

|  |
| --- |
| **Государственное бюджетное профессиональное образовательное учреждение** **«ЧЕЛЯБИНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ КОЛЛЕДЖ»** |

 **Учебно-методическое пособие**

для практического занятия

ПМ01Медицинская и медико-социальная помощь женщине, новорожденному и семье при физиологическом течении беременности, родов, послеродового периода.

МДК 01.01 Раздел: Физиологическое акушерство.

специальность 34.02.02 Акушерское дело.

**Тема: «Антифосфолипидный синдром в акушерстве»**

Челябинск

2016 год

Обсуждено: на Утверждаю:

заседании ЦМК Зам. директора по УВР

«Акушерское дело»

………………Бадаева Н.Я. …………..Замятина О.А.

Протокол №.. от « »………2016 г. « »………. 2016 г.

Составлено в соответствии с ФГОС по специальности 31.02.02 Акушерское дело.

Составитель: преподаватель Трифонова О.М.

**Методическое пояснение.**

Методическое пособие составлено для студентов специальности «Акушерское дело» по дисциплине «Акушерство». С общеобразовательной целью им могут пользоваться студенты специальностей «Лечебное дело» и «Сестринское дело». Тема «Антифосфолипидный синдром» взята для изучения, так как акушерки и другие медицинские работники должны иметь представление о его проявлениях, диагностике, значении при развитии акушерских осложнений.

Антифосфолипидный синдром (АФС) относится к аутоиммунным заболеваниям и клинически проявляется тромбозами или повышенным свертыванием крови в сосудах любого калибра.

Известно, что в настоящее время тромбозы занимают лидирующее положение в структуре летальных исходов во всем мире. Велика актуальность тромботических осложнений и в акушерской практике.

АФС является одной из причин невынашивания и недонашивания беременности, тяжелых форм гестоза, преждевременной отслойки нормальнорасположенной плаценты, фетоплацентарной недостаточности, нарушений кровотока в системе мать-плацента-плод.

Методическое пособие рекомендуется использовать студентам для самоподготовки по данной теме, для расширения знаний по акушерству, для закрепления материала, полученного на теоретическом занятии. Методическое пособие может быть использовано преподавателями для проведения теоретического или практического занятия по данной теме.

**Тема: «Антифосфолипидный синдром в акушерстве».**

*Содержание учебного материала.*

1.Введение.

2.Определение АФС, этиопатогенез.

3.Факторы риска.

4.Классификация.

5.Клиническая картина.

6.Диагностика.

7.Лечение до и во время беременности, после родов.

8.Наблюдение и ведение.

**Цели.**

*Учебная (дидактическая) цель:*

-Повторение и закрепление учебного материала, полученного на теоретических занятиях.

-Приобретение дополнительных знаний по теме.

*Развивающая цель:*

-Развитие памяти, познавательного и профессионального интереса к теме.

-Формирование профессионального взгляда на роль АФС в акушерской практике.

*Воспитательная цель:*

-Воспитание тактичного, доброжелательного, внимательного отношения к пациенткам.

*По данной теме вы должны знать:*

1. Понятие АФС, его классификацию.
2. Факторы, указывающие на возможность или наличие АФС в акушерстве.
3. Диагностические критерии или проявления АФС.
4. Ведение и лечение беременных с АФС.
5. Профилактику акушерских осложнений при АФС.

*По данной теме вы должны уметь:*

1. Собирать анамнез, уделяя особое внимание экстрагенитальным заболеваниям и наличию отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза.
2. Выявлять проблемы беременных и составлять планы по их обследованию.
3. Проводить беседы с беременными женщинами по профилактике акушерских осложнений.
4. Выделять факторы риска по акушерской и перинатальной патологии.

*При изучении материала строго следуйте рекомендациям преподавателя.*

*Перед изучением материала повторите следующие понятия:*

1.Синдром привычной потери плода.

2.Фетоплацентарная недостаточность.

3.Синдром задержки внутриутробного развития плода.

4.Преждевременная отслойка нормальнорасположенной плаценты.

5.Гестоз и его атипичные формы.

*Приступайте к изучению учебного материала.*

Что такое антифосфолипидный синдром?

Антифосфолипидный синдром (АФС) относится к аутоиммунным заболеваниям и клинически проявляется тромбозами или повышенным свертыванием крови в сосудах любого калибра - от мелких до крупных – это артерии и вены любого органа, а также (редко) самого крупного сосуда организма – аорты. Из-за возможности тромбоза сосуда любого органа клиническая симптоматика очень разнообразна. По правилам диагностики, принятым в международной практике, диагноз АФС устанавливается при развитии двух клинических проявлений.

Первый - это тромбоз, артериальный или венозный, который обязательно должен быть подтвержден специальными методами исследования.

Вторым кардинальным признаком АФС является повторные случаи потери беременности. На ранних сроках – это выкидыши, в более поздних сроках беременности - внутриутробная гибель плода.

Частота АФС в популяции достигает 5 %. Среди пациенток с привычным невынашиванием беременности АФС выявляют в 27-42% случаев. Без лечения гибель эмбриона/плода наблюдают у 85-90% женщин, имеющим антитела к фосфолипидам.

Подобная акушерская патология может встречаться при различных заболеваниях, таких, как инфекционные и воспалительные болезни. Важно подчеркнуть, что акушерская патология, связанная с АФС, имеет свои особенности, которые были изучены специалистами и сформулированы следующим образом. Характерным для АФС является один или более случаев внутриутробной гибели нормального эмбриона/плода после 10 недель беременности, а также три или более последовательных случаев спонтанных абортов до 10 недель беременности (исключение – анатомические дефекты матки, гормональные нарушения, материнские или отцовские хромосомные нарушения). Типичным считается также один (или более) случай преждевременных родов нормальным плодом до 34 недель беременности, наличие преэклампсии или эклампсии (гестоз второй половины беременности с подъемом артериального давления, отеками, выявлением белка в общем анализе мочи). Однако и при характерных клинических проявлениях диагноз обязательно должен быть подтвержден обнаружением в крови антифосфолипидных антител. Акушерская патология также является следствием тромбозов сосудов плаценты, что ведет к развитию плацентарной недостаточности, ПОНРП.

Антифосфолипидный синдром - симптомокомплекс, в основе которого лежит развитие аутоиммунной реакции и появление антител к широко распространенным фосфолипидным детерминантам, присутствующим на мембранах тромбоцитов, клеток эндотелия, нервной ткани.

Антифосфолипидный синдром впервые был детально описан при системной красной волчанке Hughes (Хьюзом), английским ревматологом,  внесшим наибольший вклад в изучение этой проблемы.

 Что такое антифосфолипидные антитела?

При аутоиммуных заболеваниях по неизвестным пока причинам организм начинает вырабатывать особые белки – их называют антитела - к собственным тканям организма и их компонентам. Возникший процесс аутоагрессии сопровождается повреждением собственных клеток и тканей. В зависимости от методов определения исторически аФЛ разделены на 3 группы. К первой группе относят антитела, выявляемые в ложно-положительной реакции на сифилис – реакции Вассермана (ЛПРВ), ко второй - определяемые с помощью радиоиммунного или иммуноферментного метода (ИФМ) с использованием иммобилизованного на твердой фазе кардиолипина, реже других фосфолипидов, и к третьей группе - антитела, обнаруживаемые с помощью фосфолипид-зависимых функциональных тестов свертывания крови – волчаночный антикоагулянт (ВА). Эти антитела реагируют с белково-фосфолипидными комплексами разных клеток организма. Фосфолипиды представляют собой разновидность жировой молекулы и являются составной частью нормальной клеточной мембраны.

Волчаночный антикоагулянт и антикардиолипиновые антитела – представители семейства антифосфолипидных антител, но они не тождественны. Это значит, что некоторые лица могут иметь одни из названных антител и не иметь других или, наоборот, могут быть положительным по обоим видам. Реже в практике определяются еще другие разновидности из семейства антифосфолипидных антител. Для достоверного диагноза АФС необходимо двукратное подтверждение в крови аФЛ с промежутком времени не менее 6 недель. Следует знать, что эти антитела могут обнаруживаться при целом ряде заболеваний – некоторых инфекциях и онкологических процессах, а также могут быть вызваны приемом некоторых лекарств.

Антифосфолипидные антитела в крови могут выявляться эпизодически. Не одинаковые результаты определения антифосфолипидных антител у одного и того же больного могут зависеть от применяемых методов и реактивов. Эти антитела выявляются и у лиц без каких-либо признаков системной красной волчанки. Например, у 2% молодых женщин без признаков какого-либо заболевания в крови могут выявляться антифосфолипидные антитела. Впервые эти антитела были выявлены при системной красной волчанке, отсюда и название волчаночного антикоагулянта.

Доказано, что наличие в крови этих антител увеличивает риск развития троботических осложнений. Так, появление этих антител характерно для больных системной красной волчанкой с тромботическими осложнениями, такими как инсульты, инфаркт миокарда, тромбофлебиты, кожные язвы. Чаще антифосфолипидные антитела выявляются у женщин, которые имели выкидыши - как с системной красной волчанкой, так и без нее. Сочетание тромботических осложнений, повторных случаев потери беременности, низкого количества тромбоцитов в периферической крови с антифосфолипидными антителами именуется АФС. Когда АФС выявляется на фоне других заболеваний, чаще всего при системных аутоиммунных заболеваниях, речь идет о вторичном варианте АФС. Но часто в процессе исследования у больных с проявлениями АФС отсутствуют признаки других болезней в этом случае диагностируется первичный АФС. Известны случаи начала заболевания с признаков АФС при системных заболеваниях соединительной ткани, поэтому больные с первичным вариантом АФС должны наблюдаться не только с целью профилактики тромботических осложнений, но и в плане контроля развития других заболеваний. При неизвестных причинах тромботических осложнений, будь это инсульт или инфаркт миокарда, или тромбозы любой другой локализации у лиц молодого возраста, а также у женщин при повторных выкидышах, важно провести исследование антифосфолипидных антител. Антител к фосфолипидам существует великое множество: на практике обычно чаще всего определяются антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт.

Антифосфолипидные антитела, как считают, вмешиваются в нормальную функцию сосудов, вызывая неравномерное утолщение стенки сосуда (называемое «васкулопатией») и являясь причиной повышенного свертывания крови (тромбозов). Эти изменения в сосудах могут затем приводить к таким осложнениям как инсульт, инфаркт миокарда или других органов и выкидышам, чаще из-за тромбоза сосудов плаценты.

Частота обнаружения антител к фофолипидам в сыворотке крови здоровых людей колеблется от 1 до 12% и может увеличиваться у лиц пожилого возраста. В сыворотке здоровых людей уровень антител к фосфолипидам низкий, при этом биологические мембраны защищены от воздействия последних. Избыточное образование антител к фосфолипидам выявлено также у больных со злокачественными новообразованиями, лимфопролиферативными синдромами, аутоиммунной тромбоцитопенической пурпурой, на фоне острых и хронических вирусных, бактериальных и паразитарных инфекций (инфекционный мононуклеоз, СПИД и др.), при ряде заболеваний ЦНС, некоторых формах акушерской патологии, на фоне приема некоторых широко распространенных лекарственных препаратов (оральных контрацептивов, психотропных средств и др.). Как правило, гиперпродукция антител к фосфолипидам приводит к развитию антифосфолипидного синдрома.Антифосфолипидный синдром чаще встречается у женщин, чем у мужчин.

### Факторы риска.

### Одним из факторов возникновения АФС является генетическая предрасположенность к данной патологии. Так, у больных с АФС чаще, чем в популяции встречаются антигены системы HLA. Также известны семейные случаи АФС, составляющие до 2% наблюдений. Другим важным фактором является наличие бактериальной и/или вирусной инфекции, что не исключает возможность развития тромботических осложнений в рамках АФС.

Для реализации патологического процесса необходимо присутствие в организме не только антител к фосфолипидам, но и так называемых кофакторов, при связывании с которыми формируются истинные комплексы антиген-антитело. В результате действия различных факторов внешней и внутренней среды (вирусная инфекция, злокачественные новообразования, действие лекарственных средств) происходит взаимодействие АФА с кофакторами, что приводит к серьезным нарушениям в системе свертывания крови. При этом, прежде всего, нарушены процессы микроциркуляции и имеют место изменения сосудистой стенки.

В связи с тем, что антифосфолипидный синдром является одним из наиболее часто встречающихся видов патологии свертывающей системы крови, его распознавание должно включаться в диагностический процесс во всех случаях ранних и, особенно, рецидивирующих венозных и артериальных тромбозов, тромбоэмболий, динамических нарушений мозгового кровообращения и ишемических инсультов, в том числе протекающих с синдромами мигрени, нарушениями памяти, парезами, нарушениями зрения и другими проявлениями, а также при упорном невынашивании беременности (внутриутробная гибель плода, выкидыши).

Классификация

Выделяют следующие основные формы и варианты течения антифосфолипидного синдрома:

1. Первичный антифосфолипидный синдром, при котором клинические проявления системной красной волчанки отсутствуют, то есть без наличия фоновой аутоиммунной патологии.
2. Антифосфолипидный синдром у больных с достоверным диагнозом системной красной волчанки или других аутоиммунных заболеваний – ревматоидный артрит, аутоиммунный тиреоидит, тромбоцитопеническая пурпура и др. (вторичный антифосфолипидный синдром ).
3. Антифосфолипидный синдром у больных с волчаночноподобными проявлениями.
4. Катастрофический антифосфолипидный синдром (острая диссеминированная коагулопатия и вазопатия), характеризующийся острым мультиорганным тромбозом и имитирующий синдром ДВС или гемолитикоуремический синдром. Ка­та­строфи­че­ский ан­тифосфо­липид­ный син­дром — это кли­ни­че­ский ва­ри­ант АФС, ха­рак­те­ри­зующий­ся раз­ви­ти­ем по­ли­орган­ной не­до­ста­точ­но­сти вслед­ствие реци­ди­ви­рующих [тром­бо­зов](http://terms.monomed.ru/info.php?id=6658) в раз­лич­ных орга­нах в те­че­ние ко­рот­кого пе­ри­о­да време­ни.

 За­бо­ле­вают пре­имуще­ствен­но женщи­ны (70%), а та­кже ли­ца лю­бого по­ла в воз­ра­с­те до 45 лет, вклю­чая де­тей. Про­воци­рующи­ми фак­то­рами яв­ляют­ся [ре­спи­ра­тор­ные](http://terms.monomed.ru/info.php?id=27444) инфекции, отме­на не­прямых [ан­ти­ко­а­гу­лян­тов](http://terms.monomed.ru/info.php?id=10115), бе­ремен­ность. Основные симптомы: сет­ча­тое ли­ве­до, [ак­роци­а­ноз](http://terms.monomed.ru/info.php?id=8366), диги­таль­ная [гангре­на](http://terms.monomed.ru/info.php?id=35378) или ишеми­че­ское изъязв­ле­ние кон­чи­ков пальцев. Со сто­ро­ны [сер­деч­но-со­су­ди­стой си­с­темы](http://terms.monomed.ru/info.php?id=2674) встре­ча­ет­ся зло­ка­че­ствен­ная [ар­те­ри­аль­ная гипер­тен­зия](http://diseases.monomed.ru/info.php?id=938), [та­хи­кар­дия](http://terms.monomed.ru/info.php?id=5085), [депрес­сия](http://diseases.monomed.ru/info.php?id=469) сег­мен­та ST, [инфаркт мио­кар­да](http://diseases.monomed.ru/info.php?id=51). Со стор­ро­ны лег­ких — одыш­ка, «шо­ко­вое лег­кое», [тром­боэм­бо­лия легоч­ной ар­те­рии](http://terms.monomed.ru/info.php?id=6715). По­ража­ет­ся ЦНС в ви­де [спу­тан­но­сти со­з­на­ния](http://terms.monomed.ru/info.php?id=3905), [не­а­дек­ват­ного по­ве­де­ния](http://terms.monomed.ru/info.php?id=23228), эпи­леп­тоформ­ных при­пад­ков, [гемипа­ре­зов](http://terms.monomed.ru/info.php?id=35967), множе­ствен­ных [мо­но­нев­ри­тов](http://terms.monomed.ru/info.php?id=53705). По­раже­ние по­чек ха­рак­те­ри­зу­ет­ся [ми­к­ро­гема­ту­ри­ей](http://terms.monomed.ru/info.php?id=52851), [про­те­и­ну­ри­ей](http://terms.monomed.ru/info.php?id=25099), прогрес­си­рующей [по­чеч­ной не­до­ста­точ­но­стью](http://diseases.monomed.ru/info.php?id=167).

1. Антифосфолипидный синдром без антител к фосфолипидам, т.е. антифосфолипидный синдром , при котором отсутствуют серологические маркеры - антитела к кардиолипину и волчаночный антикоагулянт (АФЛ-негативный подтип антифосфолипидного синдрома).

Клиническая картина.

Клиническая картина при антифосфолипидном синдроме может быть самой разной и будет зависеть от:

* размера пораженных сосудов (мелкие, средние, крупные);
* скорости закупорки сосуда (медленное закрытие его просвета тромбом, который в нем вырос, или быстрое — оторвавшимся тромбом, который «мигрировал» в этот сосуд из другого);
* их функционального назначения (артерии или вены);
* местонахождения (мозг, легкие, сердце, кожа, почки, печень).

Если тромбируются мелкие сосуды, это приводит к относительно легким нарушениям функции органа. Так, при закупорке мелких веточек коронарных артерий в сердце происходит нарушение способности отдельных участков сердечной мышцы сокращаться, в то время как закрытие просвета основного ствола коронарной артерии вызовет развитие инфаркта миокарда.

При тромбозе симптомы чаще появляются незаметно, исподволь, нарушение функции органа нарастает постепенно, имитируя какое-либо хроническое заболевание (цирроз печени, болезнь Альцгеймера). Закупорка сосуда оторвавшимся тромбом, напротив, приведет к развитию «катастрофических нарушений» функций органа. Так, тромбэмболия легочной артерии проявляется приступами удушья, болями в грудной клетке, кашлем, в большинстве случаев она приводит к смерти.

Антифосфолипидный синдром может имитировать самые разные заболевания, но на некоторые симптомы стоит обратить отдельное внимание.

Довольно часто при антифосфолипидном синдроме встречаются сетчатое ливедо (кружевная, тоненькая сеточка сосудов на поверхности кожи, которая становится лучше видна на холоде), хронические язвы голени, трудно поддающиеся лечению, периферическая гангрена (омертвение кожи или даже отдельных пальцев рук или ног).

У мужчин чаще, чем у женщин, проявлением антифосфолипидного синдрома может быть [инфаркт миокарда](http://medportal.ru/enc/cardiology/infarction/7/).

У женщин — это чаще нарушения мозгового кровообращения ([инсульт](http://medportal.ru/enc/neurology/stroke/2/), особенно до 40 лет, головные боли, напоминающие мигрень).

Поражение сосудов печени может привести к увеличению ее размеров, асциту (накопление жидкости в брюшной полости), повышению концентрации печеночных ферментов (аспартат— и аланинаминотрансферразы) в крови, Если поражены сосуды почек, развивается артериальная гипертензия (в этом отношении требуют особого внимания люди, у которых давление, особенно нижнее, высокое, часто меняется в течение дня).

Опасность тромботических осложнений возрастает при беременности и в послеродовом периоде, так как возникает физиологическое повышение коагуляционного потенциала крови на фоне гиперволемии(увеличения ОЦК).

При тромбозе артерий плаценты может наступить внутриутробная гибель плода или преждевременные роды. Именно с антифосфолипидным синдромом связано то, что женщины, больные системной красной волчанкой, не могут «сохранить» свою беременность, которая часто заканчивается выкидышем.

Диагностика.

Основывается на клинической картине и лабораторных исследованиях.

Поражение ЦНС: тромбоз артерий головного мозга приводит к транзиторным ишемическим атакам, рецидивирующим инсультам, которые могут проявиться не только парезами и параличами, но и судорожным синдромом, прогрессирующим слабоумием, психическими нарушениями. Возможны и другие неврологические нарушения: мигренеподобные головные боли, хорея, поперечный миелит.

Поражение сердца: тромбоз коронарных артерий и развитие инфаркта миокарда; острый или хронический тромбоз мелких интрамуральных ветвей коронарных артерий, что приводит к нарушению сократительной способности миокарда; поражение клапанов сердца (недостаточность митрального клапана или сужение левого атриовентрикулярного отверстия, реже - недостаточность аортального или трикуспидального клапанов); артериальная гипертензия лабильная или стабильная, которая обусловлена тромбозом почечных сосудов,инфарктом почек, тромбозом брюшного отдела аорты, интрагломерулярным тромбозом почек, развитием фибромышечной дисплазии почечных артерий.

Поражение почек: при антифосфолипидном синдроме нередко наблюдается тромбоз почечной артерии, инфаркт почки, а также внутриклубочковый микротромбоз («почечная тромботическая микроангиопатия») с последующим развитием гломерулосклероза и хронической почечной недостаточности.

Поражение печени: тромбоз печеночных вен (синдром Бадда-Киари), поражение артерий с развитием инфаркта печени, развитие узловой регенераторной гиперплазии.

Поражение легких: тромбоэмболии легочной артерии и реже - тромботическая легочная гипертензия, обусловленная местным тромбозом легочных сосудов.

Поражение кожи: сетчатое ливедо (сосудистая сеточка в виде синеватых пятен на голенях, ступнях, бедрах, кистях, особенно хорошо выявляемая при охлаждении); поверхностная сыпь в виде точечных геморрагий, напоминающих васкулит; некроз кожи дистальных отделов нижних конечностей; хронические язвы ног; кровоизлияния в подногтевое ложе (симптом «занозы»).

Акушерская патология: неразвивающаяся беременность, привычное невынашивание беременности, рецидивирующие спонтанные аборты (риск выкидышей увеличивается с увеличением концентрации антикардиолипина класса IgG), внутриутробная гибель плода, гестоз, чаще преэклампсия и эклампсия, хорея, задержка внутриутробного развития плода, преждевременные роды. Основными механизмами акушерской патологии являются: повышение функциональной активности тромбоцитов, снижение белковосинтезирующая и гормональная функции [плаценты](http://www.art-med.ru/articles/list/art234.asp), повышение активности свертывающей системы крови, тромбоз сосудов плаценты, развитие инфаркта и недостаточности плаценты, хроническая гипоксия и нередко гибель плода вследствие недостатка кислорода, угнетение синтеза простациклина, дефицит которого обусловливает гипертонус матки и выкидыш.

Лабораторные данные:

1. Общий анализ крови: увеличение СОЭ, тромбоцитопения умеренная (количество тромбоцитов составляет 70-120×109/л), возможен лейкоцитоз, иногда развивается гемолитическая анемия.
2. Биохимический анализ крови: гипергаммаглобулинемия; при развитии хронической почечной недостаточности - увеличение содержания креатинина, мочевины; при поражении печени - гипербилирубинемия, повышение содержания аминотрансфераз, щелочной фосфатазы. Наблюдается удлинение фосфолипидзависимых коагуляционных реакций, увеличение активированного частичного тромбопластинового и тромбинового времени.
3. Иммунологические исследования крови:
	* определяются антитела к кардиолипину, причем наибольшее диагностическое значение имеют антитела класса IgG, особенно, если они выявляются в высокой концентрации;
	* обнаруживается волчаночный антикоагулянт, к недостаткам его определения относится невозможность выявления у больных, получающих гепарин, возможность ложноположительных и ложноотрицательных результатов. В аку­шер­ской прак­ти­ке наибольшое зна­че­ние име­ет вол­ча­ноч­ный [ан­ти­ко­а­гу­лянт](http://terms.monomed.ru/info.php?id=10115).
	* ложноположительная реакция Вассермана;
	* положительная реакция Кумбса (выявляет антитела к эритроцитам) при развитии гемолитической анемии;
	* часто обнаруживается антинуклеарный фактор и реже антитела к ДНК; ревматоидный фактор, криоглобулины;
	* увеличиваются количество и активность Т-лимфоцитов-хелперов и В-лимфоцитов.

Из ла­бо­ра­тор­ных кри­те­ри­ев в последнее время ис­клю­че­ны та­кие те­сты как, низ­кий уро­вень ан­ти­кар­дио­липи­но­вых ан­ти­тел, IgА — ан­ти­кар­дио­липи­но­вые ан­ти­те­ла, ан­ти-В2-гли­копро­те­ин-1, ан­ти­те­ла к про­тром­би­ну, ан­нек­си­ну или нейтраль­ным [фосфо­липи­дам](http://terms.monomed.ru/info.php?id=29874), лож­но-по­ложи­тель­ная ре­акция Вас­серма­на.

Диагностические критерии:

1. Акушерские осложнения
2. Рецидивирующие спонтанные аборты
3. Венозные тромбозы
4. Артериальные тромбозы
5. Язвы голени
6. Сетчатое ливедо
7. Неврологические нарушения
8. Гемолитическая анемия
9. Тромбоцитопения
10. Высокий уровень в крови антифосфолипидных антител IgG или IgM (> 5 стандартных отклонений от нормы)

Диагноз *определенного*антифосфолипидного синдрома ставится при наличии двух или более клинических проявлений в сочетании с высоким титром антител к фосфолипидам; *вероятный*антифосфолипидный синдром подразумевается при наличии двух клинических признаков и умеренного титра антител к фосфолипидам или при наличии одного клинического проявления и высокого титра антител к фосфолипидам (обычно определяют антитела к кардиолипину).

Необходимо не менее, чем двукратное исследование антифосфолипидных антител:

1.Наличие в крови антикардиолипиновых антител класса IgG или IgM в среднем или в высоком титре 2 или более раз подряд с интервалом в 6 недель при исследовании стандартным иммуноферментным методом.

2.Выявление волчаночного антикоагулянта (ВА) в плазме крови с интервалом 6-8 нед с повышением как минимум двукратн

Предположить развитие АФС В акушерско-гинекологической практике можно при наличии аутоиммунных заболеваний, привычного невынашивания беременности – синдром привычной потери плода (не связанного с эндокринными, генетическими причинами, аномалиями развития половых органов, органической или функциональной истмико-цервикальной недостаточностью), при раннем развитии гестоза, особенно тяжелых его форм, плацентарной недостаточности, гипотрофии плода в течение предыдущих беременностей, ложноположительных реакциях Вассермана.

 Кли­ни­че­ские кри­те­рии при бе­ремен­но­сти:

* 1. Од­на или бо­лее не­яс­ная смерть морфо­логи­че­ски нормаль­ного пло­да старше 10 не­дель бе­ремен­но­сти, с нормаль­ной морфо­логи­ей по дан­ным УЗИ или прямого об­сле­до­ва­ния пло­да.
* 2. Од­ни или бо­лее преж­де­времен­ные ро­ды морфо­логи­че­ски нормаль­ным [но­во­рож­ден­ным](http://terms.monomed.ru/info.php?id=56090) до 34 не­дель ге­стации из-за преэк­ламп­сии или эк­ламп­сии, или тяже­лой плацен­тар­ной не­до­ста­точ­но­сти.
* 3. Три и бо­лее не­яс­ных при­чи­ны [спон­тан­ных](http://terms.monomed.ru/info.php?id=3877) выки­дышей до 10 не­дель бе­ремен­но­сти у ма­те­ри по­с­ле ис­клю­че­ния ана­томи­че­ских, гор­мо­наль­ных и ге­не­ти­че­ских при­чин пре­ры­ва­ния.

###  Лечение.

Для эффективного лечения АФС синдрома важной представляется комплексная оценка анамнестических, клинических и лабораторных данных, что позволяет правильно оценить риск развития осложнений и своевременно назначить необходимую терапию. При ведении беременных и родильниц, страдающих АФС, необходимы тщательный контроль за активностью аутоиммунного процесса, состоянием системы свертывания крови, профилактика, диагностика и лечение возникающих нарушений.

* Для подавления аутоиммунного процесса целесообразно назначение глюкокортикоидной терапии уже в качестве подготовки к беременности со 2-ого дня после овуляции в цикле зачатия. Малые дозы преднизолона (5 мг) или метипреда (4 мг в сутки) позволяют снизить активность аутоиммунного процесса и предотвратить развитие нарушений со стороны свертывающей системы крови. Стероидную терапию следует проводить на протяжении всей беременности и в течение 10-15 дней послеродового периода с последующей постепенной отменой. Та­кже на­зна­чают­ся ви­тами­ны для [бе­ремен­ных](http://terms.monomed.ru/info.php?id=13213), ме­та­бо­ли­че­ские комплек­сы, [фо­ли­е­вая кис­ло­та](http://drugs.monomed.ru/info.php?id=3324). Для профилактики реактивации вирусной инфекции на фоне приема глюкокортикоидов у больных с АФС проводят внутривенное капельное введение иммуноглобулина в дозе 25 мл через день (3 дозы). Введение подобных малых доз иммуноглобулина целесообразно в I триместре беременности, в сроке 24 нед и перед родами. Возможно использование 10% раствора иммуноглобулина в дозе 5 мг двукратно с интервалом 1-2 дня. Од­но­времен­но на­зна­чают­ся све­чи с [вифе­ро­ном](http://drugs.monomed.ru/info.php?id=1213). При вве­де­нии [имму­ног­ло­бу­ли­на](http://terms.monomed.ru/info.php?id=43565) могут быть [ос­лож­не­ния](http://terms.monomed.ru/info.php?id=19457) в ви­де [ал­лерги­че­ских ре­акций](http://terms.monomed.ru/info.php?id=8633), [го­лов­ной бо­ли](http://diseases.monomed.ru/info.php?id=418), [ОРЗ](http://diseases.monomed.ru/info.php?id=248).

Особое внимание уделяется коррекции нарушений в системе свертывания крови. При активации тромбоцитов назначаются антиагреганты: курантил (75-150 мг ежедневно), трентал (300-600 мг) или теоникол (0,045 мг в сутки), дипиридамол (75-150 мг ежедневно), ацетилсалициловая кислота (80-100 мг в сутки). Контроль свертывающей системы крови следует проводить 1 раз в 2 нед. В случаях, когда патологическая активность тромбоцитов сочетается с повышением активности в плазменном звене и появлением признаков внутрисосудистого свертывания обоснованным является применение малых доз гепарина (по 5 000 ЕД 2-3 раза в сутки подкожно). Длительность гепаринотерапии определяется степенью выраженности гемостазиологических нарушений. Использованием малых доз аспирина (80-100 мг в сутки) способствует потенцированию действия гепарина. Для лечения АФС широко применяют низкомолекулярные гепарины: НМГ [фрак­сипа­рин](http://drugs.monomed.ru/info.php?id=2198) по 0,3 мл под­кож­но 1 раз в сут­ки или [фраг­мин](http://drugs.monomed.ru/info.php?id=2102) 0,2 мл (2500 [МЕ](http://terms.monomed.ru/info.php?id=51617)) 2 ра­за под­кож­но. Использование этих препаратов в малых дозах не требует строгого контроля за состоянием свертывающей системы крови как при использовании обычного гепарина.

Обя­за­тель­ным мо­мен­том при ле­че­нии АФС при бе­ремен­но­сти яв­ля­ет­ся ле­че­ние и профи­лак­ти­ка [плацен­тар­ной не­до­ста­точ­но­сти](http://diseases.monomed.ru/info.php?id=2141). Для [профи­лак­ти­ки](http://terms.monomed.ru/info.php?id=25249) про­во­дят кур­сы ме­та­бо­ли­че­ской те­рапии кур­сами в те­че­ние всей бе­ремен­но­сти. Для ле­че­ния [плацен­тар­ной не­до­ста­точ­но­сти](http://diseases.monomed.ru/info.php?id=2141) при­ме­няют внут­ри­вен­ное вве­де­ние ак­то­веги­на в [до­зе](http://terms.monomed.ru/info.php?id=41275) 5 мл в 250,0 мл [фи­зио­логи­че­ского рас­тво­ра](http://terms.monomed.ru/info.php?id=29411) хло­ри­да на­т­рия, че­ре­дуя с [ин­с­те­но­ном](http://drugs.monomed.ru/info.php?id=1765) в [до­зе](http://terms.monomed.ru/info.php?id=41275) 2,0 мл в 200,0 мл [фи­зио­логи­че­ского рас­тво­ра](http://terms.monomed.ru/info.php?id=29411) хло­ри­да на­т­рия, по 5[капель­ниц](http://terms.monomed.ru/info.php?id=44758) че­рез день. Це­ле­со­об­раз­но при­ме­не­ние эс­сенци­а­ле-фор­те внут­ри­вен­но или в [кап­су­лах](http://terms.monomed.ru/info.php?id=44812).

 В качестве немедикаментозного лечения АФС используют плазмаферез. Применение данного метода позволяет нормализовать реологические свойства крови, снизить избыточную активацию свертывающей системы крови, уменьшить дозу кортикостероидных препаратов и гепарина, что особенно важно при плохой их переносимости. К основным лечебным эффектам плазмафереза относят: детоксикацию, коррекцию реологических свойств крови, иммунокоррекцию, повышение чувствительности к эндогенным веществам и медикаментозным препаратам. Особое значение в лечении больных с АФС приобретает удаление в процессе процедуры кардиолипиновых антител. Плазмаферез может быть использован как в качестве подготовки к беременности, так и во время нее и является эффективным методом лечения больных с АФС.

Обследование и медикаментозную подготовку пациенток с АФС следует начинать до наступления беременности. При этом тщательно анализируют жалобы и анамнез пациентки на предмет выявления возможных признаков заболевания. Проводят лабораторные исследования для выявления антител к кардиолипину и волчаночного антикоагулянта. При их выявлении исследование повторяют через 6-8 недель. Одновременно проводят обследование для выявления сопутствующих заболеваний, и при необходимости - их лечение. При наличии повторных положительных тестов на наличие антител к кардиолипину и волчаночного антикоагулянта начинают лечение АФС с индивидуальным подбором препаратов.

При наступлении беременности, с ранних ее сроков проводят контроль за характером течения заболевания с применением соответствующих лабораторных тестов и проводят необходимое лечение. С помощью УЗИ осуществляют контроль темпов роста плода с интервалом в 3-4 недели, а также оценивают функциональное состояние фетоплацентарной системы. Особое диагностическое значение имеет ультразвуковая [допплерометрия](http://www.art-med.ru/articles/list/art84.asp), которая проводится с 20 нед с интервалом 3-4 нед до родоразрешения. Допплерометрия позволяет своевременно диагностировать снижение фетоплацентарного и маточноплацентарного кровотока и позволяет оценивать эффективность проводимой терапии. Данные [кардиотокографии](http://www.art-med.ru/services/info/133.asp) после 32 нед беременности, также позволяют оценить функциональное состояние плода. В родах осуществляют тщательный кардиомониторный контроль в связи с наличием хронической гипоксии плода, а также повышенного риска отслойки нормально расположенной плаценты, развития острой гипоксии плода на фоне хронической. Целесообразно определить состояние свертывающей системы крови непосредственно перед родами и в родах.

Особое значение приобретает наблюдение за состоянием родильниц, так как именно в послеродовом периоде возрастает риск развития тромбоэмболических осложнений. Стероидная терапия продолжается в течение 2 нед с постепенной отменой. Целесообразно проводить контроль системы гемостаза на 3-й и 5-е сутки после родов. При выраженной гиперкоагуляции необходим короткий курс гепарина по 10 000-15 000 ЕД в сутки подкожно или [фрак­сипа­рин](http://drugs.monomed.ru/info.php?id=2198), [фраг­мин](http://drugs.monomed.ru/info.php?id=2102) в [до­зе](http://terms.monomed.ru/info.php?id=41275) 10–20 тыс [ЕД](http://terms.monomed.ru/info.php?id=41841) в сут­ки под­кож­но в те­че­ние 10–12 дней. На­зна­чают та­кже [аспи­рин](http://drugs.monomed.ru/info.php?id=2933) по 100 мг в те­че­ние ме­ся­ца.

Пациенткам, которым назначают антикоагулянты и антиагреганты, лактацию подавляют. [Ро­диль­ни­цам](http://terms.monomed.ru/info.php?id=28348) ре­комен­ду­ет­ся ди­е­та с огра­ни­че­ни­ем про­дук­тов, по­вышающих [свер­ты­ва­ние кро­ви](http://terms.monomed.ru/info.php?id=403), ис­сле­до­ва­ние [гемо­ста­за](http://terms.monomed.ru/info.php?id=36146) один раз в полго­да. При по­яв­ле­ни­и [бо­лей](http://terms.monomed.ru/info.php?id=14158) в [су­ста­вах](http://terms.monomed.ru/info.php?id=4679), [ли­хо­рад­ки](http://terms.monomed.ru/info.php?id=50431), симп­то­мах ау­то­иммун­ных за­бо­ле­ва­ний сле­ду­ет ре­комен­до­вать об­раще­ние к [ревма­то­логу](http://terms.monomed.ru/info.php?id=26993). Больные, у которых был диагностирован АФС во время беременности, подлежат тщательному наблюдению и контролю за состоянием свертывающей системы крови в связи с риском прогрессирования заболевания.

Таким образом, своевременная диагностика, подготовка и рациональное [ведение беременности](http://www.art-med.ru/services/info/pregnancy.asp) у больных с АФС с использованием адекватного лечения снижает риск развития осложнений во время беременности и в послеродовом периоде.

При ис­поль­зо­ва­нии со­времен­ных ле­чеб­ных и ди­аг­но­сти­че­ских тех­но­логий 90% де­тей рож­дают­ся [до­ношен­ными](http://terms.monomed.ru/info.php?id=41476) и не имеют гру­бых на­ру­ше­ний в функци­о­ни­ро­ва­нии орга­нов и си­с­тем.

*После изучения материала для закрепления знаний решите следующую клиническую задачу, выполните тестовый контроль.*

На поликлинический прием к ревматологу пришла женщина 35 лет. Она не предъявляла жалоб по поводу своего здоровья. Основная ее проблема была связана с внутриутробной гибелью плода во время предыдущих трех беременностей. До посещения ревматолога у женщины были исключены заболевания органов мочеполовой системы, хронические инфекции, которые могут быть причиной внутриутробной гибели плода при беременности. Лабораторные исследования, включавшие общий анализ крови, мочи, биохимические исследования крови, проведенные накануне визита, а также предыдущие, не отличались от нормальных показателей. Во время первой беременности (в двадцатилетнем возрасте) у женщины при обследовании в женской консультации была выявлена положительная реакция Вассермана. Женщина При более глубоком исследовании крови больной, а именно, в реакции иммобилизации с бледными трепонемами (возбудителями сифилиса), было выяснено, что сифилисом женщина не больна, а реакция Вассермана является ложноположительной. Беременность окончилась выкидышем на сроке 10 недель. Через шесть месяцев после выкидыша у женщины был тромбофлебит глубоких вен ног, по поводу которого лечилась у сосудистого хирурга, в последующем тромбофлебит обострялся 1 –2 раза в год. Вторая беременность (в 24 года) также закончилась внутриутробной гибелью плода в 22 недели. Во время беременности был эпизод обострения тромбофлебита. После второй беременности в течение года отмечалось снижение гемоглобина и снижение количества тромбоцитов. Состояние улучшилось без какого-либо лечения. В 29 лет третья беременность также окончилась внутриутробной гибелью плода. Слабость, обострение тромбофлебита, появление мигренеподобных головных болей было расценено как последствия стрессовой ситуации.

Каким заболеванием страдает пациентка, которая на момент приема выглядит совершенно здоровой? Обоснуйте свой ответ.

 Диагноз: Антифосфолипидный синдром. У этой женщины имеется полный набор симптомов –тромбофлебит, мигрень, акушерская патология, то есть привычное невынашивание беременности, в крови уже при 1-ой беременности в 20 лет были выявлены антитела, которые были причиной ложноположительной реакции Вассермана, они являются лабораторными маркерами антифосфолипидного синдрома (АФС).

Тестовый контроль.

1.Что такое антифосфолипидный синдром?

А.аутоиммунная реакция при резус-конфликте.

Б.аутоиммунная реакция к фосфолипидам клеточных мембран.

В.аутоиммунная реакция к фосфолипидам мембран тромбоцитов, клеток эндотелия сосудов и нервной ткани.

2.АФС рассматривают как неблагоприятную форму

А.гемофилии.

Б.тромбофилии.

В.геморрагии.

3.В основе развития АФС лежит

А.склонность к тромбообразованию.

Б.склонность к кровотечению.

В.склонность к фибринолизу.

4.Первичный АФС наблюдается

А.при отсутствии фоновой аутоиммунной патологии.

Б.на фоне различных аутоиммунных заболеваний.

В.при наличии акушерской патологии.

5.С наличием АФС в акушерстве связывают следующие осложнения

А.привычное невынашивание.

Б.резус-изосенсебилизация.

В.преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты.

6.Отметьте факторы, указывающие на возможное развитие АФС в акушерстве

А.тяжелые формы гестоза.

Б.плацентарная недостаточность в сочетании с задержкой развития плода.

В.многоплодная беременность.

7.Клиническими признаками АФС считаются

А.тромбозы.

Б.неврологические нарушения.

В.хронические язвы голеней.

Г.все выше перечисленное.

8.Выберете лабораторные критерии АФС

А.тромбоцитопения.

Б.появление в крови специфических антител.

В.гемолитическая анемия.

Г.все выше перечисленное.

9.При АФС выявляют основные серологические маркеры

А.волчаночные и кардиолипиновые антитела.

Б.антитела к белкам плазмы.

В.антитела к резус-фактору.

10.При системной красной волчанке развивается

А.первичный антифосфолипидный синдром.

Б.вторичный антифосфолипидный синдром.

В.оба ответа верны.

11.Для достоверной диагностики АФС используется

А.гемостазиограмма.

Б.электрокардиограмма.

В.допплерометрия.

12.Во время беременности для исключения АФС проводится

А.кардиотокография.

Б.допплерометрия.

В.ультразвуковое исследование.

Г.все выше перечисленное.

13.Кардиотокографию рекомендуется проводить со срока беременности

А.28-30 недель.

Б.32-34 недели.

В.24-26 недель.

14.В плане родов при наличии АФС рекомендуют вести роженицу как угрожаемую

А.по кровотечению.

Б.родовому травматизму.

В.гнойно-септической инфекции.

15.В лечении АФС используют

А.антикоагулянты.

Б.антиагреганты.

В.глюкокортикоиды.

Г.все выше перечисленное.

16.В лечении вторичного АФС обязательно применяют

А.антикоагулянты.

Б.антиагреганты.

В.глюкокортикоиды.

17.Какие витамины считаются стабилизаторами клеточных мембран?

18.Основной немедикаментозный метод в лечении АФС

А.плазмаферез.

Б.иглорефлексотерапия.

В.гирудотерапия.

19.Привести примеры низкомолекулярных гепаринов для лечения АФС.

20.Профилактика каких осложнений должна проводиться при АФС во время беременности?

А.гестоза.

Б.плацентарной недостаточности.

В.перенашивания беременности.

*Сверьте свои ответы с эталоном. При наличии ошибок вернитесь к изучению пособия.*

Эталон ответов. 1-В, 2-Б, 3-А, 4-Б,5-А,В, 6-А,Б, 7-Г, 8-Г,9-А,10-Б, 11-А, 12-Г, 13-Б, 14-А, 15-Г, 16-В, 17-С,А,Е, 18-А, 19-фраксипарин, фрагмин, кликсан, 20-А,Б.

Использованная литература.

1.Акушерство и гинекология, журнал 2007, № 3, «Перинатальные аспекты АФС».

2.Радзинский В.Е. «Акушерство», учебник, Москва, «ГЭОТАР-Медиа», 2008.

3.Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007.

4.Гуськова Н.А. «Акушерство», справочник – Москва, 2006.

 5.Интернет – ресурсы.