



РОЛЬ ФАКТОРА ФОН ВИЛЛЕБРАНДА ПРИ АНТИФОСФОЛИПИДНОМ СИНДРОМЕ (АФС) ПРИВОДЯЩИЕ К НЕВЫНАШИВАНИЮ БЕРЕМЕННОСТИ

Кодирова Дилдора Аллаёровна¹, Убайдуллаева Зухра
Ибрагимовна², Уришева Матлюба Мамажановна³, Маликов
Олим Маликович⁴

^{1,2,3}Научно-производственное предприятие "Қон препаратлари"

⁴Кафедра Гематологии трансфузиологии лаборатории и
диагностики, Ташкентская медицинская академия

<https://doi.org/10.5281/zenodo.6347011>

ИСТОРИЯ СТАТЬИ

Принято: 15 февраля 2022 г.
Утверждено: 25 февраля 2022 г.
Опубликовано: 27 февраля 2022 г.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Невынашивание
беременности,
антифосфолипидный
синдром,
гиперкоагуляция,
приобретённые
тромбофилии, фактор
фон Виллебранда.

АННОТАЦИЯ

Проблема невынашивания беременности в акушерской практике остаётся актуальной и привлекает внимание не только акушер гинекологов, но и других специалистов медицины как: гематологи, терапевты, иммунологи и др. Как известно АФС может проявляться не только артериальными или венозными тромбозами, но и привычным невынашиванием беременности, бесплодием, неудачными попытками ЭКО, синдромом потери плода и др., и как правило в системе гемостаза определяются сдвиги показателей свёртывающей системы в сторону гиперкоагуляции, однако недостаточно изучена роль фактора Виллебранда в работах различных авторов при антифосфолипидном синдроме и протромботических осложнениях связанные с этим фактором у женщин с невынашиванием беременности.

Введение. Невынашивание беременности-одна из частых проблем у супружеской пары. Во всём мире на данный момент практически у каждой 5-й беременной женщины она заканчивается самопроизвольным выкидышем [1.3.5.12.13].

Привычным выкидышем, по определению Всемирной организации здравоохранения, принято считать наличие в анамнезе у женщины 2 и более самопроизвольных прерываний беременности в сроке до 22 нед [1.2. 7]. К основным причинам гибели эмбриона относятся: анатомические, эндокринные, инфекционные,

генетические, иммунные, а также склонность к более активному свёртыванию крови у женщин (тромбофилия) -одна из важных причин ПНБ. Для диагностирования тромбофилий проводится ряд исследований: коагулограмма. уровень D-димера. волчаночного антикоагулянта (ВА). гомоцистеина [4.6.8.13].

В 10% случаев к привычному невынашиванию беременности приводят аутоиммунные состояния [1.2.5.6.8.13]. При таких состояниях в организме женщины за счет аутоиммунной дисфункции появляются



аутоантитела (АТ) к фосфолипидам [6.9.10.11]. АТ к фосфолипидам — это многообразие групп иммуноглобулинов взаимодействующие с фосфолипидами клеточных мембран клеток эндотелия, тромбоцитов, клеток плаценты и др. [14]. Без лечения при АФС наблюдается гибель плода у 90-95% женщин за счёт микротромбозов в сосудах формирующегося хориона.

Первые исследования в области АФС появились еще в начале 20-го века. В 1906 году Вассерман разработал метод диагностики сифилиса, который был основан на фиксировании комплемента при взаимодействии аутоантител больных сифилисом и «сифилитического антигена», выделяемого из органов животных. Но лишь в 1941 году J.Pangborn доказал, что химической основой этой реакции является кардиолипин, содержащийся в спиртовом экстракте бычьего сердца и используемый в качестве антигена в реакции Вассермана. У пациентов с положительными результатами данного теста, но без признаков сифилитической инфекции, имелись аутоиммунные, инфекционные и гематологические заболевания (ложноположительная реакция Вассермана)

В 1980 году была впервые описана связь между тромбозом глубоких вен, привычным невынашиванием и волчаночным антикоагулянтом. Авторами этих работ являлись V. Soulier и M. Voffa. Во Франции данную комбинацию назвали синдромом Soulier – Voffa.

В 1988 году R. Asherson впервые сформулировал определение и диагностические критерии первичного АФС.

В 1994 году на VI международном симпозиуме по антифосфолипидным антителам было предложено называть АФС-синдромом Хьюза.

В Узбекистане первые исследования в области изучения роли АФС были проведены в Республиканском центре акушерства и гинекологии: Курбанова М.Т., Курбанов Д. Д. (2003г). В 2009 году Парпиева Д.А. и соавторы изучили влияние антифосфолипидных антител и тромбофилии на невынашивание беременности среди женщин с привычным невынашиванием беременности. В 2017 году Маниёзова Г. М. и соавторы провели исследования по профилактике и лечению перинатальных осложнений у женщин с АФС и репродуктивными потерями в анамнезе.

Несомненно, АФС является фоновым состоянием для которого беременность выступает как триггерный фактор запускающий ряд каскадных механизмов приводящие к гиперкоагуляции.

Возможно также следует изучить роль фактора фон Виллебранда при аутоиммунных состояниях, так как он играет огромную роль в процессе гемостаза, свёртывания крови, обеспечивая агрегацию тромбоцитов. Фактор Виллебранда (ФВ) – сложный мультимерный белок, который синтезируется: 1) эндотелиальными клетками сосудов, где он накапливается в гранулах – тельцах Вейбеля-Паладе; 2) мегакариоцитами красного костного мозга (содержится в альфа-гранулах циркулирующих тромбоцитов). Находящийся в плазме фактор



Виллебранда имеет преимущественно эндотелиальное происхождение. В момент выхода из клеток он представлен очень крупными мультимерами (20-30 субъединиц). В плазме они становятся доступны регулирующему действию металлопротеазы ADAMTS13 (a disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif, member 13), приводящей к деградации их размера и изменению свойств (более мелкие мультимеры менее активны в индукции тромбоцитов). Физиологическое удаление ФВ из циркуляции происходит путем рецептор-опосредованного эндоцитоза макрофагами. Содержание фактора Виллебранда в плазме проявляет связь с группой крови по системе АВО – ниже у лиц группы 0 (I). Повышение уровня фактора фон Виллебранда и его активности может являться индикатором повреждения эндотелия при беременности. Если нет никакого противодействия при его повышении, то тогда он начинает образовывать сверхкрупные молекулы-комплексы на которых повисают в большом количестве тромбоциты, захватываются эритроциты, и

блокируются мелкие сосуды капилляры периферических тканей, тканей различных органов так как фактически образуется сгусток, который застревает в капиллярном звене. Через капиллярное кровообращение они уже не проходят из-за причины низкой скорости кровотока и возникают периферические микротромбозы.

В настоящее время отсутствуют оценивающие нормативы физиологической гестации, существует потребность в обобщении и дополнении разрозненных данных по лабораторным показателям. Эти знания необходимы для оптимизации диспансерного наблюдения женщин при невынашивании беременности.

Анализируя данные вышеуказанных авторов вопрос о влиянии антифосфолипидных антител, в частности, волчаночного антикоагулянта на показатель фактора фон Виллебранда и различные протромботические осложнения, связанные с этим фактором недостаточно изучены.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Агаджанова А.А. Современные методы терапии больных с привычным невынашиванием беременности // Рус. мед. Журн. -2003; 1 (11): 3-6.
2. Бакотина И.В. Клинико – морфологические особенности формирования хориона у пациенток с неразвивающейся беременностью. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2005; с 151.
3. Бескорвайная Т.С., Полтавец Н.В., Близнец Е.А. и др. Роль антигенов II класса главного комплекса гистосовместимости в привычном невынашивании беременности // Пробл. репрод. – 2006: 2: 46-54.
4. Колесникова И.К. Состояние иммунитета на системном уровне и в эндометрии у женщин с невынашиванием беременности ранних сроков инфекционного и гормонального генеза. Дис. ... канд. мед. наук. Иванова, 2004; с. 151.
5. Левкович М.А. Значение иммунологических маркеров у беременных с фетоплацентарной недостаточностью и инфекцией для прогнозирования



- перинатального поражения ЦНС новорожденного // Мед. иммунол. – 2006; 8 (2-3): 313-4.
6. Левкович М.А., Орлов В.И., Дударева М.В. Анализ секреции цитокинов при угрозе прерывания беременности различного генеза// Рос. аллергол. журн. – 2008; 1 (1): 153-4.
 7. Метод. рекомендации Мир РФ №355. – ПД/610. – М., 2006.
 8. Радзинский В.Е., Милована А.П., Ордянец И.М. и др. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности. М., 2004.
 9. Di Nisio M., Peters L., Middeldorp S. Anticoagulants for the treatment of recurrent pregnancy loss in women without antiphospholipid syndrome// Cochrane Database Syst. Rev. – 2005; (2): CD004734.
 10. Di Simone N., Ippolito S., Meroni P. et al. // Clin. Exp. Rheumatol. -2007; 25 (2): 27.
 11. Gondek D., Lu S. Quezada S. et al. Noelle:Cutting edge:contact-mediated suppression by CD4+CD25+ regulatory cells involves a granzyme Bdependent, perforin-independent mechanism // J. Immunol. – 2005; 174: 1783-6.
 12. Gutierrez G., Gentile T., Miranda S. et al. Asymmetric antibodies: a protective arm in pregnancy // Chem. Immunol. Allegry. – 2005; 89: 158-68.
 13. Saito S., Shiozaki A., Sasaki Y. et al. Regulatory T cells and regulatory natural killer (NK) cells play important roles in feto- maternal tolerance // Semin. Immunopathol. – 2007; 29 (2): 115-22.
 14. Stiker R., Winger E. Update on treatment of immunologic abortion with lowdose intravenous immunoglobulin // Am. J. Reprod. Immunol. – 2005; 54 (6): 390-6.