

ИММУННАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА

Антифосфолипидные антитела оказывают многогранное влияние на систему гемостаза, повреждая все его защитные звенья: эндотелиальный барьер, функцию естественных антикоагулянтов, эндогенный фибринолиз, активируя тромбоцитарное звено гемостаза и прокоагулянтные факторы. Сочетание протромботических и нетромботических эффектов, включая активацию локального воспалительного ответа, влияние на трофобласт и характеристики эмбриона, приводит к развитию характерной клинической картины – целому спектру тромботических осложнений в артериальных и венозных сосудах, в системе микроциркуляции по типу ангиопатии, а также к репродуктивным потерям и тяжелым поздним акушерским осложнениям, таким как гестоз и преэклампсия, фетоплацентарная недостаточность, задержка роста плода.

Изучение антифосфолипидного синдрома (АФС) невозможно без междисциплинарного подхода. В настоящее время к изучению АФС привлечены клиницисты всех специальностей. Настало время применить эти знания при трактовке разнообразной клиники АФС, изучении критических состояний, рецидивирующих тромбозов и акушерских осложнений [1, 2].

В этиопатогенезе АФС и обусловленного им синдрома потери плода (СПП) остается много недостаточно изученных вопросов. В последние годы появились исследовательские работы, которые свидетельствуют о важнейшей роли нарушений функции иммунной системы в развитии этой патологии [2–4, 12]. Однако необходимо заметить, что в настоящее время нет определенных терапевтических рекомендаций в отношении иммунотерапии АФС. Большое внимание исследователи уделяют иммуносупрессии глюкокортикоидами (при определенном негативном влиянии их на физиологическое течение гестации и непосредственно на плод), а также применению препаратов иммуноглобулинов. Обсуждаются возможности пассивной иммунотерапии путем внутривенного введения иммуноглобулинов (ВВИГ). Имеются сообщения о ее эффективности при невынашивании беременности [6, 12, 13].

Среди наиболее эффективных иммуномодулирующих лекарственных средств, используемых в различных областях медицины, важное место занимают препараты для внутривенного введения. Положительный эффект терапии иммуноглобулинами отражен в ряде рандомизированных клинических исследований [11, 14].

В последние годы внимание исследователей привлекает изучение естественных регуляторных Т-лимфоцитов (Treg), которые могут играть важную роль в индукции толерантности к алло-

антигенам плода [3, 5]. Данные последних лет о способности Treg-клеток ингибировать цитотоксическую активность CD8⁺ Т-лимфоцитов [10] и натуральных киллеров (NK-клеток) [13, 15] позволяют рассматривать Treg-клетки в качестве основных претендентов на роль клеток, контролирующей иммунный баланс в системе «мать – плод», а также предположить их участие в патогенезе АФС при беременности. Однако такого рода сообщения в доступной нам литературе практически отсутствуют.

Цель работы состояла в клинико-лабораторной оценке влияния препарата ВВИГ Биовен Моно на течение беременности и ее исход у беременных с СПП, обусловленным АФС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью решения поставленной задачи нами были включены в исследование 63 беременные с СПП, обусловленным АФС. В зависимости от проводимой терапии они были разделены на 2 группы.

В группе I (n = 35) пациентки получали традиционную антикоагулянтную, антиагрегантную и антиоксидантную терапию. Пациентки II группы (n = 28), помимо традиционной терапии, получали препарат из группы ВВИГ Биовен Моно (производства Биофарм, Украина) в курсовой дозе 200 мл (по 25 мл 5-процентного раствора) внутривенно капельно 1 раз в неделю, 3 нед. подряд в первом и втором триместрах.

Препарат Биовен Моно не оказывает терапевтического влияния, владеет двойной вирусинактивацией и отвечает требованиям ВОЗ в отношении ВВИГ.

В контрольную группу вошли 25 беременных с физиологическим течением беременности.

По срокам беременности, данным акушерского и гинекологического анамнеза, данным о соматической патологии исследуемые группы были сопоставимы.

Лабораторные исследования антифосфолипидных антител включали определение волчаночного антикоагулянта, концентрации антикардиолипиновых, антифосфатидилсериновых антител, антител к β_2 -гликопротеину, аннексину V, протромбину.

Диагностика тромбофилического состояния крови включала определение агрегации тромбоцитов: степень и скорость индукции ристомицином аденозиндифосфата (АДФ) в концентрации 2 мкМ, выявление концентрации растворимых комплексов мономеров фибрина (РКМФ), молекулярных маркеров тромбофилии – ТАТ (фрагментов тромбин – антитромбин), D-димера (полимеризация фибрина).

В.И. ЛИННИКОВ

кафедра акушерства и гинекологии № 2 Одесского национального медицинского университета им. И.И. Мечникова; медико-генетический центр «Гермедтех», г. Одесса

ТАБЛИЦА 1.
ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОСТАЗИОГРАММЫ, УРОВНЯ АНТИТЕЛ
И ИММУНОГРАММЫ У БЕРЕМЕННЫХ ДО НАЧАЛА ЛЕЧЕНИЯ

Показатели	Контрольная группа (n = 25)	I группа (n = 35)	II группа (n = 28)
Тромбоциты, тыс.	310,5 ± 24,6	138,5 ± 21,2*	129,0 ± 29,6*
Степень агрегации, %	62,7 ± 4,6	91,5 ± 5,7*	94,8 ± 5,9*
Скорость агрегации, %/мин	69,8 ± 3,4	99,5 ± 4,6*	93,3 ± 3,7*
РКМФ, мг/%	4,5 ± 0,5	21,3 ± 1,3*	20,9 ± 1,4*
TAT, мкг/мл	2,2 ± 0,5	5,6 ± 0,4*	5,1 ± 0,7*
D-димер, мкг/мл	0,40 ± 0,08	1,70 ± 0,07*	1,80 ± 0,04*
Кардиолипидные антитела, г/л	2,8 ± 1,9	20,4 ± 4,9*	22,7 ± 4,7*
Антитела к β ₂ -гликопротеину, МЕ/мл	14,7 ± 3,5	40,3 ± 5,5*	44,8 ± 4,9*
Антитела к протромбину, МЕ/мл	3,9 ± 1,8	7,9 ± 1,9*	9,7 ± 1,5*
Антитела каннексину V, МЕ/мл	1,7 ± 0,9	3,9 ± 0,6*	4,1 ± 0,7*
CD3 ⁺ , %	74,5 ± 5,9	73,7 ± 8,8	75,3 ± 6,9
CD4 Т-хелперы, %	45,9 ± 4,9	47,7 ± 4,7	46,6 ± 4,8
CD8 ⁺ (цитотоксические Т-лимфоциты), %	26,4 ± 1,5	35,4 ± 1,2*	34,5 ± 3,2*
CD19 ⁺ (В-лимфоциты), %	9,9 ± 0,7	6,9 ± 1,2*	17,1 ± 0,9*
CD16 ⁺ , CD56 ⁺ (NK-клетки), %	7,9 ± 0,7	8,3 ± 0,8	6,59 ± 0,91*
Treg-клетки	8,1 ± 1,1	3,25 ± 0,29*	3,76 ± 0,47*

*p < 0,05 по сравнению с контрольной группой.

Оценивали также содержание основных субпопуляционных иммунокомпетентных клеток в периферической крови обследуемых беременных с использованием метода проточной цитофлуориметрии на проточном цитофлуориметре FACS Canto II (Beckton Dickenson, США). Определяли с помощью стандартных наборов абсолютное и относительное содержание лимфоцитов с фенотипом CD3⁺ Т-лимфоцитов, CD3⁺CD4⁺ (Т-хелперов), CD3⁺CD8⁺ (цитотоксических Т-лимфоцитов), CD16⁺CD56⁺ (NK-клеток). Оценивали также количество Treg-клеток, которые обладают способностью подавлять специфическую пролиферацию и эффекторные функции лимфоцитов. Для определения Treg-клеток мононуклеары периферической крови, выделенные на градиенте плотности, окрашивали специфическими антителами к CD3⁺, CD4⁺, CD5⁺, CD25⁺, CD127⁺; Treg-клетки определяли по фенотипу CD3⁺CD4⁺CD25⁺High, CD127⁺Low [3].

Определение состояния системы гемостаза, уровней антител, иммунологические исследования были проведены до начала лечения, а затем в конце третьего триместра беременности, молекулярных маркеров тромбофилии TAT и D-димера – ежемесячно.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнении показателей гемостазиограммы до начала лечения у беременных с СПП, обусловленным АФС, и беременных контрольной группы отмечалась активация тромбоцитарного и плазменного звеньев системы гемостаза: нарастание максимальной агрегации (T_{max}) тромбоцитов при стимуляции АДФ в концентрации 2 мкМ, что сопровожда-

лось появлением гиперфункциональных нетипичных агрегатограмм в 100% наблюдений и достоверно значимым, по сравнению с контрольной группой, снижением общего количества тромбоцитов, что свидетельствовало об активации системы гемостаза (табл. 1).

В периферической крови различных субпопуляций иммунокомпетентных клеток доля Treg-клеток была значительно выше от общего количества CD4⁺-лимфоцитов у беременных с СПП и АФС. Значение данного показателя было достоверно (p < 0,05) ниже, чем у беременных с физиологической гестацией (табл. 1). Существенных различий не было отмечено в группах обследованных по содержанию CD3⁺ и CD4⁺ Т-лимфоцитов. В то же время было установлено достоверное (p < 0,05) повышение содержания CD19⁺-клеток, несколько больший уровень CD8⁺ Т-лимфоцитов. Методом оценки содержания CD16⁺/CD56⁺ (NK-клеток) межгрупповых отличий не выявлено.

После проведенных двух курсов иммунотерапии в первом и втором триместрах беременности сравнивали лабораторные показатели беременных I и II групп с контрольной группой (табл. 2).

В ходе оценки показателей гемостазиограммы у обследуемых пациенток выявлен ряд отличий, прежде всего в тромбоцитарном звене. Показатели приобрели значения, характерные для физиологической гестации. Необходимо отметить, что нормализация этих показателей быстрее происходила у обследуемых беременных II группы по сравнению с беременными I группы: количество тромбоцитов – 280,3 ± 20,5 тыс. и 310,0 ± 19,6 тыс.; степень агрегации – 69,3 ± 2,3% и 64,7 ± 2,1%; скорость агрегации – 68,5 ± 3,3% мин и 64,4 ± 2,1%/мин, соответственно. Маркеры тромбофилии также приобретали нормальные показатели по отношению к контрольной группе быстрее у беременных II группы: РКМФ – 5,4 ± 0,8 мг/% и 4,8 ± 0,6 мг/%; TAT – 3,50 ± 0,32 мкг/мл и 3,10 ± 0,20 мкг/мл; D-димер – 0,80 ± 0,04 мкг/мл и 0,70 ± 0,07 мкг/мл, соответственно.

Как видно из табл. 2, если уровень кардиолипидных антител в I группе беременных составил 8,1 ± 1,2 г/л, то у беременных II группы, получавших терапию ВВИГ, показатель был значительно ниже (p < 0,05) – 3,3 ± 0,8 г/л. Уровень антител к β₂-гликопротеину был достоверно (p < 0,05) ниже – 15,4 ± 1,6 МЕ/мл по сравнению с беременными I группы – 22,6 ± 2,4 МЕ/мл. Таким образом, лечение ВВИГ Биовен Моно способствовало троекратному снижению уровня этих антител. Уровень антител к аннексину V до начала лечения ВВИГ во II группе составил 4,1 ± 0,7 МЕ/мл, а после проведенной терапии достоверно (p < 0,05) снизился до 2,1 ± 0,9 МЕ/мл. Также достоверно (p < 0,05) снизился уровень антител к протромбину – с 9,7 ± 1,5 до 3,1 ± 1,1 МЕ/мл. У обследуемых беременных I группы обнаруживался волчаночный антикоагулянт, тогда как у пациенток II группы он не определялся.

Как представлено в табл. 2, после проведенного лечения было отмечено изменение уровня Treg-клеток у женщин, получивших ВВИГ Биовен Моно: его уровень возрос практически до такового в контрольной группе – 6,17 ± 1,42%, в то время как у беременных I группы количество этих клеток оставалось прежним – 3,63 ± 0,76%.

Существенных различий не было отмечено в группах обследованных беременных по содержанию в периферической крови CD3⁺ и CD4⁺ Т-лимфоцитов. В то же время применение ВВИГ способствовало нормализации уровня В-лимфоцитов: их содержание у пациенток II группы снизилось до 10,2 ± 1,2%

и было по-прежнему достоверно ($p < 0,05$) ниже такового в I группе беременных – $15,4 \pm 1,4\%$. Отмечено было также выраженное снижение уровня $CD8^+$ цитотоксических Т-лимфоцитов – $26,6 \pm 2,2\%$. Последнее было достоверно ($p < 0,05$) ниже такового у пациенток I группы – $34,2 \pm 2,7\%$. В ходе оценки содержания $CD16^+/CD56^+$ (NK-клеток) выявлено, что после лечения ВВИГ Биовен Моно было зарегистрировано повышение содержания этих лимфоцитов у беременных до $10,1 \pm 0,9\%$, что было достоверно ($p < 0,05$) выше соответствующего значения в I группе обследуемых – $8,9 \pm 1,2\%$.

Оценка частоты и характера осложнений течения беременности у обследуемых женщин показала, что в первом и втором триместрах угроза прерывания беременности была отмечена у 9 (25,7%) беременных I группы, а у беременных II группы достоверно ($p < 0,05$) реже – у 4 (14,3%).

Наиболее частыми осложнениями в третьем триместре беременности являлись угроза преждевременных родов, плацентарная недостаточность. Отличия в структуре осложнений в группах обследуемых беременных были достоверными. Так, в 5 (14,2%) случаях у беременных I группы отмечалась угроза преждевременных родов, значение этого показателя было достоверно ($p < 0,05$) выше, чем во II группе, где угроза преждевременных родов была лишь у 2 (7,1%) пациенток. Достоверно ($p < 0,05$) чаще – в 9 (25,7%) случаях – у пациенток, которым проводили традиционную антикоагулянтную и антиагрегантную терапию, чем во II группе – 3 (10,7%), проявлялось нарушение маточно-плацентарного кровотока.

Оценка новорожденных по шкале Апгар показала, что значение показателя 8–9 баллов было отмечено у 85,7% новорожденных у II группы обследуемых и у 77,1% – I группы.

Полученные данные свидетельствуют, что терапия ВВИГ Биовен Моно существенным образом влияет на течение беременности и родов у женщин с СПП, обусловленным наличием АФС, снижая частоту осложнений и улучшая перинатальные исходы. В ряде исследований было показано, что с помощью активной и пассивной иммунотерапии во многих случаях удается предотвратить у беременных с СПП и АФС тромбофилические осложнения, вызванные антифосфолипидными антителами [16]. Полученные нами данные согласуются с этими исследованиями: отмечены нормализация показателей системы гемостаза, значительное снижение уровней антифосфолипидных антител у пациенток, которые получали ВВИГ Биовен Моно. По-видимому, состояние свертывающей системы крови у беременных опосредовано иммуномодулирующим и противовоспалительным действием ВВИГ. Полагают, что в основе этих механизмов действия лежат:

- воздействие на иммунную систему с помощью идиотипических антител, содержащихся в этих препаратах;
- уменьшение выработки аутоантител в результате подавления активности В-клеток;
- нейтрализация аутоантител и аутоантигенов;
- частичное восстановление иммунного баланса;
- влияние на активность эндотелия;
- подавление воспалительных реакций за счет кратковременной ретикулоэндотелиальной блокады рецепторов и уменьшения высвобождения воспалительных медиаторов;
- уменьшение образования новых или элиминирование имеющихся осложнений иммунных комплексов [7–9].

По современным представлениям, в большинстве этих процессов участвуют Трег-клетки, что подтвердили и наши

ТАБЛИЦА 2.
ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОСТАЗИОГРАММЫ, УРОВНЯ АНТИТЕЛ И ИММУНОГРАММЫ В ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОЙ ТЕРАПИИ

Показатели	Контрольная группа (n = 25)	I группа (n = 35)	II группа (n = 28)
Тромбоциты, тыс.	$325,6 \pm 8,8$	$280,3 \pm 20,5^*$	$310,0 \pm 19,6$
Степень агрегации, %	$58,6 \pm 4,3$	$69,3 \pm 2,3^*$	$64,7 \pm 2,1$
Скорость агрегации, %/мин	$61,5 \pm 3,2$	$68,5 \pm 3,3^*$	$64,4 \pm 2,1$
РКМФ, мг/%	$4,7 \pm 0,5$	$5,4 \pm 0,8$	$4,8 \pm 0,6$
ТАТ, мкг/мл	$2,9 \pm 0,3$	$3,5 \pm 0,32$	$3,1 \pm 0,2$
D-димер, мкг/мл	$0,70 \pm 0,08$	$0,80 \pm 0,04$	$0,70 \pm 0,07$
Кардиолипидные антитела, г/л	$2,6 \pm 0,8$	$8,1 \pm 1,2^*$	$3,3 \pm 0,8$
Антитела к β_2 -гликопротеину, МЕ/мл	$13,7 \pm 3,5$	$22,6 \pm 2,4^*$	$15,4 \pm 1,6$
Антитела к протромбину, МЕ/мл	$3,8 \pm 1,6$	$6,5 \pm 1,4^*$	$3,1 \pm 1,1$
Антитела к аннексину V, МЕ/мл	$1,9 \pm 0,8$	$3,4 \pm 0,9^*$	$2,1 \pm 0,9$
$CD3^+$, %	$76,1 \pm 3,2$	$74,8 \pm 4,3$	$73,9 \pm 5,2$
$CD4^+$ (Т-хелперы), %	$44,8 \pm 3,6$	$45,4 \pm 5,1$	$46,4 \pm 4,2$
$CD8^+$ (цитотоксические Т-лимфоциты), %	$25,9 \pm 3,8$	$34,2 \pm 2,7^*$	$26,6 \pm 2,2$
$CD19^+$ (В-лимфоциты), %	$9,4 \pm 0,7$	$15,4 \pm 1,4^*$	$10,2 \pm 1,2$
$CD16^+$, $CD56^+$ (NK-клетки), %	$8,2 \pm 1,4$	$8,9 \pm 1,2$	$10,1 \pm 0,9^*$
Трег-клетки	$6,46 \pm 0,83$	$3,63 \pm 0,76^*$	$6,17 \pm 1,42$

* $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

исследования. Было установлено, что применение препарата ВВИГ Биовен Моно способствовало нормализации баланса иммунокомпетентных клеток в периферической крови обследованных беременных, в частности продемонстрировано увеличение уровня Трег-клеток.

В ряде исследований показано, что применение иммуноглобулинов более эффективно у женщин с СПП, так как именно у них чаще определяется высокий уровень NK-клеток [11].

По мнению В.М. Сидельниковой (2005), показание к введению препаратов иммуноглобулинов определяется высоким уровнем лейкоцитоза со сдвигом формулы крови влево, повышенным уровнем NK-клеток в периферической крови и повышенным уровнем провоспалительных цитокинов в крови или в слизи цервикального канала [4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты, по нашему мнению, свидетельствуют, что одним из вероятных механизмов нормализующего действия ВВИГ является нормализация уровня Т-регуляторных лимфоцитов у беременных с СПП при АФС. Таким образом, подтверждение клинической эффективности использованного препарата Биовен Моно служит основанием для дальнейшего изучения механизмов взаимодействия иммунокомпетентных клеток, которые, очевидно, лежат в основе улучшения показателей гестационного процесса, родов и послеродового периода у женщин с АФС.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Линников В.И.
Диагностика, принципы лечения и профилактики тромбофилических состояний, обусловленных первичным антифосфолипидным синдромом у беременных, рожениц и родильниц: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2005. – С. 33–35.
Linnikov VI
Diagnostics, principles of treatment and prevention of thrombophilic conditions associated with primary antyphospholipid syndrome in pregnancy, childbirth and postpartum women dissertation for the degree of MD. – Moscow, 2005. – P. 33–35.
2. Макацария А.Д.
Антифосфолипидный синдром – иммунная тромбофилия в акушерстве и гинекологии // А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе, С.М. Баймуратова. – М.: Триада-Х, 2007 – С. 1112.
Makatsaria AD
Antiphospholipid syndrome – immune thrombophilia in obstetrics and gynecology // AD Makatsaria, VO Bicadze, SM Baymuratova. – Moscow: Triada-X, 2007. – P. 1112.
3. Сельков А.В.
Методы определения содержания Т-регуляторных клеток в периферической крови / А.В. Сельков, А.В. Селютин // Лабораторная диагностика. – 2008. – № 4. – С. 19–21.
Sel'kov AV
Methods for determination of T-regulatory cells levels in the peripheral blood / AV Sel'kov, AV Seljutin // Laboratory diagnostics. – 2008. – № 4. – P. 19–21.
4. Сидельникова В.М.
Привычная потеря беременности / В.М. Сидельникова – М. Триада-Х, 2005 – С. 304–307.
Sidelnikova VM
Habitual pregnancy loss / VM Sidelnikova. – Moscow: Triada-X, 2005 – P. 304–307.
5. Ярилин А.А.
Регуляторные Т-клетки, зависящие от фактора FOXP3, и перспективы их изучения при беременности / А.А. Ярилин, Ф.Д. Донецкова // Rus. J. Immunol. – 2005. – Vol. 9. – P. 149–152.
Yarilin AA
Dependent on factors FOXP3 regulatory T-cells, and the prospects of their study in pregnancy / AA Yarilin, FD Donetskova // Rus. J. Immunol. – 2005. – Vol. 9. – P. 149–152.
6. Branch DW
A multicenter, placebo-controlled pilot study of intravenous immune globulin treatment of antiphospholipid syndrome during pregnancy / DW Branch., AM Peaceman, RK Silver // The Pregnancy Loss Study Group. Am J Obstet Gynecol. – 2000. – Jan. – Vol. 182 (1Pt 1). – P. 122–127.
7. Carp H
Intravenous immunoglobulin and recurrent pregnancy loss / H Carp, T Sapir, Y Shoenfeld // Clin. Rev. Allegy Immunol. – 2005. – Vol. 29, № 3. – P. 327–332.
8. Coulam CD
Correlation of NK cell activation and inhibition markers with NK cytotoxicity among women experiencing immunologic implantation failure after in vitro fertilization and embryo transfer / CD Coulam, RG Roussev // J. Ass. Reprod. Genet. – 2003. – Vol. 20. – P. 58–62.
9. Guerin LR
Regulatory T-cells and immune tolerance in pregnancy: a new target for infertility treatment? / LR Guerin // Human Reproduction Update. – 2009. – Vol. 15, № 5. – P. 535–571.
10. Chen ML
Regulatory T-cells suppress tumor-specific CD8 T-cell cytotoxicity through TGF- β signals in vivo / ML Chen, MJ Pittet, I Gorelik // Proc. Natl. Acad. Sci USA. – 2005. – Vol. 102. – P. 409–424.
11. Christiansen OD
A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of intravenous immunoglobulin in the prevention of recurrent miscarriage: evidence for a therapeutic effect in women with secondary recurrent miscarriage / OD Christiansen // Hum. Reprod. – 2002. – Vol. 17. – P. 809–816.
12. Shoenfeld Y
IVIg therapy in autoimmunity and related disorders our experience with a large cohort of patients / Y Shoenfeld, U Kutz // Autoimmunity. – 2005. – Vol. 38, № 2. – P. 123–137.
13. Stricker RB
Intravenous immunoglobulin therapy for immunologic abortion / RB Stricker, A Stenleitner, EE Winger // Clin. Appl. Rev. – 2002 – Vol. 43. – P. 187–199.
14. Stephenson M
Intravenous immunoglobulin and idiopathic secondary recurrent miscarriage: a multicentered randomized placebo-controlled trial / M Stephenson // Hum. Reprod. – 2010. – Vol. 25, № 9. – P. 2203–2209.
15. Tzronkowski P
CD4+ CD25+ T-regulatory cells inhibit human cytotoxic activity of CTL and NK-cells in humans – impact of immunosensence / P Tzronkowski, E Sztit, E Mysliwska // Clin. Immunol. – 2006. – Vol. 119. – P. 307–312.
16. Triolo G
IVIg in pregnancy / G Triolo // Lupus. – 2004. – Vol. 13, № 9. – P. 731–736.

ІМУННА ТЕРАПІЯ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ АНТИФОСФОЛІПІДНОГО СИНДРОМУ

В.І. Лінніков, кафедра акушерства та гінекології № 2 Одеського національного медичного університету ім. І.І. Мечникова; медико-генетичний центр «Гермедтех», м. Одеса

Представлено результати лабораторно-клінічних досліджень застосування препарату внутрішньовенного імуноглобуліну (ВВІГ) Біовен Моно при лікуванні синдрому втрати плода, зумовленого антифосфолипідним синдромом. У групі вагітних, які одержували терапію ВВІГ, відзначено зниження рівнів антифосфолипідних антитіл, маркерів тромбофілії, зменшення частоти ускладнень вагітності та покращання перинатальних показників. Виявлено, що імуномодулюючий ефект препарату вірогідно пов'язаний з його позитивним впливом на функцію Т-регуляторних лімфоцитів.

Ключові слова: антифосфолипідний синдром, система гемостазу, синдром втрати плода, імунокомпетентні лімфоцити, внутрішньовенний імуноглобулін Біовен Моно.

IMMUNOTHERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF ANTYPHOSPHOLIPID SYNDROME

V.I. Linnikov, Obstetrics and Gynecology Department number 2, Odessa National Medical University named after I.I. Mechnikov, Medical Genetic Center «Germedteh», Odessa

The results of laboratory and clinical studies of the drug intravenous immunoglobulin (IV-Ig) Bioven Mono in the treatment of fetal loss syndrome, which is caused by antiphospholipid syndrome. In the group of pregnant women who received therapy IV-Ig, marked decrease in levels antiphospholipid antibodies, markers of thrombophilia, reducing the frequency of pregnancy complications and improve perinatal indicators. It is noted that immune-modulating effect is probably related to its positive impact on the function of T-regulatory lymphocytes.

Keywords: antyphospholipid syndrome, hemostasis system, fetal loss syndrome, immunocompetent lymphocytes, intravenous immunoglobulin Bioven Mono.