

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

_____ В.А. Ходжаев

5 ноября 2010 г.

Регистрационный № 164-1209

**ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН
С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ И ПРИВЫЧНЫМ
НЕВЫНАШИВАНИЕМ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ:

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

ГУ Республиканский научно-практический центр «Кардиология»

АВТОРЫ:

д-р мед. наук, проф. Л.Ф. Можейко,

Е.В. Терешко,

К.В. Сальников

Минск 2010

Инструкция предназначена для профилактики и повышения эффективности лечения гестационных осложнений антифосфолипидного синдрома у женщин с привычным невынашиванием беременности.

Область применения — акушерство и гинекология.

Уровень внедрения — женские консультации, акушерско-гинекологические стационары I–III уровней, многопрофильные больницы оказания специализированной медицинской помощи беременным.

Применение метода показано беременным с двумя и более последовательными эпизодами самопроизвольного прерывания беременности в анамнезе, а так же:

- ранее диагностированным антифосфолипидным синдромом;
- впервые выявленным в плазме крови волчаночным антикоагулянт (в соответствии с рекомендациями субкомитета по ВА Международного общества по тромбозу и гемостазу фосфолипид-зависимых антител);
- и/или впервые выявленными в сыворотке или плазме крови стандартизированным иммуноферментным методом уровней антител к кардиолипину, b₂-гликопротеину I, аннексину V, протромбину классов Ig G или Ig M в титрах, соответствующих трактовке результатов фирмой производителем используемых тест-систем, как «высокопозитивный», «среднепозитивный» и «низкопозитивный».

Противопоказания для применения метода:

- индивидуальная непереносимость используемых препаратов;
- противопоказания, указанные в инструкциях по применению используемых препаратов.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

У пациенток с антифосфолипидным синдромом метод применяется с момента наступления беременности. У женщин с привычным невынашиванием в анамнезе, ранее не обследованных на маркеры антифосфолипидного синдрома — с момента выявления в сыворотке крови повышенных уровней антифосфолипидных антител.

Эффективность метода тем выше, чем в более ранние сроки беременности начато его применение.

Метод предусматривает выполнение полного комплекса диагностических исследований и лечебных мероприятий. Прием препаратов пациенткой осуществляется амбулаторно. Госпитализация беременной необходима при возникновении осложнений гестации.

I. Диагностические исследования

1. Определение количества тромбоцитов в периферической крови каждые 2 недели.
2. Агрегатометрия тромбоцитов с индуктором агрегации АДФ каждые 4 недели.
3. Коагулограмма (активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, тромбиновое время, MNO, фибриноген) каждые четыре недели.

4. Определение в плазме уровней растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) и Д-димера каждые 4 недели в I и II триместрах, каждые две недели в III триместре беременности.
5. Определение уровня прогестерона в сыворотке крови в сроках 7–8, 16, 22 недели беременности.
6. Ультразвуковое исследование в сроках гестации 14–16 недель для оценки состояния шейки матки и решения вопроса о коррекции истмико-цервикальной недостаточности.
7. Допплерометрическое исследование фетоплацентарного и маточно-плацентарного кровотока каждые 4 недели с 20 недель беременности.
8. Кардиотокография один раз в две недели в сроках 30–36 недель, один раз в неделю с 36 недель гестации.

II. Лечебные мероприятия.

1. Коррекция гемостазиологических нарушений

А. Терапия дезагрегантами назначается при выявлении гиперактивации и/или гиперагрегации тромбоцитов (под контролем агрегатограммы):

- препараты ацетилсалициловой кислоты по 75–150 мг/сут. внутрь после еды с 13 до 36 недель беременности включительно
- дипиридамол 25–50 мг 3 раза/сут внутрь за 1 ч до еды до 12 недель гестации включительно.

Б. Терапия низкомолекулярными гепаринами беременным с антифосфолипидным синдромом проводится ежедневно в непрерывном режиме под контролем коагулограммы и уровней РФМК и Д-димера. Введение низкомолекулярных гепаринов осуществляется подкожно с кратностью 1-2/раза в сутки в суточных дозах приведенных ниже.

- Беременным с антифосфолипидным синдромом и нормальными уровнями РФМК (<40 нг/мл) и Д-димера (<0,5 мкг/мл)* без тромбозов в анамнезе:

далтепарин натрий 2500 МЕ пациенткам с массой тела до 70 кг, пациенткам с массой тела более 70 кг — 5000 МЕ или

надропарин кальция пациенткам с массой тела до 70 кг — 0,3 мл, пациенткам с массой тела более 70 кг — 0,6 мл.

- Беременным с антифосфолипидным синдромом и повышенными уровнями РФМК и Д-димера и/или тромбозами в анамнезе:

далтепарин натрий в дозе 120 МЕ/кг или

надропарин кальция в дозе 0,1 мл на 10 кг массы тела.

* Трактовка результатов должна проводиться с учетом рекомендаций фирмы-производителя используемых реагентов.

Введение низкомолекулярных гепаринов прекращают за 24 ч до кесарева сечения или с началом родовой деятельности и возобновляют через 8 ч после родоразрешения.

2. Профилактика остеопороза

Для профилактики остеопороза необходимо назначать препараты кальция в суточной дозе 1000–1500 мг и витамин Д₃ (колекальциферол) в суточной дозе 500 МЕ внутрь 14–21 день в 20, 28, 34 недели беременности.

3. Устранение дефицита прогестерона

Для устранения первичного и вторичного дефицита прогестерона назначают препараты натурального прогестерона по 200–400 мг/сут ежедневно внутрь или интравагинально до 16 недель, при наличии истмико-цервикальной недостаточности и угрозы прерывания беременности — до 28 недель гестации. Доза препарата подбирается индивидуально под контролем уровня прогестерона сыворотки крови.

4. Профилактика фетоплацентарной недостаточности

С целью профилактики фетоплацентарной недостаточности назначают стандартизированный депротеинизированный гемодиализат из крови телят с низкомолекулярными пептидами и дериватами нуклеиновых кислот по 200 мг 3 раза/сут внутрь 21 день при сроках беременности 14–16, 24–27, 32–35 недель.

5. Профилактика и лечение гипергомоцистеинемии

У беременных с гипергомоцистеинемией и/или мутацией метилентетрагидрофолатредуктазы C677C назначаются фолиевая кислота 4–6 мг/сут, витамин B₆ (пиридоксин) 4 мг/сут и витамин B₁₂ (цианкоболамин) 6 мкг/сут. внутрь ежедневно под контролем уровня гомоцистеина крови.