При изучении роли иммунопатологических процессов и патогенеза привычного невынашивания беременности особое значение приобретает исследование влияния аутоиммунных реакций (образование антител к некоторым собственным фосфолипидам) на процессы имплантации, роста, развития эмбриона и плода, течение беременности и исход родов. Являясь универсальными компонентами клеточных мембран и митохондрий, фосфолипиды принимают участие в формировании цитолеммы тромбоцитов, эритроцитов, эндотелия сосудов, клеток нервной ткани. Подобное широкое распространение фосфолипидов определяет системный характер клинических проявлений при антифосфолипидном синдроме.

В настоящее время антифосфолипидный синдром (АФС) описанный впервые у больных системной красной волчанкой, широко изучается учеными различных медицинских специальностей в связи с многообразием клинической симптоматики, длительным персистирующим течением, необходимостью своевременной диагностики и коррекции возникающих нарушений

*Термином "Антифосфолипидный синдром" (АФС) обозначается группа аутоиммунных нарушений, характеризующаяся значительным количеством антител к содержащимся в плазме крови фосфолипидам (антифосфолипидные антитела), а также к связанным с этими фосфолипидами гликопротеинам (бета2-гликопротеину-I, аннексину V и/или протромбину).*

Изучение антифосфолипидных антител (АФЛА) началось еще в 1906 г., когда Вассерманом был разработан серологический метод диагностики сифилиса (реакция Вассермана). В начале 40-х годов было обнаружено, что основным компонентом, с которым реагируют антитела (“реагины”) в реакции Вассермана, является отрицательно заряженный фосфолипид (ФЛ) кардиолипин. В начале 50-х годов в сыворотках больных системной красной волчанкой (СКВ) обнаружили циркулирующий ингибитор свертывания крови, который был назван волчаночным антикоагулянтом (ВА). Вскоре внимание исследователей привлек тот факт, что при СКВ продукция ВА сопровождается не кровоточивостью, а парадоксальным увеличением частоты тромботических осложнений. Разработка методов радиоиммунологического (1983) и иммуноферментного анализа (ИФА) для определения антител к кардиолипину (АКЛ) способствовала расширению исследований, касающихся роли АФЛА при заболеваниях человека. Оказалось, что АФЛА являются серологическим маркером своеобразного симптомокомплекса, включающего венозные и/или артериальные тромбозы, различные формы акушерской патологии (в первую очередь привычное невынашивание беременности), тромбоцитопению, а также другие разнообразные неврологические, кожные, сердечно-сосудистые, гематологические нарушения. В 1986 г. G. Hughes и соавт. предложили обозначать этот симптомокомплекс как антифосфолипидный синдром (АФС). В 1994 г. на VI международном симпозиуме по АФЛА было предложено называть АФС синдромом Hughes, по имени английского ревматолога, впервые описавшего его и внесшего наибольший вклад в разработку этой проблемы.

**Эпидемиология**

Распространенность АФС в популяции неизвестна. АКЛ обнаруживаются в сыворотке у 2 - 4% (в высоком титре - менее чем у 0,2% пациентов), чаще пожилого, чем молодого возраста. АФЛА иногда обнаруживаются у больных воспалительными, аутоиммунными и инфекционными заболеваниями (ВИЧ-инфекция, гепатит С и др.), у пациентов со злокачественными новообразованиями, на фоне приема лекарственных препаратов (оральные контрацептивы, психотропные средства и др.). Заболевание чаще развивается в молодом возрасте, чем в пожилом, описано у детей и даже у новорожденных. В общей популяции АФС чаще выявляется у женщин. Однако среди больных первичным АФС отмечается увеличение доли мужчин. Так если при первичном АФС отношение числа больных женщин и мужчин составляет 4: 1, то при вторичной форме заболевания этот показатель достигает 7: 1, что, вероятно, объясняется большей предрасположенностью женщин к системным заболеваниям соединительной ткани. Исследования антигенов системы HLA (human leucocites antigen) показало, что у больных с АФС чаще, чем в популяции встречаются HLA: DR4, DR7, DRw53, что свидетельствует о возможной генетической предрасположенности к заболеванию. В литературе описаны семейные случаи АФС, составляющие, по данным некоторых авторов, до 2%. Возможно, что существуют две формы заболевания: спорадическая и семейная.

Клинические проявления АФС развиваются у 30% больных с ВА и у 30 - 50% больных, имеющих умеренный или высокий уровень IgG и АКЛ. АФЛА обнаружены у 21% больных молодого возраста, перенесших ИМ, и у 18 - 46% перенесших инсульт, у 12 - 15% женщин с рецидивирующими спонтанными абортами, примерно у трети больных СКВ. Среди пациенток с привычным невынашиванием беременности частота данной патологии увеличивается до 27-42%. Актуальность АФС заключается в том, что основным осложнением данной патологии являются тромбозы. Опасность тромботических осложнений во время беременности и в послеродовом периоде существенно возрастает. В случае обнаружения АФЛА при СКВ риск развития тромбозов увеличивается до 60 - 70%, а при их отсутствии - снижается до 15-20%.

**Этиология и патогенез**

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. Описаны случаи АФС (чаще первичного) у членов одной семьи и определенная связь между гиперпродукцией АФЛА и носительством некоторых антигенов главного комплекса гистосовместимости, а также генетическими дефектами комплемента.

АФЛА - гетерогенная популяция антител, реагирующих с широким спектром фосфолипидов и фосфолипидсвязывающих белков. Взаимодействие АФЛА с фосфолипидами представляет собой сложный феномен, в реализации которого важную роль играют так называемые кофакторы, 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 настоящее время считается общепризнанным, что антитела к фосфолипидам представляют собой гетерогенную группу аутоантител, различающихся по иммуно-химической специфичности. Это в первую очередь связано с существованием нескольких классов мембранных фосфолипидов, различных по структуре и иммуногенности. Антитела, содержащиеся в сыворотке больных с АФС, реагируют с различными фосфолипидными антигенами. локализованными на клеточных мембранах: фосфатидилхолином, фосфатидилэтаноламином, фосфатидилсерином, фосфатидилинозитолом. До настоящего времени исследователи не пришли к единому мнению относительно того, какие именно фосфолипиды являются истинными аутоантигенами. По данным одних авторов, антигены представлены отрицательно заряженными (анионными) фос-фолипидами - фосфатидилсерином, фосфатидилглицеролом, а также нейтральным фосфолипидом фосфатидилэтаноламином, когда он находится в гексагональной фазе. У больпых с АФС определяются также антитела к фосфатидилинознтолу, фосфатидилхолину. Весь указанный спектр аутоантител, представленный иммуноглобулинами классов С, М и реже А, называемый волчаночным антикоагулянтом (ВЛ), удлиняет in vitro фосфолипидзависимые коагуляционные реакции, воздействуя на Са2+-зависимое связывание протромбина и факторов Ха, Va в процессе сборки протромбинактиваторного комплекса (протромбиназы)

В настоящее время различают первичный и вторичный антифосфолипидный синдромы. Развитие вторичного АФС ассоциировано с аутоиммунными, онкологическими, инфекционными заболеваниями, а также с воздействием некоторых лекарственных препаратов и токсичных веществ. О первичном АФС можно говорить в отсутствие перечисленных заболеваний и состояний.

В некоторых случаях выделяют так называемый катастрофический АФС, который характеризуется внезапно возникающей и быстро развивающейся полиорганной недостаточностью, чаще всего в ответ на такие факторы, как инфекционные заболевания или оперативные вмешательства. Катастрофический АФС проявляется острым респираторным дистресс-синдромом, нарушением мозгового и коронарного кровообращения, ступором, дезориентацией, возможно развитие острой почечной и надпочечниковой недостаточности, тромбозов крупных сосудов.

**Клинические проявления**

Поскольку в основе сосудистой патологии при АФС лежит невоспалительная тромботическая васкулопатия, затрагивающая сосуды любого калибра и локализации, от капилляров до крупных сосудов, включая аорту, спектр клинических проявлений чрезвычайно разнообразен. В рамках АФС описаны патология ЦНС, сердечно-сосудистой системы, нарушение функции почек, печени, эндокринных органов, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). С тромбозом сосудов плаценты склонны связывать развитие некоторых форм акушерской патологии.

Характерной особенностью АФС является частое рецидивирование тромбозов. Примечательно, что если первым проявлением АФС был артериальный тромбоз, то в последующем у большинства больных наблюдались артериальные тромбозы, а у больных первым венозным тромбозом рецидивируют венозные.

Венозный тромбоз является самым частым проявлением АФС. Тромбы обычно локализуются в глубоких венах нижних конечностей, но нередко в печеночных, портальных венах, поверхностных и других венах. Характерны повторные эмболии из глубоких вен нижних конечностей в легкие, иногда приводящие к легочной гипертензии. АФС (чаще первичный, чем вторичный) - вторая по частоте причина синдрома Бадда - Киари. Тромбоз центральной вены надпочечников может приводить к надпочечниковой недостаточности.

Тромбоз внутримозговых артерий, приводящий к инсульту и транзиторным ишемическим атакам, - наиболее частая локализация артериального тромбоза при АФС. Рецидивирующие ишемические микроинсульты иногда протекают без ярких неврологических нарушений и могут манифестировать судорожным синдромом, мультиинфарктной деменцией (напоминающей болезнь Альцгеймера), психическими нарушениями.

Вариантом АФС является синдром Снеддона. Это понятие включает рецидивирующие тромбозы мозговых сосудов, сетчатое ливедо, а также артериальную гипертензию (АГ). Описаны другие неврологические нарушения, в том числе мигренозные головные боли, эпилептиформные приступы, хорея, поперечный миелит, которые, однако, не всегда можно связать с сосудистым тромбозом. Иногда неврологические нарушения при АФС напоминают таковые при рассеянном склерозе.

Одним из частых кардиологических признаков АФС является поражение клапанов сердца, которое варьирует от минимальных нарушений, выявляемых только при эхокардиографическом исследовании (небольшая регургитация, утолщение створок клапанов), до тяжелых пороков сердца (стеноз или недостаточность митрального, реже аортального или трикуспидального клапанов). У некоторых больных быстро развивается очень тяжелое поражение клапанов с вегетацией, обусловленной тромботическими наслоениями, неотличимыми от инфекционного эндокардита. Вегетации на клапанах, особенно если они сочетаются с геморрагиями в подногтевое ложе и пальцами в виде “барабанных палочек”, затрудняют дифференциальную диагностику с инфекционным эндокардитом. Описано развитие сердечных тромбов, имитирующих миксому сердца.

Тромбоз коронарных артерий является одной из возможных локализаций артериального тромбоза, связанного с синтезом АФЛА. Другой формой коронарной патологии при АФС является острый или хронический рецидивирующий тромбоз мелких внутримиокардиальных коронарных сосудов, развивающийся в отсутствие признаков воспалительного или атеросклеротического поражения основных ветвей коронарных артерий. Полагают, что этот процесс может вести к патологии миокарда, напоминающей кардиомиопатию с признаками регионарного или общего нарушения сократимости миокарда и гипертрофией левого желудочка.

Частым осложнением АФС является АГ, которая может быть лабильной, нередко ассоциирующейся с сетчатым ливедо и поражением церебральных артерий в рамках синдрома Снеддона, или стабильной, злокачественной, проявляющейся симптомами гипертонической энцефалопатии. Развитие АГ при АФС может быть связано со многими причинами, в том числе с тромбозом почечных сосудов, инфарктом почек, тромбозом брюшного отдела аорты (“псевдокоарктация”) и интрагломерулярным тромбозом почек. Отмечена связь между гиперпродукцией АФЛА и развитием фибромышечной дисплазии почечных артерий.

Поражение почек при АФС связано с внутриклубочковым микротромбозом и определяется как “почечная тромботическая микроангиопатия”. Полагают, что клубочковый микротромбоз является причиной последующего развития гломерулосклероза, ведущего к нарушению функции почек.

Редким осложнением АФС является тромботическая легочная гипертензия, связанная как с рецидивирующими венозными эмболиями, так и с местным (in situ) тромбозом легочных сосудов. При обследовании больных с первичной легочной гипертензией нами обнаружено увеличение уровня АФЛА только у больных с веноокклюзивной болезнью и тромбированием легочных сосудов. Описано несколько больных с первичным АФС, у которых поражение легких характеризовалось альвеолярными геморрагиями, легочным капилляритом и микрососудистым тромбозом вплоть до развития “шокового" легкого.

Одним из наиболее характерных признаков АФС является акушерская патология: привычное невынашивание беременности, рецидивирующие спонтанные аборты, внутриутробная гибель плода, преэклампсия. Среди женщин с АФС частота акушерской патологии достигает 80%. Известно, что АФС приводит к неразвивающейся беременности, задержке внутриутробного роста плода, вплоть до его гибели плода во II и III триместрах. В I триместре беременности АФА могут оказывать прямое повреждающее воздействия на плодное яйцо с последующим спонтанным прерыванием беременности.

С ранних сроков беременности отмечается повышение функциональной активности тромбоцитов, снижаются белковосинтезирующая и гормональная функции плаценты. При отсутствии соответствующего лечения присоединяется повышение активности свертывающей системы крови. При этом возникают тромбозы в сосудах плаценты, развиваются плацентарная недостаточность, хроническая гипоксия и нередко гибель плода вследствие недостатка кислорода. Потеря плода может наступать в любые сроки беременности, но несколько чаще в I триместре, чем во II и III. Кроме того, синтез АФЛА ассоциируется и с другими формами акушерской патологии, в том числе с поздним гестозом, преэклампсией и эклампсией, задержкой внутриутробного развития плода, преждевременными родами. Описано развитие тромботических осложнений у новорожденных от матерей с АФС, что свидетельствует о возможности трансплацентарной передачи АФЛА.

Поражение кожи при АФС характеризуется разнообразными клиническими проявлениями, такими как сетчатое ливедо, кожные язвы, псевдоваскулитные и васкулитные поражения. Описано повышение уровня АФЛА при болезни Дего - очень редкой системной васкулопатии, проявляющейся распространенными тромбозами кожи, ЦНС и ЖКТ.

Типичным гематологическим признаком АФС является тромбоцитопения. Обычно количество тромбоцитов снижается умеренно (70 000 - 100 000/мм3) и не требует специального лечения. Развитие геморрагических осложнений наблюдается редко и, как правило, связано с сопутствующим дефектом специфических факторов свертывания крови, патологией почек или передозировкой антикоагулянтов. Нередко наблюдается Кумбс-положительная гемолитическая анемия, реже встречается синдром Эванса (сочетание тромбоцитопении и гемолитической анемии).

**Основные клинические проявления АФС**

|  |  |
| --- | --- |
| Артериальная окклюзия | Гангрена конечностей, инсульт, окклюзия аорты, инфаркты внутренних органов |
| Венозная окклюзия | Периферический венозный тромбоз, венозный тромбоз внутренних органов, включая синдром Бадда - Киари, тромбоз портальных вен и надпочечниковую недостаточность |
| Невынашивание беременности | Рецидивирующие необъяснимые спонтанные аборты в I триместре или потеря плода во II - III триместре; HELLP-синдром. |
| Гематологические осложнения | Тромбоцитопения, Кумбс-положительная гемолитическая анемия, тромботическая микроангиопатическая гемолитическая анемия |
| Кожные проявления | Сетчатое ливедо, язвы голени и др. |
| Неврологические (не связанные с инсультом) | Хорея, судороги, ишемия мозга, синдром, напоминающий рассеянный склероз, мигрень |
| Почечные нарушения | Почечная недостаточность, АГ |
| Поражения сердца | Поражение клапанов сердца, инфаркт миокарда, внутрисердечный тромбоз |
| Костные нарушения | Асептический некроз, транзиторный остеопороз (?) |
| Катастрофический АФС | Почечная недостаточность с АГ, легочная недостаточность, неврологические нарушения, респираторный дистресс-синдром, периферическая гангрена |

### Диагностические критерии

Полиорганность симптоматики и необходимость проведения специальных подтверждающих лабораторных тестов обусловливают в ряде случаев трудности в постановке диагноза АФС. В связи с этим в 1999 г. были предложены предварительные классификационные критерии, в соответствии с которыми диагноз АФС считается достоверным при сочетании, по крайней мере, одного клинического и одного лабораторного признака.

Клинические критерии:

· Сосудистый тромбоз: один и более эпизодов тромбоза (артериального, венозного, тромбоза мелких сосудов). Тромбоз должен быть подтвержден при помощи инструментальных методов или морфологически (морфология - без значительного воспаления сосудистой стенки).

· Патология беременности может иметь один из трех вариантов:

один и более случаев внутриутробной гибели морфологически нормального плода после 10 нед беременности;

один и более эпизодов преждевременных родов морфологически нормального плода до 34 нед беременности из-за выраженной преэклампсии, или эклампсии, или выраженной плацентарной недостаточности;

три и более последовательных случаев спонтанных абортов до 10 нед беременности (при исключении анатомических дефектов матки, гормональных нарушений, материнских и отцовских хромосомных нарушений).

К дополнительным диагностическим критериям АФС можно отнести сетчатое ливедо, неврологические проявления (мигрень, хорея), хронические язвы голеней, эндокардит

Лабораторные критерии:

антифосфолипидный синдром беременность аутоимунный

· положительные аКЛ класса IgG или IgM в сыворотке в средних и высоких титрах, определенные, по крайней мере, дважды, с интервалом не менее 6 нед, с помощью стандартизованного иммуноферментного метода;

· положительный волчаночный антикоагулянт, выявляемый в плазме, по крайней мере, с интервалом не менее 6 нед стандартизованным методом.

В последние годы разработать и стандартизированы чувствительные и специфичные радиоиммунологический и иммуноферментный методы определения антител к "чистым" фосфолипидным антигенам, что позволило провести широкие исследования распространенности антител при различных заболеваниях человека. В клинической практике для определения антител к фосфолипидам используют несколько взаимодополняющих подходов. Для выявления ВА наиболее широко распространены функциональные тесты, основанные на подавлении in vitro сывороткой больных фосфолипидзависимых коагуляционных реакций без воздействия на активность факторов свертывания крови. Наиболее часто эти коагуляционные тесты основаны на пролонгировании активированного парциального тромбопластинового времени, реже - протромбинового времени. Данные коагуляционные реакции не обладают достаточной специфичностью и в ряде спорных случаев для подтверждения диагноза необходимо прибегать к "золотому-стандарту" определения антител - иммуноферментному анализу (enzyme-linked immunosorbent assay - ELISA). Определение АКЛ производится радиоиммунологическим или иммуноферментным методом

Для эффективной диагностики 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.

**Дифференциальная диагностика**

Дифференциальная диагностика АФС проводится с широким кругом заболеваний, протекающих с сосудистыми нарушениями. Следует помнить, что при АФС наблюдается очень большое количество клинических проявлений, которые могут имитировать различные заболевания: инфекционный эндокардит, опухоли сердца, рассеянный склероз, гепатит, нефрит и др. АФС в ряде случаев сочетается с системными васкулитами. Полагают, что АФС должен быть заподозрен при развитии тромботических нарушений (особенно множественных, рецидивирующих, с необычной локализацией), тромбоцитопении, акушерской патологии у лиц молодого и среднего возраста при отсутствии факторов риска возникновения этих патологических состояний. Его следует исключать при необъяснимом тромбозе у новорожденных, в случаях некроза кожи на фоне лечения непрямыми антикоагулянтами и у больных с удлиненным активированным частичным тромбопластиновым временем при скрининговом исследовании.

АФС вначале был описан как вариант системной красной волчанки (СКВ). Однако очень скоро было установлено, что АФС может развиваться и при других аутоиммунных ревматических и неревматических заболеваниях (вторичный АФС). Более того, оказалось, что связь между гиперпродукцией аФЛ и тромботическими нарушениями имеет более универсальный характер и может наблюдаться в отсутствие достоверных клинических и серологических признаков других заболеваний. Это послужило основанием для введения термина "первичный АФС" (ПАФС). Полагают, что примерно половина больных АФС страдают первичной формой заболевания. Однако является ли ПАФС самостоятельной нозологической формой до конца не ясно. Обращает на себя внимание высокая частота развития ПАФС среди мужчин (соотношение мужчин к женщинам составляет 2:

), что отличает ПАФС от других аутоиммунных ревматических заболеваний. Отдельные клинические проявления или их сочетания встречаются у больных с ПАФС с неодинаковой частотой, что, вероятно, связано с гетерогенностью самого синдрома. В настоящий момент условно выделяют три группы больных ПАФС:

· больные с идиопатическим тромбозом глубоких вен голени, который часто осложняется тромбоэмболиями, прежде всего в систему легочной артерии, приводя к развитию легочной гипертензии;

· больные молодого возраста (до 45 лет) с идиопатическими инсультами, транзиторными ишемическими атаками, реже окклюзией других артерий, в том числе коронарных; наиболее ярким примером этого варианта ПАФС является синдром Снеддона;

· женщины с акушерской патологией (повторные спонтанные аборты);

Течение АФС, тяжесть и распространенность тромботических осложнений при нем непредсказуемы и в большинстве случаев не коррелируют с изменением уровня аФЛ и активностью заболевания (при вторичном АФС). У некоторых больных АФС может проявляться острой, рецидивирующей коагулопатией, часто в сочетании с васкулопатией, затрагивающей многие жизненно важные органы и системы. Это послужило основанием для выделения так называемого "катастрофического АФС" (КАФС). Для определения данного состояния предлагались названия "острая диссеминированная коагулопатия-васкулопатия" или "разрушительная невоспалительная васкулопатия", что также подчеркивает острый, фульминантный характер этого варианта АФС. Основным провоцирующим фактором КАФС является инфекция. Реже его развитие связано с отменой антикоагулянтов или приемом некоторых лекарственных препаратов. КАФС встречается примерно у 1% больных АФС, но несмотря на проводимую терапию в 50% случаев заканчивается летальным исходом.

**Лечение и профилактика.**

Профилактика повторных тромбозов при АФС представляет сложную проблему. Это связано с неоднородностью патогенетических механизмов, лежащих в основе АФС, полиморфизмом клинических проявлений, отсутствием достоверных клинических и лабораторных показателей, позволяющих прогнозировать рецидивирование тромботических нарушений. Полагают, что риск рецидивирования тромбозов особенно высок у больных молодого возраста с персистирующим высоким уровнем АКЛ или ВА, при наличии рецидивирующих тромбозов и/или акушерской патологии в анамнезе и других факторов риска тромботических нарушений (АГ, гиперлипидемия, курение, прием оральных контрацептивов), при высокой активности патологического процесса (при СКВ).

В нашей стране для профилактики реактивации вирусной инфекции на фоне приема глюкокортикоидов и для лечения плацентита 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. По данным зарубежной литературы, применение иммуноглобулина во время беременности у больных с АФС может преследовать цель подавить собственную продукцию аутоантител в ответ на высокий уровень иммуноглобулинов в крови. В подобных случаях доза внутривенно вводимого иммуноглобулина должна быть высокой (500 мг на 1 кг массы тела). Согласно результатам рандомизированного плацебо-контролируемого испытания, проведенного С.В. Colilam с соавт. при ежемесячной монотерапии высокими дозами иммуноглобулина у больных с привычным невынашиванием беременности процент рождения живых доношенных детей был почти и 2 раза выше, чем у больных, получавших плацебо (62 и 34% соответственно). Механизм действия подобной терапии до конца не установлен. Обсуждается иммуномодулирующий эффект терапии высокими дозами нммуноглобулина, связанный со снижением синтеза аутоантител, блокадой Fc-рецепторов, подавлением В-клеточной активности, увеличением cyппрессорного влияния Т-лимфоцитов, редукцией активации компонентов комплемента, активности натуральных киллеров. В нашей стране внутривенное капельное введение иммуноглобулина применяется только в комплексе с другими медикаментозными препаратами на фоне иммуносупрессивной терапии, в связи с чем необходимость использования высоких доз не оправдана

Для подавления аутоиммунного процесса целесообразно назначение глюкокортикоидной терапии уже в качестве подготовки к беременности. 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. 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.

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). 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. Использование этих препаратов в малых дозах не требует строгого контроля за состоянием свертывающей системы крови как при использовании обычного гепарина.

В качестве дополнительного метода 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 антифосфолипидиых аутоантител, иммунных комплексов, иммуногенных плазменных белков, аутоантигенов, что позволяет снизить активность аутоиммунного процесса. 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 беремености, 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, которая проводится с 20 нед с интервалом 3-4 нед до родоразрешепия. Допплерометрия позволяет своевременно диагностировать снижение фетоплацентарного и маточноплацентарного кровотока и позволяет оценивать эффективность проводимой терапии. Данные кардиотокографии 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. Пациенткам, которым назначают антикоагулянты и антиагреганты, лактацию подавляют. 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 у больных с АФС с использованием адекватного лечения снижает риск развития осложнений во время беременности и в послеродовом периоде.

# ***Литература***

1. Hughes GRV. The antiphospholipid syndrome: ten years on. Lancet 1993; 324: 341-4.

. Насонов Е.Л. Антифосфолипидный синдром: клиническая и иммунологическая характеристика. Клин. медицина. - 1989. - 1. - С.5-13.

. Макаров И.О. Антифосфолипидный синдром и беременность.

. Клюквина Н.Г. Антифосфолипидный синдром: клиника, диагностика, лечение. Медицинский научно-практический портал "Лечащий врач"

5. Агаджанова А.А. Современные подходы к диагностике и лечению антифосфолипидного синдрома при невынашивании беременности. "Вестник Российской Ассоциации Акушеров-Гинекологов <http://medi.ru/doc/86.htm> " № 2 '99

. Серов B. H., Макацария А.Д. Тромботические и геморрагические осложнения в акушерстве. М. Медицина, 1987.288 с.

# ***Приложение***

Антифосфолипидный синдром: клиника, диагностика, лечение - Основные клинические проявления АФС

