

УДК 618.3-06:616-005.1-08:615.382

Шапошникова Е.В., Егорова А.Т., Сайфуллина Е.Х., Царюк Е.П.,
Ерошкин К.В., Гляделова Н.В.ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЛАЗМАФЕРЕЗА ПРИ ВЕДЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ
С НАРУШЕНИЯМИ В СИСТЕМЕ ГЕМОСТАЗАГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет
им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск
КГБУЗ «КМКБ №20 им. И.С. Берзона», г. Красноярск**Резюме.** Целью работы явилось обоснование возможности использования дискретного плазмафереза в сочетании с НМГ (эноксапарином натрия) у беременных с различными формами тромбофилии.**Методология.** В статье представлен опыт использования дискретного плазмафереза при ведении беременности ($n=45$), осложненной тромбофилией. Проведен анализ особенностей течения беременности, родов, состояния новорожденных, динамики показателей системы гемостаза и антифосфолипидных антител.**Результаты исследования.** Использование курса дискретного плазмафереза в сочетании с НМГ (эноксапарином натрия) в комплексной терапии беременных с тромбофилическими нарушениями способствует нормализации сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного компонентов системы гемостаза, что проявляется удлинением АЧТВ на 9,8% ($p<0,05$), снижением степени угнетения XII-а зависимого лизиса и протромбинового индекса, гиперфибриногемии на 21,3% ($p<0,05$), нормализацией тромбинового потенциала крови, уменьшением уровня растворимых фибрин-мономерных комплексов 1,3 раза по сравнению с исходными данными, снижением уровня обеих фракций АФА, что создает предпосылки для возможности использования у беременных с тромбофилией.**Ключевые слова:** беременность, тромбофилия, система гемостаза, плазмаферез.

Shaposhnikova E.V., Egorova A.T., Saifullina E.H., Tcharuk E.P., Eroshkin K.V., Gliadelova N.V.

PLASMAPHERESIS IN TREATMENT FOR PREGNANT WOMEN
WITH HEMOSTATIC DISORDERS**Summary.** The aim of investigation is to prove the use of discrete plasmapheresis with combination of Enoxaparin sodium in pregnancy, complicated thrombophilia.**Material and methods.** This article describes the experience of using a discrete plasmapheresis in the management of pregnancy ($n = 45$), complicated thrombophilia. The diagnostics included the clinical (analysis of peculiarities of pregnancy, childbirth) and laboratory (the dynamics of hemostasis and antiphospholipid antibodies) methods.**Results.** Use of course a discrete plasmapheresis combined with Enoxaparin sodium in the complex therapy due to normalized the hyperactivity of vessels component and hypercoagulation ($p < 0,05$), the decreasing suppression of the fibrinolytic system, the fibrinogen level 21,3% ($p < 0,05$) and the level of fibrin monomer complex in 1,3 times, reduction of both fractions antiphospholipid antibodies, compared with the original data. The use of a discrete plasmapheresis to manager pregnancy, complicated thrombophilia enables to increase the therapy efficiency.**Key words:** pregnancy, thrombophilia, hemostasis system, plasmapheresis.**Введение.** Связь акушерских осложнений с различными дефектами в системе гемостаза давно привлекает к себе внимание клиницистов. Наиболее широко в этом аспекте обсуждается проблема репродуктивных потерь, обусловленная приобретенными и наследственными нарушениями гемостаза. Наиболее частой причиной таких нарушений, в 35–42% случаев, является первичный антифосфолипидный синдром (АФС), приводящий не только к таким акушерским осложнениям, как привычное невынашивание беременности, антенатальная гибель плода, синдром задержки внутриутробного роста плода, преэклампсия, но и к рецидивирующим тромбозам различной локализации [7, 9].

С другой стороны система регуляции агрегатного состояния крови определяет течение и исход беременности для матери и плода. Беременность, сама по себе, является состоянием в 5–6 раз увеличивающим риск венозного тромбоза. Развивающаяся во втором и третьем триместрах физиологическая гиперкоагуляция в сочетании со снижением естест-

венного антикоагулянтного потенциала крови и фибринолитической активности создает предпосылки для развития тромбозов различной локализации [1, 5, 7]. Беременность, являясь своеобразным «экзаменом» на наличие тромбофилии, способствует реализации осложнений не только в виде тромбозов и тромбообразований, но и акушерских осложнений – преэклампсии, плацентарной недостаточности, угрозы прерывания беременности на разных сроках гестации [6, 7].

В связи с вышеизложенным становится понятно, что своевременная диагностика, профилактика и терапия тромботических осложнений в настоящее время является актуальной, поскольку именно с этими причинами во многом связаны акушерские осложнения, перинатальная и материнская смертность [2, 5, 8, 11].

Используемые фармакологические средства во время беременности для лечения ограничены противопоказаниями, нежелательными эффектами, сроками беременности. С другой стороны, интенсивная медикаментозная терапия, сопровождаемая фармакологическими нагрузками на маточно-плацентарный комплекс, является небезразличной как для самой беременной, так и для плода/новорожденного [4, 5].

Наше внимание в литературе привлекли сведения о возможности использования с терапевтической целью дискретного плазмафереза, обладающего рядом специфических эффектов: способствует детоксикации, коррекции реологических свойств крови, иммунокоррекции, повышению чувствительности к эндогенным и медикаментозным веществам. Плазмаферез является активным способом коррекции этих нарушений, позволяющий довольно быстро справиться с активностью патологического процесса. Его преимущество перед другими методами эфферентной терапии - универсальность, поскольку вместе с частью плазмы крови механически удаляются все эндотоксины независимо от их природы [4, 7, 9, 10].

Традиционно востребованным условием при проведении эфферентных методов лечения является использование непрямых антикоагулянтов. Рекомендуемая стандартная гепаринизация экстракорпоральных операций характеризует их эффективность и безопасность. Среди найденных гипокоагуляционных средств первое место прочно занимают низкомолекулярные гепарины (НМГ). В инструкциях по применению гепаринов различного поколения до сих пор отсутствуют четко сформулированные показания и противопоказания для акушерской практики. В то же время развивающаяся во время беременности и сохраняющаяся в послеродовом периоде физиологическая гиперкоагуляция, зачастую сочетающаяся с дополнительными акушерскими и неакушерскими факторами риска развития тромбозов, диктует во многих случаях необходимость проведения профилактики и терапии потенциальных и реализующихся тромботических осложнений [3, 5, 8]. Обнаруженные преимущества НМГ заключаются не только в безопасном их использовании при различных путях введения (подкожный, внутривенный, внутриартериальный), но и в высокой эффективности из-за длительного периода полураспада, что позволяет проводить процедуру на болюсной однократной дозе препарата.

Цель исследования: обосновать возможность использования дискретного плазмафереза в сочетании с НМГ (эноксапарином натрия) у беременных с различными формами тромбофилии.

Материал и методы исследования. Работа выполнена по материалам акушерского отделения патологии беременности родильного дома и отделения гравитационной хирургии крови и эфферентной терапии КГБУЗ «КМКБ №20 им. И.С. Берзона».

В работе с людьми соблюдались этические принципы, предъявляемые статьей 24 Конституции РФ и Хельсинкской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki 1964, 2000 ред.).

Под наблюдением находились 45 беременных, получавших в составе комплексной терапии курс дискретного плазмафереза.

Критериями включения пациенток в настоящее исследование явилось наличие показаний для проведения курса плазмафереза: высокий уровень тромбинемии и гиперфибриногенемия, диагностируемые у 20 беременных (44,4%), неэффективность проводимой терапии

НМГ – 17 случаев (37,8%), антифосфолипидный синдром - у 8 пациенток (17,8%). Диагноз АФС, выставленный на основании наличия 1 клинического критерия и 1 серологического критерия (критерии Сидней, 2005 г.) с интервалом в 12 недель [8], был верифицирован у 3-х пациенток из 8 - 37,5%. У 5 пациенток (62,5%) имелось достоверное подтверждение клинического критерия и однократное определение лабораторного подтверждения. Такие пациентки велись как беременные с АФС, так как ожидание в 12 недель во время беременности – это большой интервал, в течение которого могут развиваться различные осложнения. Такие случаи ведения беременности не противоречат данным литературы [7, 9].

Изучали анамнез, общее состояние, данные объективного обследования органов и систем; консультаций инфекциониста, окулиста, терапевта и наружное акушерское исследование.

Лабораторное обследование включало традиционные общеклинические методы. Исследование системы гемостаза проводилось в централизованной клинико-диагностической лаборатории гемостаза КГБУЗ «КМКБ №20 им. И.С. Берзона» г. Красноярска и включало изучение сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного компонентов гемостаза: подсчет тромбоцитов в камере Горяева методом фазового контраста по Brecher G. et al.; агрегация тромбоцитов с АДФ по Born G.V.R. с графической регистрацией; активность фактора Виллебранда по Wies H.J. et al., в модификации О.А. Цигулевой, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) по Yarrien M.J. в модификации З.С. Баркагана; протромбиновый индекс (ПТИ) по Quick A.J.; тромбиновое время (ТВ) по Biggs R., Macfarlane R.G.; фибриноген гравиметрически по Р.А. Рутберг. Антикоагулянтное звено системы свертывания определяли по антитромбину III в модификации К.М. Бишевского; фибринолитическую активность - Хагеман-калликреин-зависимый фибринолиз по Г.Ф. Еремину и А.Г. Архипову; маркеры внутрисосудистого свертывания крови и фибринолиза оценивались по определению растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) ортофенантролиновым тестом (ОФТ) по В.А. Елыкомову, А.П. Момоту.

Определение приобретенных форм тромбофилии включало определение количества антифосфолипидных антител (АФА): IgM и IgG к кардиолипину с помощью иммуноферментной тест-системы производства «Гранум» (Украина); к β_2 -гликопротеину 1 проводили методом непрямого твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) в сыворотке крови с помощью реагентов «Orgentec Diagnostica GmbH» (Германия). Проведение проб на выявление волчаночного антикоагулянта включало использование трехэтапной лабораторной диагностики (скрининг – тесты, коррекционная проба, подтверждающая проба с фосфолипидами), согласно рекомендациям Международной ассоциации по тромбозу и гемостазу (2000г.).

Инструментальные методы исследования включали ультразвуковое исследование плода и фетометрию во II и III триместрах, доплерометрию ("Sono Scare S6 Pro Basic" (Китай)). При проведении кардиотахографии использовался прибор "Toitu MT-516" (Япония).

Оценка состояния новорожденного производилась в родовом зале в конце первой и пятой минут по шкале Апгар. Дальнейший клинический осмотр включал следующие показатели: степень доношенности ребенка, масса и длина тела новорожденных, окружности головы и грудной клетки.

Беременные поступали на стационарное лечение в родильный дом, получали комплексную терапию в виде назначения низкомолекулярных гепаринов (эноксипарина натрия в дозе 40-60 мг/сутки п/к) [8, 12] и проведения курса дискретного плазмафереза в отделении гравитационной хирургии крови и эфферентной терапии.

Проведение процедуры плазмафереза начинали с введения физиологического раствора (0,9% NaCl). Количество раствора, вводимого до начала эксфузии крови, зависело от показателей артериального давления, общего состояния пациентки и колебалось от 100 до 400 мл. Эксфузия крови производилась путем пункции локтевой вены в пластмассовые контейнеры Гемакон 500/300. После тщательного перемешивания кровь помещалась в рефрижераторную центрифугу и центрифугировалась со скоростью 2500 оборотов в мин при 20°C в течение 20 минут. Плазму, отделившуюся от клеточной массы, удаляли с помощью плазмоекс-

трактора. Оставшиеся клетки крови ресуспензировали в 150 мл физиологического раствора и реинфузировали пациентке. За один сеанс производилось 1—2 забора крови в зависимости от состояния больной, веса пациентки, переносимости процедуры. Плазмоэкфузия производится в количестве 400—900 мл за сеанс. За курс проведения плазмафереза объем эксфузии плазмы составлял 1000-1200 мл. Плазмозамещение осуществляется препаратами гидроксипропилированного крахмала (HES 5% и 10%, Infukol HES 6% и 10%), кристаллоидами, коллоидными и белковыми растворами в соотношении 1:2. Всем пациенткам назначалась диета с повышением содержания белка. Стабилизация крови осуществлялась за счет 100 мл раствора глюцира в каждом вдвоенном мешке. Соотношение объема удаляемой плазмы и объема плазмозамещающих растворов во время беременности составляло 1:1,2 с использованием 10% раствора альбумина в количестве 100 мл.

Процедуры проводились через 2-3 дня в количестве 2-4 процедур при госпитализации. Сроки проведения курса плазмафереза: 21-26 недель – 12 пациенток (26,7%); 27-34 недели – 16 (35,6%) и в 35-38 недель – 17 (37,7%) беременных соответственно. У 11 (24,4%) пациенток стационарное лечение повторили повторно, через 2-3 недели, (в количестве 3 процедур). Осложнений во время сеансов плазмафереза не наблюдались ни у одной пациентки.

Математическая и статистическая обработка данных выполнена с использованием с использованием критериев непараметрической статистики (χ^2 , U-критерий Манна-Уитни, T-критерий Вилкоксона). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Возраст беременных исследуемой группы находился в пределах от 22 до 35 лет, составляя в среднем $27,03 \pm 5,42$ года.

Первобеременными были 10 женщин (22,2%). В группе преобладали женщины уже имеющие в анамнезе одну и более беременности – 35 пациенток (77,8%). Ретроспективный анализ исходов предыдущих беременностей показал, что у 17 повторнобеременных пациенток (48,6%) в прошлом имело место два и более прерывания беременности в сроке до 10 недель: среди которых – 3 пациентки (17,6%) имели в анамнезе 3 прерывания беременности и 1 пациентка (5,9%) – 4 самопроизвольных выкидыша. У 4 женщин (11,4%) имел место поздний самопроизвольный выкидыш.

Неразвивающаяся беременность в анамнезе выявлена у 9 пациенток (25,7%): среди них у 5 женщин (55,6%) имело место по два случая и у одной пациентки (11,1%) – 3 случая замирания плода. Анализ сроков прерывания прогрессирования беременности достоверно точно выявить не удалось, у части пациенток диагноз был верифицирован при проведении первого скринингового ультразвукового исследования.

Роды наблюдались в 34,3% случаев (12 женщин), среди них поздние преждевременные – в 16,6% (2 пациентки).

При анализе данных об имеющейся экстрагенитальной патологии установлено, что около половины женщин – 46,7% в детстве были часто болеющими и перенесли по несколько детских инфекций, у каждой четвертой – 22,2% беременной выставлен диагноз хронический тонзиллит. Среди хронической соматической патологии матери были выявлены заболевания сердечно-сосудистой системы у 5 пациенток (11,1%), заболевания органов пищеварения – 7 беременных (15,5%) и эндокринопатии – 8 женщин (17,8%), заболевания почек – 3 (6,7%), СКВ – 1 (2,2%). В 46,7% случаев беременность протекала на фоне различных осложнений, среди которых наиболее часто встречались ранние токсикозы – 17,7%, угроза прерывания первой половины беременности – 31,1% (из них у 3 пациенток диагностировано наличие ретрохориальной гематомы – 21,4%), угрожающие преждевременные роды – 13,3% случаев соответственно. Умеренная преэклампсия диагностирована у 10 (22,2%) исследуемых женщин.

С целью изучения особенностей функционального состояния показателей системы регуляции агрегатного состояния крови у беременных, нами была произведена сравнительная оценка гемостазиограмм от пациенток исследуемой группы с данными при физиологически протекающей беременности (для чего параметры системы гемостаза были взяты у 22 прак-

тически здоровых женщин с неосложненным течением гестационного процесса с 28 по 34 неделю беременности) (таблица 1).

Таблица 1

Показатели коагулограммы и агрегатограммы

Показатели	Группа исследования (n=45), M±SD		Физиологическая беременность (n=22), M±m
	До лечения	После лечения	
1. АЧТВ, сек.	26,71 ± 0,76*	29,33 ± 0,87 [#]	31,26 ± 0,74
2. ПТИ, %	108,4 ± 6,91	103,1 ± 4,55	99,41 ± 5,98
3. ТВ, сек.	12,01 ± 0,45*	13,21 ± 0,39 [#]	13,44 ± 0,51
3. Фибриноген, г/л	5,6 ± 0,51*	4,41 ± 0,32 [#]	4,41 ± 0,26
5. Степень агрегации тромбоцитов с АДФ, %	64,9 ± 5,54*	43,62 ± 6,76 [#]	51,95 ± 3,21
6. ХПа-зависимый лизис, мин.	15' 64" ± 1' 21" *	12' 13" ± 1' 29" [#]	11' 05" ± 1' 67"
7. Тромбоциты, 109/л	245,29 ± 32,45	284,29 ± 33,16	279,0 ± 45,41
8. ОФТ, г/л·10 ⁻² (РФМК)	22,84 ± 2,11*	17,11 ± 1,02 [#]	16,45 ± 1,97

Примечания: M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение.

* – по сравнению с показателями при физиологической беременности (p<0,05).

[#] – различия до и после лечения (p<0,05).

Установлено, что у группы исследования отмечается повышение тромбинового потенциала крови – состояние реальной или потенциальной гиперкоагуляции. Об этом свидетельствует укорочение АЧТВ на 14,5% (p<0,05). Повышается уровень протромбинового индекса, при снижении показателя тромбинового времени (p<0,05). Помимо гиперкоагуляции, выявленной у пациенток исследуемой группы, отмечается возрастание уровня фибриногена, достигающего в некоторых случаях до 6,4 – 6,8 г/л. Так же установлено напряженное функционирование тромбинового звена гемостаза, что проявляется достоверным увеличением агрегационной способности тромбоцитов с АДФ 64,9 ± 5,54 (p<0,05). При изучении ферментативного фибринолиза диагностировано торможение внутреннего пути активации ХПа-зависимого лизиса (p<0,05). Выявлен повышенный уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов 22,84 ± 2,11·10⁻² г/л (p<0,05), отражающий наличие у беременных исследуемой группы, хронического ДВС-синдрома.

Изучение параметров системы гемостаза в группе исследования по сравнению с физиологически протекающей беременностью выявило нарушения со стороны коагуляционно-го и сосудисто-тромбоцитарного звеньев, что проявляющиеся наличием признаков синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания в стадии гиперкоагуляции на фоне гиперфибриногенемии, увеличением активации сосудистого компонента, угнетением фибринолиза, гиперактивностью тромбоцитов. Хроническая форма ДВС-синдрома, выявленная нами у пациенток исследуемой группы, характеризуется компенсированной патологической активацией системы гемостаза, которая у части беременных может протекать скрыто и проявиться в случае прогрессирующего ухудшения состояния плода при декомпенсации плацентарной недостаточности.

Изучение динамики гемостазиологических показателей через 12-14 дней после окончания курса терапии с использованием дискретного плазмафереза у пациенток исследуемой группы (таблица 1) показало, что происходит удлинение АЧТВ на 9,8% по сравнению с исходными данными (p<0,05). Достоверно снизилось количество основного субстрата свертывания крови – фибриногена на 21,3% (p<0,05). Выявлено благоприятное влияние терапии на функциональное состояние тромбинового звена гемостаза, что проявилось достоверным снижением уровня агрегации тромбоцитов с АДФ по сравнению с исходными данными и составило 43,62 ± 6,76% (p < 0,05).

Выявлена положительная тенденция к уменьшению маркеров хронического ДВС-синдрома, проявляющаяся снижением содержания растворимых фибрин-мономерных ком-

плексов - $17,11 \pm 1,02 \cdot 10^{-2}$ г/л ($p < 0,05$), что свидетельствует о снижении внутрисосудистого тромбообразования, в т.ч. в маточно-плацентарном круге кровообращения.

У 8 пациенток с диагнозом АФС определены показатели уровня антифосфолипидных антител - IgG, IgM до и через 2 недели после окончания курса терапии.

Таблица 2

Исследование антифосфолипидных антител до и после лечения

Показатели	Группа исследования (n=8), M±SD	
	До лечения	После лечения
АФА IgM, MPL/ml	15,4±2,16	9,5±1,27*
АФА IgG, GPL/ml	13,3±1,22	8,7±1,31*

* – различия до и после лечения ($p < 0,05$).

Изучение динамики уровня антифосфолипидных антител (таблица 2) показало, что на фоне лечения с использованием НМГ и курса дискретного плазмафереза происходит достоверно значимое снижение уровня IgG, IgM АФА. Так, если исходный уровень IgM составил $15,4 \pm 2,16$ MPL/ml (референсное значение нормы 0-12 MPL/ml), то после проведения курса терапии отмечена положительная динамика в снижении данного показателя до $9,5 \pm 1,27$ MPL/ml ($p < 0,05$). Аналогичные результаты получены при изучении динамики уровня IgG от $13,3 \pm 1,22$ GPL/ml (референсное значение нормы 0-12 GPL/ml) до $8,7 \pm 1,31$ GPL/ml соответственно ($p < 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют о снижении концентрации циркулирующих антифосфолипидных антител, что обуславливает иммунокорректирующий эффект плазмафереза. Пациентки этой группы получали профилактические дозы эноксипарина натрия на протяжении беременности и в послеродовом периоде [8, 12].

При оценке особенностей дальнейшего течения беременности выявлено благоприятные исходы. Физиологическое течение беременности наблюдалось в 66,7% случаев. Среди осложнений наиболее часто диагностирована преэклампсия - 12 пациенток (26,7%), в том числе у 2-х пациенток (16,6%) - в виде тяжелой преэклампсии, что явилось показанием к экстренному досрочному родоразрешению, в срок 35-36 недель. Частота перинатальных повреждений: внутриутробная гипоксия и задержка внутриутробного роста плода, диагностированы у 7 (15,5%) и 4 (8,9%) пациенток соответственно. Случаев перинатальной смертности не было.

Анализ исхода беременности у пациенток исследуемой группы показал, что большинство женщин - 38 пациенток (84,4%) были родоразрешены в срок. Структуру преждевременных родов составили: досрочное родоразрешение при тяжелой преэклампсии - 2 пациентки (4,4%), декомпенсация хронической плацентарной недостаточности - 2 случая (4,4%), наличия преждевременного излития околоплодных вод в сочетании с неподготовленными родовыми путями - 1 случай (2,2%). У 2 (4,4%) пациенток диагностированы спонтанные преждевременные роды через естественные родовые пути. Общая частота оперативного родоразрешения в исследуемой группе составила 17,8%.

Особенности исхода родов для плода и течение раннего неонатального периода проанализированы у 45 новорожденных. Число детей с неосложненным периодом адаптации - 42,2%. Среди осложнений диагностированы церебральная ишемия, гипотрофия плода. Дочерей в удовлетворительном состоянии были выписаны 39 детей (86,7%).

Заключение. Ретроспективный анализ исходов предыдущих беременностей показал, что пациентки с тромбофилическими нарушениями – группа высокого риска по развитию неблагоприятных исходов гестации. Так, у 48,6% повторнобеременных пациенток в прошлом имели место два и более самопроизвольного прерывания беременности в сроке до 10 недель, неразвивающаяся беременность в анамнезе была диагностирована у 25,7% пациенток. В 46,7% случаев настоящая беременность протекала на фоне различных осложнений, среди которых наиболее часто встречались угроза прерывания первой половины беременности – 31,1% (из них у 3 пациенток диагностировано наличие ретрохориальной гематомы–

21,4%), угрожающие преждевременные роды – 13,3% случаев соответственно. Умеренная преэклампсия диагностирована у 10 (22,2%) исследуемых женщин.

Использование курса дискретного плазмафереза в сочетании с НМГ (эноксипарином натрия) в комплексной терапии беременных с тромбофилическими нарушениями способствует нормализации сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного компонентов системы гемостаза, что проявляется удлинением АЧТВ на 9,8% ($p < 0,05$), снижением степени угнетения XII-а зависимого лизиса и протромбинового индекса, гиперфибриногенемии на 21,3% ($p < 0,05$), нормализацией тромбинового потенциала крови, уменьшением уровня растворимых фибрин-мономерных комплексов 1,3 раза по сравнению с исходными данными.

Полученная положительная динамика уровня антифосфолипидных антител на фоне лечения, в виде снижения концентрации уровня IgM до $9,5 \pm 1,27$ MPL/ml, IgG до $8,7 \pm 1,31$ GPL/ml, отражает детоксикационный, иммуно-корректирующий эффект плазмафереза.

Таким образом, использование курса дискретного плазмафереза в сочетании с НМГ (эноксипарином натрия) в комплексной терапии беременных с тромбофилическими нарушениями является обоснованным, так как позволяет получить быстрый и достаточно стойкий клинический эффект, способствует детоксикации, коррекции реологических свойств крови, иммунокоррекции, повышению чувствительности к эндогенным и медикаментозным веществам.

Литература

1. Зайнулина М.С. Тромбофилия: этиологический фактор или патогенетический аспект осложненного течения беременности? / М.С. Зайнулина, Е.А. Корнюшина, Д.Р. Бикмуллина // Журнал акушерства женских болезней. – 2010. – №1. – С.18-30.
2. Кирющенко П.А. Алгоритм клинико-гемостазиологического обследования в акушерско-гинекологической практике / П.А. Кирющенко, Р.Г. Шмаков, Е.В. Андамова, М.А. Тамбовцева // Акушерство и гинекология. – 2013. – №1. – С.101–106.
3. Кирющенко П.А. Эволюция использования гепарина в акушерской практике / П.А. Кирющенко, М.В. Ковалев, М.А. Тамбовцева // Акушерство и гинекология. – 2013. – №6. – С.76-81.
4. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология / В.Н. Серов [и др.] – 4-изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2014. – 1024 с.: ил.
5. Куликов А.В. Особенности тромбопрофилактики в акушерстве / А.В. Куликов, С.Р. Беломестнов, Н.Н. Кузнецов, Е.М. Шифман // РМЖ. – 2013. – №23. – С. 1142-1148.
6. Лоскутова Т.А. Анализ форм тромбофилии у беременных с акушерскими и перинатальными осложнениями при преэклампсии // Акушерство и гинекология. – 2013. – №10. – С.23-27.
7. Макацария А.Д. Тромбогеморрагические осложнения в акушерско-гинекологической практике / А.Д. Макацария. – М.: МИА, 2011. – 1056с.
8. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации (протокол) / Г.Т. Сухих [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2014. – №10, Прил.1. – С.1-18.
9. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности: Руководство для практикующих врачей / В.М. Сидельникова, Г.Т. Сухих. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 536 с.: ил.
10. Терапевтический плазмаферез в клинической практике / Т.А. Федорова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2014. – №12. – С.37-41.
11. Bates S.M. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9thed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. / S.M. Bates [et al.] // Chest. – 2012. 141(2 Suppl.). P. 691–736.
12. Reducing the Risk of Thrombosis and Embolism during Pregnancy and the Puerperium. Green-top guideline No. 37a. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG); 2009 Nov.