

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»



Особенности ведения пациенток с СКВ при беременности

доцент кафедры терапии
им. проф А.И.Дядыка ФНМФО
Христуленко А.Л.

доцент кафедры терапии
им. проф А.И.Дядыка ФНМФО
Гнилицкая В.Б.





► **Системная красная волчанка (СКВ)** — системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, в основе которого лежит генетически обусловленное нарушение иммунной регуляции, определяющее образование органонеспецифических антител к антигенам ядер клеток и иммунных комплексов с развитием иммунного воспаления в тканях многих органов.

Критерии диагноза «**Системная красная волчанка**» устанавливаются согласно рекомендациям Группы международных сотрудничающих клиник системной волчанки (*The Systemic Lupus International Collaborating Clinics, SLICC, 2012*) и Американской коллегии ревматологов (*American College of Rheumatology, ACR, 1997*)



Особенности наступления беременности у женщин с СКВ

Вопросы репродуктивного здоровья часто встают перед врачом-ревматологом и акушером-гинекологом. В настоящее время врачи все реже отговаривают женщину от планирования беременности. Однако известно, что более 50% женщин с СКВ имеют меньше детей, чем им бы хотелось. Раньше считалось, что у женщин с СКВ нет проблем с фертильностью, но это не так.

Факторами, влияющими на количество детей у женщины с СКВ, являются:

- прямые факторы, связанные с заболеванием, — активное хроническое воспаление приводит к нарушению менструального цикла, что косвенно доказывает связь активности болезни и частоты нарушения менструального цикла, наличие аутоиммунного оофорита;
- применение цитотоксических лекарственных препаратов (высокие кумулятивные дозы циклофосфида вызывают преждевременную недостаточность яичников с развитием аменореи в течение 4 мес. и более, гипоестрогению, стойкое повышение уровня гонадотропина у женщин моложе 40 лет);
- применение нестероидных противовоспалительных препаратов (далее – НПВП), которое может вызывать синдром неразорвавшихся лютеинизированных фолликулов, подавляющий овуляцию;
- применение глюкокортикостероидов (ГКС), способствующее нарушению менструального цикла у пациенток за счет нарушения гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси;
- наличие антифосфолипидных антител, которые повышают вероятность самопроизвольного аборта, потери плода, мертворождения, преждевременных родов, рождения детей с малым весом для гестационного возраста, преэклампсии. Также антифосфолипидные антитела влияют на оплодотворение и имплантацию эмбриона, формирование плаценты;
- психологические факторы (депрессия, низкая самооценка, снижение либидо, физические ограничения из-за болезни);
- более старший возраст женщины с СКВ на момент зачатия;
- другие факторы: низкий уровень витамина D, который влияет на уровень антимюллерова гормона, крайние значения индекса массы тела.

Некоторые женщины в случае бесплодия задают вопрос о возможности применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). ВРТ у пациенток с СКВ и бесплодием возможно применять при отсутствии:

- умеренной/высокой активности заболевания в течение 1 года;
- применения иммуносупрессантов (при применении микофенолата мофетила, метотрексата, циклофосфида необходима их отмена как минимум за 6 мес.);
- дисфункции органов;
- приема преднизолона ≥ 10 мг/сут.

Эффективность ВРТ при СКВ с точки зрения частоты наступления беременности сравнима с таковой в общей популяции. У пациенток с СКВ и применением экстракорпорального оплодотворения не отмечалось повышения частоты неблагоприятных исходов беременности по сравнению с



Планирование беременности и ведение больных в период гестации

Цель: минимизация риска обострения заболевания, осложнений и потери беременности; мониторинг клинико-лабораторной активности СКВ в период беременности, профилактика и своевременное распознавание осложнений лекарственной терапии.

На этапе планирования беременности с больной СКВ и ее родными должны быть обсуждены следующие вопросы:

1. Влияние беременности на течение СКВ.
2. Влияние СКВ и проводимой терапии на наступление и развитие беременности.
3. Влияние заболевания матери на развитие плода и здоровье будущего ребенка.
4. Как контролировать активность СКВ при беременности (обсуждение плана наблюдения, графика визитов пациентки).
5. Возможность и безопасность применения лекарственных препаратов при беременности.
6. Особенности ведения родов у пациенток с СКВ.
7. Возможность естественного вскармливания новорожденных.
8. Безопасная контрацепция при СКВ



Влияние беременности на СКВ

- В настоящее время остается неуточненным, повышается ли риск обострения СКВ при беременности. Повышенная частота обострения заболевания может быть следствием прекращения лечения при наступлении беременности.
- Обострения могут быть в любом триместре беременности и послеродовом периоде, обычно слабой степени выраженности и хорошо отвечают на терапию низкими дозами глюкокортикоидов, гидроксихлорохина и/или азатиоприна.
- Плохо контролируемая активность заболевания при зачатии является предиктором его обострения при беременности, напротив хороший контроль обуславливает пониженный риск обострений.

Влияние СКВ на беременность

- Беременность при СКВ ассоциируется с повышением частоты материнских и плодных осложнений.
- Преждевременные роды (до 37 недели беременности) могут достигать 55%, при этом осложнения со стороны плода (задержка внутриутробного развития, недоношенность и потеря плода) у больных с волчаночным нефритом лучше среди пациенток с нормальной функцией почек, контролируемой артериальной гипертензией и незначительной протеинурией при зачатии



В многочисленных исследованиях было показано, что беременность у пациенток с СКВ — это беременность высокого риска как со стороны матери, так и со стороны плода. СКВ увеличивает риск развития артериальной гипертензии, преэклампсии (в 3 раза), инфекции и тромбозов (в 3 раза) во время беременности. У женщин с СКВ чаще проводится кесарево сечение, выше уровень материнской смертности (в течение последующих 3 лет после родов смертность матерей увеличивалась в 20 раз).

Симптомы СКВ и физиологические проявления беременности могут имитировать друг друга, маскируя повышение активности СКВ, приводят к неадекватной оценке протекания беременности у пациенток с СКВ.

Например, неспецифическая мышечно-скелетная боль и утомляемость далеко не всегда связаны с повышением активности СКВ и очень часто наблюдаются при обычно протекающей беременности. Риск неблагоприятных исходов беременности повышают органоспецифические поражения (поражение почек, системы кроветворения, полисерозит). В связи с необходимостью точной оценки активности СКВ в период гестации клиницисты пытаются внедрить индексы активности болезни во время беременности. В 2012 г. индекс активности СКВ BILAG-2004 был обновлен для оценки ее активности у беременных женщин. Исследований по применению индекса BILAG-2004-Pregnancy в клинической практике пока мало.

В связи с тем, что преэклампсия развивается у 20% беременных женщин с СКВ, необходимо вовремя отличить эти два состояния, поскольку принципиальным методом лечения преэклампсии является срочное родоразрешение, а обострение СКВ с люпус-нефритом лечат иммуносупрессивными препаратами. Появление артралгий или артритов, лихорадки, отеков, а также повышение уровня антител к ДНК или снижение уровня компонентов комплемента могут являться первыми признаками обострения СКВ.



Влияние заболевания матери на плод и новорожденного

- Беременности при СКВ ассоциируются с повышенной частотой мертворождения, выкидышей и недоношенности при сравнении с общей популяцией. Риск повышается среди женщин, ранее имеющих потери плода, активный волчаночный нефрит при зачатии, артериальную гипертензию и позитивность по антифосфолипидным антителам.
 - Риск внутриутробной задержки развития плода также повышается при беременностях с активной СКВ, артериальной гипертензией и сопутствующем антифосфолипидном синдроме.
 - У беременных, позитивных по Ro/SSA- и La/SSB-антителам (последние обнаруживаются у 35% больных СКВ), существует риск развития неонатальной волчанки у плода и новорожденного. IgG-фракции Ro/SSA- и La/SSB-антител могут проникать через плаценту у 5% беременных на 16-32 неделях гестации, приводя к развитию неонатальной волчанки, начиная с 16 недели внутриутробного развития плода. Данная патология плода и новорожденного проявляется поражением кожи, сердца с развитием неполной и полной поперечной блокады (ППБС), печени и других органов, цитопенией.
 - ППБС диагностируется на основании брадикардии у плода, выявляемой на 18-28 неделях беременности. Диагностика осуществляется при помощи повторных Допплер-эхокардиографий плода. Неполная блокада сердца (атриовентрикулярная блокада I, II степени) может *in utero* или в послеродовом периоде прогрессировать, определяя 20% частоту смертности среди новорожденных. В имплантации постоянного водителя ритма сердца нуждается 67% выживших младенцев с ППБС. Фторсодержащие глюкокортикоиды могут реверсировать атриовентрикулярную блокаду I, II степени, но неэффективны при ППБС.
- Половина случаев неонатальной волчанки встречается у женщин, не имеющих при беременности системных заболеваний соединительной ткани, которые в последующие 10 лет часто развивают СКВ или синдром Шегрена



- Наступление и вынашивание беременности у больных СКВ можно разрешить при клинической ремиссии или минимальной клинико-иммунологической активности болезни, сохраняющейся не менее 6 месяцев до зачатия, и при отсутствии симптомов функциональной недостаточности любого органа или системы.
- Диспансерное наблюдение у ревматолога предусматривает осмотр беременной с СКВ не реже одного раза в каждом триместре гестации и в первые 3 месяца после родоразрешения (более частые обследования - для беременных группы повышенного риска).

При каждом визите к ревматологу:

а) проводятся:

- тщательный осмотр пациентки, включая обязательное определение АД;
- клинический анализ крови с подсчетом тромбоцитов и лейкоцитарной формулы;
- анализ функции почек (общий анализ мочи, исследование суточной протеинурии, определение клубочковой фильтрации);
- биохимический анализ крови (печеночные ферменты, креатинин, общий белок, глюкоза);
- иммунологический анализ крови (а-нДНК, Sm-АТ, АНФ, комплемент – при каждом обследовании; Ro/SSA- и La/SSB-АТ – в первом триместре (далее – по показаниям));
- анализ крови на антифосфолипидные антитела (аКЛ, а β_2 -ГП I, волчаночный антикоагулянт) - в первом триместре (далее – по показаниям);
- гемостазиограмма и определение D-димера;
- ЭКГ и Эхо-КГ - в первом триместре (далее – по показаниям);
- УЗИ плода – в каждом триместре беременности, Допплеромерическое исследование маточно- и фетоплацентарного кровотоков – после 20 недели гестации (особенности важно для пациенток с антифосфолипидным синдромом).

б) оценивается активность СКВ, ее динамика при сравнении с данными предшествующего визита;

в) обсуждаются вопросы терапии

При обострении СКВ по показаниям пациентку следует госпитализировать для углубленного обследования и коррекции терапии. Вопрос о прерывании беременности и способе родоразрешения решается индивидуально.

Примечание

При оценке активности СКВ у беременных следует учитывать, что отдельные симптомы нормально протекающей гестации и ее осложнений могут имитировать обострение заболевания и затруднять его выявление.

Таблица. Оценка симптомов активности СКВ при беременности

Признаки	Симптомы активной СКВ	Симптомы беременности
Клинические	Сыпь на лице Ладонные и подошвенные капилляриты Алопеция Миалгии Артрит Лимфаденопатия Плеврит Перикардит Температура > 38°C (не связанная с инфекцией или лекарственной терапией) Слабость, утомляемость	Хлоазма («маска беременных») Ладонная эритема, гиперемия лица Возможный гирсутизм в течение беременности. Послеродовая алопеция Миалгии. Боль в спине во 2-ом и 3-ем триместрах беременности Артралгии. Невоспалительные выпоты в суставах нижних конечностей. Отечность лица, рук, стоп Карпальный туннельный синдром Одышка Слабость, утомляемость
СОЭ	повышена	18-46мм/час < 20 недели гестации 30-70мм/час ≥ 20 недели гестации
Анемия	Гемоглобин < 10,5г/дл	Гемоглобин > 11г/дл – до 20 недель гестации >10,5г/дл – после 20 недели
Тромбоцитопения	< 95,0x10 ⁹ /л	Слабая (редко, около 8% беременностей)
Мочевой осадок	Гематурия или зернистые цилиндры	Редко гематурия (из половых путей)
Протеинурия	≥ 300мг/сут	< 300мг/дл
А-нДНК	повышение	Отрицательные или стабильно повышенные
Комплемент	≥ 25% снижение	Обычно повышается

Таблица. Дифференциальный диагноз активного волчаночного нефрита и преэклампсии



Признаки	Активный волчаночный нефрит	Преэклампсия
Гипертензия	развивается до 20 недели гестации	развивается после 20 недели гестации
Протеинурия	>300мг/сут	>300мг/дл
Мочевой осадок	Активный	неактивный
Мочевая кислота	≤ 5.5мг/дл	>5.5мг/дл
АЛТ, АСТ	Редко изменены	Могут быть повышены
Кальций в суточной моче	≥ 195мг/сут	<195мг/сут
А-нДНК	повышаются	Стабильные или негативные
Комплемент	≥ 25% снижение	нормальный
Снижение эритроцитов крови	часто	нечасто
Появление других симптомов СКВ	часто	отсутствуют

- Госпитализацию в родильный дом плановая, проводится не позднее 36-37 недели гестации. Родоразрешение, как правило, осуществляется через естественные родовые пути.
- Показаниями для оперативных родов могут быть: неконтролируемая активность СКВ с поражением внутренних органов, сопутствующий антифосфолипидный синдром, нарушение функции тазобедренных суставов (у пациенток с активным кокситом и асептическими некрозами тазобедренных суставов), а также гестационные и неонатальные (в том числе неонатальная волчанка плода) осложнения

Противопоказания для наступления и вынашивания беременности при СКВ

Цель: снижение материнской смертности среди пациенток с СКВ.

Показаниями для прерывания беременности при СКВ могут быть:

- неконтролируемая активность заболевания с поражением внутренних органов и/или развитием их недостаточности, требующая проведения терапии высокими дозами глюкокортикоидных препаратов и цитостатиками в течение 6 месяцев, предшествующих зачатию;
- активный волчаночный нефрит при зачатии или в предшествующие 6 месяцев с протеинурией более 3 г/сут и хронической почечной недостаточностью (креатинин крови более 130 ммоль/л, клубочковая фильтрация менее 50 мл/мин);
- выраженная легочная гипертензия (давление в легочной артерии более 50 мм рт.ст.);
- рестриктивное поражение легких со снижением их форсированной жизненной емкости;
- выраженная сердечная недостаточность;
- инсульт в предшествующие 6 месяцев;
- ранее перенесенная тяжелая преэклампсия или HELLP-синдром на фоне терапии аспирином или гепарином



Определение риска обострения СКВ при беременности и осложненного течения гестации

Цель: выделение группы больных повышенного риска осложненного течения СКВ и неблагоприятного исхода беременности.

В группу повышенного риска осложненного течения СКВ и неблагоприятных исходов беременности могут быть отнесены больные:

- с активным заболеванием при зачатии и в течение беременности;
- с СКВ, впервые развившейся на фоне беременности;
- с поражением почек в анамнезе или при зачатии;
- интерстициальным поражением легких;
- с легочной гипертензией;
- поражением сердца;
- артериальной гипертензией;
- с сопутствующим антифосфолипидным синдромом;
- с сопутствующим синдромом Шегрена;
- умеренно/высоко позитивные по антифосфолипидным антителам, SSA/Ro- / SSB/La-антителам, а-нДНК; с гипокомплементемией и тромбоцитопенией;
- получающие высокие дозы глюкокортикоидного препарата;
- имеющие в анамнезе повторные потери беременности



- ▶ **Назначение стандартной базисной терапии беременным женщинам СКВ** Ведение пациенток с СКВ в период беременности в обязательном порядке проводят врачи-ревматологи совместно с акушерами-гинекологами с привлечением при необходимости врачей других специальностей. Мониторинг беременной с СКВ рекомендуется проводить ревматологом в каждом триместре (не позднее 10-й, на 21–22-й и 32-й неделе) гестации и в первые 3 мес после родоразрешения (более частые обследования – для беременных группы повышенного риска). В послеродовом периоде (в случае неосложненных родов) обязательно рекомендуется исследование ОАК и ОАМ, иммунологического анализа крови (АТдс-ДНК, АНФ, С3- и С4-компоненты комплемента), определение уровня суточной протеинурии и СКФ показано больным с поражением почек.
- ▶ Лекарственная терапия у пациентов с СКВ во время беременности применяется с осторожностью

Глюкокортикостероиды

- Преднизолон (далее-ПЗ) и другие ГКС короткого действия (преднизон, МП) в дозах (в пересчете на ПЗ) 20 мг/сут относительно безопасны, они большей частью метаболизируются в плаценте, проникая в плодный кровоток в очень незначительном количестве, и не ассоциируются с значительными осложнениями у беременной и аномалиями у плода (УД – А).
- Высокие дозы ГКС ассоциируются с повышенным риском преэклампсии, гипертензии, гестационного диабета, инфекцией и преждевременным вскрытием плодного пузыря.
- Фторсодержащие ГКС (бетаметазон и дексаметазон) проникают через фетоплацентарный барьер практически в неизменном виде, в связи, с чем их назначение должно ограничиваться лишь теми случаями, когда необходимо достичь повышенной концентрации ГКС в кровотоке плода, например, при неонатальной волчанке с признаками атриовентрикулярной блокады сердца. Из фторсодержащих ГКС при необходимости антенатальной терапии должен предпочитаться бетаметазон.





- Грудное вскармливание разрешается при умеренных дозах ГКС короткого действия, при дозах более 40 мг обсуждается возможность грудного вскармливания в пределах 4 часов после приема препарата.
- Применение средних и высоких доз ГКС в настоящее время также не рекомендуется из-за отсутствия доказательной базы их эффективности, а также возможного негативного действия на организм матери и плода.
- Назначение ГКС возможно при вторичном АФС для купирования высокой активности СКВ, синдрома Шегрена и ряда других аутоиммунных заболеваний.
 - Стрессовые дозы ГКС при родах рекомендуются у пациенток, бывших на длительной глюкокортикоидной терапии (УД – D). В случае воздействия в утробе матери фторсодержащих ГКС, обсуждается постнатальное назначение новорожденным ГКС, если неонатологом подтверждается надпочечниковая недостаточность (УД – D).
 - С учетом всего, используются низкие дозы ГКС и ГХ, так как они снижают риск обострения СКВ, а также формирования неонатальной волчанки.
 - ГКС не рекомендуется использовать для профилактики волчаночного нефрита (далее-ВН), поскольку их высокие дозы повышают вероятность развития АГ, стероидного диабета, инфекционных осложнений и преждевременного излития околоплодных вод.



Нестероидные противовоспалительные препараты:

- Для купирования суставного синдрома возможно применение низких доз НПВП. Неселективные НПВП и ПЗ могут использоваться во время всей беременности при необходимости контроля за активностью процесса. В I и III триместре возможно с определенными ограничениями (УДВ). Неселективные ингибиторы ЦОГ не тератогенны.
- Селективные ЦОГ-2 отменяются при беременности.
- После 20 недели гестации все НПВП, исключая АСК в дозе менее 100 мг/сут, могут вызывать сужение артериального протока и ухудшать функцию почек у плода.
- Все НПВП (кроме АСК в низких дозах) следует отменить на 32 неделе беременности.
- Предлагается прекращение лечения за неделю до планируемого родоразрешения с применением эпидуральной анестезии.
- Кормление грудью непосредственно перед приемом препарата может помочь снизить передачу НПВП младенцу.



Антиостеопоротическая терапия проводится согласно действующему клиническому протоколу диагностики и лечения.

- Бисфосфонаты беременным не назначают, и зачатие должно быть отложено на 6 месяцев после прекращения приема препарата.

Гидроксихлорохин (ГХ)

- Препарат выбора у фертильных женщин при необходимости терапии (не сопровождается неблагоприятным воздействием на мать и плод).
- Препарат совместим с кормлением грудью
- Внутривенные иммуноглобулины могут применяться при беременности и грудном вскармливании.

Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) противопоказаны при беременности и лактации.

- **Такролимус** может применяться во время беременности при обострении СКВ при вовлечении почек, высокой активности, а также во время лактации .
- **Внутривенный иммуноглобулин** может использоваться в период гестации



Цитотоксические препараты (циклофосфан-ЦФ, мофетила микофенолат-ММФ, метотрексат-МТ, азатиоприн-АЗА)

- ▶ Цитостатические препараты (ЦФ, МТ, ММФ) противопоказаны при беременности, однако в ряде случаев возможно назначение АЗА и ЦсА. Наиболее безопасной считается ситуация, когда цитостатические препараты отменяют за 6 мес до наступления беременности, а при необходимости проведения иммуносупрессивной терапии ММФ или МТ заменяют на АЗА.
 - ▶ Грудное вскармливание при терапии цитостатиками не рекомендуется.
 - ▶ АЗА является самым безопасным базисным препаратом у пациенток, которым необходима дополнительная иммуносупрессивная терапия
 - ▶ При обострении ВН во время беременности можно использовать АЗА (до 2мг/кг в день), поскольку он метаболизируется плацентой и лишь в малых количествах проникает в кровоток плода.
- ▶ При обострении СКВ на позднем сроке III триместра при необходимости может использоваться ЦФ внутривенно.



Волчаночный нефрит и беременность:

- ▶ При наличии беременности у женщин с ВН рекомендуется несколько вариантов лечения:
- ▶ в случае отсутствия активности ВН и внепочечных проявлений СКВ - специальной терапии не требуется
- ▶ при минимальной активности -е ГХ 200–400 мг/сут
- ▶ при выраженной активности ВН и/или внепочечных проявлениях болезни - ГКС в дозах, позволяющих контролировать течение болезни, при необходимости в комбинации с АЗА.
- ▶ Назначение низких доз АСК пациенткам с люпус-нефритом и беременностью, даже при отсутствии маркеров АФС, является обязательным. Для профилактики рецидивирующих потерь плода, а также венозных и артериальных тромбозов в послеродовом периоде показано сочетанное применение низких доз АСК и НМГ. Препараты этой группы обладают существенными преимуществами перед нефракционированными гепаринами в лечении венозных тромбозов и акушерской патологии, так как практически не вызывают геморрагических осложнений.

Рекомендации:

- ▶ Пациенткам с СКВ стоит планировать беременность, только если заболевание контролируется на протяжении 6 месяцев и более.
- ▶ Воздержаться от беременности при активном нефрите или креатинине >2 мг/дл
- ▶ ММФ, ЦФ должны быть отменены минимум за 3 месяца, а биологическая терапия – за 4 месяца до планируемой беременности
- ▶ Рекомендуется ведение беременности у пациентки с ВН мультидисциплинарной командой с проведением оценки состояния каждые 4 недели
- ▶ Во время беременности пациентки продолжают получать ГХ, АЗА, ПЗ
- ▶ АД контролируется без применения иАПФ (тератогенный эффект), с заменой их на лабеталол или нифедипин, как только наступит беременность



Рекомендации по ведению пациентов с АФС и акушерской патологией:

Тактика ведения беременных с АФС, режим дозирования препаратов во многом зависят от данных анамнеза – наличия (отсутствия) неплацентарных тромбозов, количества спонтанных аборт, предшествующей терапии и др..

- ▶ Пациенткам со стойким увеличением концентрации аФЛ рекомендуется лечение ГХ (первичная профилактика тромбозов) (УД D).
- ▶ Варфарин отменяют, как только наступит беременность (тератогенный эффект)
- ▶ Пациентки со стойким увеличением концентрации аФЛ, имеющих высокий риск тромбоза (периоперационный период, длительная иммобилизация) рекомендуется лечение гепарином (УД – D).
- ▶ Беременным с АФС рекомендуется лечение гепарином (нефракционированным или НМГ) с низкими дозами АСК (УД – С) для профилактики неблагоприятных исходов беременности



- АСК назначается для профилактики преэклампсии
- Пациентки с нефротическим уровнем протеинурии часто нуждаются в проведении антикоагулянтной терапии
- Пациентки с перенесенным в анамнезе ВН без признаков активности не требуют лечения во время беременности
- Во время беременности необходимо контролировать уровни компонентов комплемента (С3, С4), помня о том, что в норме во время беременности они повышаются
- Мониторинг обострения ВН у беременных осложняется трудностями диф. диагностики с преэклампсией
- После родов пациентки нуждаются в тщательном наблюдении для предупреждения развития почечной недостаточности/обострения, в т.ч. с применением, кроме прочей терапии, ВВИГ в/в, плазмафереза.



- ▶ Вторичная профилактика тромбоза у женщин с АФС в послеродовом периоде пожизненная и основана на назначении варфарина в дозе с целевым значением МНО > 3,0 при артериальных тромбозах и МНО 2,0-3,0 при венозных (УД – В).
- ▶ При наличии тромбозов и/или акушерской патологии в анамнезе рекомендуются:
- ▶ Низкие дозы АСК и гепарин натрия (5000-7000 ЕД каждые 12 ч) в течение I триместра; 5000—10 000 каждые 12 ч во II и III триместрах до момента родов. Возобновить лечение гепарином через 12 ч после родов в течение 6 нед *или* НМГ (эноксапарин натрия 40 мг/день *или* далтепарин натрия 5000 ЕД/день). При сохраняющемся риске преждевременных родов следует заменить НМГ на гепарин натрия.
- ▶ При изолированном повышении АФЛ (без других критериев АФС) - низкие дозы АСК *или* НМГ.
- ▶ При неэффективности стандартной терапии в период следующей беременности: в/в ВВИГ (0,4 г/кг в течение 5 дней каждого месяца беременности).
- ▶ Всем пациенткам, принимающим гепарин, следует назначать кальций (1500 мг/сут) и холекальциферол (800 МЕ/сут) для профилактики ОП.



Спасибо за внимание!

