

Кравченко Е.Н., Гончарова А.А.

Омский государственный медицинский университет,
БУЗОО Городской клинический перинатальный центр,
г. Омск, Россия

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ И ВЫРАЖЕННОСТЬ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА И КОЛИЧЕСТВО РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ

Цель исследования – изучить влияние экстрагенитальной патологии на возникновение и выраженность антифосфолипидного синдрома (АФС) и количество репродуктивных потерь.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ 137 карт женщин с прерываниями беременности в анамнезе, разделенных на 2 группы по принципу наличие/отсутствие плазмафереза в схеме терапии на этапе прегравидарной подготовки с последующим ранжированием на 2 подгруппы по принципу наличие/отсутствие активности TORCH-инфекции.

Результаты. Среди экстрагенитальных заболеваний, корреляционные связи которых имели диагностическое, патогенетическое и статистическое значение, в результате анализа всех показателей были выделены аутоиммунный тиреоидит, инфекционная патология и патология ЛОР-органов. Сильная прямая корреляционная связь наблюдалась у женщин с АФС между уровнем IgG к b2-гликопротеину-1 и патологией ЛОР-органов. Иным уровнем корреляционной зависимости характеризовалась пара «Аутоиммунный тиреоидит – IgG к b2-гликопротеину-1»: у женщин с однократной потерей беременности данная связь характеризовалась как прямая корреляция слабой или средней степени. Выявлено наличие обратной корреляционной связи между частотой встречаемости инфекционных заболеваний сезонного характера, не превышающее среднепопуляционные значения, и уровнем волчаночного антикоагулянта. У женщин с однократной гестационной потерей данная связь характеризовалась как обратная слабая корреляция. У женщин с привычной потерей беременности при АФС без признаков TORCH-инфекции была отмечена слабая отрицательная корреляция. Заключение. Изменения в корреляционных связях между содержанием в крови специфических антифосфолипидных антител и экстрагенитальной патологией у женщин с привычным невынашиванием и разным количеством гестационных потерь свидетельствует о дополнительных механизмах развития невынашивания у женщин, перенесших повторные выкидыши, что необходимо учитывать в клинической практике на прегравидарном этапе.

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром; невынашивание; беременности; привычный выкидыш; плазмаферез; TORCH-инфекции

Kravchenko E.N., Goncharova A.A.

Omsk State Medical University,
City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia

INFLUENCE OF EXTRAGENITAL PATHOLOGY ON THE ORIGIN AND EXPRESSION OF ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME AND NUMBER OF REPRODUCTIVE LOSSES

Objective – to study the effect of extragenital pathology on the occurrence and severity of antiphospholipid syndrome (APS) and the number of reproductive losses.

Materials and research methods. 137 cards of women with a history of pregnancy termination were analyzed, divided into 2 groups according to the principle of presence/absence of plasmapheresis in the treatment regimen at the stage of pregravid preparation, followed by ranking into 2 subgroups according to the principle of presence/absence of TORCH infection activity.

Results. Among extragenital pathology, the correlation of which had diagnostic, pathogenetic and statistical significance as a result of the analysis of all indicators, autoimmune thyroiditis, infectious pathology and pathology of ENT organs were identified. A strong direct correlation was observed in women with AFLS between the level of IgG to b2-glycoprotein-1 and the pathology of ENT organs. The pair «Autoimmune thyroiditis – IgG b2-glycoprotein-1» was characterized by a different level of correlation: in women with a single pregnancy loss, this relationship was characterized as a direct correlation of a weak or moderate degree. The presence of an inverse correlation between the frequency of occurrence of seasonal infectious diseases, not exceeding the average population values and the level of lupus anticoagulant, was revealed. In women with a single gestational loss, this relationship was characterized as an inverse weak correlation. In women with the usual loss of pregnancy with AFS without signs of TORCH infection, a weak negative correlation was noted.

Conclusion. Changes in the correlation between the content of specific antiphospholipid antibodies in the blood and extragenital pathology in women with habitual miscarriage and a different number of gestational losses indicate additional mechanisms for the development of miscarriage in women who have had repeated miscarriages, which must be taken into account in clinical practice at the pregravid stage.

Key words: antiphospholipid syndrome; miscarriage; pregnancy; habitual miscarriage; plasmapheresis; TORCH infection

Антифосфолипидный синдром (АФС) — это системный процесс, который поражает все органы и ткани и диагностируется при наличии клинических и лабораторных критериев [1]. Установленные в настоящее время клинические проявления АФС поражают две системы: сосудистую, вызывающую тромботические проявления, и маточно-плацентарный кровоток, что приводит к осложнениям беременности.

Акушерский АФС — это аутоиммунное заболевание, приводящее к синтезу аутоантител, способных активировать непосредственно ключевые клетки сосудистой и/или плацентарной патофизиологии. Во время беременности плацента является наиболее важным органом. Нарушения функции плаценты вследствие эндотелиальной дисфункции, ишемии и плацентарных микротромбозов ответственны за развитие акушерских осложнений: преэклампсии, HELLP-синдрома, отслойки плаценты и др. [2]. В основе АФС лежит развитие аутоиммунной реакции к фосфолипидным детерминантам, составляющим основу клеточной мембраны большинства клеток. В патологический процесс вовлекаются клетки эндотелия сосудов, что в совокупности с активацией свертывающей системы крови предрасполагает к развитию тромбозов [3-5]. У женщин с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом повышенные уровни антифосфолипидных антител (АФА) встречаются в 24 % наблюдений при привычном невынашивании беременности и в 20 % случаев при бесплодии [6].

Цель исследования — определение взаимного влияния антифосфолипидного синдрома, количества репродуктивных потерь и экстрагенитальной патологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проспективный многофакторный анализ 137 индивидуальных карт беременных с прерываниями беременности в анамнезе за период 2014-2017 гг. был проведен в БУЗОО «Городской клинический перинатальный центр». Все обследованные женщины были разделены на 2 клинические группы. Основным принципом деления участниц исследования на группы было наличие/отсутствие процедур плазмафереза в схеме терапии привычного невынашивания на этапе прегравидарной подготовки. I группу (основная) составили женщины (n = 73) с одноплодной беременностью, которым на этапе планирования беременности проводили комплексную терапию с включением плазмафереза. Группа II (сравнения, n = 64) была представлена женщина-

ми, в комплексной терапии которых на прегравидарном этапе эфферентная терапия не проводилась. Основным элементом комплексной терапии обеих групп (I и II) служил стандартный протокол лечения и профилактики венозных тромботических осложнений согласно национальным клиническим рекомендациям. Были получены письменные информированные согласия на добровольное участие в исследовании.

Помимо ранжирования групп на основную группу и группу сравнения, каждая из них, в свою очередь, была поделена на две подгруппы. Принципом деления групп на подгруппы было наличие/отсутствие лабораторных и клинических признаков активной TORCH-инфекции. Так, в подгруппах 1 по результатам клинического обследования и лабораторных анализов признаков активности TORCH-инфекции не наблюдалась. В подгруппах 2, напротив, были клинические и лабораторные признаки активизации TORCH-инфекции. Частота встречаемости определенной инфекционной сопутствующей патологии в обеих подгруппах была сопоставима. В обеих подгруппах I₂ и II₂ до наступления беременности проводили стандартизованную терапию, направленную на деактивацию TORCH-инфекционной составляющей. Лечение, динамический контроль и фиксацию факта ремиссии осуществляли согласно рекомендациям инфекциониста. Протоколы терапии сопутствующей инфекционной патологии были основаны на клинических рекомендациях и сопоставимы между подгруппами. Только после нивелирования признаков активности процесса из-за наличия инфекционного агента в группе сравнения (II) приступали к планированию беременности, в основной группе (I) — к плановому проведению сеансов плазмафереза. В группе I по окончании проведения процедур плазмафереза и на фоне нормализации лабораторных параметров переходили к планированию и подготовке женщин к беременности.

Всем пациенткам, принявшим участие в исследовании, было проведено клинико-лабораторное, инструментальное и функциональное обследование, регламентированное приказом Минздрава России № 572н от 12 ноября 2012 г. Количество перенесенных невынашиваний беременности было сопоставимо в группах и подгруппах. Более того, основные лабораторные критерии диагностической верификации АФС не имели достоверных отличий.

Средний возраст пациенток, принявших участие в исследовании, составил $26,1 \pm 2,7$ лет. Статистически значимых различий по возрасту между пациентками основных групп, группы сравнения и подгруппами выявлено не было ($p > 0,05$). С целью идентификации инфекционного процесса, отслеживания динамики его развития, эффективности лечения и верификации клинического и лабораторного излечения использовали определение антител классов IgG и IgM, их авидности, наличие/отсутствие антигенов инфекционных аген-

Корреспонденцию адресовать:

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна,
644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12,
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.
Тел: 8 (3812) 23-02-93. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

тов и их титр. Исследования проводили с помощью иммунохемилюминесценции на автоматических анализаторах Architect 2000 и Immulite 2000, используя стандартизованные оригинальные реагенты. При этом определяли маркеры следующих инфекций: TORCH, включая сифилис, вирус Эпштейн-Барра, вирус иммунодефицита человека, гепатиты А, В и С. Всем женщинам проводили бактериоскопическое и бактериологическое исследование влагалищного и/или цервикального отделяемого, мазков на микрофлору. С целью идентификации воспалительных агентов, исследования биоценоза влагалища обследуемых женщин, использовались следующие лабораторные методы (проводились трижды – I, II и III триместры беременности): бактериоскопия и микроскопия мазка половых органов.

Ключевые параметры звеньев гемостаза определяли с помощью исследования тромبوцитарного и плазменного компонентов. Для исследования тромбоцитарного звена использовали импедансный агрегометр с набором стандартизованных специфических активаторов агрегации. Концентрацию фибриногена в венозной крови, активность и содержание факторов свертывания крови, гепарина, ингибитора плазмينا, плазминогена, протейна С, S определяли на автоматическом коагулометре ACL-700.

У всех обследованных женщин определяли наиболее часто встречающиеся полиморфизмы генов системы гемостаза: мутации Лейдена; гена протромбина; метилентетрагидрофолатредуктазы; метилентетрагидрофолатредуктазы; мутация ингибитора активатора плазминогена. Молекулярные исследования венозной крови проводили с использованием полимеразной цепной реакции на амплификаторах «Rotor-Gene» и ДТ-96. Для оценки максимально изолированного эффекта влияния наличия элементов АФЛС на зачатие, вынашивание беременности и исход родов, а также эффективности эфферентной терапии АФС в исследование включались только те пациентки, которые не имели лабораторных признаков перечисленных выше мутаций.

Лабораторную диагностику АФЛС проводили с помощью идентификации аутоантител: волчаночного антикоагулянта (ВА), антител к фосфолипидам (антитела класса IgG, IgM, IgA к кардиолипину, фосфатидилсерину, гликопротеину, аннексину, протромбину) и/или к β -субъединице хорионического гонадотропина человека (IgM и IgG). Наличие антител в венозной крови определяли на анализаторе «MultiScan EX» методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием оригинальных наборов тестов.

Бактериологическое исследование отделяемого половых органов, при котором идентифицировали не только вид возбудителя, но и в обязательном порядке определяли его концентрацию, а также чувствительность к антимикробным и антифунгальным лекарственным препаратам.

Плазмаферез проводили только пациенткам, включенным в основную группу, соблюдая национальные рекомендации по применению данной процедуры при подготовке к беременности с целью удаления из крови (снижения концентрации) аутоантител, а также показания и противопоказания к эфферентной терапии.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica-6. Нормальность распределения полученных результатов в вариационном ряду оценивали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова, а также согласно правилу двух и трех сигм (σ). При сравнении количественных признаков двух совокупностей не связанных выборок, подчиняющихся закону нормального распределения, использовали t -критерий Стьюдента. Критерий Манна-Уитни применяли, если сравниваемые совокупности несвязанных выборок не подчинялись закону нормального распределения. Критерий Вилкоксона использовался при сравнении двух связанных выборок. При сравнении качественных признаков применяли χ^2 . Критический уровень значимости статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Прерывание беременности два и более раз в нашем исследовании в группах и подгруппах встречалась практически в 4 раза чаще, чем однократная потеря беременности (табл. 1). Помимо процентного количества репродуктивных потерь группы и подгруппы были сопоставимы и по срокам гестации, при которых произошло прерывание беременности. Наибольшее количество прерывания беременностей происходило в течение первого триместра во всех группах и подгруппах, вне зависимости от общего количества выкидышей, и составляло от 66,7 % до 71,4 %. Второй и третий триместры по частоте выкидышей в группах были сопоставимы.

В группах обследованных женщин, чьи потери беременностей составили две и более, проведено сравнение по количеству выкидышей (табл. 2). Одна потеря беременности наблюдалась у практически каждой пятой из обследованных женщин с АФС. У чуть менее половины наблюдаемых жен-

Сведения об авторах:

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

ГОНЧАРОВА Анастасия Александровна, заместитель главного врача по клинико-экспертной работе, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия. E-mail: goncharova220986@rambler.ru

Таблица 1
 Распределение обследуемых женщин в зависимости от количества невынашиваний беременности
 Table 1
 The distribution of the examined women depending on the number of miscarriages

Параметр	I (n = 73)	I1 (n = 36)	I2 (n = 37)	II (n = 64)	II1 (n = 34)	II2 (n = 30)
Однократная потеря беременности	14 19,2 %	7 19,4 %	7 18,9 %	12 18,8 %	6 17,7 %	6 20,0 %
Привычная потеря беременности (2 и более раз)	59 80,8 %	29 80,6 %	30 81,1 %	52 81,2 %	28 82,3 %	24 80,0 %

пациенток в анамнезе было два прерывания беременности, практически у одной пятой количество потерь составило 3 беременности. Реже всего в анамнезе наблюдалось 4 выкидыша (от 6 % до 11 %). Практически у каждой десятой из обследованных было 5 и более репродуктивных потерь. Необходимо отметить, что статистически значимых отличий по данному показателю между группами и подгруппами выявлено не было. Также и паритет беременности был сопоставим, который во всех группах и подгруппах составил чуть менее 3.

Для выявления возможной связи между количеством экстрагенитальной патологии (ЭГП), количеством потерь и выраженностью АФС были сопоставлены общие количества встречаемости данных факторов в исследуемых группах (табл. 3), а также просчитаны коэффициенты корреляции (табл. 4).

В ходе проведенного анализа было выявлено отсутствие достоверных отличий между значениями в группах и подгруппах. Однако при делении групп и подгрупп по количеству невынашиваний наблюдалась разница между женщинами, в анамнезе которых была одна гестационная потеря, и женщинами, у которых было зафиксировано две и более потери. Так, у последних было отмечено более чем двукратное (в 2-2,7 раза) преобладание частоты встречаемости патологии щитовидной железы, более

90 % которой составлял ранее диагностированный аутоиммунный тиреоидит. У женщин, в анамнезе которых была однократная потеря беременности, практически в 2 раза чаще встречалась патология органов желудочно-кишечного тракта, а также инфекционная патология. Также необходимо отметить практически трехкратное превосходство встречаемости патологии ЛОР-органов у женщин, в анамнезе которых более двух потерь беременностей. При этом суммарно более 90 % данная группа была представлена хроническим гайморитом, тонзиллитом и отитом.

Частота встречаемости урологической патологии и заболеваний сердечно-сосудистой системы во всех подгруппах была сопоставима, хотя и выявлялась в большей степени у женщин с единственной репродуктивной потерей. Необходимо дополнительно подчеркнуть, что в таблице 4 в рубрике «Инфекционная патология» учитывалась встречаемость гриппа различных штаммов и острая респираторная вирусная инфекция, которые, в основном, носили сезонный характер. В данный параметр умышленно не были включены расчеты встречаемости TORCH-инфекции, так как они анализировались отдельно.

В ходе исследования проведен корреляционный анализ между показателями встречаемости ЭГП и наличием того или иного вида АФА. При этом, за

Таблица 2
 Распределение обследуемых женщин в зависимости от количества невынашиваний беременности
 Table 2
 The distribution of the examined women depending on the number of miscarriages

Параметр	I1 (n = 36)	I2 (n = 37)	II1 (n = 34)	II2 (n = 30)
Паритет, M ± m	2,89 ± 0,34	2,71 ± 0,27	2,82 ± 0,31	2,92 ± 0,40
Число репродуктивных потерь	1 7 (19,4 %)	7 (18,9 %)	6 (17,7 %)	6 (20,0 %)
	2 15 (41,7 %)	17 (45,9 %)	14 (41,2 %)	14 (46,7 %)
	3 6 (16,7 %)	6 (16,2 %)	7 (20,6 %)	6 (20,0 %)
	4 3 (8,3 %)	3 (8,1 %)	4 (11,8 %)	2 (6,7 %)
	5 и более 5 (13,9 %)	4 (10,8 %)	3 (8,8 %)	2 (6,7 %)

Information about authors:

KRAVCHENKO Elena Nikolaevna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

GONCHAROVA Anastasia Aleksandrovna, deputy chief physician for clinical and expert work, City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia. E-mail: goncharova220986@rambler.ru

основные маркеры АФС принимались рекомендованные Международным консенсусом по АФС антитела к кардиолипину, ВА и антитела к бета-2 гликопротеину-1 (табл. 4). Антитела иного класса также принимали в расчет, однако корреляционная связь между их наличием и наличием ЭГП была статистически недостоверная.

Среди ЭГП, корреляционные связи которых имели диагностическое, патогенетическое и статистическое значение в результате анализа всех показателей, были выделены аутоиммунный тиреоидит, инфекционная патология (грипп, острая респираторная вирусная инфекция) и патология ЛОР-органов (хронический гайморит и тонзиллит). Последние четыре нозологические формы были объединены в группы, так как внутри групп не было достоверных различий по корреляционным показателям.

Согласно данным, представленным в таблице 4, наиболее сильная прямая корреляционная связь наблюдалась у женщин с АФЛС между уровнем IgG к б2-гликопротеину-1 и патологией ЛОР-органов, которая носила характер от средней до выраженной и не зависела от количества гестационных потерь.

При анализе корреляционных связей между наличием АФА и наличием аутоиммунного тиреоидита была выявлена слабая или очень слабая прямая корреляция между аутоиммунным воспалением щитовидной железы, волчаночным антикоагулянтом и IgG к кардиолипину. Причем минимальный уровень связи был зафиксирован у женщин, в анамнезе которых было более двух репродуктивных потерь. Только у пациенток с АФЛС, однократной потерей беременности и положительными маркерами TORCH-инфекции наблюдалась прямая корреляция средней силы между наличием волчаночного антикоагулянта и аутоиммунного тиреоидита.

Совсем иным уровнем корреляционной зависимости характеризовалась пара «Аутоиммунный тиреоидит — IgG к б2-гликопротеину-1». Так, у женщин с однократной потерей беременности данная связь характеризовалась как прямая корреляция слабой или средней степени. У пациенток с двумя и более гестационными потерями эта же пара имела характер высокой прямой корреляции, доходя до очень высокой при TORCH-инфекции.

Отдельно хотелось бы подчеркнуть наличие обратной корреляционной связи между частотой встречаемости инфекционных заболеваний сезонного характера, которые не превышают среднепопуляционные значения, и уровнем ВА. Так, у женщин, в анамнезе которых была однократная гестационная потеря, данная связь характеризовалась как обратная слабая корреляция. У женщин с привычной потерей беременности в сочетании АФС и TORCH-инфекции корреляция в паре «Инфекционная патология — Волчаночный антикоагулянт» отсутствовала, тогда как у пациен-

ток этой же группы, но без признаков TORCH-инфекции, была отмечена слабая отрицательная корреляция. В то же время существует мнение, что только уровень ВА является единственным лабораторным маркером АФС, связанным с такими неблагоприятными исходами беременности, как интранатальная гибель плода, задержка развития плода и преждевременные роды [6].

В отличие от пациенток с однократной потерей беременности, у которых средние величины прямой корреляции были в паре «ЛОР-патология — IgG к кардиолипину», у женщин с привычной потерей беременности данная корреляционная пара характеризовалась как очень слабая, что, безусловно, снижало диагностическую значимость IgG к кардиолипину на фоне инфекционной патологии ЛОР-органов.

Также немаловажным моментом для правильной трактовки полученных результатов является то, что с целью максимально оптимального и изолированного исследования АФС и процессов, сопровождающих его, в критерии исключения были включены такие заболевания: сахарный диабет, мутации генов системы гемостаза, синдром поликистозных яичников, пиелонефрит, гломерулонефрит, табакокурение и алкоголизм. Это связано с тем, что данные нозологические формы самостоятельно и достаточно выражено в негативном ключе влияют как на возможность развития беременности, так и ее течение и исходы. Однако необходимо подчеркнуть, что сочетанное течение этих патологий с АФС и TORCH-инфекцией представляет безусловный научный интерес, но не в рамках данной работы.

Вероятно, изменения в корреляционных связях, которые были выявлены в ходе исследования, между содержанием в крови специфических АФА и ЭГП у женщин с привычным невынашиванием и разным количеством гестационных потерь, свидетельствует о дополнительных механизмах развития невынашивания у женщин, перенесших повторные выкидыши, а, следовательно, этот момент необходимо учитывать в клинической практике при назначении терапии, прегравидарной подготовке и ведении беременности.

Необходимо отметить, что выявленное нарушение корреляционных связей у женщин с количеством гестационных потерь две и более свидетельствует о более серьезных изменениях, возникающих на фоне разветвления АФС, что, на наш взгляд, может быть связано как с патогенными изменениями как в иммунной системе, так и в системе гемостаза.

ВЫВОДЫ

Среди экстрагенитальной патологии, корреляционные связи которых имели диагностическое, патогенетическое и статистическое значение, в результате анализа всех показателей были выделены аутоиммунный тиреоидит, инфекционная патология (грипп, острая респираторная вирусная инфекция)

Таблица 3
Частота экстрагенитальной патологии в зависимости от количества репродуктивных потерь
Table 3
The frequency of extragenital pathology depending on the number of reproductive losses

Параметр	I	I1	I2	II	II1	II2
	(n = 73)	(n = 36)	(n = 37)	(n = 64)	(n = 34)	(n = 30)
Общее количество (n)	14	7	7	12	6	6
Патология мочевыделительной системы (%)	21,4	14,3	28,6	25,0	16,7	33,3
Однократная потеря беременности						
Патология ССС (%)	7,1	0	14,3	8,3	0	16,7
Патология щитовидной железы (%)	7,1	0	14,3	8,3	0	16,7
Патология ЖКТ (%)	42,9	28,6	57,1	58,3	66,7	50,0
Инфекционная патология (%)	78,6	85,7	71,4	66,7	66,7	66,7
ЛОР-патология (%)	14,3	14,3	14,3	16,7	16,6	16,7
Общее количество (n)	59	29	30	52	28	24
Привычная потеря беременности (2 и более раз)						
Патология мочевыделительной системы (%)	15,3	13,8	16,0	11,5	10,7	12,5
Патология ССС (%)	5,1	6,9	3,3	5,8	7,1	4,2
Патология щитовидной железы (%)	33,9*	31,0*	36,7*	28,9*	28,6*	29,2*
Патология ЖКТ (%)	15,3*	10,4*	20,0*	17,3*	14,3*	20,8*
Инфекционная патология (%)	33,9*	34,5*	33,3*	34,6*	35,7*	33,3*
ЛОР-патология (%)	35,6*	37,9*	33,3*	38,5*	35,7*	41,7*

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении идентичных параметров у женщин с однократной и многократной потерей беременности.

Note: * – $p < 0.05$ when comparing identical parameters in women with a single and multiple loss of pregnancy.

Таблица 4
Корреляционные связи между частотой ЭГП и наличием АФА в зависимости от количества репродуктивных потерь (r; p)
Table 4
Correlation between the frequency of EGP and the presence of AFA depending on the number of reproductive losses (r; p)

Пара сравниваемых показателей	I1	I2	II1	II2
	(n = 36)	(n = 37)	(n = 34)	(n = 30)
Аутоиммунный тиреозидит – Волчаночный антикоагулянт	0,27 $p = 0,011$	0,50 $p = 0,020$	0,34 $p = 0,019$	0,67 $p = 0,022$
Аутоиммунный тиреозидит – IgG к кардиолипину	0,18 $p = 0,040$	0,27 $p = 0,011$	0,19 $p = 0,027$	0,22 $p = 0,015$
Однократная потеря беременности				
Аутоиммунный тиреозидит – IgG к b2-гликопротеину-1	0,57 $p = 0,030$	0,69 $p = 0,013$	0,63 $p = 0,032$	0,73 $p = 0,004$
Инфекционная патология – Волчаночный антикоагулянт	-0,18 $p = 0,002$	-0,40 $p = 0,001$	-0,30 $p = 0,003$	-0,47 $p = 0,001$
ЛОР-патология – IgG к кардиолипину	0,51 $p = 0,007$	0,56 $p = 0,023$	0,61 $p = 0,027$	0,73 $p = 0,031$
ЛОР-патология – IgG к b2-гликопротеину-1	0,76 $p = 0,001$	0,83 $p = 0,023$	0,85 $p = 0,013$	0,74 $p = 0,001$
Аутоиммунный тиреозидит – Волчаночный антикоагулянт	0,15 $p = 0,027$	0,22 $p = 0,022$	0,13* $p = 0,009$	0,07* $p = 0,001$
Аутоиммунный тиреозидит – IgG к кардиолипину	0,10 $p = 0,015$	0,12 $p = 0,035$	0,11 $p = 0,041$	0,27 $p = 0,033$
Привычная потеря беременности (2 и более раз)				
Аутоиммунный тиреозидит – IgG к b2-гликопротеину-1	0,77 $p = 0,021$	0,81 $p = 0,020$	0,86 $p = 0,002$	0,90 $p = 0,002$
Инфекционная патология – Волчаночный антикоагулянт	-0,33 $p = 0,022$	-0,03* $p = 0,034$	-0,36 $p = 0,012$	-0,07* $p = 0,011$
ЛОР-патология – IgG к кардиолипину	0,21* $p = 0,018$	0,13* $p = 0,019$	0,16* $p = 0,001$	0,02* $p = 0,001$
ЛОР-патология – IgG к b2-гликопротеину-1	0,86 $p = 0,027$	0,86 $p = 0,021$	0,90 $p = 0,015$	0,94* $p = 0,003$

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении идентичных параметров у женщин с однократной и многократной потерей беременности.

Note: * – $p < 0.05$ when comparing identical parameters in women with a single and multiple loss of pregnancy.

и патология ЛОР-органов (хронический гайморит и тонзиллит). Сильная прямая корреляционная связь наблюдалась у женщин с АФЛС между уровнем IgG к b2-гликопротеину-1 и патологией ЛОР-органов. Иным уровнем корреляционной зависимости характеризовалась пара «Аутоиммунный тиреоидит – IgG b2-гликопротеину-1»: у женщин с однократной потерей беременности данная связь характеризовалась как прямая корреляция слабой или средней степени. Выявлено наличие обратной корреляционной связи между частотой встречаемости инфекционных заболеваний сезонного характера (грипп, ОРВИ), не превышающие среднепопуляционные значения и уровнем волчаночного антикоагулянта. У женщин с однократной гестационной потерей данная связь характеризовалась как обратная слабая корреляция. У женщин с привычной потерей беременности при АФЛС без признаков

TORCH-инфекции была отмечена слабая отрицательная корреляция. Изменения в корреляционных связях между содержанием в крови специфических антифосфолипидных антител и экстрагенитальной патологией у женщин с привычным невынашиванием и разным количеством гестационных потерь свидетельствует о дополнительных механизмах развития невынашивания у женщин, перенесших повторные выкидыши, что необходимо учитывать в клинической практике при прегравидарной подготовке и ведении беременности.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Cervera R et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J. Thromb. Haemost.* 2006; 4(2): 295-306.
2. Gris J-Ch, Makatsariya AD, Bitsadze VO, Khizroeva DKh, Khamani NM. Antiphospholipid syndrome and pregnancy. *Obstetrics and Gynecology.* 2018; (10): 5-11. Russian (Гри Ж.-К., Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Хамани Н.М. Антифосфолипидный синдром и беременность //Акушерство и гинекология. 2018. № 10. С. 5-11.)
3. Goncharova AA, Kravchenko EN, Krivchik GV, Votrina IR, Chebakova VYu. Antiphospholipid syndrome in objective practice. *Mother and Baby in Kuzbass.* 2018; 1(72): 52-56. Russian (Гончарова А.А., Кравченко Е.Н., Кривчик Г.В., Вотрина И.Р., Чебакова В.Ю. Антифосфолипидный синдром в акушерской практике //Мать и Дитя в Кузбассе. 2018. № 1(72). С. 52-56.)
4. Tetrushvili NK, Ionanidze TB, Agadzhanova AA, Menzhinskaya IV. The use of bemparin in obstetric antiphospholipid syndrome. *Gynecology.* 2015; 17(3): 49-51. Russian (Тетруашвили Н.К., Ионанидзе Т.Б., Агаджанова А.А., Менжинская И.В. Использование бемипарина в лечении акушерского антифосфолипидного синдрома //Гинекология. 2015. Т. 17, № 3. С. 49-51.)
5. Sheshukova NA, Borovkova EI, Bolshakova OV. Etiopathogenic options of spontaneous miscarriage. *Gynecology.* 2014; 16(2): 84-88. Russian (Шешукова Н.А., Боровкова Е.И., Большакова О.В. Этиопатогенетические варианты спонтанного выкидыша //Гинекология. 2014. Т. 16, № 2. С. 84-88.)
6. Lockshin MD, Kim M, Laskin CA et al. Prediction of adverse pregnancy outcome by the presence of lupus anticoagulant, but not anticardiolipin antibody, in patients with antiphospholipid antibody. *Arthritis Rheum.* 2012; (64): 2311-2318.
7. Shlyakhtenko TN, Alyab'yeva EA, Arzhanova ON, Selkov SA, Pluzhnicova TA, Chepanov SV. Antiphospholipid syndrome in miscarriage. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2015; 64(5): 69-76. Russian (Шляхтенко Т.Н., Алябьева Е.А., Аржанова О.Н., Сельков С.А., Плужникова Т.А., Чепанов С.В. Антифосфолипидный синдром при невынашивании беременности //Журнал акушерства и женских болезней. 2015. Т. 64, № 5. С. 69-76.)

* * *