

# Антифосфолипидный синдром в акушерстве

С.Б.Керчелаева<sup>1</sup>, Е.П.Озимковская<sup>2</sup>, О.П.Сластен<sup>1</sup>, М.В.Бурденко<sup>1</sup>, А.А.Тамразян<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Российский государственный медицинский университет,  
кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета, Москва

(зав. кафедрой – проф. О.В.Макаров);

<sup>2</sup>Родильный дом №10, Москва

(главный врач – Е.П.Озимковская)

Одной из причин возникновения осложнений во время беременности, родов и послеродового периода могут быть антитела к фосфолипидам. Наличие повышенного уровня антител к фосфолипидам у беременных проявляется привычным невынашиванием, тяжелым гестозом, плацентарной недостаточностью, задержкой внутриутробного роста плода, угрозой прерывания и потерей беременности на разных сроках, тромбозами различной локализации, тромбоцитопенией. Правильная тактика ведения данного контингента беременных способствует снижению частоты материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, обусловленных антифосфолипидным синдромом.

**Ключевые слова:** антифосфолипидные антитела, антифосфолипидный синдром, антитела к кардиолипину, системная красная волчанка, волчаночный антикоагулянт, эндотелиальная клетка, аннексин V,  $\beta_2$ -гликопротеин-1

## Antiphospholipid syndrome in obstetrics

S.B.Kerchelayeva<sup>1</sup>, E.P.Ozimkovskaya<sup>2</sup>, O.P.Slasten<sup>1</sup>, M.V.Burdenko<sup>1</sup>, A.A.Tamrazyan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Russian State Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology of Medical Faculty, Moscow  
(Head of the Department – Prof. O.V.Makarov);

<sup>2</sup>Maternity Hospital No 10, Moscow

(Chief Doctor – E.P.Ozimkovskaya)

Phospholipid antibodies may be one of the reasons for complications in the period of pregnancy, labor and postpartum period. The presence of high level of antibodies to phospholipids in pregnant manifests habitual noncarrying, heavy gestosis, placental insufficiency, delayed intrauterine fetal growth, the threat of interruption and loss of pregnancy at different dates, thrombosis of different localization, thrombocytopenia. The correct tactics of this contingent of pregnant helps to reduce the frequency of maternal and perinatal morbidity and mortality caused by antiphospholipid syndrome.

**Key words:** antiphospholipid antibodies, antiphospholipid syndrome, antibodies to cardiolipin, systemic lupus erythematosus, lupus anticoagulant, endothelial cell, annexin V,  $\beta_2$ -glycoprotein-1

**А**утоиммунный процесс с образованием антител к фосфолипидам может явиться причиной осложнений течения беременности, родов, послеродового периода, а также нарушений развития плода и новорожденного ребенка.

Изучение антифосфолипидных антител началось в XX веке с разработки A.Wasserman лабораторного метода диагностики сифилиса. Было установлено, что основным антигенным компонентом в реакции Вассермана является фосфолипид, который был назван кардиолипином (КЛ).

Впервые мнение о существовании синдрома, в основе которого лежит развитие аутоиммунной реакции к фосфолипидам мембран тромбоцитов, эндотелиальных клеток и кле-

ток нервной системы, высказали G.Hughes с соавторами в 1986 г. Этот синдром был назван антикардиолипиновым синдромом. В дальнейшем эти же авторы предложили более общий термин – антифосфолипидный синдром (АФС), так как было доказано участие в его формировании не только антикардиолипиновых антител (аКЛ), но и антител к другим фосфолипидам [1].

В 50-е годы было установлено, что положительная реакция Вассермана иногда отмечается у больных системной красной волчанкой (СКВ) при отсутствии клинических признаков сифилиса, что было расценено как биологическая ложноположительная реакция Вассермана (Б-ЛПРВ). В эти же годы в крови больных СКВ были обнаружены антитела, *in vitro* удлиняющие фосфолипидзависимые тесты коагуляции без влияния на специфические факторы свертывания крови. Данные антитела были расценены как ингибитор коагуляции, который получил название «волчаночный антикоагулянт» (ВА). Дальнейшие наблюдения показали, что ВА представляет собой иммуноглобулин, влияние которого на комплекс протромбин-тромбин реализу-

### Для корреспонденции:

Керчелаева Светлана Борисовна, доктор медицинских наук,  
доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета  
Российского государственного медицинского университета

Адрес: 117303, Москва, ул. Азовская, 22, родильный дом №10

Телефон: (499) 613-5640

E-mail: lanser-kerch@rambler.ru

Статья поступила 02.02.2009 г., принята к печати 08.04.2009 г.

ется через взаимодействие с фосфолипидами протромбин-активаторного комплекса, причем активностью ВА обладают как иммуноглобулины IgG, так и иммуноглобулины IgM. Однако несмотря на способность ВА *in vitro* подавлять свертывание крови, оказалось, что у больных, в сыворотках которых содержится ВА, очень редко развиваются геморрагические осложнения, даже во время хирургических операций. D.I.Feinstein и S.I.Rapoport в 1972 г., обобщая результаты клинических и лабораторных исследований больных с ВА, показали, что геморрагические осложнения встречаются только в тех случаях, когда у больных имеет место сопутствующая тромбоцитопения или дефицит протромбина [2].

ВА включает антитела (иммуноглобулины IgG и/или IgM), действующие в большинстве случаев против физиологических фосфолипидов, участвующих в свертывании крови, то есть кардиолипина (основного компонента мембран митохондрий) и фосфатидилсерина (составного компонента мембран тромбоцитов). Механизм действия ВА и обусловленные им разнообразные клинические проявления остаются до конца не выясненными.

Таким образом, антитела к фосфолипидам представляют собой семейство аутоантител, распознающих антигенные детерминанты анионных и нейтральных фосфолипидов и комплексные эпитопы, образующиеся в процессе взаимодействия фосфолипидов и фосфолипидсвязывающих белков. Данное семейство антител включает антитела, обуславливающие ложноположительную реакцию Вассермана (реагины), антитела, способные *in vitro* замедлять фосфолипидзависимые реакции гемостаза (волчаночный антикоагулянт), а также антитела, реагирующие с кардиолипином (антикардиолипиновые антитела).

Антитела к кардиолипину (аКЛ) представлены иммунологически гетерогенной популяцией антител, обладающих способностью связываться с иммобилизованным на твердой фазе кардиолипином и/или другими отрицательно заряженными фосфолипидами. Антитела к кардиолипину относятся к трем основным классам иммуноглобулинов: IgG, IgM, IgA.

По мнению А.Е.Gharavi с соавт. (1987), IgG аКЛ представлены во всех субклассах IgG, однако наиболее часто выявляются IgG-2 и IgG-4 (соответственно в 43% и 51% случаев) [3]. Эпитопная специфичность аКЛ до конца не ясна. Имеются данные о важной роли как фосфодиэфирных групп и отрицательно заряженной «головной» группы, так и жирных кислот, длина и насыщение которых влияют на взаимодействие антиген-антитело.

Характерной особенностью аКЛ является перекрестная реактивность с другими анионными фосфолипидами. E.N.Harris с соавторами в 1985 г. показали, что связывание аКЛ с кардиолипином, иммобилизованным на твердой фазе, подавляется при инкубации сывороток с липосомами, состоящими из фосфатидилхолина, фосфатидилинозитола, фосфатидилсерина и фосфатидилглицерина, но не фосфатидилэтаноламина и сфингомиелина [4]. Эти данные свидетельствуют о том, что антитела, связывающиеся с иммобилизованным на твердой фазе КЛ, на самом деле в организме человека реагируют с другими широко распространенными отрицательно заряженными фосфолипидами.

Истинная распространенность АФС в популяции до сих пор не известна. В общей популяции АФС чаще выявляется у женщин, чем у мужчин, однако нередко встречается у детей и новорожденных [5]. Частота обнаружения IgG аКЛ в сыворотках здоровых людей варьирует от 0 до 14%, составляя в среднем 2–4% (в высоком титре – менее 0,2%). У здоровых детей аКЛ выявляются в 5% случаев. Частота выявления антител к фосфолипидам (аФЛ) без признаков заболевания увеличивается у лиц пожилого возраста, а также при стрессе, беременности. Кроме того, уровень аФЛ возрастает у больных с воспалительными процессами, аутоиммунными и инфекционными заболеваниями, злокачественными новообразованиями, на фоне приема некоторых лекарственных препаратов (оральные контрацептивы, психотропные средства и др.). Отмечено увеличение частоты выявления аФЛ у лиц молодого возраста, страдающих эпилепсией.

Транзиторное увеличение уровня аФЛ наблюдается на фоне широкого спектра бактериальных и вирусных инфекций. Однако несмотря на гиперпродукцию аФЛ, тромботические осложнения у инфекционных больных развиваются редко. Это связывают с различиями в иммунологических свойствах данных аутоантител у больных АФС и инфекционными заболеваниями.

Имеются данные о генетической предрасположенности к гиперпродукции аФЛ. Отмечено повышение уровня аФЛ в семьях больных АФС, описаны случаи АФС (чаще первичного) у членов одной семьи [6, 7].

Установлено, что различные признаки этого синдрома на фоне гиперпродукции антифосфолипидных антител могут развиваться не только при системной красной волчанке, но и без клинических и лабораторных признаков заболеваний соединительной ткани.

Клинические проявления АФС разнообразны, так как антитела к фосфолипидам не имеют органоспецифичности. Так, в литературе описаны эндокардиальные расстройства, легочная гипертензия, различные поражения ЦНС. Спектр неврологических нарушений включает инсульт, хорею, мигрень, судорожный синдром, психоз, миелит, люпоидный склероз и т.д. Акушерская патология также включает: привычное невынашивание, преждевременные роды, тяжелые формы гестозов, преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты и другие осложнения. Клинические проявления АФС развиваются у 30% пациентов с ВА и у 30–50% – с умеренным или высоким уровнем IgG аКЛ. E.Oger с соавт. (1997) обнаружили увеличение IgG аКЛ и особенно IgM аКЛ в общей популяции больных тромбозами глубоких вен голени, причем женщин среди них было 60% [8].

Представляет интерес тот факт, что развитие венозных и артериальных тромбозов при АФС ассоциируется с синтезом аКЛ, относящихся к субклассу IgG, а именно IgG-2. К этому же субклассу относятся и антитела к  $\beta_2$ -гликопротеину-1 ( $\beta_2$ -ГП-1). Синтез антител IgG-2 является Т-независимым и инициируется углеводсодержащими и полисахаридными антигенами (включая бактериальные капсульные и некоторые вирусные антигены). Эти данные дают основание предположить, что развитие тромботических осложнений в рамках АФС может быть связано с обострением латентной инфекции [9].

В акушерстве АФС проявляется повторяющейся гибелью плодов на ранних сроках беременности, задержкой их внутриутробного роста в связи с плацентарной недостаточностью, рано возникающим тяжелым гестозом, артериальными и венозными тромбозами, тромбозом сосудов плаценты, тромбоцитопенией [10].

По данным К.Д.Блэк с соавторами (1996), АФС является причиной потери плода в 10–48% случаев, а по данным М.Степхенсон (1996) – в 5–15%.

Предполагаемые патофизиологические механизмы, приводящие к гибели плода при АФС, включают действие аутоантител (волчаночного антикоагулянта и антикардиолипидных антител) на эндотелиальные сосуды, вызывающее снижение антитромбогенной активности, и действие на тромбоциты, приводящее к гиперагрегации. В дальнейшем у таких пациенток могут развиваться тромбозы любой локализации, плацентарные инфаркты, плацентарная недостаточность, приводящие к ухудшению оксигенации и питания плода в связи с недостаточным утероплацентарным кровотоком, тромбозом сосудов плаценты и нарушением имплантации эмбриона. Повреждение плаценты, в свою очередь, способствует трансплацентарному переходу материнских антител к плоду.

Развитие инфарктов плаценты связывают также со снижением экспрессии аннексина V на поверхности плацентарных ворсин и синтезом антител к трофобласту.

Один из возможных механизмов «прокоагулянтной» активности аФЛ, возможно имеющий особое значение для акушерской патологии, связан с аннексином V. Антитела к фосфолипидам обладают способностью перекрестно реагировать с эндотелиальной клеткой (ЭК), вызывая ее активацию или повреждение. Доказано, что аФЛ взаимодействуют с эндотелиальной клеткой при участии аннексина V и  $\beta_2$ -ГП-1.

Аннексины – семейство белков, имеющих 4 повторяющихся гомологичных домена, каждый из которых состоит примерно из 70 аминокислотных остатков. Аннексин V – мощный антикоагулянт, активность которого обусловлена его высокой аффинностью к анионным фосфолипидам и способностью вытеснять факторы свертывания крови с поверхности фосфолипидных мембран. Установлено, что аннексин V экспрессируется на трофобластах плаценты и эндотелиальной клетке, а антитела к аннексину V индуцируют прокоагулянтную активность ЭК. Антитела к фосфолипидам обладают способностью снижать экспрессию аннексина V на поверхности мембран, при этом необходимо присутствие кофактора  $\beta_2$ -ГП-1.

По данным А.Рассман, К.Рейнберг (1995), иммуноглобулиновая фракция, содержащая иммуноглобулин IgG, выделенная из сыворотки крови пациентов с циркулирующим ВА, в эксперименте увеличивает синтез плацентарного тромбоспандина без компенсаторного увеличения продукции простациклина. Это, по мнению авторов, может иметь значение в развитии акушерской патологии во II триместре беременности [11].

Развитие осложнений беременности у пациенток с антителами к фосфолипидам может быть обусловлено также децидуальной и плацентарной васкулопатией, в результате чего возникают инфаркты плаценты [12, 13]. Предполагаемый

механизм васкулопатии заключается в ингибции антителами к фосфолипидам синтеза простациклина  $I_2$  ( $PgI_2$ ), активации тромбомодулин-протеина C и плазминогена в эндотелиальных клетках, происходящих одновременно с активацией тромбоцитов [14].

Уместно отметить, что в организме здорового человека поддерживается определенное соотношение простациклина  $PgI_2$  и тромбоспандина  $A_2$  ( $TxA_2$ ), обеспечивающее нормальное тромбообразование. При снижении уровня  $PgI_2$  и повышении  $TxA_2$ , который обладает выраженным вазоконстрикторным действием и стимулирует агрегацию тромбоцитов, в организме развивается склонность к повышенному тромбообразованию. Повышение агрегационных свойств тромбоцитов, кроме того, приводит к нарушению их функции по отношению к эндотелию сосудов, что прежде всего сказывается на состоянии и свойствах стенок капиллярной сети.

Интерес представляют также данные литературы последних лет, доказывающие, что трофобласт реагирует с аФЛ и может повреждаться не только из-за развивающихся тромботических изменений сосудов. Обсуждается возможное действие иммунных комплексов на серотонин и калликреин-кининовую систему. Известно, что действие брадикинина приводит к отрыву от эндотелия осколков клеточных мембран, обладающих свойствами тканевого тромбопластина, что сопровождается ускорением свертывания крови. Кроме того, под влиянием брадикинина из эндотелия высвобождается активатор плазминогена тканевого и урокиназного типа, стимулирующий внешний механизм активации фибринолиза. В литературе имеются и другие данные о влиянии аФЛ на систему фибринолиза. В эксперименте была доказана способность эндотелия выделять активатор плазминогена в ответ на венозостаз и ингибцию активатора плазминогена, что явилось подтверждением гипотезы о значении сниженной фибринолитической активности эндотелия в патогенезе тромбоза у больных с АФС [15, 16].

Рассматривая причины развития тромбоза у пациенток с циркулирующим ВА, необходимо упомянуть также о возможности его взаимодействия с активированной формой протеина C. Так, например, М.Хамашта с соавторами продемонстрировали уменьшение антикоагулянтного действия активированного протеина C при добавлении плазмы, содержащей ВА. Аналогичная картина была получена и в отношении протеина S, на основании чего авторы пришли к выводу, что аФЛ влияют на антикоагулянтный потенциал системы «протеин C – протеин S» *in vitro* [7].

Диагностика наличия антител к фосфолипидам может быть осуществлена иммунологическими методами определения антител к кардиолипину, фосфатидилсерину и к частичному тромбопластину, выделенному из человеческого или бычьего мозга. Широко применяемым методом для определения антикардиолипидных и антифосфатидилсеридных антител является иммуноферментный метод ELISA. Определение волчаночного антикоагулянта в большинстве лабораторий производится косвенными методами – по удлинению стандартных фосфолипидзависимых коагуляционных тестов.

Н.В.Путилова и соавт. (1996) предложили определять ВА по изменению данных тромбозаграммы в условиях вы-

соко- и низкоконтактной активации, а также по изменениям фибринолитической системы в условиях искусственной блокады  $\epsilon$ -аминокапроновой кислотой ( $\epsilon$ -АМК) [17].

А.Д.Макацария и соавт. рекомендуют комплексное выполнение тестов для лабораторной диагностики ВА. Вместе с тем, авторы подчеркивают, что интерпретация тестов становится невозможной в случае проводимой у пациентки гепаринотерапии [18].

В связи с тем, что самопроизвольное исчезновение антител к фосфолипидам из крови больных наблюдается сравнительно редко [5], необходимо решить вопрос дальнейшей терапевтической тактики. Наряду с мнением о том, что при отсутствии клинических проявлений лечение не является необходимым, имеются и сторонники проведения антикоагулянтной и антиагрегантной терапии [19, 20]. Установлено, что хороший терапевтический эффект может быть достигнут при назначении малых доз аспирина (75–150 мг) и гепарина (до 20000–25000 ЕД в сутки подкожно) [21, 22].

М.Takashima с соавт. рекомендуют проводить лечение малыми дозами аспирина и стероидов, так как малые дозы аспирина направляют баланс простаглицлин/тромбоксан А<sub>2</sub> в сторону превалирования простаглицлина, а стероиды снижают активность волчаночного антикоагулянта и других антифосфолипидных антител.

С учетом этапности развития гемостазиологических нарушений, характеризующихся вначале активацией тромбоцитарного звена гемостаза, противотромботическую терапию А.Д.Макацария рекомендует начинать с индивидуального подбора антиагрегантов (в том числе и их сочетания) [23]. В дальнейшем в случае активации плазменного звена гемостаза к терапии необходимо подключить гепарин. Если отмечается резистентность тромбоцитов к антиагрегантам, низкая активность естественных антикоагулянтов (антитромбина III и протеина С) и высокая активность ингибитора активатора плазминогена, рекомендуется применять инфузии свежезамороженной плазмы [24]. При высоком титре циркулирующих аФЛ предлагается назначать кортикостероиды и проводить плазмаферез для удаления антител к фосфолипидам из крови больных. Существует мнение, что более эффективным антикоагулянтом для коррекции гемостаза у пациентов с АФС является высококачественный варфарин, который может быть применен в комбинации с аспирином или без него. Однако применение варфарина при беременности ограничено из-за его тератогенного действия (варфариновая эмбриопатия) и опасности развития повышенной кровоточивости у плода. В исключительных случаях он может быть применен во II триместре беременности.

Л.О.Carreras с соавт. (2001) продемонстрировали уменьшение активности антифосфолипидных антител при использовании внутривенных инфузий иммуноглобулина (IVIg). Эта терапия, кроме того, подавляет аутоантитела к фактору VIII. Учитывая указанное снижение активности АФА при воздействии IVIg, данная терапия может быть рассмотрена как одно из перспективных направлений в лечении больных с АФС.

Успехи в лечении АФС позволили женщинам с данной патологией иметь детей. По данным В.М.Сидельниковой и со-

авт. (1993), при адекватной терапии 82,3% женщин, у которых ранее все беременности прерывались, смогли родить жизнеспособных детей [25]. Однако несмотря на проводимую иммуносупрессивную, антикоагулянтную и антиагрегантную терапию, как отмечают авторы, сохраняется риск развития осложнений беременности, неблагоприятно влияющих на плод [26].

Таким образом, понимание патофизиологических механизмов, действующих при АФС, своевременная лабораторная диагностика и адекватная, патогенетически обоснованная терапия могут значительно снизить частоту акушерских осложнений, а также нарушений в системе «мать–плацента–плод» у пациенток с циркулирующими антифосфолипидными антителами. Правильная тактика ведения данного контингента беременных способствует также снижению тромбозов и тромбоэмболий, уменьшению частоты материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, обусловленных антифосфолипидным синдромом.

## Литература

1. Hughes G.R., Gharavi A.E., Harris A.E. The anticardiolipin syndrome // *J. Rheumatol.* – 1986. – №13. – P.486–489.
2. Feinstein D.I., Rapaport S.I. Acquired inhibitors of blood coagulation // *Prog. Hemostasis Throm.* – 1972. – №1. – P.75–95.
3. Gharavi A., Harris E., Asherson R. et al. Anticardiolipin antibodies: isotype distribution and phospholipid specificity // *Ann. Rheum. Dis.* – 1987. – №46. – P.1–6.
4. Harris E., Gharavi A. et al. Crossreactivity of antiphospholipid antibodies // *J. Clin. Lab. Immunol.* – 1985. – №16. – P.1–6.
5. Насонов Е.Л. Антифосфолипидный синдром. – М.: Литтерра, 2004.
6. Crassard I. Familial primary antiphospholipid syndrome // *Lupus.* – 2001. – №5. – P.5.
7. Khamashta M., Guadrado M. et al. The management of thrombosis in the antiphospholipid antibody syndrome // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – №12. – P.993–997.
8. Oger E., Leroyer C., Moigne E. et al. Association between IgM anticardiolipin antibodies and deep venous thrombosis in patients with systemic lupus erythematosus // *Lupus.* – 1997. – №6. – P.455–461.
9. Богданович П.Н. Трофобластический бета<sub>2</sub>-гликопротеин-1 и система гемостаза у беременных с антифосфолипидным синдромом // *Бюл. exper. биол. и мед.* – 2002. – Т.134. – №10. – С.460–462.
10. Бондарь О.Е., Пономарева Л.П., Ванько Л.В., Сидельникова В.М. Антифосфолипидный синдром в перинатологии // *Педиатрия.* – 1996. – №5. – С.89–90.
11. Peaceman A., Rehuberg K. The effect of immunoglobulin G fraction from patients with lupus anticoagulant on placental prostacyclin and thromboxane production // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1995. – №11. – P.1403–1406.
12. Arvieu J. Anti-beta<sub>2</sub>-glycoprotein monoclonal antibodies induce neutrophilic activation and could promote endothelial dysfunction // *Lupus.* – 2003. – №3. – P.323–327.
13. Branch D. Thoughts on the mechanism of pregnancy loss associated with the antiphospholipid syndrome // *Lupus.* – 2004. – №3. – P.275–280.
14. Bick R. Antiphospholipid thrombosis syndrome: etiology, pathophysiology, diagnosis and management // *Int. J. Hematol.* – 1997. – V.3. – №65. – P.193–213.
15. Berger A., German J. Implication of modifying composition by diet. Cardiolipin acyl is an important determinant in the binding to antiphospholipid antibodies in SLE sera // *J. Autoimmun.* – 1992. – №5. – P.229–241.
16. Козловская Н.М. Антифосфолипидный синдром: трудности диагностики // *Врач.* – 2006. – №1. – С.10–12.

17. Путилова Н.В., Юрченко Л.И., Башмакова Н.В. и др. Роль антифосфолипидного синдрома при привычном невынашивании беременности. Вопросы диагностики // Матер. респуб. науч.-практ. конф. – Екатеринбург, 1996. – С.156–158.
18. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Гениевская М.Г. и др. Антифосфолипидный синдром в акушерской практике. – М.: Руссо, 2001.
19. Бокарев И.Н. Антифосфолипидный синдром // Клини. мед. – 2007. – Т.85. – №11. – С.4–8.
20. Kingsmore S. Clinical and genetic features of 12 families with an inherited primary antiphospholipid syndrome // Arthritis Rheum. – 1994. – №37. – P.296.
21. Арутюнян А.А. Сравнительная оценка гемостаза у женщин с антифосфолипидным синдромом в зависимости от проводимой терапии // Врач. – 2007. – №7. – С.63–65.
22. Аржанова О.И. Лечение плацентарной недостаточности у беременных с антифосфолипидным синдромом и варикозной болезнью // Consilium medicum. – 2006. – Т.8. – №6. – С.28–30.
23. Макацария А.Д. Антифосфолипидный синдром и иммунная тромбофилия в акушерстве и гинекологии. – М., 2007.
24. Арутюнян А.А. Влияние длительной глюкокортикоидной терапии у беременных с антифосфолипидным синдромом на гемостаз // Врач. – 2007. – №8. – С.65–66.
25. Сидельникова В.М., Кидралиева А.С., Мищенко А.Л. Лекарственная терапия у беременных с антифосфолипидным синдромом // Хим. фарм. журн. – 1999. – Т.27. – №2. – С.78–79.
26. Алекберова З.С., Сидельникова В.М. Лечение привычного невынашивания беременности при антифосфолипидном синдроме // Клини. фармакол. и тер. – 1994. – Т.3. – №1. – С.38–39.

**Информация об авторах:**

Озимковская Елена Петровна, главный врач родильного дома №10 г. Москвы  
Адрес: 117303, Москва, ул. Азовская, 22  
Телефон: (495) 318-3653

Сластен Ольга Петровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Российского государственного медицинского университета  
Адрес: 117303, Москва, ул. Азовская, 22, родильный дом №10  
Телефон: (499) 613-5640

Бурденко Марина Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Российского государственного медицинского университета  
Адрес: 117303, Москва, ул. Азовская, 22, родильный дом №10  
Телефон: (499) 613-5640

Тамразян Анна Ашотовна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Российского государственного медицинского университета  
Адрес: 117303, Москва, ул. Азовская, 22, родильный дом №10  
Телефон: (499) 613-5640

**ИНФОРМАЦИЯ УЧЕНОГО СОВЕТА РГМУ**

## Информация о защитах диссертаций на соискание ученой степени доктора наук в ГОУ ВПО РГМУ Росздрава

Автор	Тема	Специальность
<b>Калашникова Светлана Александровна</b>	Гормональная дисрегуляция как компонент хронического эндотоксикоза (экспериментальное исследование)	14.00.15 – патологическая анатомия; 14.00.16 – патологическая физиология (медицинские науки)
<i>Работа выполнена в ГУ «Волгоградский научный центр Российской академии медицинских наук» и ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет Росздрава». Научные консультанты – д.м.н., проф. В.Б.Писарев; д.м.н., проф. В.В.Новоцадов. Защита состоится 28.09.09 в 14 часов на заседании диссертационного совета Д 208.072.04 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: 434-84-64).</i>		
<b>Леонова Людмила Васильевна</b>	Патологическая анатомия врожденных obstructивных уротатий у детей	14.00.15 – патологическая анатомия (медицинские науки)
<i>Работа выполнена в ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Росздрава». Научный консультант – д.м.н., проф. А.Г.Талалаев. Защита состоится 28.09.09 в 14 часов на заседании диссертационного совета Д 208.072.04 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: 434-84-64).</i>		
<b>Коноплянников Александр Георгиевич</b>	Новые технологии в диагностике, лечении и профилактике гемолитической болезни плода и новорожденного	14.00.01 – акушерство и гинекология (медицинские науки)
<i>Работа выполнена в ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Росздрава». Научный консультант – д.м.н., проф. М.А.Курцер. Защита состоится 14.09.09 в 14 часов на заседании диссертационного совета Д 208.072.12 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: 434-84-64).</i>		
<b>Волкова Любовь Прохоровна</b>	Механизм автономной регуляции бинокулярной зрительной системы и пути ее восстановительной коррекции при глазных заболеваниях	14.00.16 – патологическая физиология; 14.00.08 – глазные болезни (медицинские науки)
<i>Работа выполнена в ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Росздрава». Научные консультанты – чл.-кор. РАМН, д.м.н., проф. Г.В.Порядин; чл.-кор. РАМН, д.м.н., проф. Е.И.Сидоренко. Защита состоится 21.09.09 в 14 часов на заседании диссертационного совета Д 208.072.05 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: 434-84-64).</i>		