

ВЛИЯНИЕ ПЛАЗМАФЕРЕЗА НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОК С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОНЕ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА

Нарт Фарук Кунешко¹, Владимир Терентьевич Долгих²✉, Антон Валерьевич Ершов³, Софья Анатольевна Карпицкая⁴

¹Центр планирования семьи и репродукции Департамента здравоохранения города Москвы Родильный дом № 3, филиал 4, Москва, Россия

²Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В. А. Неговского

Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии Минобрнауки, Москва, Россия

³Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

⁴Центральный военный клинический госпиталь им. А. А. Вишневого Минобороны России, Одинцово, Россия

¹drnartfaruk@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-2754-5129>

²prof_dolgih@mail.ru✉, <http://orcid.org/0000-0001-9034-4912>

³salavatprof@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-5758-8552>

⁴sfjakul@rambler.ru, <http://orcid.org/0000-0002-9639-2170>

Аннотация. Цель – оценка эффективности плазмафереза на этапе прегравидарной подготовки женщин с привычным невынашиванием беременности на фоне антифосфолипидного синдрома на основе частоты выявления антифосфолипидных антител. **Материалы и методы.** Исследованы образцы крови 137 пациенток для определения антифосфолипидных антител методом твердофазного иммуноферментного анализа до и после 7 процедур плазмафереза. **Результаты.** Установлено, что антитела к β 2-гликопротеину-1 имелись у 74,5 % пациенток, суммарные антитела к фосфолипидам – у 68,6 %, антитела к кардиолипину – у 35 %, волчаночный антикоагулянт – у 27 %, антитела к β -субъединице хорионического гонадотропина человека – у 19,7 %. Проведение курса процедур плазмафереза снижает частоту выявления антител в 2–3 раза и может быть использовано в прегравидарной подготовке женщин с невынашиванием на фоне антифосфолипидного синдрома.

Ключевые слова: привычное невынашивание беременности, антифосфолипидный синдром, плазмаферез
Шифр специальности: 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Для цитирования: Кунешко Н. Ф., Долгих В. Т., Ершов А. В., Карпицкая С. А. Влияние плазмафереза на иммунологические показатели у пациенток с привычным невынашиванием беременности на фоне антифосфолипидного синдрома // Вестник СурГУ. Медицина. 2022. № 3 (53). С. 68–73. DOI 10.34822/2304-9448-2022-3-68-73.

ВВЕДЕНИЕ

Невынашивание беременности встречается у 10–25 % женщин и имеет тенденцию к увеличению, являясь одной из важнейших проблем современного акушерства и гинекологии [1, 2]. Среди причин репродуктивных потерь важную роль играют иммунологические нарушения [3–5]. Примерно у одной трети пациенток с привычным невынашиванием беременности на основании клинических и лабораторных данных выявляется антифосфолипидный синдром, который может приводить к развитию преэклампсии, плацентарной недостаточности, внутриутробной задержке развития плода [6]. Среди ключевых патогенетических факторов выделяют индуцированную антифосфолипидными антителами активацию компонентов комплемента, которые, с одной стороны, провоцируют воспаление и развитие плацентарной недостаточности, а с другой – стимулируют нейтрофилы, вызывают активацию фактора X, экспрессию тканевого фактора, взаимодействующего с фактором VIIa, что обуславливает усиление тромбообразования [7–9]. Выделяют три точки воздействия антифосфолипидных антител: клетки эндо-

телиа, клетки трофобласта и преимплантационные эмбрионы, которые подвергаются прямому токсическому эффекту [4, 10]. В патогенезе ранних презембрионических выкидышей лежит нарушение процесса имплантации. Воздействие антифосфолипидных антител ведет к изменению таких предимплантационных характеристик морулы, как конфигурация и заряд, подавляется синтез хорионического гонадотропина, нарушается слияние синцития, следствием чего является снижение глубины инвазии трофобласта и прерывание беременности [11].

При отсутствии своевременного лечения у женщин с циркулирующими антифосфолипидными антителами в 85–95 % случаев беременность заканчивается гибелью плода [12–13]. В связи с этим поиск наиболее эффективных методов коррекции антифосфолипидного синдрома является актуальной задачей акушерско-гинекологической практики, что обусловило цель настоящего исследования.

Цель – оценить эффективность плазмафереза в процессе прегравидарной подготовки женщин с привычным

невынашиванием беременности на фоне антифосфолипидного синдрома и частоты выявления антифосфолипидных антител.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 137 женщин в возрасте от 22 до 32 лет с диагнозом «Привычное невынашивание на фоне развития антифосфолипидного синдрома» (шифр № 96 по МКБ-10), наблюдавшихся согласно приказу Минздрава России от 20.10.2020 № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология"» на базе Родильного дома № 3 (филиал № 4) Центра планирования семьи и родоспособности Департамента здравоохранения Москвы и Родильного дома № 4 (филиал № 1) Городской клинической больницы им. В. В. Виноградова. В соответствии с национальными клиническими рекомендациями по лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений всем 137 пациенткам назначена комплексная терапия, из них 73 пациенткам, которые составили основную группу, провели курс плазмафереза, состоящий из 7 процедур, 64 пациентки, которым эфферентную терапию не проводили, вошли в группу сравнения.

Плазмаферез выполняли по прерывистой методике. В течение одной процедуры извлекали $976,5 \pm 112,3$ мл

крови с последующим восполнением не менее 80 % объема свежзамороженной донорской плазмой, кристаллоидами. Извлеченную кровь центрифугировали на скорости 1 500 об/мин в течение 20 мин в центрифуге ОС-6М, затем плазму удаляли и проводили трехкратное «отмывание» эритроцитов изотоническим раствором хлорида натрия в соотношении 1:1,5. Полученную эритроцитарную массу подвергали облучению гелий-неоновым лазером на аппарате АЛОК-1 в дозе $(3-3,5) \times 0,1$ Дж/мл в течение 18–22 мин. Для диагностики антифосфолипидного синдрома на анализаторе «MultiScan EX» методом твердофазного иммуноферментного анализа определяли антитела к фосфолипидам, антитела (IgM и IgG) к кардиолипину, β_2 -гликопротеину-1 и к β -субъединице хорионического гонадотропина человека (β ХГЧ) в венозной крови до и после проведения курса плазмафереза. Волчаночный антикоагулянт определяли с помощью коагулометра ACL-200 (Instrumental Laboratory, Испания).

Все пациентки подписали письменное информированное согласие на участие в исследовании, которое было утверждено этическим комитетом Центрального военного клинического госпиталя им. А. А. Вишневского Министерства обороны Российской Федерации (протокол от 20.01.2020 № 26).

Original article

PLASMAPHERESIS EFFECT ON IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH RECURRENT MISCARRIAGE ASSOCIATED WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

Nart F. Kuneshko¹, Vladimir T. Dolgikh²✉, Anton V. Ershov³, Sofya A. Karpitskaya⁴

¹Family Planning and Reproduction Center of the Moscow Healthcare Department, Maternity Hospital No. 3, Branch 4, Moscow, Russia

²V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation, Moscow, Russia

³I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

⁴Central Military Clinical Hospital named after A. A. Vishnevsky, Odintsovo, Russia

¹drnartfaruk@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-2754-5129>

²prof_dolgikh@mail.ru ✉, <http://orcid.org/0000-0001-9034-4912>

³salavatprof@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-5758-8552>

⁴sfjakul@rambler.ru, <http://orcid.org/0000-0002-9639-2170>

Abstract. The study aims to evaluate the efficiency of plasmapheresis in preconception care of women with recurrent miscarriage associated with antiphospholipid syndrome based on the frequency of detection of antiphospholipid antibodies. **Materials and methods.** Blood samples of 137 patients were examined to determine antiphospholipid antibodies using solid-phase enzyme-linked immunosorbent assay before and after a course of 7 plasmapheresis procedures. **Results.** The study recorded that 74.5 % of patients had antibodies to β_2 -glykoprotein-1, 68.6 % had total antibodies to phospholipids, 35 % had antibodies to cardiolipin, 27 % had lupus anticoagulant, and 19.7 % had antibodies to β -subunit human chorionic gonadotropin. The course of plasmapheresis procedures reduces the frequency of antibody detection by 2–3 times and can be used in preconception care of women with miscarriage associated with antiphospholipid syndrome.

Keywords: recurrent miscarriage, antiphospholipid syndrome, plasmapheresis

Code: 3.1.4. Obstetrics and Gynaecology.

For citation: Kuneshko N. F., Dolgikh V. T., Ershov A. V., Karpitskaya S. A. Plasmapheresis Effect on Immunological Parameters in Patients with Recurrent Miscarriage Associated with Antiphospholipid Syndrome // Vestnik SurGU. Medicina. 2022. No. 3 (53). P. 68–73. DOI 10.34822/2304-9448-2022-3-68-73.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программ STATISTICA 10.0 и Microsoft Excel. Для сравнения частот использовали построение таблиц 2×2 с расчетом критерия χ^2 . При ожидаемых частотах менее 10 использовали поправку Йетса, при ожидаемых частотах менее 5 – точный двусторонний критерий Фишера. Для выявления взаимосвязи между проведением курса процедур плазмафереза и частотой выявления антител использовали корреляционный анализ с вычислением коэффициента Г в связи с наличием большого числа повторяющихся значений. Критический уровень значимости принимался как $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В крови женщин с привычным невынашиванием беременности наиболее часто выявляли антитела к β_2 -гли-

копротеину 1 – у 102 (74,5 %) пациенток, причем у трети из них – в изолированном, у остальных – в сочетанном виде (рис. 1). На втором месте суммарные антитела к фосфолипидам (фосфатидилхолину, фосфатидилсерину, фосфатидиловой кислоте, фосфатидилэтаноламину) – у 94 (68,6 %) пациенток, причем только в сочетанном виде, что свидетельствует об их низкой диагностической специфичности. На третьем месте антитела к кардиолипину – у 48 (35 %) пациенток, в том числе у трети из них в изолированном, у остальных – в сочетанном виде. В меньшем числе случаев обнаружены: волчаночный антикоагулянт – 37 (27 %) случаев, из них 59,5 % – в изолированном, 40,5 % – в сочетанном виде; антитела к β ХГЧ – 27 (19,7 %) случаев, которые в 96,3 % выявлены только в сочетанном виде.

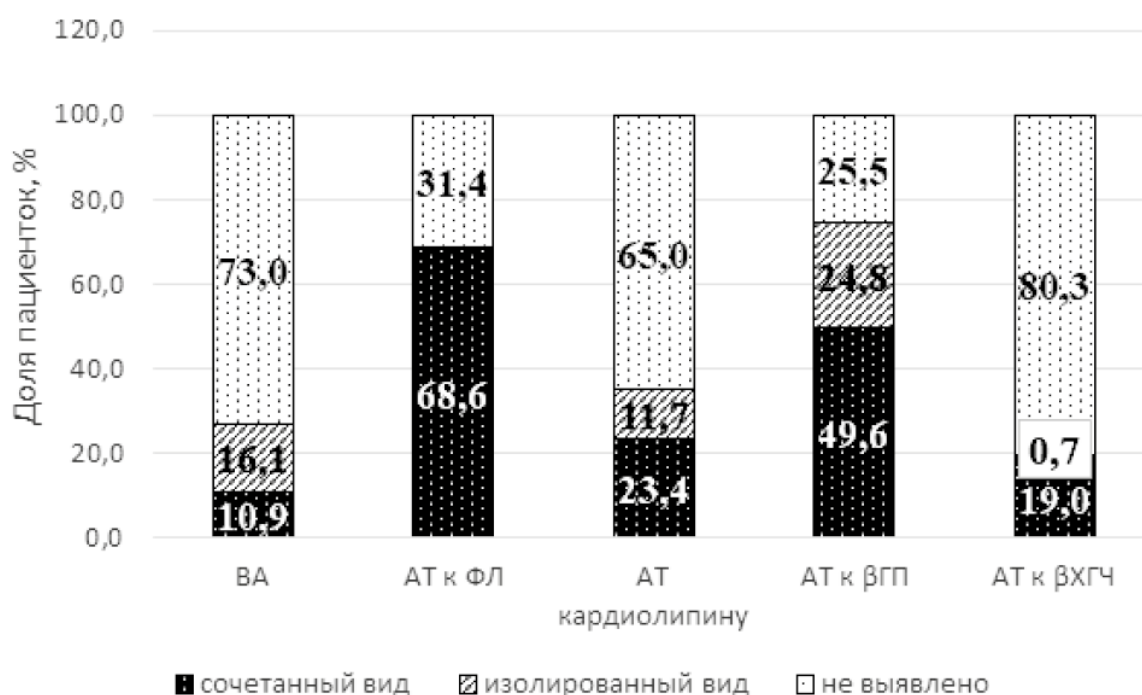


Рис. 1. Частота выявления маркеров антифосфолипидного синдрома у пациенток с привычным невынашиванием

После проведения комплексной терапии частота выявления волчаночного антикоагулянта снизилась в основной группе на 55,1 % ($p = 0,023$), в группе сравнения – на 17,7 % ($p = 0,54$). Так, волчаночный антикоагулянт до терапии в основной группе выявлен у 20 (27,4 %), а после – только у 9 (12,3 %) пациенток, в группе сравнения – у 17 (26,6 %) и 14 (21,9 %) пациенток соответственно. Таким образом, после курса процедур плазмафереза у пациенток основной группы волчаночный антикоагулянт определялся на 43,8 % реже ($p = 0,21$), причем сочетанный с другими антителами и изолированный вид встречался примерно в равной степени.

Частота выявления суммарных антител к фосфолипидам снизилась в основной группе на 60,7 % ($p = 0,0001$) и на 18,6 % ($p = 0,15$) – в группе сравнения. Так, до терапии суммарные антитела к фосфолипидам в основной группе выявляли у 51 (69,7 %), а после – у 20 (27,4 %) пациенток, в группе сравнения – у 43 (67,2 %) и 35 (54,7 %) пациенток соответственно. В целом, после курса процедур плазмафереза суммарные антитела к фосфолипидам определялись на 49,9 % реже ($p = 0,0012$).

Антитела к кардиолипину до курса лечения выявлены у 24 пациенток (32,8 %) основной группы и 24 пациенток (37,5 %) группы сравнения, после курса лечения – у 20 (27,4 %) и 23 (35,9 %) соответственно. Частота определения данных антител снизилась в основной группе на 16,5 % ($p = 0,47$), а в группе сравнения – на 4,3 % ($p = 0,85$), что на 31 % чаще по сравнению с основной группой ($p = 0,28$). Доля сочетанных изолированных форм снижалась в равной степени.

Антитела к β_2 -гликопротеину-1 до лечения выявлены у 52 пациенток (68,5 %) основной группы и у 50 (78,1 %) – в группе сравнения, после курса лечения – у 15 (20,5 %) и 42 (65,6 %) соответственно. В целом, частота обнаружения данных антител снизилась в основной группе на 70,1 % ($p = 0,0001$), в группе сравнения – на 16 % ($p = 0,12$). Таким образом, проведение эфферентной терапии снижает частоту выявления антител к β_2 -гликопротеину-1 в 3 раза ($p = 0,00001$), причем частота верификации сочетанных форм снижена в 2,9 раз, а изолированных – в 5,7 раз.

Антитела к β ХГЧ определены в основной группе у 12 пациенток (16,4 %) до лечения и у 8 (11 %) – после лече-

ния, в группе сравнения – у 15 (23,4 %) и 13 (20,3 %) соответственно. На фоне терапии частота определения антител снизилась в основной группе на 32,9 % ($p = 0,47$), а в группе сравнения – на 13,2 % ($p = 0,67$) и была в 2 раза выше по сравнению с основной группой ($p = 0,2$). Данные антитела после лечения верифицировались только в сочетании с другими маркерами антифосфолипидного синдрома.

Таким образом, проведение стандартной терапии, направленной на лечение и профилактику венозных

тромбоэмболических осложнений, позволяет снизить частоту выявления маркеров антифосфолипидного синдрома у женщин с привычным невынашиванием беременности на этапе прегравидарной подготовки, однако различия между показателями до и после терапии не являются статистически значимыми. Включение в программу лечения курса процедур плазмафереза позволило уменьшить частоту выявления антител в 2–3 раза (рис. 2).

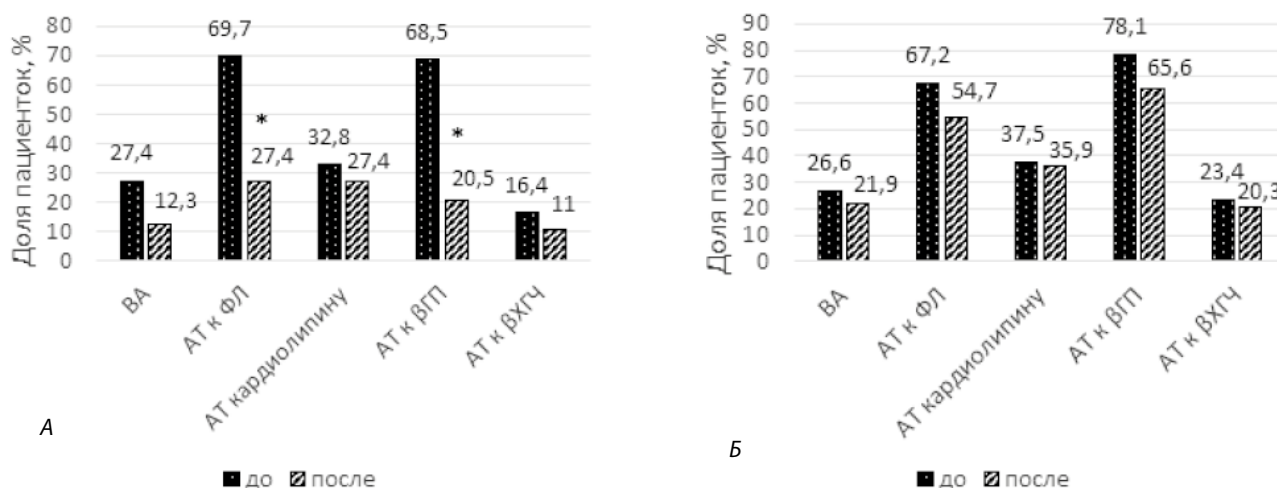


Рис. 2. Уровень антифосфолипидных антител до и после лечения у пациенток основной группы (А) и группы сравнения (Б).

* – наличие статистически значимых отличий до и после проведения плазмафереза, $p < 0,05$, критерий χ^2

Наибольший эффект отмечен в отношении антител к β_2 -гликопротеину-1, наименьший – в отношении антител к кардиолипину. Установлена корреляционная связь между проведением плазмафереза и частотой выявления антител к β_2 -гликопротеину-1 ($G = 0,73$, $p = 0,003$), к фосфолипидам ($G = 0,68$, $p = 0,0018$), к β ХГЧ ($G = 0,16$, $p = 0,048$), а также к волчаночному антикоагулянту ($G = 0,24$, $p = 0,012$).

Антифосфолипидные антитела представляют собой гетерогенную группу иммуноглобулинов, взаимодействие которых с фосфолипидами на мембранах клеток приводит к развитию эндотелиальной дисфункции и нарушению синтеза тромбоксана и простациклина, усилению адгезии и агрегации тромбоцитов и, как следствие, возникновению внутрисосудистого тромбоза в фетоплацентарном комплексе. Данные нарушения проявляются в клинической практике привычным невынашиванием беременности, а также преэклампсией, плацентарной недостаточностью и синдромом задержки роста плода [3, 4, 7, 12]. В нашем исследовании установлено, что у большинства женщин с привычным невынашиванием беременности на фоне антифосфолипидного синдрома верифицировались антитела к β_2 -гликопротеину-1, а также суммарные тела к другим фосфолипидам, которые выявлялись только в сочетании виде. На третьем месте – антитела к кардиолипину. В исследовании Т. Н. Шляхтенко и соавт. [6] показано, что частота выявления антител к β_2 -гликопротеину-1 среди пациенток с осложненным акушерско-гинекологическим анамнезом достигает 20–24 %, другие антитела выявляются реже. Кроме того, в 74 % случаях отмечена детекция данных антител в изолированном виде, в 26 % – в сочетании с антителами к другим фосфолипидам. В исследовании

А. А. Гончаровой и соавт. [12] у пациенток с ранними эмбриональными потерями в 17,4 % случаев определялся волчаночный антикоагулянт, в 4,3 % – антитела к β_2 -гликопротеину-1 и другим фосфолипидам.

В работе О. Ю. Ткаченко и соавт. [14] при обследовании пациенток с привычным невынашиванием беременности суммарные антитела к кардиолипину были выявлены у 26,7–46,7 % пациенток в зависимости от метода определения, а антитела к β_2 -гликопротеину-1 – в 33,3–60 % случаев. Среди пациенток с привычной потерей беременности, обследованных И. В. Менжинской и соавт. на базе НЦАГиП им. В. И. Кулакова, повышенный уровень антифосфолипидных антител выявлен у 61,5 % женщин: к β_2 -гликопротеину-1 – у 51,8 %, кардиолипину – у 35,7 %, к другим фосфолипидам – у 91,1 % [15]. В работе Е. А. Корнюшиной и соавт. [11] при обследовании 358 женщин с отягощенным акушерским анамнезом антифосфолипидные антитела обнаружены у 38,8 % пациенток, из них у 21,2 % – антитела к β_2 -гликопротеину-1, кардиолипину и волчаночному антикоагулянту. Чаще всего выявляли антитела к β_2 -гликопротеину-1 (54 %), волчаночному антикоагулянту (38,7 %), к кардиолипину (22,4 %). Суммарные антитела к другим фосфолипидам определялись в 17,6 % случаев, причем в изолированном виде – лишь в 11,45 % случаев [11].

Таким образом, несмотря на большую вариабельность данных, большинство авторов указывают, что у пациенток с привычным невынашиванием беременности наиболее часто выявляются антитела к β_2 -гликопротеину-1, кардиолипину и другим фосфолипидам. Известно, что наибольшей специфичностью в диагностике антифосфолипидного синдрома обладает прямое определение антител к β_2 -гликопротеину-1 [16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для снижения активности аутоиммунного процесса при подготовке к беременности возможно применение эфферентных методов. Показано, что при плазмаферезе происходит удаление аутоантител, иммунногенных плазменных белков, иммунных комплексов и молекул адгезии [11]. Установлено положительное влияние плазмафереза на состояние пациентов с другими заболеваниями, ассоциированными с аутоантителами [17]. Однако в случае отсутствия эффекта от плазмафереза при его изолированном назначении [4] следует рассмотреть возможность его использования в комплексной терапии. В нашем исследовании продемонстрировано существенное снижение уровня антифосфолипидных антител,

в особенности антител к β_2 -гликопротеину-1 на фоне курса процедур плазмафереза. Данный метод эфферентной терапии способствует иммунокоррекции, улучшению реологических свойств крови, детоксикации, повышению чувствительности к лекарственной терапии [1, 12, 18, 19], что позволяет рекомендовать его в процессе прегравидарной подготовки женщин с привычным невынашиванием беременности на фоне антифосфолипидного синдрома.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Гончарова А. А., Кравченко Е. Н. К вопросу о причинах привычной потери беременности // Современные направления развития регионального здравоохранения : материалы науч.-практич. конф., посвященной 95-летию Омской областной клинич. больницы. Омск, 2015. С. 439–441.
2. Сидельникова В. М., Сухих Г. Т. Невынашивание беременности: руководство для практикующих врачей. М. : МИА, 2010. 534 с.
3. Амриева Д. Х., Ольмесова А. Р., Склярова С. А., Петров Ю. А. Антифосфолипидный синдром как причина невынашивания беременности // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2019. № 8. С. 100–103.
4. Беляева М. А., Бобров С. А., Лапин С. В. Клинико-иммунологические взаимосвязи при привычном невынашивании беременности и методы их коррекции (обзор) // Вестник Северо-Запад. гос. мед. ун-та им. И. И. Мечникова. 2015. Т. 3, № 7. С. 118–123.
5. Садекова О. Н., Никитина Л. А., Демидова Е. М. Гестационные осложнения как результат нарушения процессов имплантации // Проблемы репродукции. 2011. № 5. С. 17–24.
6. 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. № 5. С. 69–76.
7. Макаренко Е. В. Антифосфолипидный синдром // Проблемы здоровья и экологии. 2017. № 4 (54). С. 4–11.
8. Arachchillage D. R. J., Laffan M. Pathogenesis and Management of Antiphospholipid Syndrome // Br J Haematol. 2017. Vol. 178, Is. 2. P. 181–195.
9. Negrin S., Pappalardo F., Murdaca G., Indiveri F., Puppo F. The Antiphospholipid Syndrome: From Pathophysiology to Treatment // Clin Exp Med. 2017. Vol. 17, Is. 3. P. 257–267.
10. Кривонос М. И., Зайнулина М. С., Сельков С. А. Антифосфолипидный синдром и ранние репродуктивные потери // Акушерство, гинекология и репродукция. 2016. № 4. С. 114–122.
11. Корнюшина Е. А., Чепанов С. В., Сельков С. А. и др. Профилактика потери беременности у женщин с циркулирующей аутоантител, не входящих в критерии антифосфолипидного синдрома // Журнал акушерства и женских болезней. 2018. Т. 67, № 6. С. 24–30.
12. 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. Т. 72, № 1. С. 52–56.
13. Ruiz-Irastorza G., Crowther M., Branch W., Khamashta M. A. Antiphospholipid Syndrome // Lancet. 2010. Vol. 376, Is. 9751. P. 1498–1509.
14. Ткаченко О. Ю., Лапин С. В., Шмонин А. А., Соловьева Л. Н., Бондарева Е. А., Сельков С. А., Чепанов С. В., Тотолян А. А., Роггенбук Д. Анализ спектра антифосфолипидных антител у пациентов с тромбозами и привычным невынашиванием беременности // Медицинская иммунология. 2018. Т. 20, № 5. С. 753–762.
15. Менжинская И. В., Кашенцева М. М., Ионанидзе Т. Б., Ванько Л. В., Сухих Г. Т. Спектр антифосфолипидных антител у женщин с при-

REFERENCES

1. Goncharova A. A., Kravchenko E. N. K voprosu o prichinakh privychnoi poteri beremennosti // Sovremennye napravleniia razvitiia regionalnogo zdravookhraneniia : Proceedings of the Research-to-Practice Conference devoted to the 95th Anniversary of Omsk Regional Clinical Hospital. Omsk, 2015. P. 439–441. (In Russian).
2. Sidelnikova V. M., Sukhikh G. T. Nevynashivanie beremennosti : guidelines for practicing physicians. Moscow : MIA, 2010. 534 p. (In Russian).
3. Amrieva D. Kh., Olmesova A. R., Sklyarova S. A., Petrov Yu. A. Antiphospholipid Syndrome as a Cause of Miscarriage // International Journal of Applied and Fundamental Research. 2019. No. 8. P. 100–103. (In Russian).
4. Belyaeva M. A., Bobrov S. A., Lapin S. V. Clinical and Immunological Interactions in the Recurrent Miscarriage and Their Correction Methods // Herald of the Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov. 2015. Vol. 3, No. 7. P. 118–123. (In Russian).
5. Sadekova O. N., Nikitina L. A., Demidova E. M. Gestatsionnye oslozhneniia kak rezultat narusheniia protsessov implantatsii // Russian Journal of Human Reproduction. 2011. No. 5. P. 17–24. (In Russian).
6. Shlyakhtenko T. N., Alyabyeva E. A., Arzhanova O. N., Selkov S. A., Pluzhnikova T. A., Chepanov S. V. Antiphospholipid Syndrome in Miscarriage // Journal of Obstetrics and Woman's Diseases. 2015. No. 5. P. 69–76. (In Russian).
7. Makarenko E. V. Antiphospholipid Syndrome // Health and Ecology Issues. 2017. No. 4 (54). P. 4–11. (In Russian).
8. Arachchillage D. R. J., Laffan M. Pathogenesis and Management of Antiphospholipid Syndrome // Br J Haematol. 2017. Vol. 178, Is. 2. P. 181–195.
9. Negrin S., Pappalardo F., Murdaca G., Indiveri F., Puppo F. The Antiphospholipid Syndrome: From Pathophysiology to Treatment // Clin Exp Med. 2017. Vol. 17, Is. 3. P. 257–267.
10. Krivonos M. I., Zainulina M. S., Selkov S. A. Antiphospholipid Syndrome and Early Reproductive Failure // Obstetrics, Gynecology and Reproduction. 2016. No. 4. P. 114–122. (In Russian).
11. Korniyushina E. A., Chepanov S. V., Selkov S. A. et al. Prevention of Pregnancy Loss in Women with Circulation of Non-Conventional Antiphospholipid Autoantibodies // Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2018. Vol. 67, No. 6. P. 24–30. (In Russian).
12. Goncharova A. A., Kravchenko E. N., Krivchik G. V., Votrina I. R., Chebakova V. Yu. Antiphospholipid Syndrome in Obstetric Practice // Mother and Baby in Kuzbass. 2018. Vol. 72, No. 1. P. 52–56. (In Russian).
13. Ruiz-Irastorza G., Crowther M., Branch W., Khamashta M. A. Antiphospholipid Syndrome // Lancet. 2010. Vol. 376, Is. 9751. P. 1498–1509.
14. Tkachenko O. Yu., Lapin S. V., Shmonin A. A., Solovyeva L. N., Bondareva E. A., Selkov S. A., Chepanov S. V., Totolyan A. A., Roggenbuck D. Ranging of Antiphospholipid Antibodies in the

- вычным невынашиванием беременности и их диагностическое значение // Иммунология. 2016. Т. 37, № 1. С. 4–9.
16. Miyakis S., Lockshin M. D., Atsumi T. et al. International Consensus Statement on an Update of the Classification Criteria for Definite Antiphospholipid Syndrome (APS) // J Thromb Haemost. 2006. Vol. 4, Is. 2. P. 295–306.
17. Куликова В. А., Недоступ А. В., Благова О. В. и др. Эффективность плазмафереза у пациентов с аритмиями и синдромом дилатационной кардиомиопатии иммуновоспалительного генеза // Consilium Medicum. 2018. № 20 (12). С. 39–46.
18. Безнощенко Г. Б., Гончарова А. А., Кравченко Е. Н. Антифосфолипидный синдром при беременности // Акушерский альманах. 2016. С. 33–53.
19. Тетруашвили Н. К. Привычный выкидыш // Акушерство и гинекология. 2017. Т. 18, № 4. С. 70–87.
- Patients with Thrombophilia and Recurrent Miscarriage // Medical Immunology (Russia). 2018. Vol. 20, No. 5. P. 753–762. (In Russian).
15. Menzhinskaya I. V., Kashentseva M. M., Ionanidze T. B., Vanko L. V., Sukhikh G. T. Range of Antiphospholipid Antibodies in Women with Recurrent Miscarriage and Their Diagnostic Value // Immunologiya. 2016. Vol. 37, No. 1. P. 4–9. (In Russian).
16. Miyakis S., Lockshin M. D., Atsumi T. et al. International Consensus Statement on an Update of the Classification Criteria for Definite Antiphospholipid Syndrome (APS) // J Thromb Haemost. 2006. Vol. 4, Is. 2. P. 295–306.
17. Kulikova V. A., Nedostup A. V., Blagova O. V. et al. Plasmapheresis Effectiveness in Patients with Arrhythmias and Dilated Cardiomyopathy Syndrome of Immunoinflammatory Nature // Consilium Medicum. 2018. No. 20 (12). P. 39–46. (In Russian).
18. Beznoshchenko G. B., Goncharova A. A., Kravchenko E. N. Antifosfolipidnyi sindrom pri beremennosti // Akusherskii almanakh. 2016. P. 33–53. (In Russian).
19. Tetruashvili N. K. Privychnyi vykidysh // Akusherstvo i ginekologiya. 2017. Vol. 18, No. 4. P. 70–87. (In Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Н. Ф. Кунешко – кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог, перинатолог, эксперт ультразвуковой диагностики.

В. Т. Долгих – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник лаборатории, ученый секретарь.

А. В. Ершов – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник.

С. А. Карпицкая – кандидат медицинских наук, врач анестезиолог-реаниматолог.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

N. F. Kuneshko – Candidate of Sciences (Medicine), Obstetrician-Gynecologist, Perinatologist, Ultrasound Diagnosis Expert.

V. T. Dolgikh – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Honored Science Worker of the Russian Federation, Chief Researcher, Scientific Secretary.

A. V. Ershov – Doctor of Sciences (Medicine), Leading Researcher.

S. A. Karpitskaya – Candidate of Sciences (Medicine), Anaesthesiologist-Reanimatologist.