

ПРИМЕНЕНИЕ МЕМБРАННОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННЫХ ТРОМБОФИЛИЙ У БЕРЕМЕННЫХ.

Баринов В.А., Эстрин В.В., Романова О.А.

Ростовский НИИ акушерства и педиатрии. Ростов-на-Дону.

В связи с фундаментальными открытиями в молекулярной генетики и биологии, произошедшими в последние 15 лет кардинально изменились воззрения на этиологию и патогенез многих акушерских патологических состояний. Открытие в 1986 году антифосфолипидного синдрома (АФС), а позднее исследование проблемы врожденных и приобретенных тромбофилий позволило создать новые идеологические платформы для лечения патологических состояний во время беременности (Asherson R.A et al. 1996,). Ведущая роль в генезе тромбофилий принадлежит лейденской мутации V фактора свертывания крови, мутации гена протромбина G20210A и мутации MTHFR. (Серова О.Ф., 2001; Озолия Л.А., 2003) Чрезвычайная распространенность этих мутаций (от 40 до 75% популяции) далеко не всегда приводит к манифестации тромбофилии, так как для реализации патологии требуется триггерное воздействие экзогенных или эндогенных факторов. (Демина Т.Н и соавт., 2003, Манухин И.Б., 2004; Brenner B., 2005). Следует отметить, что следствием гиперкоагуляционных эффектов АФС и тромбофилий могут быть разнообразные акушерские состояния – неразвивающаяся беременность, невынашивание беременности, плацентарная недостаточность, задержка роста плода, преэклампсия и другие состояния. Распространенность, социальная и медицинская значимость патологии системы активной реакции внутренней среды организма (РАСК) настоятельно диктует необходимость разработки новых эффективных методов лечения и профилактики этих состояний. Так как ведение беременных с тромбофилиями подразумевает устранение причины приобретенной тромбофилии, либо элиминацию патогенного фактора активации при наследственной форме заболевания, перспективным методом лечения может быть плазмаферез, о возможности применения которого в комплексе лечебных мероприятий говорят сообщения как отечественных, так и зарубежных авторов (Мондоева С.С., 2010, S Kobayashi et al. 1992, Thomas L. et al., 2005).

Цель исследования: изучение эффективности мембранного плазмафереза у больных с генетически детерминированными тромбофилиями.

Материалы и методы: было проведено рандомизированное контролируемое исследование результатов лечения у 32 беременных, генетически детерминированные тромбофилии у которых были диагностированы как на этапе прегравидарной подготовки, так и во время беременности. Ведущие этиологические причины тромбофилий были следующими: гомо- и гетерозиготная мутация метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР) наблюдалась у 19 больных (59.3 %), гетерозиготная мутация FV Leiden была у 6 пациенток (18.7%), антифосфолипидный синдром был диагностирован у 4 женщин (12.5%), нарушения в системе протеина С диагностированы у 3 (9.3%).

Следует отметить, что у 10 (31.2%) беременных женщин наблюдались сочетанные формы генетически детерминированных тромбофилий. Во всех случаях наличие подтвержденных генетически детерминированных тромбофилий сопровождалось угрозой прерывания настоящей беременности у всех беременных. При изучении анамнестических данных отмечались случаи неразвивающихся беременностей у 10 женщин, (31.25%), угроза прерывания во время предшествующих беременностей была у 8 (25%), прерывания беременностей по медицинским показаниям у 6 (18.7%), длительное бесплодие – у 6 женщин (18.7%).

Результаты: Пациентки были разделены на 2 клинические группы – в первой группе (13 женщин) исследовались показатели системы РАСК при проведении мембранного плазмафереза. Плазмозэкстракция составляла в среднем 0.72% от массы тела пациентки. Беременным 2 группы (19 беременных) проводилась только традиционная терапия, включающая назначение непрямых антикоагулянтов, дезагрегантов, антиоксидантов и спазмолитиков. Исследование показателей системы гемостаза выявило статистически достоверные ($p < 0.05$) изменения показателей свертывающей системы у беременных 1 группы до и после проведения 3 сеансов мембранного плазмафереза. (Таб. N 1)

Исходный фон характеризовался статистически достоверным ($p < 0.05$) уменьшением показателей, характеризующих время свертывания крови – АЧТВ, протромбинового и тромбинового времени, по сравнению с данными, полученными после трех сеансов плазмафереза. Повышены были также показатели, характеризующие свертывающий потенциал крови – протромбиновый индекс (ПТИ), международное нормализованное отношение (МНО) было снижено.

Характерно наличие у беременных исходного повышения маркеров фибринолиза - повышенные уровни фибрин-мономерных комплексов. Плазмозэкстракция привела к статистически достоверному уменьшению и нормализации этих показателей. (Таб. 1)

Лабораторные показатели свертывающей системы крови у беременных пациенток с тромбофилиями до и после 3-х сеансов плазмафереза.

Таб. N1

Показатели системы гемостаза

До ПФ

(n=13)

После ПФ

(n=13)

P

АЧТВ (сек.) 26.4 ± 1.25 36.4 ± 3.12 $p < 0.05$

Протромбиновое время (сек.) 12.21 ± 2.24 18.2 ± 1.26 $p < 0.05$

Тромбиновое время 13.11 ± 2.02 19.4 ± 1.9 $p < 0.05$

РФМК тест 5.9 ± 0.12 3.9 ± 0.21 $p < 0.05$

МНО 1.43 ± 0.07 1.02 ± 0.05 $p < 0.05$

ПТИ 124 ± 5.74 97 ± 3.12 $p < 0.05$

При сравнении исходных показателей биохимической коагулограммы у беременных, которым проводился мембранный плазмаферез и тем, кому проводилась традиционная терапия, статистически достоверных различий не выявлено.

При выписке, после проведенной терапии, при отсутствии достоверных изменений в показателях биохимической коагулограммы, характеризующих время свертывания крови, которые были в пределах нормальных значений в обеих группах больных, отмечались статистически достоверные различия уровня РФМК. Если в первой группе больных, после проведения 3-х сеансов плазмафереза показатель РФМК был 3.9 ± 0.21 , то во второй он был достоверно выше ($p < 0.05$) и составил 4.9 ± 0.2 .

Немаловажным является факт улучшения показателей фетального кровотока по данным цветного доплеровского картирования 6 беременных в сроке беременности 32-34 недели, которым проводился плазмаферез. Наблюдалось снижение показателей систоло-диастолического соотношения в пуповинной артерии с 4.56 ± 0.08 до проведения плазмаферезов до 2.83 ± 0.06 после ($p < 0.05$) Возможно улучшение фетального кровотока связано с разрешением тромботической блокады микроциркуляторного звена плаценты.

Заключение: Полученные данные свидетельствуют об активации свертывающей системы у беременных с наследственными формами тромбофилий. По всей видимости положительный клинический эффект мембранного плазмафереза связан с элиминацией факторов, приводящих к заболеванию и манифестации клинических проявлений генетически детерминированной патологии. Дальнейшие научные исследования, связанные, прежде всего с совершенствованием экстракорпоральных методов, применением селективных каскадных методик с выборочным удалением факторов активации генетической предрасположенности к патологическим процессам позволят разработать и проводить успешную этиопатогенетическую терапию широкого спектра патологических состояний в акушерстве и гинекологии.