

спрямовані зміни можуть бути пов'язані як з прямою екскрецією низькомолекулярних компонентів, так і з локальною активністю ниркової тканини, що забезпечує різний ступінь гідролізу протеїнових комплексів.

Отже, оцінка характеру гомеостатичних зрушень сприяє прогнозуванню і ранній діагностиці ступеня «чистої» і по-

єднаної з захворюваннями нирок прееклампсії. Перспективи подальших досліджень пов'язані з визначенням індивідуального прогнозу розвитку акушерських ускладнень у вагітних групи ризику акушерської та перинатальної патології.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Гущин И. В.* Гомеостаз при гестозе и способы коррекции его из-

менений: Автореф. ... дис. д-ра мед. наук. — М., 1998.

2. *Елманов И. В.* Острый гестационный пиелонефрит // Уролог. и нефролог. — 1997. — № 6. — С. 49-53.

3. *Шехтман М. М.* Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. — М.: Триада, 1999. — 816 с.

4. *Priddy K. D.* Immunologic Adaptation During Pregnancy // JOGNN. — 1997. — Vol. 26, N 4. — P. 388-394.

УДК 618.36-092:612.017.1

О. П. Борцова

## ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОРУШЕНЬ У СИСТЕМІ ГЕМОСТАЗУ В РОЗВИТКУ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ВАГІТНИХ ІЗ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ І ПАТОЛОГІЧНИМ РІВНЕМ АНТИФОСФОЛІПІДНИХ АНТИТІЛ

Одеський державний медичний університет

Останнім часом усе більшу увагу привертає антифосфоліпідний синдром (АФС), що значно підвищує ризик розвитку ускладнень вагітності як з боку матері, так і плода [1–2]. Цей синдром поєднує групу автоімунних порушень, які характеризуються наявністю в крові у високому титрі антитіл до присутніх у плазмі негативно заряджених мембранних фосфоліпідів (ФЛ) — фосфатидилсерину (ФС), фосфатидилхоліну (ФХ), кардіоліпіну (КЛ), нейтральних ФЛ — фосфатидилетаноламіну (ФЕ) та ін., а також до пов'язаних з цими ФЛ глікопротеїнів ( $\beta_2$ -глікопротеїну-I ( $\beta_2$ -ГП-1), анексину V і протромбіну). Дослідженнями останніх років доведено, що ускладнення вагітності виникають не тільки за наявності клінічних проявів АФС, але й при безсимптомній циркуляції антифосфоліпід-

них антитіл (АФА) [3]. Підвищення рівня АФА призводить до розвитку таких ускладнень, як невиношування вагітності, синдром затримки внутрішньоутробного розвитку плода (СЗВУР), плацентарна недостатність (ПН), хронічна та гостра внутрішньоутробна гіпоксія плода, антенатальна загибель плода у II та III триместрах вагітності, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, ранній початок і розвиток тяжких форм прееклампсії, тромбоемболічні ускладнення в післяпологовому періоді [4].

Відомо, що АФА блокують білки ендотеліальних мембран (протеїн С, S, анексини, тромбомодулін), які перешкоджають тромбоутворенню, пригнічують активацію компонентів коагуляційного каскаду, інгібують продукцію антитромбіну III та простацикліну, уш-

коджують ендотеліальні клітини судин. Взаємодія аутоантитіл з ФЛ клітинних мембран призводить до конформаційних і метаболічних змін у мембранах, порушень функцій клітин, стазу крові у капілярах і венулах, тромбозу [5].

Однією з головних причин материнської й перинатальної захворюваності та смертності є гестоз. Незважаючи на численні дослідження його причин і методів лікування частота прееклампсії в Україні досягає 20 % і не знижується. Сьогодні вважається, що одним із головних пускових механізмів у розвитку клінічних проявів гестозу є ендотеліальна дисфункція, яка призводить до спазму судин, підвищення їх проникності, порушення тканинної перфузії, а також активації згортальної системи з виникненням хронічного ДВЗ-синдрому [6]. Отже,



змінюються нормальні процеси імплантації, формування плаценти, росту і розвитку ембріона та плода. Порушення у мікроциркуляторному руслі під час розвитку вагітності призводять до зростання симптомів ПН, хронічної гіпоксії плода [7].

Останнім часом питання вивчення патогенезу прееклампсії пов'язують з автоімунними порушеннями, одним із яких є АФС, що зумовлено схожістю патогенетичних механізмів їх розвитку. Це сприяє розвитку хронічного ДВЗ-синдрому на ранніх термінах вагітності. Розвиток тяжких форм прееклампсії також асоціюється з підвищеною продукцією АФА [8]. Взаємозв'язок і схожість патогенетичних порушень, які розвиваються при гестозі та патологічному антитілоутворенні до мембранних ФЛ, призводять до тяжких наслідків вагітності у жінок із групи ризику. Розробка шляхів діагностики та профілактики розвитку ПН у вагітних із патологічним рівнем АФА є актуальним завданням акушерства.

**Метою** роботи є вивчення змін у системі гемостазу за наявності в плазмі крові АФА з урахуванням їх класу та перебігу вагітності.

#### **Матеріали та методи дослідження**

Було проведено проспективне клініко-лабораторне обстеження 135 вагітних. Критеріями включення вагітних в основну групу (105 жінок) були: наявність в анамнезі 2 та більше мимовільних викиднів та/або передчасних пологів, антенатальна загибель плода, вказівки на ранній розвиток гестозу, ПН, СЗВУР плода, судинні порушення, а також лабораторні дані — патологічні зміни у системі гемостазу. Контрольну групу склали 30 жінок із необтяженим перебігом вагітності.

Усім жінкам було проведено комплексне клініко- лабора-

торне обстеження за загальноклінічними методиками. Ступінь тяжкості прееклампсії оцінювали за шкалою Goeck у модифікації Г. М. Савельєвої. Спеціальні методи дослідження включали: коагуляційні тести на наявність вовчакового антикоагулянту (ВА), визначення спектра та рівня автоантитіл до мембранних ФЛ (КЛ, ФЕ, ФС, ФХ), рівень автоантитіл до  $\beta_2$ -ГП-1, протромбіну та анексину V.

Вовчаковий антикоагулянт виявляли за допомогою ФЛ-залежних коагуляційних тестів при додаванні низьких концентрацій активаторів процесів згортання. Визначення антитіл класів IgG та IgM до  $\beta_2$ -ГП-1, протромбіну й анексину V проводили методом непрямого твердофазного ІФА — ELISA (ORGen Tec Diagnostika GmbH) для кількісного виявлення автоантитіл. Підвищеним вважали рівень IgG та IgM >8 ОД/мл. Дослідження виконували двічі у терміні 30–36 тиж гестації, коли спостерігається патологічне підвищення продукції АФА.

Стан системи гемостазу вивчали, використовуючи традиційні клініко-лабораторні тести. Кров для досліджень брали вранці до прийому вагітною їжі; проводили пункцію ліктьової вени (самопливом). Згортання крові запобігали 3,8%-м розчином цитрату натрію, добавленим у співвідношенні 1:9.

Дані коагулограм застосовували для оцінки коагуляційного потенціалу крові: згортання за Лі — Уайтом (I фаза згортання крові); протромбіновий індекс (ПІ) за Квіком — зовнішній механізм прокоагулянтної ланки (II фаза); активований час рекальцифікації (АЧР) — внутрішній механізм прокоагулянтної ланки (II фаза); концентрація фібриногену за Рутбергом (III фаза); етаноловий тест у модифікації Личової — виявлення розчинних комплексів мономерів фібрину. Оцінювали судинно-тром-

боцитарну ланку за кількістю тромбоцитів (Тг) у периферичній крові. Загальний аналіз крові визначали на гематологічному аналізаторі Sysmex K-1000 (Японія). Функціональну активність Тг оцінювали за їх здатністю до агрегації на аналізаторі агрегації тромбоцитів AP 2110 фірми SOLAR (Білорусь). Фібринолітичну ланку системи гемостазу досліджували за рівнем фібринолітичної активності за методикою Ковальського, Копека, Ніверовського. Інгібітори згортання крові вивчали за рівнем анти-тромбіну III у плазмі крові за методикою Кацадзе і Котовщикової.

Оцінювали перебіг пологів, здійснювали інтранатальний моніторинг серцевої діяльності плода. Відразу після народження визначали стан дитини за шкалою Апгар, масу тіла і зріст, доношеність і зрілість. Морфогістологічне дослідження плацент проводили за методикою О. П. Милованова і А. І. Брусиловського в модифікації К. П. Калашникової.

Лабораторні методи дослідження було здійснено у таких закладах: клінічній лабораторії Одеської обласної клінічної лікарні (Одеса); лабораторії клінічної імунології Наукового центру акушерства, гінекології та перинатології РАМН (Москва); лабораторії кафедри патологічної анатомії Одеського державного медичного університету.

#### **Результати дослідження та їх обговорення**

За результатами обстеження вагітних було поділено на групи. Першу групу склали 35 жінок із гіпоксією та СЗВУР плода; другу — 35 жінок із прееклампсією різного ступеня тяжкості; третю — 35 вагітних із прееклампсією та СЗВУР плода; четверту (контрольну) — 30 здорових жінок із фізіологічним перебігом вагітності.

При дослідженні рівня антитіл до мембранних фос-



Показники системи гемостазу в обстежених групах вагітних

Показник	IV група (контр.)	I група (ЗВУР)		II група (гестоз)		III група (ЗВУР + гестоз)	
	АФА(-), n=30	АФА(+), n=14	АФА(-), n=21	АФА(+), n=12	АФА(-), n=23	АФА(+), n=24	АФА(-), n=11
	1	2	3	4	5	6	7
Тг у венозній крові, 10 <sup>9</sup> /л	299,0±14,6	198,0±13,2 P <sub>1-2</sub> <0,05	240,0±14,8 P <sub>1-3</sub> <0,05	190,6±10,0 P <sub>1-4</sub> <0,05	220,0±7,1 P <sub>1-5</sub> <0,05	181,0±12,3 P <sub>1-6</sub> <0,05	203,2±9,1 P <sub>1-7</sub> <0,05
Агрегація Тг з ристоміцином, %	36,4±2,6	42,5±1,5 P <sub>1-2</sub> <0,05	40,6±1,7 P <sub>1-3</sub> <0,05	47,5±2,4 P <sub>1-4</sub> <0,01	40,7±1,8 P <sub>1-5</sub> <0,05	48,7±1,9 P <sub>1-6</sub> <0,01	42,1±2,1 P <sub>1-7</sub> <0,05
Час згортання крові, хв	7,4±0,4	5,4±0,5 P <sub>1-2</sub> <0,05	6,1±0,7 P <sub>1-3</sub> >0,05	5,7±0,3 P <sub>1-4</sub> <0,05	6,09±0,40 P <sub>1-5</sub> <0,05	4,9±0,4 P <sub>1-6</sub> <0,05	5,8±0,5 P <sub>1-7</sub> <0,05
Протромбіновий індекс, %	89,9±5,8	104,1±2,9 P <sub>1-2</sub> <0,05	92,3±1,3 P <sub>1-3</sub> >0,05	105,3±3,6 P <sub>1-4</sub> <0,05	95,9±2,4 P <sub>1-5</sub> >0,05	109,3±3,0 P <sub>1-6</sub> <0,05	102,9±1,0 P <sub>1-7</sub> <0,05
Активованій час рекальцифікації, с	69,1±1,5	53,64±1,67 P <sub>1-2</sub> <0,05	61,14±1,58 P <sub>1-3</sub> <0,05	52,12±4,83 P <sub>1-4</sub> <0,05	57,24±3,50 P <sub>1-5</sub> <0,05	50,31±3,70 P <sub>1-6</sub> <0,05	54,17±2,60 P <sub>1-7</sub> <0,05
Фібриноген, г/л	3,43±0,32	4,75±0,22 P <sub>1-2</sub> >0,05	3,61±0,10 P <sub>1-3</sub> >0,05	4,95±0,66 P <sub>1-4</sub> <0,05	3,92±0,20 P <sub>1-5</sub> >0,05	5,14±0,72 P <sub>1-6</sub> <0,05	4,55±0,37 P <sub>1-7</sub> <0,05
Антитромбін III	115,2±3,7	73,30±2,64 P <sub>1-2</sub> <0,05	80,36±2,34 P <sub>1-3</sub> <0,05	75,42±3,15 P <sub>1-4</sub> <0,05	91,40±3,75 P <sub>1-5</sub> <0,05	71,43±1,28 P <sub>1-6</sub> <0,05	78,20±2,11 P <sub>1-7</sub> <0,05
Фібринолітична активність, хв	174,3±4,8	205,4±8,9 P <sub>1-2</sub> <0,05	185,4±6,7 P <sub>1-3</sub> >0,05	199,7±5,8 P <sub>1-4</sub> <0,05	187,6±5,4 P <sub>1-5</sub> >0,05	210,3±7,4 P <sub>1-6</sub> <0,05	189,7±5,1 P <sub>1-7</sub> <0,05

фоліпідів у вагітних із преєк- лампсією та/чи СЗВУР плода виявлено зростання продукції АФА класів IgM і (або) IgG: у I групі — у 14 (40 %) вагітних; у II групі — у 12 (34,3 %) вагітних; у III групі — у 24 (68,6 %) вагітних порівняно з групою вагітних із фізіологічним перебігом вагітності, в якій патологічного рівня АФА не виявлено.

При оцінці показників системи гемостазу в обстежених групах вагітних у більшості хворих виявлено тенденцію до гіперкоагуляції, що проявлялася значно раніше, ніж при фізіологічній вагітності й набувала вірогідних значень за більшістю показників коагулограм (таблиця).

При порівнянні показників судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу в підгрупах з патологічним рівнем АФА виявлено вірогідне зменшення кількості Тг і підвищення агрегаційної здатності Тг. Більш значне зниження кількості Тг є наслідком підвищеного тром-

боутворення й імунологічних розладів на відміну від зниження кількості Тг при фізіологічному перебігу вагітності, що супроводжується фізіологічною гемодилуцією.

Вивчення індукованої агрегаційної активності кров'яних пластинок підтвердило гіперактивацію тромбоцитарного компонента гемостазу в усіх жінок із наявністю АФА.

При порівнянні показників коагуляційної ланки гемостазу у вагітних із патологічним рівнем АФА виявлено скорочення часу згортання й АЧР плазми, підвищення ПІ та рівня фібриногену. У підгрупах із патологічним рівнем АФА виявлено вірогідне зниження активності антитромбіну III, зменшення фібринолітичної активності крові. Найбільше ці зміни виражені у третій досліджуваній клінічній групі.

Вивчення системи гемостазу довело, що патологічне утворення АФА впливає на розвиток гіперкоагуляції, що не відповідає терміну вагітності,

підвищує тромбоутворення, а також сприяє вираженій гіпер- агрегації Тг й активації внутрішньосудинного згортання. Усі ці зміни у системі гемостазу, в свою чергу, призводять до порушень у системі мати — плацента — плід, що є причиною внутрішньоутробної гіпоксії та гіпотрофії плода. Отримані результати засвідчили, що перебіг вагітності, стан внутрішньоутробного плода та новонародженого у жінок із патологічним рівнем антифосфоліпідних антитіл характеризується більшою кількістю ускладнень (загрози передчасних пологів, розвитку ПН, раннього розвитку й тяжких форм преєкламсії), високим ризиком перинатальної захворюваності та смертності, що відповідає даним літератури.

### Висновки

1. Отже, для вагітних із підвищеним рівнем антифосфоліпідних антитіл є характерними розвиток гіперкоагуляції, не характерної для терміну вагіт-



ності, патологічне тромбоутворення та формування передчасних інволютивно-дистрофічних процесів у плаценті, що призводить до хронічної гіпоксії плода, ЗВУР. У зв'язку з цим вважаємо доцільним проводити обстеження вагітних групи ризику розвитку плацентарної недостатності на наявність антифосфоліпідних антитіл.

2. Збільшення рівня IgG та IgM АФА та пов'язаних з ними глікопротеїнів  $\beta_2$ -ГП-1, протромбіну й анексіну V є негативним прогностичним критерієм перебігу вагітності, що може служити діагностичним критерієм розвитку тяжких форм гестозу та внутрішньо-утробної гіпоксії й гіпотрофії плода.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Синдром диссемінованого внутрисосудистого свертывания крови в акушерской практике / А. Д. Макацария, А. Л. Мищенко, В. О. Бичадзе, С. В. Мааров. — М.: Триада-Х, 2002. — 496 с.

2. Сидельникова В. М. Привычная потеря беременности. — М.: Триада-Х, 2000. — 304 с.

3. Система гемостаза и иммуноморфологическое состояние плаценты при наличии в плазме крови антифосфолипидных антител с учетом их класса и исхода беременности / Н. Г. Кошелева, Л. Б. Зубжицкая, О. Н. Аржанова и др. // Журнал акушерства и женских болезней. — 2004. — № 1. — С. 22-26.

4. Шаповалова Е. А. Привычное невынашивание беременности при наличии циркулирующих антифосфолипидных антител (клиника, диагностика, лечение): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2001. — 25 с.

5. Диагностика антифосфолипидного синдрома / Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун, В. П. Николаускас и др. // Лаб. медицина. — 2004. — № 6. — С. 4-14.

6. Мозговая О. В., Малышева О. В., Иваненко Т. В. Эндотелиальная дисфункция при гестозе. Патогенез, генетическая склонность, диагностика и профилактика. — СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2003. — 32 с.

7. Керчелаяева С. Б. Значение антител к  $\beta_2$ -ГП1 в развитии тромбоэмболических осложнений во время беременности // Проблемы беременности. — 2004. — № 8. — С. 3-6.

8. Роговая О. Н. Клиническое и прогностическое значение антифосфолипидных антител при преэклампсии // Медико-социальные проблемы семьи. — 2000. — № 4, Т. 5. — С. 83-88.

УДК 614.24-002.951.21-053.2

В. М. Буригін

## ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ЕХІНОКОКОЗУ ЛЕГЕНЬ У ДІТЕЙ

Одеський державний медичний університет

### Вступ

Протягом останніх 8 років спостерігається зростання рівня захворюваності на ехінококоз в Одеській області. Щороку реєструється близько 70–80 випадків захворювання на ехінококоз різної локалізації, з них до 25 % — у дітей, в яких ехінококоз має більш тяжкий перебіг внаслідок швидкого росту паразитарних кіст у внутрішніх органах. У дітей більш висока частота розвитку ускладнень, частіше трапляються випадки поєднаного і множинного ехінококозу. У 45–77 % випадків у дітей виявляється ехінококоз легень, при якому частота ускладне-

ного перебігу досягає 30 %, частота післяопераційних ускладнень — 21 %, частота рецидивів — 15 % [1; 2]. Для лікування ехінококозу легень запропоновано велику кількість операцій, але при всіх видах оперативного втручання відзначаються ускладнення. Найбільш прийнятна в дитячому віці операція при ураженні легень — це ехінококектомія, що передбачає видалення паразитарної кісти без фіброзної оболонки [3–5]. Висока частота інтра- й післяопераційних ускладнень при хірургічному лікуванні ехінококозу легень у дітей потребує удосконалення методики ехінококектомії.

**Метою** даної роботи було поліпшення ранньої діагностики ехінококозу легень у дітей, розробка схеми оперативного лікування, що враховувала б локалізацію й розміри ехінококових кіст у легенях, та оцінка її ефективності.

### Матеріали та методи дослідження

Протягом 1997–2004 рр. на лікуванні в Обласній дитячій клінічній лікарні Одеси (клінічна база кафедри дитячої хірургії) перебувало 126 дітей з ехінококозом різної локалізації. У 65 (51,6 %) випадках було виявлено ураження легень: 45 випадків ізольованого ехінококозу легень і 20 — по-

