются от 15 до 59% случаев, а риск рецидива венозной тромбоэмболии достигает 70%, и у всех новорожденных детей, родившихся у женщин с АФС на фоне КВП, в первые сутки жизни выявляется циркуляция АФА в крови, что подтверждает их плацентарную передачу [2, 13, 15–18]. Также известно, что на неонатальный период приходится 12% тромбозов, а у детей старше 1 месяца жизни – до 50% всех тромботических состояний детского возраста. При этом в неонатальном периоде ишемические инсульты встречаются с частотой 25–35 на 100 тыс новорожденных. Установлено, что у 40–47% умерших новорожденных на аутопсии находят геморрагии и тромбозы различной локализации [19].

По данным А.Я. Ильиной, комплексное исследование гемостаза у новорожденных детей 3-х суток жизни, родившихся у женщин с КВП, выявило три варианта состояния гемостаза, встречающихся практически с одинаковой частотой: гиперкоагуляция (30,4%), гипокоагуляция (39,2%) и нормокоагуляция (30,4%). При этом

изменения плазменного и тромбоцитарного звеньев гемостаза в значительной мере компенсировались соответствующими сдвигами антикоагулянтной и фибринолитической систем. Однако у $1/3$ новорожденных детей к окончанию раннего неонатального периода сохранялись изменения системы гемостаза (у 22,9% детей гиперкоагуляция и у 10,4% детей гипокоагуляция) [13].

Известно, что фосфолипиды, являясь важной в биологическом отношении группой липидов, входят в состав клеточных мембран, определяя проницаемость и метаболизм клетки, и участвуют не только в механизмах окислительного фосфорилирования и антиоксидантной защиты, но и в процессах свертывания крови [20, 21]. Установлено, что для новорожденных детей, родившихся у женщин с КВП, характерны существенные изменения липидограммы в виде повышения уровня эфиров холестерина, общих фосфолипидов и лизофосфотидилхолина. При наличии гиперкоагуляции у детей отмечалось более значимое снижение неэстерифицированных жирных кислот и триглицеридов, что в сочетании с повышением лизофосфотидилхолина, по-видимому, представляет собой компенсаторную реакцию, направленную на предупреждение тромбообразования [13].

Но в настоящее время клиническое значение нарушения гемостаза и липидного обмена на фоне наличия АФА в кровотоке в системе «женщина–плод–новорожденный» и в процессах ранней неонатальной адаптации детей, родившихся у женщин с различной степенью тяжести ПМК при наличии или отсутствии АФС, не изучено.

Целью нашей работы явилась оценка состояния системы гемостаза и липидного обмена при наличии или отсутствии в циркуляции АФА и клинических проявлений АФС как у беременных женщин с ПМК, так и у их новорожденных детей раннего неонатального периода.

Материалы и методы исследования

На базе филиала ГКБ № 52 и ГКБ № 67 ДЗМ с 2012 по 2015 гг. было проведено исследование показателей системы гемостаза и липидного обмена у 69 беременных женщин с различной степенью тяжести ПМК при наличии или отсутствии АФА и клинических проявлений АФС и у их детей на 3–7-е сутки жизни.

Основные группы исследования: 1-я группа – женщины с ПМК I степени без митральной регургитации (МР) ($n=34$) и их дети ($n=34$); 2-я группа – женщины с ПМК I степени с МР I степени ($n=20$) и их дети ($n=20$) и 3-я группа – женщины с ПМК II степени с МР II степени ($n=15$) и их дети ($n=15$). Каждая из трех исследуемых групп была подразделена на 2 подгруппы для сравнения: группа А – женщины и их новорожденные дети с отсутствием в циркуляции АФА и группа Б – женщины и их дети с наличием в циркуляции АФА.

Во время проведения исследования нами от всех обследуемых пациентов было получено информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство (ст. 20 ФЗ № 323 от 25.06.2012 «Об основах охраны здоровья граждан в РФ»). Для верификации диагноза ПМК женщинам проводили ЭКГ и УЗИ сердца. Диагноз АФС, как определенный клинико-лабораторный симптомокомплекс, был подтвержден определением в циркуляции АФА – волчаночного антикоагулянта (ВА) и/или антикардиолипидных антител (АКЛ). Все обследуемые женщины во время беременности находились на терапии низкомолекулярными гепаринами (НМГ).

Для исследования различных звеньев системы гемостаза использовали следующие методы: 1) состояние прокоагулянтного звена – активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), которое характеризует суммарную активность внутреннего пути свертывания крови; протромбиновый индекс по Квику; тромбиновое время, которое характеризует суммарную активность факторов внешнего звена системы гемостаза (II, V, VII, X); 2) общую свертываемость крови исследовали с помощью прибора тромбоэластографа (ТЭГ) фирмы «Hellige» (ФРГ); 3) тромбоцитарное звено системы гемостаза изучено с помощью определения агрегации тромбоцитов на приборе агрегометре по методу Born. В качестве индукторов агрегации использовали АДФ $1 \cdot 10^{-4}$ м и адреналин; 4) звено ингибиторов свертывания крови и фибринолиза изучали с помощью методов определения активности антитромбина III (АТ-III), при этом концентрацию АТ-III определяли иммунологическим методом; 5) для оценки процессов внутрисосудистого тромбообразования использовали методы определения растворимых комплексов мономеров фибрина (РФМК) с помощью протаминсульфатного, этанолового и орто-фенонтиолового тестов. Определение продуктов деградации фибриногена и фибрина (ПДФФ) и Д-димеров проводили полуколичественным латекс-тестом. Наличие мономеров фибрина свидетельствовало о циркуляции активного тромбина в крови (тромбинемия); 6) активность факторов VIII и IX определяли с помощью дефицитной по исследуемому фактору субстратной плазмы.

Для определения в циркуляции ВА применяли трехэтапную диагностику (согласно рекомендациям Международного общества по тромбозу и гемостазу 2000 г.): 1) скрининг-тесты, 2) коррекционная проба, 3) подтверждающая проба.

Определение АКЛ в плазме крови проводили с помощью твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA).

Исследование липидного и фосфолипидного обмена сыворотки крови у женщин и у их новорожденных детей проводили методом тонкослойной хроматографии хлороформенных экстрактов (количественную оценку хроматограмм проводили на денситометре Карл Цейс Йена ER-65M после окрашивания пятен фосфорно-молибденовой кислотой).

Статистическую оценку достоверности различий между исследуемыми группами проводили с помощью непараметрического критерия углового распределе-

ния Фишера. Для подсчета критерия Фишера использовали программу Microsoft Excel 2010.

Результаты и их обсуждение

У обследуемых женщин в наибольшем проценте случаев (49,6%), т.е. у каждой второй, диагностировался ПМК I степени без МР, у каждой третьей – ПМК I степени с МР I степени (28,7%) и у каждой пятой женщины – ПМК II степени с МР II степени (21,7%). Установлено, что АФС диагностировался у 42% женщин с ПМК. Причем частота диагностики АФС у женщин с различной степенью тяжести ПМК была различной. Так, у женщин с ПМК I степени без МР она составила 41,2% случаев, у женщин с ПМК I степени МР I степени – 45% наблюдений и у женщин с ПМК II степени МР II степени – 60% случаев.

Нами были изучены показатели системы гемостаза у женщин с различной степенью тяжести ПМК при наличии или отсутствии АФА и клинических проявлений АФС (табл. 1).

Установлено, что у женщин с различной степенью тяжести ПМК показатель АЧТВ был достоверно ниже у женщин 2-й и 3-й групп с АФС по сравнению с женщинами без АФС ($p < 0,05$). Также показатель АЧТВ достоверно снижался с нарастанием степени тяжести ПМК у женщин

во всех группах с АФС ($p < 0,05$). В то же время у женщин без АФС показатель АЧТВ достоверно снижался только с нарастанием степени тяжести ПМК между 1-й и 2-й группами ($p < 0,05$) (табл. 1).

При анализе показателей общей свертываемости (ТЭГ) у женщин с различной степенью тяжести ПМК при наличии или отсутствии в циркуляции АФА и клинических симптомов АФС было установлено, что показатель хронометрической коагуляции «r+k» у женщин во всех исследуемых группах находился в пределах нормативных значений. Напротив, показатель та был достоверно выше у женщин во всех исследуемых группах с АФС по сравнению с женщинами без АФС ($p < 0,05$). Установлено, что показатель та достоверно увеличивался с нарастанием степени тяжести ПМК у женщин во всех исследуемых группах как при наличии, так и при отсутствии АФС ($p < 0,05$) (табл. 1).

Показатель индекса тромбодинамического потенциала (ИТП) был достоверно выше у женщин во всех исследуемых группах с АФС по сравнению с женщинами без АФС ($p < 0,05$). Данный показатель достоверно увеличивался с нарастанием степени тяжести ПМК у женщин во всех исследуемых группах с АФС ($p < 0,05$). В то же время показатель ИТП достоверно увели-

Таблица 1

Показатели системы гемостаза у женщин с различной степенью тяжести ПМК при наличии или отсутствии АФА и АФС

Показатели	1-я группа ПМК I степени без МР (n=34)		2-я группа ПМК I степени МР I степени (n=20)		3-я группа ПМК II степени МР II степени (n=15)	
	группа А без АФС (АФА «-») n=20	группа Б с АФС (АФА «+») n=14	группа А без АФС (АФА «-») n=11	группа Б с АФС (АФА «+») n=9	группа А без АФС (АФА «-») n=6	группа Б с АФС (АФА «+») n=9
Нормативные показатели	1	2	3	4	5	6
АЧТВ 20–40 с*	28±1	27,5±0,5	30±1,4	25,5±1,1	28,5±1,4	22±1,1
«r+k» 19–27 мм*	24,5±1,5	24,5±2	22±3	23,5±2,5	23±3,5	22,5±3,5
Ма 48–52 мм*	49±1	52±1	52±3	64±4	63±2	72±4
ИТП 20–40 у.е.*	38±1,5	43±1	40,5±1,5	47,5±1,5	42±2	51,5±1,5
ПДФ отр.*	Отр. –20 (100%)	Отр. –10 (71,4%) Пол. –4 (28,6%)	Отр. –8 (72,7%) Пол. –3 (27,3%)	Отр. –2 (22,2%) Пол. –7 (77,8%)	Отр. –3 (50%) Пол. –3 (50%)	Отр. –1 (11,1%) Пол. –8 (88,9%)
D-димер <0,5*10 ⁻³ *	0,5±0,5	1,75±0,25	0,5±0,5	1,75±0,25	0,75±0,25	2,75±0,25
АДФ 30–50%*	44,4±6,1	46,1±5	45,2±6,3	46,8±6,2	46,6±6,1	47,4±5,8
Адреналин 30–50%*	43,8±6,5	45,4±6,8	44,8±5,9	47±4,9	46,5±6,4	48,1±4,9

*По данным А.М. Арутюнян, 2007; М.В. Шаблий, 2006; $p < 0,05$: АЧТВ 3–4, 5–6, 1–3, 2–4, 4–6; Ма 1–2, 3–4, 5–6, 1–3, 3–5, 2–4, 4–6; ИТП 1–2, 3–4, 5–6, 1–3, 2–4, 4–6; ПДФ 1–2, 3–4, 5–6, 1–3, 2–4; D-димер 1–2, 3–4, 5–6, 4–6.

чивался только с нарастанием степени тяжести ПМК между 1-й и 2-й исследуемыми группами женщин без АФС ($p < 0,05$) (табл. 1).

Основные показатели лабораторной диагностики ДВС – РФМК (ПДФ) и D-димеры были достоверно выше у женщин во всех группах с АФС по сравнению с женщинами без АФС ($p < 0,05$). В то же время показатель ПДФ достоверно увеличивался только с нарастанием степени тяжести ПМК между 1-й и 2-й группами женщин как при наличии, так и при отсутствии АФС ($p < 0,05$). При этом показатель D-димеров достоверно увеличивался только с нарастанием степени тяжести ПМК между 2-й и 3-й группами у женщин с АФС ($p < 0,05$) (табл. 1). В то же время показатели агрегации тромбоцитов при индукции АДФ и адреналином находились в пределах нормативных значений у женщин во всех группах (табл. 1).

Таким образом, для женщин с различной степенью тяжести ПМК при наличии АФА и клинических симптомов АФС по сравнению с женщинами без АФА и отсутствием клинических симптомов АФС было характерно достоверное изменение таких показателей, как Ма, ИТП, ПДФ и D-димера. Данные показатели системы гемостаза, а также показатель АЧТВ достоверно изменялись при нарастании степени тяжести ПМК у женщин с наличием АФА и клинических симптомов АФС.

На основании полученных данных нами была проанализирована структура нарушений гемостаза у женщин с различной степенью тяжести ПМК при наличии или отсутствии в циркуляции АФА и клинических симптомов АФС (рис. 1–3).

Как видно из рис. 1, у женщин с АФС по сравнению с женщинами без АФС на фоне ПМК I степени без МР достоверно чаще диагностировались хронометрическая гиперкоагуляция (85,7 и 30% соответственно, $p < 0,01$) и гиперагрегация тромбоцитов (42,9 и 5% соответственно, $p < 0,05$). В то же время у женщин с АФС на фоне ПМК I степени МР I степени по сравнению с женщинами без АФС на фоне ПМК I степени МР I степени достоверно чаще диагностировались хронометрическая гиперкоагуляция (88,9 и 45,5% соответственно, $p < 0,01$), структурная гиперкоагуляция (66,7 и 27,3% соответственно, $p < 0,05$) и хроническая форма ДВС-синдрома (77,8 и 18,2% соответственно, $p < 0,05$) (рис. 2).

Необходимо отметить, что у женщин с ПМК II степени МР II степени как при наличии, так и при отсутствии АФС в достаточно высоком проценте случаев диагностировались все патологические состояния системы гемостаза – хронометрическая и структурная гиперкоагуляция, хронический ДВС-синдром и гиперагрегация тромбоцитов (рис. 3).

В результате проведенного исследования системы гемостаза установлено, что для женщин с ПМК I без МР при наличии АФС достоверно

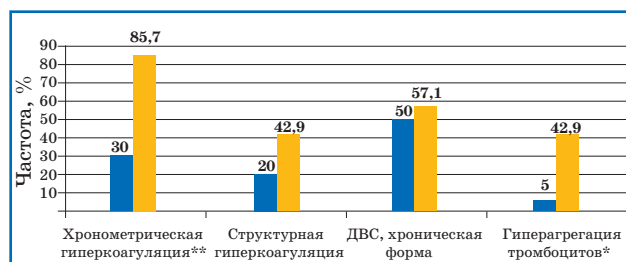


Рис. 1. Показатели нарушений системы гемостаза у женщин с ПМК I степени без МР при наличии или отсутствии АФС. Здесь и на рис. 2 и 3: 1-й столбик – АФС–; 2-й столбик – АФС+; * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$.

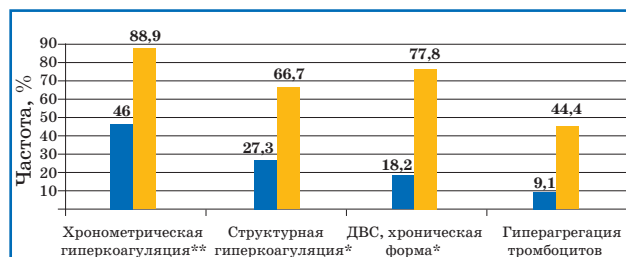


Рис. 2. Показатели нарушений системы гемостаза у женщин с ПМК I степени МР I степени при наличии или отсутствии АФС.

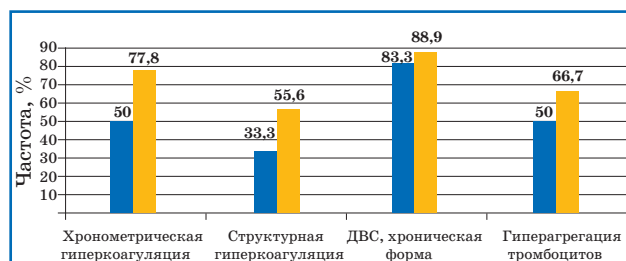


Рис. 3. Показатели нарушений системы гемостаза у женщин с ПМК II степени МР II степени при наличии или отсутствии АФС.

но чаще диагностировались хронометрическая гиперкоагуляция и гиперагрегация тромбоцитов; для женщин с ПМК I степени МР I степени на фоне АФС – хронометрическая и структурная гиперкоагуляция и хроническая форма ДВС, а для женщин с ПМК II степени МР II степени и АФС – хронометрическая и структурная гиперкоагуляция, гиперагрегация тромбоцитов и хронический ДВС-синдром.

Нами изучены показатели содержания липидов: фосфолипидов (ФЛ), триглицеридов (ТГ), эфиров холестерина (ЭХ), свободного холестерина (СХ), неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) и общих липидов (ОЛ) в сыворотке крови у женщин с различной степенью тяжести ПМК при наличии или отсутствии в циркуляции АФА и клинических проявлений АФС (табл. 2).

Показатели ФЛ, СХ, НЭЖК, ТГ, ЭХ и ОЛ были достоверно ($p < 0,05$) выше у женщин во всех группах с АФС по сравнению с женщинами без АФС. При этом только показатели ФЛ достоверно ($p < 0,05$) увеличивались с нарастанием степени тяжести ПМК у женщин с АФС во всех наблюдаемых группах (табл. 2). Установлено, что показатели СХ, НЭЖК, ТГ и ЭХ достоверно

Таблица 2

Показатели липидов сыворотки крови у женщин с различной степенью тяжести ПМК при наличии или отсутствии АФА и АФС

Нормативные показатели	1-я группа ПМК I степени без МР (n=34)		2-я группа ПМК I степени МР I степени (n=20)		3-я группа ПМК II степени МР II степени (n=15)	
	группа А без АФС (АФС «-») n=20	группа Б с АФС (АФС «+») n=14	группа А без АФС (АФС «-») n=11	группа Б с АФС (АФС «+») n=9	группа А без АФС (АФС «-») n=6	группа Б с АФС (АФС «+») n=9
	1	2	3	4	5	6
ФЛ 1,99±0,08 ммоль/л*	2,11±0,04	2,24±0,03	2,28±0,04	2,46±0,06	2,43±0,06	2,67±0,07
СХ 2,31±0,16 ммоль/л*	2,26±0,12	2,14±0,14	1,97±0,05	1,84±0,04	1,89±0,06	1,74±0,01
НЭЖК 1,32±0,23 ммоль/л*	1,47±0,1	1,74±0,11	1,82±0,07	2,11±0,04	2,01±0,02	2,35 ±0,09
ТГ 0,9±0,1 ммоль/л*	0,98±0,12	1,11±0,03	1,13±0,05	1,26±0,04	1,24±0,02	1,37±0,03
ЭХ 5,64±0,13 ммоль/л*	5,75±0,03	5,87±0,04	5,91±0,02	6,06±0,05	6±0,04	6,18±0,03
ОЛ 5,79±0,18 г/л*	6,04±0,09	6,34±0,1	6,36±0,5	6,72±0,05	6,64±0,14	7,06±0,12
НЭЖК/ТГ (1,47)*	1,5	1,57	1,61	1,67	1,62	1,72

Здесь и в табл. 3: * по данным Ю.Е. Вельтищева, Н.С. Кисляк, 1989; ФЛ: p₂₋₄; 3-4; 3-5; 4-6; 5-6 < 0,05; СХ: p₃₋₄, 4-6, 5-6 < 0,05; НЭЖК p₃₋₅, 4-6 < 0,05; p₃₋₄, 5-6 < 0,01; ТГ: p₃₋₄, 3-5, 4-6 < 0,05; p₅₋₆ < 0,01; ЭХ: p₃₋₄, 3-5, 4-6 < 0,05; p₅₋₆ < 0,01; ОЛ: p₃₋₄, 3-5, 5-6 < 0,05.

Таблица 3

Показатели фосфолипидов в сыворотке крови у женщин с различной степенью тяжести ПМК при наличии или отсутствии АФА и АФС

Нормативные показатели	1-я группа ПМК I степени без МР (n=34)		2-я группа ПМК I степени МР I степени (n=20)		3-я группа ПМК II степени МР II степени (n=15)	
	группа А без АФС (АФС «-») n=20	группа Б с АФС (АФС «+») n=14	группа А без АФС (АФС «-») n=11	группа Б с АФС (АФС «+») n=9	группа А без АФС (АФС «-») n=6	группа Б с АФС (АФС «+») n=9
	1	2	3	4	5	6
ЛФТХ 3,39±0,14, % *	4,89±0,02	5,11±0,03	4,83±0,1	5,22±0,02	5±0,11	5,58±0,14
СФМ 15,42±0,2, % *	16,47±0,03	16,8±0,1	16,45±0,12	17,06±0,08	16,71±0,11	17,38±0,14
ФТХ 69,14±0,39, % *	66,12±0,11	65,03±0,2	65,97±0,14	63,96±0,26	64,88±0,15	62,46±0,18
ФТЭА 11,13±0,41, % *	12,52±0,12	13,06±0,1	12,75±0,2	13,76±0,26	13,41±0,23	14,58±0,21

ЛФТХ: p₁₋₂, 2-4, 3-4, 5-6 < 0,01; p₄₋₆ < 0,05; СФМ: p₁₋₂, 3-4 < 0,01; p₂₋₄, 4-6 < 0,05; ФТХ: p₁₋₂, 2-4, 3-4, 5-6 < 0,01; p₄₋₆ < 0,05; ФТЭА: p₁₋₂, 3-4, 5-6 < 0,01; p₂₋₄, 3-5, 4-6 < 0,05.

(p < 0,05) увеличивались только с нарастанием степени тяжести ПМК у женщин с АФС между 2-й и 3-й группами (табл. 2). Важно подчеркнуть, что показатели ФЛ, НЭЖК, ТГ, ЭХ и ОЛ также достоверно (p < 0,05) увеличивались только с нарастанием степени тяжести ПМК у женщин без АФС между 2-й и 3-й группами (табл. 2).

Таким образом, во-первых, все исследованные показатели липидного обмена (ФЛ, СХ,

НЭЖК, ТГ, ЭХ и ОЛ) были достоверно выше у женщин с различной степенью тяжести ПМК на фоне АФС по сравнению с женщинами без АФС. Во-вторых, только показатели ФЛ, НЭЖК, ТГ и ЭХ достоверно увеличивались с нарастанием МР от I степени до II степени как у женщин с АФС, так и у женщин без АФС, возможно, указывая на значение степени тяжести МР в патогенезе гиперлипидемии даже при отсутствии АФС.

Показатели плазменного звена системы гемостаза при наличии или отсутствии АФА у новорожденных детей 3–7-х суток жизни

Нормативные показатели	1-я группа дети от женщин с ПМК I степени без МР (n=34)		2-я группа дети от женщин с ПМК I степени МР I степени (n=20)		3-я группа дети от женщин с ПМК II степени МР II степени (n=15)	
	группа А без АФС (АФС «-») n=20	группа Б с АФС (АФС «+») n=14	группа А без АФС (АФС «-») n=11	группа Б с АФС (АФС «+») n=9	группа А без АФС (АФС «-») n=6	группа Б с АФС (АФС «+») n=9
	1	2	3	4	5	6
ПИ 75–130%*	72,2±2,1	67,1±1,3	68,7±2,2	62,2±1,6	56,1±3,3	48±2
АЧТВ 28–43 с*	56,7±3,8	67,8±2,6	61,9±4,9	74,8±1,6	73,2±2,3	85,4±2,9
Фактор VIII 50–200%*	85,6±59,9	72,5±68,8	83,8±63,1	78,9±55,9	60,6±3,7	64,8±22,9
Фактор IX 50–200%*	57,4±1,7	46,1±2,2	48,8±2,3	38,4±2,5	46,8±1,2	32±1,7
Фактор Виллебранда 36–150%*	63±7	56±14	52,5±17,5	45,5±10,5	57±1	53±3
АТ III 75–130%*	69,2±2,9	62,2±1,5	64,1±3	57,3±1,5	60,6±3,5	51,9±2,2
Фибриноген 1,8–3,5 г/л*	2,2±0,6	1,39±0,6	2,6±1,4	2,4±1,1	2,55±0,39	2,26±0,34
ТВ 15–20 с*	22,1±1,8	28,3±1,6	25±2,1	29,9±1,2	25,6±2,7	33,7±1,3

*По данным Игнатовой М.С., Вельтищева Ю.Е., 1989; $p < 0,05$: ПИ 1–2, 3–4, 5–6, 1–3, 3–5, 2–4, 4–6; АЧТВ 1–2, 3–4, 5–6, 1–3, 3–5, 2–4, 4–6; фактор IX 1–2, 3–4, 5–6, 1–3, 2–4, 4–6; АТ III 1–2, 3–4, 5–6, 1–3, 2–4, 4–6; фибриноген 1–2, 5–6, 1–3, 2–4; ТВ 1–2, 3–4, 5–6, 1–3, 2–4, 4–6.

Нами также были изучены показатели фосфолипидов – лизофосфотидилхолин (ЛФТХ), фосфотидилхолин (ФТХ), фосфотидилэтаноламин (ФТЭА), сфингомиелин (СФМ) у женщин с различной степенью тяжести ПМК при наличии или отсутствии в циркуляции АФА и клинических проявлений АФС (табл. 3).

Установлено, что показатели ЛФТХ, ФТХ и ФТЭА были достоверно ($p < 0,05$) выше у женщин с АФС по сравнению с женщинами без АФС (табл. 3). В то же время показатель СФМ был достоверно ($p < 0,05$) увеличен только у женщин 1-й и 2-й групп с АФС по сравнению с женщинами без АФС. Необходимо отметить, что все показатели ФЛ – ЛФТХ, ФТХ, ФТЭА и СФМ достоверно ($p < 0,05$) увеличивались с нарастанием степени тяжести ПМК у женщин только с АФС. Исключение составили женщины без АФС, у которых показатель ФТЭА достоверно ($p < 0,05$) увеличивался только с нарастанием степени тяжести ПМК между 2-й и 3-й группами (табл. 3).

Таким образом, у беременных женщин повышение показателей глицеофосфолипидов (ЛФТХ, ФТХ, ФТЭА) и сфинголипидов (СФМ), как важных компонентов клеточных мембран, является лабораторными эквивалентами, отражающими степень тяжести ПМК на фоне нали-

чия в циркуляции АФА и клинических проявлений АФС.

Нами были изучены показатели системы гемостаза, липидного и фосфолипидного обмена у новорожденных детей раннего неонатального периода, родившихся у женщин с различной степенью тяжести ПМК при наличии или отсутствии АФС.

Основные показатели плазменного звена системы гемостаза представлены в табл. 4.

Как видно из табл. 4, показатель фактора Виллебранда соответствует нормативным значениям у детей во всех трех группах как с наличием, так и с отсутствием АФА. Также установлено, что уровень фактора VIII у детей во всех трех группах находится в пределах нормальных значений.

Показатель протромбинового индекса (ПИ), характеризующий активность факторов внешнего пути свертывания крови, был достоверно ниже ($p < 0,05$) у детей с наличием АФА, родившихся у женщин с АФС, по сравнению с детьми с отсутствием АФА от женщин без АФС во всех трех группах. Также установлено, что показатель ПИ достоверно снижался ($p < 0,05$) у детей как с наличием, так и с отсутствием АФА во всех исследуемых группах с нарастанием степени тяжести ПМК у матерей (табл. 4). В то

же время показатель АЧТВ, характеризующий активность факторов внутреннего пути свертывания крови, был достоверно ($p < 0,05$) выше у детей с наличием АФА по сравнению с детьми с отсутствием АФА во всех исследуемых группах. При этом показатель АЧТВ у детей с наличием или отсутствием АФА достоверно ($p < 0,05$) увеличивался во всех трех группах с нарастанием степени тяжести ПМК у матерей (табл. 4).

Показатель фактора IX у детей с наличием АФА был достоверно ниже ($p < 0,05$) по сравнению с детьми с отсутствием АФА во всех группах. При этом у детей с наличием АФА показатель фактора IX достоверно снижался ($p < 0,05$) с нарастанием степени тяжести ПМК на фоне АФС матерей. В то же время показатель фактора IX у детей с отсутствием АФА достоверно снижался ($p < 0,05$) только между 1-й и 2-й группами (табл. 4). Установлено также, что активность антитромбина III (АТ III) была достоверно ниже ($p < 0,05$) у детей с наличием АФА от женщин с АФС по сравнению с детьми с отсутствием АФА от женщин без АФС во всех исследуемых группах. При этом активность АТ III у детей с наличием АФА достоверно снижалась ($p < 0,05$) с нарастанием степени тяжести ПМК на фоне АФС у матерей. В то же время показатель активности АТ III у детей без АФА от женщин без АФС достоверно снижался ($p < 0,05$) только между 1-й и 2-й группами. Необходимо отметить, что снижение АТ III является механизмом компенсации гипокоагуляции (табл. 4).

Известно, что конечный этап образования сгустка характеризуется уровнем фибриногена и тромбиновым временем (ТВ). Установлено, что показатель фибриногена был достоверно ниже ($p < 0,05$) у детей с наличием АФА от женщин с АФС по сравнению с детьми без АФА от женщин без АФС в 1-й и 3-й группах. Также показатель фибриногена достоверно снижался ($p < 0,05$) как у детей с наличием АФА от женщин с АФС, так и у детей при отсутствии АФА от женщин без АФС (табл. 4).

Показатель ТВ был достоверно выше ($p < 0,05$) у детей с АФА от женщин с АФС по сравнению с детьми без АФА от женщин без АФС во всех трех группах исследования. Также показатель ТВ достоверно увеличивался ($p < 0,05$) у детей с наличием АФА от женщин с АФС с нарастанием степени тяжести ПМК у матерей. В то же время показатель ТВ достоверно увеличивался ($p < 0,05$) у детей при отсутствии АФА от женщин без АФС только между 1-й и 2-й исследуемыми группами (табл. 4).

Таким образом, нами установлено, что среди всех показателей плазменного звена системы гемостаза только фактор VIII и фактор Виллебранда у детей во всех трех группах как были в пределах нормативных значений. Показатели ПИ, АЧТВ, фактора IX, АТ III и ТВ достоверно были изменены у детей при наличии АФА у женщин с АФС по сравнению с детьми с

отсутствием АФА от женщин без АФС при нарастании степени тяжести ПМК у матерей. Только показатели ПИ и АЧТВ достоверно изменялись у детей от женщин без АФС при отсутствии АФА с нарастанием степени тяжести ПМК у матерей. И важно подчеркнуть, что, с одной стороны, наличие в циркуляции АФА у детей и родившихся у женщин с АФС и различной степенью тяжести ПМК, а, с другой стороны, степень тяжести ПМК у матерей без АФС, являются этиопатогенетическими факторами изменения показателей плазменного звена системы гемостаза у новорожденных раннего неонатального периода.

На основании проведенных исследований плазменного звена системы гемостаза у новорожденных детей во всех группах нами были выявлены физиологическая гипокоагуляция раннего неонатального периода и коагулопатические тенденции при геморрагической болезни новорожденных (рис. 4).

У детей, родившихся у женщин с ПМК различной степени тяжести, были диагностированы физиологическая гипокоагуляция более чем у половины новорожденных детей (63,8%) и геморрагическая болезнь новорожденных (ГрБН) у каждого третьего ребенка (36,2%) (рис. 4). Также установлено, что показатели частоты физиологической гипокоагуляции у детей при отсутствии АФА от женщин без АФС на фоне ПМК I степени МР I степени (91%) и ПМК II степени МР II степени (100%) были достоверно выше ($p < 0,01$), чем у детей при наличии АФА от женщин с АФС на фоне ПМК I степени МР I степени (44,4%) и ПМК II степени МР II степени (44,4%) (рис. 5). Показатель частоты диагностики ГрБН у детей с АФА от женщин с АФС на фоне ПМК I степени МР I степени

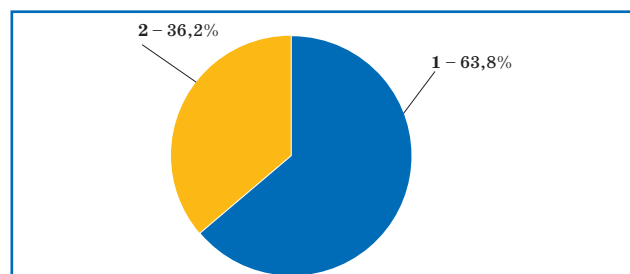


Рис. 4. Структура состояний системы гемостаза у детей от женщин с ПМК различной степени тяжести. 1 - физиологическая гипокоагуляция, 2 - ГрБН.

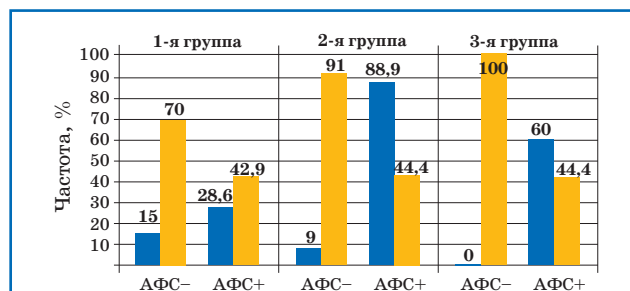


Рис. 5. Показатели физиологической гипокоагуляции и ГрБН у детей от женщин с ПМК различной степени тяжести при наличии или отсутствии АФС. 1-й столбик - ГрБН, 2-й столбик - физиологическая гипокоагуляция.

Показатели липидов сыворотки крови при наличии или отсутствии АФА у новорожденных детей 3–7-х суток жизни

Нормативные показатели	1-я группа дети от женщин с ПМК I степени без МР (n=34)		2-я группа дети от женщин с ПМК I степени МР I степени (n=20)		3-я группа дети от женщин с ПМК II степени МР II степени (n=15)	
	группа А без АФС (АФС «-») n=20	группа Б с АФС (АФС «+») n=14	группа А без АФС (АФС «-») n=11	группа Б с АФС (АФС «+») n=9	группа А без АФС (АФС «-») n=6	группа Б с АФС (АФС «+») n=9
	1	2	3	4	5	6
ФЛ 1,4±0,09 ммоль/л*	1,52±0,03	1,68±0,04	2,17±0,03	2,29±0,04	2,27±0,08	2,45±0,04
СХ 2,46±0,32 ммоль/л*	1,78±0,12	1,74±0,11	1,68±0,02	1,51±0,03	1,57±0,05	1,39±0,04
НЭЖК 1,81±0,21 ммоль/л*	1,88±0,05	2,27±0,04	2,24±0,03	2,43±0,06	2,38±0,06	2,64±0,08
ТГ 1,43±0,07 ммоль/л*	1,47±0,02	1,6±0,05	1,6±0,04	1,73±0,03	1,68±0,06	1,86±0,04
ЭХ 2,48±0,25 ммоль/л*	2,71±0,2	3,03±0,03	2,99±0,05	3,16±0,04	3,11±0,02	3,29±0,03
ОЛ 5,4±0,13 г/л*	4,80±0,09	5,28±0,03	5,6±0,06	5,87±0,05	5,79±0,03	6,18±0,02
НЭЖК/ТГ (1,27)*	1,28	1,41	1,4	1,4	1,41	1,42

Здесь и в табл. 6: *по данным Ю.И. Барашнева, Ю.Е. Вельтищева, 1978; ФЛ: $p_{3-4, 4-6, 5-6} < 0,05$; $p_{1-2} < 0,01$; СХ: $p_{2-4, 3-5, 4-6, 5-6} < 0,05$; $p_{3-4} < 0,01$; НЭЖК: $p_{2-4, 3-4, 3-5, 4-6, 5-6} < 0,05$; $p_{1-2, 1-3} < 0,01$; ТГ: $p_{1-2, 3-4, 4-6, 5-6} < 0,05$; $p_{2-4} < 0,01$; ЭХ: $p_{2-4, 3-4, 4-6} < 0,05$; $p_{5-6} < 0,01$; ОЛ: $p_{2-4, 3-4, 4-6} < 0,05$; $p_{5-6} < 0,01$.

(88,9%) и ПМК II степени МР II степени (60%) был достоверно выше ($p < 0,01$) по сравнению с детьми при отсутствии АФА от женщин без АФС на фоне ПМК I степени МР I степени (9%) и ПМК II степени МР II степени (0%) (рис. 5).

Таким образом, отсутствие в циркуляции крови АФА в системе «женщина–плод–новорожденный» определяет достаточно высокий показатель частоты физиологической гипокоагуляции у детей при отсутствии АФА от женщин без АФС на фоне ПМК даже при наличии МР I или II степени. С другой стороны, наличие в циркуляции АФА определяет более высокий показатель диагностики ГрБН у детей при наличии АФА от женщин с АФС на фоне ПМК только с МР I или II степени.

Нами изучены показатели липидного обмена у детей с наличием или отсутствием в циркуляции АФА, родившихся у женщин с различной степенью тяжести ПМК при наличии или отсутствии АФС (табл. 5).

Как видно из табл. 5, достоверное увеличение ($p < 0,05$) показателей ФЛ, НЭЖК и ТГ отмечалось у детей с наличием АФА, родившихся у женщин с АФС. Тогда как достоверное увеличение ($p < 0,05$) показателей СХ, ЭХ и ОЛ отмечалось у детей с АФА только во 2-й и 3-й группах, родившихся у женщин с АФС. Необходимо отметить, что у детей с АФА, родившихся у женщин с АФС, показатели СХ, НЭЖК, ТГ, ЭХ и ОЛ достоверно увеличивались ($p < 0,05$) с нарастани-

ем степени тяжести ПМК у матерей. Но важно подчеркнуть, что, если показатель СХ у детей с отсутствием АФА от женщин без АФС достоверно увеличивался ($p < 0,05$) с нарастанием МР от I степени до II степени, то показатель НЭЖК достоверно увеличивался ($p < 0,05$) и у детей с отсутствием АФА, родившихся у женщин с ПМК, с нарастанием МР от 0 степени до II степени с отсутствием АФА. Также показатели ФЛ были достоверно выше ($p < 0,05$) у детей с наличием АФА, родившихся у женщин с АФС на фоне ПМК II степени и МР II степени по сравнению с детьми с АФА, родившимися у женщин с АФС на фоне ПМК I степени и МР I степени (табл. 5).

Нами также были изучены показатели ЛФТХ, ФТХ, ФТЭА и СФМ при наличии или отсутствии в циркуляции АФА у детей, родившихся у женщин с различной степенью тяжести ПМК при наличии или отсутствии АФС (табл. 6).

Как видно из табл. 6, показатели СФМ, ФТХ и ФТЭА были достоверно выше ($p < 0,05$) у детей с наличием АФА, родившихся у женщин с АФС по сравнению с детьми с отсутствием АФА, родившимися у женщин без АФС. Установлено, что показатель ЛФТХ был достоверно выше ($p < 0,05$) у детей с наличием АФА от женщин с АФС только во 2-й и 3-й группах по сравнению с детьми с отсутствием АФА от женщин без АФС (табл. 6).

Таким образом, показатели глицерофосфолипидов (ЛФТХ, ФТХ и ФТЭА) и сфинголипидов (СФМ) достоверно увеличивались ($p < 0,05$)

Показатели фосфолипидов сыворотки крови при наличии или отсутствии в циркуляции АФА у новорожденных детей 3–7-х суток жизни

Нормативные показатели	1-я группа ПМК I степени без МР (n=34)		2-я группа ПМК I степени МР I степени (n=20)		3-я группа ПМК II степени МР II степени (n=15)	
	группа А без АФС (АФС «-») n=20	группа Б с АФС (АФС «+») n=14	группа А без АФС (АФС «-») n=11	группа Б с АФС (АФС «+») n=9	группа А без АФС (АФС «-») n=6	группа Б с АФС (АФС «+») n=9
	1	2	3	4	5	6
ЛФТХ 13,33±2,22, % *	18,56±1,6	19,84±1,1	19,9±0,8	21,86±0,02	20,48±1,2	23,92±1,03
СФМ 8,89±0,74, % *	11,47±0,9	13,37±0,2	15,3±0,4	16,62±0,2	15,59±0,4	17,07±0,05
ФТХ 60,74±0,97, % *	58,5±1,2	54,3±1,14	51,7±0,4	48,1±1,3	50,6±0,2	44,65±0,9
ФТЭА 8,89±0,74, % *	11,47±0,08	12,47±0,03	13,1±0,04	13,42±0,02	13,33±0,4	14,36±0,14

ЛФТХ $p_{2-4, 3-4, 4-6, 5-6} < 0,05$; СФМ $p_{1-2, 3-4, 4-6} < 0,05$; $p_{2-4, 5-6} < 0,01$; ФТХ: $p_{1-2, 3-4, 4-6} < 0,05$; $p_{2-4, 5-6} < 0,01$; ФТЭА: $p_{5-6} < 0,05$; $p_{1-2, 3-4, 2-4, 4-6} < 0,01$.

у детей с наличием АФА во всех исследуемых группах при нарастании степени тяжести ПМК у женщин с АФС.

Заключение

Таким образом, проведенные исследования системы гемостаза и липидного обмена у беременных женщин с АФС на фоне ПМК различной степени тяжести и у их новорожденных детей на фоне циркуляции АФА выявили определенные закономерности. Во-первых, у беременных женщин с различной степенью тяжести ПМК выявлены отчетливые изменения гемостаза по типу хронической формы ДВС-синдрома: гипер-активность тромбоцитов, тромбоцитопатия и нарушения коагуляционного потенциала крови, которые достоверно зависели от наличия АФС и степени тяжести ПМК. Во-вторых, для беременных женщин с различной степенью тяжести ПМК характерны гиперлипидемия в виде повышения уровня СХ, НЭЖК, ТГ, ЭХ и ОЛ, а также повышения глицерофосфолипидов и сфинголипидов, коррелирующих также с наличием АФС и степенью тяжести ПМК. При этом выявленные гиперлипидемия у женщин с ПМК на фоне АФС и повышение коагуляционного потенциала плазмы крови, несмотря на проводимую во время всей беременности терапию НМГ, определяют риск развития тромботических осложнений в системе «женщина–плод–новорожденный». В-третьих, комплексное исследование системы гемостаза у новорожденных раннего неонатального перио-

да, родившихся у женщин с различной степенью тяжести ПМК на фоне наличия или отсутствия АФС, выявило, с одной стороны, физиологическую гипокоагуляцию (63,8%), коррелирующую с отсутствием в циркуляции АФА и степенью тяжести ПМК (70, 91 и 100% в трех группах соответственно), а, с другой стороны – ГрБН (36,2%), коррелирующую, в свою очередь, с наличием АФА, степенью тяжести ПМК (28,6, 88,9 и 60% в трех группах соответственно). И, в-четвертых, для новорожденных детей, родившихся у женщин с ПМК на фоне наличия или отсутствия АФС, также характерны существенные изменения липидограммы, с одной стороны, не только повышение СХ, ЭХ, ФЛ и ОЛ, но и НЭЖК и ТГ и, с другой стороны, повышение глицерофосфолипидов и сфинголипидов, находящихся в полной зависимости от наличия АФА в кровотоке ребенка и степени тяжести ПМК у матери. Выявленные нами изменения липидного обмена у данной категории детей, с одной стороны, свидетельствуют о повышении активности и изменении процессов проницаемости мембран клеток, а, с другой стороны, о снижении антиоксидантной защиты, что позволяет обосновывать целесообразность применения антиоксидантов в раннем неонатальном периоде у новорожденных. Данное обстоятельство требует дальнейшей детальной разработки методов коррекции нарушений липидного обмена и гемостаза в зависимости от наличия АФА и АФС в системе «женщина–плод–новорожденный».

Литература

1. *Апресян С.В.* Беременность и роды при экстрагени- тальных заболеваниях. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
2. *Казакова Л.А., Мищенко А.Л., Макацария А.Д.* Гепари- нотерапия при патологических состояниях в акушер- стве, протекающих с различными формами ДВС-крови. *Акушерство и гинекология.* 1987; 12: 28–33.
3. *Егорова А.Т., Стрижак Н.В., Маисеенко Д.А.* Реп- родуктивный анамнез и особенности течения беременно- сти у женщин с врожденными пороками сердца. *Журнал «Научные ведомости Белгородского государственного уни- верситета».* 2014; 27 (18) (189): 80–86.
4. *Кострова Е.М., Сикорская Д.А.* Анализ эффективно- сти тромбопрофилактики при кесаревом сечении у женщин с патологией сердечно-сосудистой системы. *Медицинский журнал.* 2014; 1: 72–74.
5. *Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Баймуратова С.М., Долгушина Н.В., Юдаева Л.С., Хирзоева Д.Х., Акинъши- на С.В.* Антифосфолипидный синдром – иммунная тромбофи- лия в акушерстве и гинекологии. М.: Триада-Х, 2013.
6. *Краснопольский В.И., Мравян С.Р., Петрухин В.А., Коваленко Т.С.* Беременность при пороках сердца: взгляд на проблему. *Кардиология.* 2011; 10: 92.
7. *Ватутин Н.Т., Тарадин Г.Г., Тараторина А.А., Корниенко С.М., Кетинг Е.В.* Ишемическая болезнь серд- ца и беременность (обзор литературы). *Журнал «Медико- социальные проблемы семьи».* 2013; 18 (4): 97–106.
8. *Стрюк Р.И., Бакалов С.А., Бунин Ю.А., Бухонки- на Ю.В., Гурьева В.М., Коков Л.С., Мравян С.Р., Протопо- ва Т.А.* Диагностика и лечение сердечно-сосудистых забо- леваний при беременности. Российские рекомендации. *Российский кардиологический журнал.* 2013; 4 (102) (при- ложение 1): 2–40.
9. *Бадриева Ю.Н.* Особенности течения гестации у жен- щин с пролапсом митрального клапана на фоне недифферен- цированной дисплазии соединительной ткани. Современные проблемы науки и образования. 2015; 4: 299.
10. *Макацария А.Д., Червенака Ф.А., Бицадзе В.О.* Бере- менность высокого риска. М.: МИА, 2015.
11. *Сушенцова Т.В., Бадриева Ю.Н., Тетелютин Ф.К., Романских О.В.* Динамика функционального состояния сердца в различные сроки беременности у женщин с пролап- сом митрального клапана. *Медицинский альманах.* 2012; 5 (24): 46–48.
12. *Абдрахманова А.И., Абдульянов И.В.* Пролапс мит- рального клапана в практике врача. *Практическая медици- на.* 2015; 3–2 (88): 17–24.
13. *Ильина А.Я.* Современные проблемы состояния здоровья новорожденных раннего неонатального периода, родившихся у женщин с кардиоваскулярной патологией, АФС и нарушением антиэндотоксинового иммунитета: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2004.
14. *Мангушева М.М., Руднева Т.В., Якупова С.П., Шам- сутдинова Н.Г., Шамеева Л.С.* Нарушения ритма сердца и проводимости у беременных. *Клиническое наблюдение. Практическая медицина.* 2013; 1–2: 59–61.
15. *Kitaori T, Sugiura Ogasawara M, Oki K, Papisch W, Ebara T, Ozaki Y, Katano K, Atsumi T.* Determination of clinically significant tests for antiphospholipid antibodies and cutoff levels for obstetric antiphospholipid syndrome. *Lupus.* 2015; 24 (14): 1505–1519.
16. *Чугунова А.А.* Клинико-иммунологическая характе- ристика беременных с невынашиванием: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2012.
17. *Акинъшина С.В., Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Андреева М.Д.* Клиника, диагностика и профилактика тромбоэмболических осложнений во время беременности. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2014; 4: 27–36.
18. *Волкова М.В., Кундер Е.В., Генералов И.И., Рогген- бук Д.* Антифосфолипидные антитела: современные пред- ставления о патогенетическом действии и лабораторной диа- гностике. *Вестник Витебского государственного университе- та.* 2015; 14 (3): 6–15.
19. *Ковтун О.П., Баранов Д.А., Кузнецов Н.Н., Плакси- на А.Н.* Тромботические и нетромботические эффекты тром- бофилии: актуальные аспекты педиатрической практики (обзор литературы). *Вестник Уральской медицинской акаде- мической науки.* 2011; 4: 131–136.
20. *Клиническая лабораторная диагностика: нацио- нальное руководство. В двух томах. Том I. В.В. Долгов, В.В. Меньшиков, ред. М.: ГЭОТАР-медиа, 2012: 209–215.*
21. *Fillmore SJ, De Vitt E.* Effects of coumarin in compounds on the fetus. *Ann. Intern. Med.* 1970; 73: 731–734.

РЕФЕРАТЫ

ПРИЗНАКИ УСТОЙЧИВОСТИ К ПРОТИВОМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ СРЕДИ ПАТОГЕНОВ, ВЫЗЫВАЮЩИХ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

Задача исследования – определить, у каких детей с инфекциями мочевыводящих путей чаще встречаются патогены, устойчивые к противомикробным препаратам узкого спектра. В исследовании были включены дети в возрасте 2–71 месяца ($n=769$), участвовавшие в рандомизированном исследовании детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом или в исследовании инфекций мочевыводящих путей. Для проверки взаимосвязей между демографическими и клиническими характеристиками и устойчивостью к противомикробным препаратам узкого спектра использовались модели логистической регрессии. 91% участников были девочки и у 76% был обнаружен пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Риск устойчивости к антибиотикам узкого спектра у необрезанных мальчиков был примерно в 3 раза выше, чем у девочек (ОШ 3,1; 95% ДИ 1,4–6,7); у детей с нарушением функций мочевого пузыря риск был 2 раза выше, чем у детей с нормально функционирующим мочевым

пузырем (ОШ 2,2; 95% ДИ 1,2–4,1). Дети, принимавшие один курс антибиотиков за последние 6 месяцев, имели более высокие шансы на развитие резистентных микроорганизмов (ОШ 1,6; 95% ДИ 1,1–2,3). Дети латиноамериканского происхождения также имели более высокие шансы на развитие патогенов, устойчивых к некоторым противомикробным препаратам узкого спектра. Исследование показало, что необрезанные мальчики, дети латиноамериканского происхождения, дети с дисфункцией мочевого пузыря и дети, прошедшие курс антибиотиков в течение последних 6 месяцев, с большей вероятностью имеют патогены, устойчивые к одному и более противомикробному препарату узкого спектра.

Nader Shaikh, Alejandro Hoberman, Ron Keren, Anastasia Ivanova, Nathan Gotman, Russell W. Chesney, Myra A. Carpenter, Marva Moxey-Mims, Ellen R. Wald. The Journal of Pediatrics. 2016; 171: 116–121.