

TRAHUNR

ISSN: 2181-0990
DOI: 10.26739/2181-0990

**JOURNAL OF
REPRODUCTIVE
HEALTH AND
URO-NEPHROLOGY
RESEARCH**



TADQIQOT.UZ

VOLUME 2, ISSUE 1

2020

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Журнал репродуктивного здоровья и уро-
нефрологических исследований

JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND URO-NEPHROLOGY RESEARCH

Главный редактор: Б.Б. НЕГМАДЖАНОВ

Учредитель:

Самаркандский государственный
медицинский институт

Tadqiqot.uz

Ежеквартальный
научно-практический
журнал

N^o 2
2020

ISSN: 2181-0990
DOI: 10.26739/2181-0990

Главный редактор:
Chief Editor:

Негмаджанов Баходур Болтаевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой Акушерства и гинекологии №2
Самаркандского Государственного медицинского института

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Obstetrics
and Gynaecology Department No. 2 of the
Samarkand State Medical Institute

Заместитель главного редактора:
Deputy Chief Editor:

Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна

доктор медицинских наук, профессор
Кафедры Акушерства и гинекологии Ташкентского
Государственного стоматологического института

Doctor of Medical Sciences, Professor
Departments of Obstetrics and Gynecology
Tashkent State Dental Institute

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:
MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

Луис Альфондо де ла Фуэнте Эрнандес
профессор, член Европейского общества
репродукции человека и эмбриологии
Prof. Medical Director of the Instituto
Europeo de Fertilidad. (Madrid Spain)

Ramašauskaitė Diana

профессор, руководитель Вильнюсского центра
перинатологии, профессор и руководитель клиники
акушерства и гинекологии при институте клинической
медицины Вильнюсского университета (Prof. Clinic of
Obstetrics and Gynecology Vilnius University Faculty
of Medicine, Latvia)

Аюпова Фариди Мирзаевна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой Акушерства и гинекологии №1
Ташкентской медицинской академии.

Зокирова Нодира Исламовна

доктор медицинских наук, профессор кафедры
акушерства и гинекологии №1, Самаркандского
Государственного медицинского института

Кадыров Зиёратшо Абдуллоевич

доктор медицинских наук, профессор заведующий
кафедрой Эндоскопической урологии факультета
непрерывного медицинского образования
медицинского института РУДН.

Негматуллаева Мастура Нуруллаевна

доктор медицинских наук, профессор кафедры
акушерства и гинекологии №2, Бухарского
медицинского института.

Окулов Алексей Борисович

доктор медицинских наук., профессор кафедры
медицинской репродуктологии и хирургии
Московского государственного
медико-стоматологического университета.

Махмудова Севара Эркиновна

ассистент кафедры Акушерства и гинекологии
факультета последипломного образования
Самаркандского Государственного медицинского
института (**ответственный секретарь**)

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА:
MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

Boris Chertin

MD Chairman, Departments of Urology & Pediatric
Urology, Shaare Zedek Medical Center, Clinical P
rofessor in Surgery/Urology, Faculty of Medicinr, Hebrew
Univercity, Jerusalem. (Профессор хирургии/урологии,
медицинский факультета ивритского университета)

Fisun Vural

Doçent Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa
Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği İdari
ve Eğitim Sorumlusu. Доцент Университета
естественных наук, учебно-исследовательской
больницы клиники акушерства и гинекологии.

Melike Betül Öğütmen

SBÜ Haydarpaşa Numune SUAM Nefroloji
Kliniği idari ve Eğitim Sorumlusu.
Доцент Университета естественных наук,
учебно-исследовательской
больницы клиники нефрологии.

Аллазов Салах Алазович

доктор медицинских наук, профессор
кафедры урологии, Самаркандского
Государственного медицинского института

Ахмеджанова Наргиза Исмаиловна

доктор медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой №2 педиатрии с
курсом неонатологии, Самаркандского
Государственного медицинского института

Локшин Вячеслав Нотанович

доктор медицинских наук, профессор,
член-корр. НАН РК, президент Казахстанской
ассоциации репродуктивной медицины.

Никольская Ирина Георгиевна

доктор медицинских наук, профессор
ГБУ МО МОНИАГ.

Шалина Раиса Ивановна

доктор медицинских наук, профессор
кафедры акушерства и гинекологии педиатрического
факультета РНИМУ им.Н.И.Пирогова

Page Maker | Верстка: Хуршид Мирзахмедов

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz

ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz

Телефон: +998 (94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz

Tadqiqot LLC the city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz

Phone: (+998-94) 404-0000

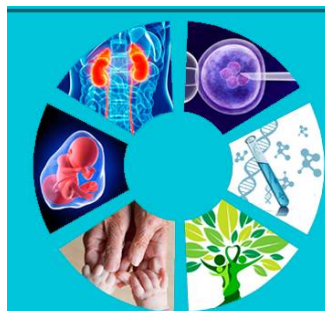
СОДЕРЖАНИЕ/CONTENT

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

| | |
|--|----|
| 1. Абдиев К.М., Хамраев Х.Х. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ, ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРОЙ (ОБЗОР)..... | 5 |
| 2. Абдуллаева Л.М., Агабабян Л.Р., Боборахимова У.М. ИЗБЫТОК МАССЫ ТЕЛА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА И МЕТОДЫ ЕГО КОРОРЕКЦИИ (ОБЗОР)..... | 11 |
| 3. Абдуллаева Л.М., Агабабян Л.Р., Боборахимова У.М. ГОРМОНАЛЬНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ - ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ (ОБЗОР)..... | 14 |
| 4. Давронова Л.С., Негмаджанов Б.Б. ОШИБКИ ПРИ ВЕДЕНИИ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ МАЙЕРА-РОКИТАНСКОГО-КЮСТЕРА-ХАУЗЕРА (ОБЗОР)..... | 18 |
| 5. Кадыров З.А., Фаниев М.В., Сергеев В.В. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ОСТРОГО ГЕСТАЦИОННОГО ПИЕЛОНЕФРИТА(ОБЗОР)..... | 21 |
| 6. Насирова З.А., Агабабян Л.Р. МЕТОДЫ КОНТРАЦЕПЦИИ ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ИММУННУЮ СИСТЕМУ (ОБЗОР)..... | 27 |
| 7. Сафаров А.Т., Аллаяров Я.Н., Хамроева Л.Х. БЕСПЛОДНЫЙ БРАК (ОБЗОР)..... | 32 |

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

| | |
|--|----|
| 8. Аллазов С.А., Гафаров Р.Р., Бобокулов Н.А., Хуррамов Б.М., Тошниязов О. ЛАПАРОТОМНЫЕ И ВИДЕОЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ДОСТУПЫ ДЛЯ УШИВАНИЯ ВНУТРИБРЮШИННОГО РАЗРЫВА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ..... | 38 |
| 9. Аюпова Ф.М., Хамраев Х.Х., Махмудова С.Э. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПРЕЭКЛАМПСИИ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ТЕЧЕНИЕМ И ИСХОДАМИ БЕРЕМЕННОСТИ..... | 43 |
| 10. Блинова С.А., Хамидова Ф.М. ЭНДОКРИННЫЕ СТРУКТУРЫ ЛЕГКИХ В ОНТОГЕНЕЗЕ У ДЕТЕЙ С ПНЕВМОНИЕЙ | 47 |
| 11. Валиев Ш.Н., Негмаджанов Б.Б. СЛУЧАЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО МОЛНИЕОСНОГО СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА, ВЫЗВАННОГО АНАЭРОБНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ У ЖЕНЩИНЫ С АУТОИММУННЫМ ГЕПАТИТОМ..... | 50 |
| 12. Гайбуллаева Д.Ф. ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ РАННЕЙ И ПОЗДНЕЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ..... | 53 |
| 13. Каттаходжаева М.Х., Жалилова С.А., Каршиева Э. РОЛЬ ВИРУСА ПАПИЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА В РАЗВИТИИ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ..... | 57 |
| 14. Махмудова С.Э., Негмаджанов Б.Б. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПЛАЦЕНТАРНОГО ФАКТОРА РОСТА И РАСТВОРИМОЙ FMS-ПОДОБНОЙ ТИРОЗИНКИНАЗЫ-1 В КАЧЕСТВЕ МАРКЕРОВ ПРЕЭКЛАМПСИИ..... | 61 |
| 15. Насирова З.А., Негмаджанов Б.Б. ВЛИЯНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ВНУТРИМАТОЧНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ НА СОСТОЯНИЕ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА..... | 66 |



JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND URO-NEPHROLOGY RESEARCH

ЖУРНАЛ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И УРО-НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК 618.3(075.8)

Абдиев Каттабек Махматович

к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №1
с курсом фтизиатрии и гематологии
Самаркандского государственного
медицинского института, Самарканд, Узбекистан

Хамраев Хумоюн Хамзаевич

ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФПДО
Самаркандского государственного
медицинского института, Самарканд, Узбекистан

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ, ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРОЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

For citation: Abdiyev Kattabek Maxmatovich, Xamraev Xumoyun Xamzaevich, Modern aspects of diagnosis, treatment and delivery tactics in pregnant women with idiopathic thrombocytopenic purpura (literature review), Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2020, vol. 2, issue 1, pp. 5-10



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0990-2020-2-1>

Abdiyev Kattabek Makhmatovich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of the Department of Internal Medicine No. 1
with a course in phthisiology and hematology
Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

Xamraev Xumoyun Xamzaevich

Assistant to the Department of Obstetrics and Gynecology,
Faculty of Postgraduate Education
Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

MODERN ASPECTS OF DIAGNOSIS, TREATMENT AND DELIVERY TACTICS IN PREGNANT WOMEN WITH IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA (LITERATURE REVIEW)

Abdiyev Kattabek Makhmatovich

Samarqand Davlat Tibbiyot instituti,
1-sonli ichki kasalliklar kafedrasida ftiziatriya va
gematologiya kursi bilan
Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent
Samarqand, O'zbekiston

Xamraev Xumoyun Xamzaevich

Samarqand Davlat Tibbiyot instituti
Diplomdan keyingi ta'lim fakulteti
Akusherlik va ginekologiya kafedrasida assistenti,
Samarqand, O'zbekiston

HOMILADOR AYOLLARDA IDIOPATIK TROMBOTSITOPENIK PURPURANING DIAGNOSTIKASI, DAVOLASH, TUG'RUQ TAKTIKASINING ZAMONAVIY JIHATLARI (ADABIYOTLAR TAHLILI)

Тромбоцитопенией называется состояние, при котором количество тромбоцитов в периферической крови снижается менее $150 \times 10^9/\text{л}$ (1). Синдром тромбоцитопении регистрируется у 5-10% беременных женщин и обусловлен рядом причин, как гематологического, так и негематологического свойства (31).

По литературным данным, все причины тромбоцитопении у беременных можно разделить на следующие: в 79,5% случаев - это доброкачественная гестационная тромбоцитопения, в 16% случаев - обусловлена преэклампсией, в 2,5% случаев - ассоциирована с HELLP-синдромом (HELLP- H-Hemolysis

(гемоллиз), EL - Elevated liver enzymes (повышение уровня ферментов печени), LP - Low platelets (низкое число тромбоцитов), в 1% случаев - с ВИЧ (вирус иммунодефицита человека)-инфекцией и только в 1% случаев - это иммунная тромбоцитопения (20, 24, 26). Тромбоцитопения усложняет 10% всех беременностей, при этом она имеет множество потенциальных причин (6, 26). В 2008 г. по решению Международного консенсуса по диагностике и лечению идиопатической тромбоцитопенической пурпуры (ИТП) или болезни Верльгофа предложено называть **первичной иммунной тромбоцитопенией** (36). Первичная иммунная тромбоцитопения - ИТП - это аутоиммунное заболевание, обусловленное выработкой антител к структурам мембраны тромбоцитов и их предшественников - мегакариоцитов (МКЦ), что вызывает не только повышенную деструкцию тромбоцитов, но и неадекватный тромбоцитопоз, характеризующийся изолированной тромбоцитопенией ниже $100 \times 10^9/\text{л}$ и наличием/отсутствием геморрагического синдрома различной степени выраженности (9). Симптомы ИТП описывал еще Гиппократ, но только в 1735 г. П.Г.Верльгоф выделил ИТП как самостоятельную нозологическую единицу. Впервые наличие гуморального фактора в плазме больного тромбоцитопенической пурпурой доказал Harrington в 1951 г. В 1951 году Коллингер, Мартин, Уиллиамс сообщают о женщине 24 лет с болезнью Верльгофа и 29 нед беременности. Среди больных ИТП преобладают женщины в соотношении 3,9:1, а в репродуктивном возрасте это соотношение возрастает до 9:1, то есть ИТП среди геморрагических диатезов наиболее часто (в 40%) является причиной геморрагического синдрома в акушерской и гематологической практике (36). У беременных с ИТП в анамнезе может развиваться рецидив или обострение заболевания (31). По данным Q. Wang, основанным на результатах десятилетнего наблюдения, заболеваемость ИТП среди беременных составила 2,4% (44). По данным M. Subbaiah ИТП была диагностирована во время беременности, по сравнению с теми, у которых эта патология была диагностирована до беременности ($p=0,04$) (39). У беременных с ИТП наблюдается значительная частота развития акушерских осложнений, превышающая в среднем в 2-3 раза осложнения у женщин в популяции: преэклампсия отмечается в 37,5%; угроза прерывания беременности и невынашивание - в 56,4%; плацентарная недостаточность - в 43,5%; преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты - в 3,6% случаев (5, 14). Обострение и ухудшение течения ИТП в связи с беременностью возникает в 30% случаев (1,16). Отмечается снижение частоты обострений ИТП во II и III триместрах беременности (2,16). При клинических и гематологических признаках активности болезни в момент зачатия риск обострения возрастает до 45%, тогда как при наступлении беременности на фоне полной ремиссии обострение ИТП возникает в 12% случаев (11). Беременность и ее исходы в большинстве (70%) случаев не вызывают ухудшения состояния больных с ИТП. В Турции 62% пациенток с диагностированной во время беременности ИТП нуждались в лечении стероидами, 15,3% - получали внутривенные инъекции иммуноглобулина, 23% - комплексное лечение стероидами и иммуноглобулином. Течение беременности осложнилось в 28,6% случаев гестационным диабетом, в 4,7% - преэклампсией, в 4,7% - отслойкой плаценты. Послеродовое кровотечение было отмечено в 19% случаев. Данные о частоте акушерских кровотечений у беременных с ИТП имеют большую вариабельность - от 3 до 30%. Так, Н. Нва сообщил о более высокой частоте кровотечений во время беременности (12%) и в послеродовом периоде (24%) у пациенток с ИТП (33). Также о высокой частоте тяжелых послеродовых кровотечений (в 30,7% случаев) при этой патологии сообщается в исследовании S. Vogna (17). Большинство специалистов отмечают довольно хорошие перинатальные результаты и низкую частоту осложнений беременности и родов у пациенток с ИТП (39, 41). Неонатальная тромбоцитопения была отмечена у 67%

новорожденных от матерей с ИТП, при этом случаев кровотечения не произошло ни у одного из них (17). Факторами риска для тяжелой неонатальной тромбоцитопении были рождение предыдущих детей с тяжелой тромбоцитопенией и низкий уровень материнских тромбоцитов во время беременности. По данным F. Yassae 89,5% новорожденных имели нормальные показатели количества тромбоцитов, 10,5% - умеренную тромбоцитопению, не было ни одного случая геморрагических осложнений, но в 10,5% была диагностирована внутриутробная задержка роста плода (45). K. Webert сообщил о более высоких показателях неонатальной тромбоцитопении: среди 92 детей, рожденных от матерей с ИТП, у 25,2% количество тромбоцитов было ниже $150 \times 10^9/\text{мл}$, а у 9% - ниже $50 \times 10^9/\text{мл}$. Отмечено два случая перинатальной смертности, в одном из которых причиной летальности явилось внутрижелудочковое кровоизлияние (43).

Пусковыми факторами ИТП могут быть инфекции (чаще вирусные) - 59%, беременность - 20%, стресс - 15%, хирургические манипуляции - 4%, физическая нагрузка - 1% и прививки в 1% случаев (2, 16). К возникновению заболевания приводит сочетанное воздействие факторов окружающей среды (наследственная предрасположенность - передаваемая по аутосомно-доминантному типу качественная неполноценность тромбоцитов, стресс, фотосенсибилизация, радиация, питание, прием определенных медикаментов, гормональные факторы, вирусные и инфекционные заболевания).

Клиника. Заболевание обычно характеризуется появлением геморрагического синдрома по микроциркуляторному типу у больной, которая в других отношениях абсолютно здорова (1). Геморрагический синдром обычно представлен: кожными геморрагиями; кровоизлияниями в слизистые оболочки; кровотечениями из слизистых оболочек (носовые, десневые, из лунки удаленного зуба, маточные, реж - мелена, гематурия) (2, 16). Между числом тромбоцитов и клинической симптоматикой заболевания существует взаимосвязь:

- при числе тромбоцитов более $50 \times 10^9/\text{л}$ заболевание протекает бессимптомно;
- при числе тромбоцитов от $30 \times 10^9/\text{л}$ до $50 \times 10^9/\text{л}$ у больных наблюдается склонность к образованию кровоподтеков при малейшей травме;
- при числе тромбоцитов от $10 \times 10^9/\text{л}$ до $30 \times 10^9/\text{л}$ отмечаются спонтанные кровоизлияния и меноррагии, удлиняется время кровотечения после повреждения;
- при числе тромбоцитов менее $10 \times 10^9/\text{л}$ появляются кровотечения из слизистых оболочек (носовые, десневые, желудочно-кишечные, мочеполовые), высок риск развития внутричерепных кровоизлияний (13).

При обследовании, кроме геморрагического синдрома, другие синдромы поражения не выявляются. Обострение ИТП возникает чаще во время беременности, причем в первой ее половине, реже - после окончания беременности (как после родов, так и после абортов и, как правило, не в первые дни, а через 1-2 мес после окончания беременности).

Диагностика и дифференциальная диагностика ИТП у беременных.

В связи с отсутствием четких критериев диагноз ИТП является диагнозом исключения (35). ИТП - изолированная тромбоцитопения менее $100,0 \times 10^9/\text{л}$ в 2 и более анализах крови без наличия какого-либо заболевания, которое может сопровождаться снижением тромбоцитов (36,38). Диагностические критерии ИТП:

- 1) Изолированная тромбоцитопения (менее $150 \times 10^9/\text{л}$) при отсутствии других отклонений при подсчете форменных элементов крови.
- 2) Отсутствие клинических и лабораторных признаков болезни у кровных родственников.
- 3) Повышенное число мегакариоцитов в костном мозге.
- 4) Отсутствие у пациентов клинических проявлений других заболеваний или факторов, способных вызывать

тромбоцитопению.

5) Обнаружение антиромбоцитарных антител.

6) Эффект глюкокортикоидной терапии.

Лабораторная диагностика у беременных с тромбоцитопенией.

План обследования беременной при тромбоцитопении аналогичен таковому при обследовании небеременной женщины. Особенностью является необходимость исключения состояний, свойственных беременным, таких как: гестационная тромбоцитопения, преэклампсия, HELLP-синдром, ДВС, острый жировой гепатоз, АФЛС (антифосфолипидный синдром), состояние после массивного акушерского кровотечения и др. Определение уровня антиромбоцитарных антител не является диагностическим у беременной женщины (4). В миелограмме при ИТП изменений не отмечается. В связи с этим исследование костного мозга необходимо проводить лишь при наличии симптомов, указывающих на возможность другого диагноза: снижение массы тела, боли в костях, гепатоспленомегалия, лимфаденопатия, хроническое течение болезни в сочетании с анемией, лейкопенией или лейкоцитозом. Для дифференциальной диагностики между ИТП и следующими заболеваниями и состояниями у беременных (31, 35, 36, 40, 42). Дифференциальный диагноз ИТП с жизнеугрожающими состояниями в акушерстве. Известно, что тромбоцитопения во время беременности может быть проявлением самых разных состояний: от вариантов нормы (гестационная тромбоцитопения) до геморрагических (тип II болезни Виллебранда) и тромботических заболеваний. В частности, одной из причин смертей, связанных с беременностью, является такое осложнение, как преэклампсия. Преэклампсия (ПЭ) – это мультисистемное патологическое состояние, возникающее после 20 недели беременности и характеризующееся прогрессирующей артериальной гипертензией с протеинурией 0,3 г/сутки и выше. В настоящее время не существует патогенетического терапевтического подхода при ПЭ, и единственным методом лечения является родоразрешение (8, 25, 32). Наиболее серьезными являются различные виды тромботических микроангиопатий (ТМА). Клинико-лабораторными особенностями любой ТМА во время беременности является тромбоцитопения в сочетании с микроангиопатической гемолитической анемией. Главное в случае выявления ТМА во время беременности даже до уточнения достоверной этиологии – экстренное родоразрешение. При HELLP синдроме данный симптомокомплекс усугубляется нарастанием трансaminaза. При развитии любого вида ТМА в отсутствие адекватного терапевтического воздействия риск неблагоприятных исходов беременности, как для матери, так и для плода, чрезвычайно высок (14,15).

Ведение беременности у женщин с ИТП и другими тромбоцитопениями.

Все женщины с ИТП и другими тромбоцитопениями должны находиться под совместным наблюдением у гематолога и гинеколога, а перед родами - у акушера и анестезиолога. При ИТП нельзя прерывать беременность без акушерских показаний только из-за тромбоцитопении и геморрагического синдрома (23, 35, 43). В процессе наблюдения на первый план выходит акушерский статус, затем состояние беременной (геморрагический синдром, количество тромбоцитов, коморбидность) (29, 36, 43). Частота динамического клинического и лабораторного контроля возрастает с приближением сроков родоразрешения. При гестационной тромбоцитопении и ИТП в I и II триместрах беременности периодичность наблюдения у гинеколога и мониторинг показателей крови - 1 раз в месяц, после 28 нед - 1 раз в 2 нед, а после 36 нед беременности еженедельно. В случае беременности у женщин с ИТП в состоянии ремиссии или клинической компенсации следует проводить только динамическое наблюдение. Женщинам с тяжелой, резистентной формой ИТП необходимо лечение до беременности и планирование ее наступления на период ремиссии или клинико-гематологической компенсации (9, 31, 40, 42). В некоторых клинических рекомендациях по ведению беременности и родов у

пациенток с ИТП с целью перинатального прогноза было предложено определение во время беременности количества тромбоцитов у плода (28, 37). Так, S. Garmel с соавт. провели определение количества тромбоцитов в пуповинной крови у пациенток с тромбоцитопенией ниже $90 \times 10^9/\text{мл}$. Интервал времени между проведением кордоцентеза и родоразрешением составлял 0-30 дней. Уровень тромбоцитов у плода и в последствие у новорожденного коррелировал в 36 из 37 случаев (97%). У шести из 37 плодов (16%) была выявлена значительная тромбоцитопения ($<50 \times 10^9/\text{мл}$). В этих шести случаях методом родоразрешения явилось кесарево сечение. В других случаях были рекомендованы вагинальные роды. По мнению авторов, подобная тактика способствовала тому, что у новорожденных не было зарегистрировано ни одного случая внутрижелудочкового кровоизлияния (28). T. Razafintsalama на основании проведенного исследования с целью профилактики интранатальных внутрижелудочковых кровоизлияний рекомендуют выполнять плановое кесарево сечение у пациенток с ИТП, если количество тромбоцитов, определяемых в пуповинной крови, менее $100 \times 10^9/\text{мл}$ (37). Кордоцентез у пациенток с ИТП выполнялся после 37 нед. гестации, то есть за три недели до предполагаемого срока родов. Несмотря на высокую корреляционную зависимость уровня тромбоцитов в пуповинной крови и крови новорожденных у матерей с ИТП, до сих пор остаются противоречивыми взгляды относительно пренатального измерения количества тромбоцитов, полученных при помощи кордоцентеза путем отбора проб крови плода из пуповинной крови (34). По данным R. Burrows и J. Kelton, в результате изучения пуповинной крови у 61 пациентки с ИТП, только в 4,9% случаев (у трех плодов) количество тромбоцитов в пуповинной крови было ниже $50 \times 10^9/\text{мл}$ (19). Проведенный анализ 288 живорожденных детей, показал, что у пациенток с ИТП не было случаев смерти новорожденных или внутричерепных кровоизлияний, а частота вторичной заболеваемости составляла 3,5% процента. При этом результаты кордоцентеза и исследование пуповинной крови не повлияли на перинатальные исходы, а редкие случаи заболеваемости новорожденных отмечались в равной степени после вагинальных родов и операции кесарева сечения (19).

Показания к назначению терапии: В течение первых 2 триместров беременности показаниями к назначению терапии являются (18, 21, 27, 30):

- Геморрагический синдром различной степени выраженности;
- Уровень тромбоцитов ниже $20-30,0 \times 10^9/\text{л}$.

В I и 2 триместры беременности препаратами первой линии у женщин с впервые диагностированной ИТП является ВВИГ (внутривенный иммуноглобулин) и ГКС. Терапия ГКС проводится в малых дозах 10-30 мг преднизолона в сутки внутрь и направлена на купирование геморрагического синдрома и минимальное повышение тромбоцитов до безопасного уровня $30,0 \times 10^9/\text{л}$ и выше. Однако, назначение ГКС нежелательно до срока 16 недель. Иммуноглобулин для внутривенного введения при ИТП у беременных эффективен в дозе 400-600 мг/кг массы тела в сут., курсом 3-5 дней, в тяжелых случаях - до 6 дней (7,9,36). Больные обычно хорошо переносят лечение высокими дозами иммуноглобулина, но имеются сведения о развитии острой почечной недостаточности на фоне терапии высокими дозами лекарственных средств у больных ИТП, ранее не страдавших заболеваниями почек, для лечения которой приходится прибегать к гемодиализу. Поэтому при назначении высоких доз иммуноглобулина следует контролировать функцию почек и печени (11, 12). При отсутствии эффекта на максимальной курсовой дозе ВВИГ, составляющей 2 г/кг веса тела, можно проводить спленэктомиям трансоракальным доступом. Если родоразрешение планируется с использованием эпидуральной анестезии, количество тромбоцитов должно быть высоким (от $50 \times 10^9/\text{л}$ -до $100 \times 10^9/\text{л}$). Для лечения кровотечений, угрожающих жизни больной, в качестве начальной терапии используются:

- a) ГКС в высоких дозах или пульстерапия;

б) иммуноглобулин человека нормальный внутривенно;
в) внутривенно сочетание ГКС и иммуноглобулина человека нормального;
г) Во 2 триместре беременности в качестве экстренной помощи при неэффективности выполнения спленэктомии в отсутствие устойчивого и продолжительного эффекта от проведения комплексной консервативной терапии в течение 3-4 нед при непрерывно рецидивирующем течении хронической ИТП или частых обострениях с кровотечениями из слизистых оболочек (9,36). ГКС терапии и ВВИГ еще возможно проведение спленэктомии по индивидуальным показаниям хирургами, владеющими операцией через трансторакальный доступ. Трансфузии тромбоцитарной массы не показаны за исключением эпизодов развившегося профузного кровотечения. Аналогичные препараты используются в терапии беременных с геморрагическим синдромом, обусловленным тромбоцитопенией, и ИТП в анамнезе (15). При возникновении рецидива или дебютировании ИТП во 2 и 3 триместрах беременности для купирования геморрагического синдрома допустимо назначение половинных доз ГКС (например, преднизолон в дозе 0,5 мг/кг массы тела) не более чем на 2 недели с последующей постепенной отменой по 0,5-1 таблетке в сутки под контролем выраженности геморрагического синдрома и реверсией дозы при его усилении. При отсутствии эффекта необходимо назначение ВВИГ в дозах и по принципу, описанному выше (9,36). Сохранение или усугубление тромбоцитопении в 3 триместре и непосредственно перед родами может значительно ухудшить состояние женщины и плода перед родами, в связи с чем требуется интенсификация программ лечения. Рекомендуется проведение лечения ВВИГ в дозе 2 г/кг за 5 введений или ГКС терапия средними или малыми дозами короткими курсами. Возможно проведение очень короткого (7-10 дневного) курса лечения преднизолоном внутрь (60 мг - 50 мг - 40 мг - 30 мг - 25 мг - 20 мг - 15 мг - 10 мг - 5 мг - отмена), быстро купирующего геморрагический синдром и улучшающим состояние пациентки. В 3 триместре беременности при отсутствии эффекта от ГКС женщинам назначается только ВВИГ (дозы те же, как и во 2 триместре) или комбинация ВВИГ + ГКС. Высокие дозы ГКС нежелательны из-за риска развития тяжелого гестоза. R. Christova с соавт считают, что лечение кортикостероидами необходимо для женщин с ИТП, количество тромбоцитов у которых менее $50 \times 10^9/\text{л}$ ближе к моменту приближения срока родов. При этом предпочтительно достигнуть показатели тромбоцитов на уровне $80-100 \times 10^9/\text{л}$ с учетом выбора влагалищного или оперативного родоразрешения, а также региональной анестезии (22). Использование ритуксимаба, циклоспорина, имурана при лечении ИТП у беременных не разрешается (35). Спленэктомия в этот период в качестве стандартного метода неприменима, однако в качестве «терапии отчаяния» допустимо хирургическое родоразрешение с безотлагательным на том же операционном столе спленэктомией. Во время беременности спленэктомия показана и проводится по жизненным показаниям со стороны матери, причем предпочтительнее во II триместре беременности, так как спленэктомия, выполняемая в I триместре, повышает риск самопроизвольных выкидышей, а в III триместре становится технически сложнее и повышает риск преждевременных родов и мертворождений. Если выраженный геморрагический синдром развивается в III триместре беременности, то после энергичной медикаментозной подготовки производят спленэктомию, сочетая ее с кесаревым сечением (12). Показаниями к спленэктомии являются: а) частые обострения с кровотечениями из слизистых оболочек при количестве менее $30 \times 10^9/\text{л}$; б) некупирующееся профузное кровотечение любой локализации или угроза кровоизлияния в ЦНС и жизни больной; в) маточное кровотечение, некупирующееся консервативными методами, в послеродовой период (12). При выполнении спленэктомии клинико-лабораторная ремиссия достигается у 70-90% больных (6,10,13). Спленэктомия, произведенная до беременности, значительно улучшает прогноз заболевания у матери, и, как правило, у 60% таких больных обострения болезни не происходит

(11). Плазмаферез показан больным, полностью резистентным к медикаментозной терапии или зависимым от больших доз ГКС, а также тем лицам, у которых определяются высокие титры циркулирующего иммунокомплекса (9).

Основные рекомендации по лечению ИТП у беременных:

- а) больным с числом тромбоцитов больше $50 \times 10^9/\text{л}$ лечение обычно не требуется, им не следует назначать ГКС или иммуноглобулины в качестве начальной терапии;
 - б) если число тромбоцитов составляет $30 \times 10^9/\text{л} - 50 \times 10^9/\text{л}$ на протяжении I и II триместров беременности, то вышеуказанные лекарственные средства также не показаны (за исключением больных с высоким риском кровотечения, включая лиц с сопутствующей артериальной гипертензией, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки и лиц, ведущих активный образ жизни);
 - в) лечение показано всем беременным числом тромбоцитов менее $10 \times 10^9/\text{л}$ на любом сроке беременности, а также тем, у кого оно равно $10 \times 10^9/\text{л} - 30 \times 10^9/\text{л}$ во II и III триместрах беременности или имеется кровотечение;
 - г) внутривенное введение иммуноглобулина целесообразно в качестве начальной терапии в том случае, когда число тромбоцитов менее $10 \times 10^9/\text{л}$ на протяжении III триместра или когда оно равно $10 \times 10^9/\text{л} - 30 \times 10^9/\text{л}$ и имеется кровотечение;
 - д) если у беременной, несмотря на лечение ГКС и высокими дозами иммуноглобулина в течение 4-5 нед, число тромбоцитов остается менее $30 \times 10^9/\text{л}$ и продолжается кровотечение, следует выполнить спленэктомию;
 - е) если у беременной накануне спленэктомии продолжается кровотечение, а уровень тромбоцитов менее $10 \times 10^9/\text{л}$, то до операции целесообразно назначить парентерально высокие дозы иммуноглобулина и ГКС в пульсовом режиме в дозе 1 г/сут в течение 3 дней;
 - ж) если симптомы ИТП сохраняются после проведения комплексной консервативной терапии и спленэктомии, то беременность следует прервать и приступать к лечению больных цитостатиками, иммуносупрессантами.
- Выбор пути родоразрешения определяется только акушерскими, а не гематологическими показаниями (35). Тяжелая ИТП на момент родов не является показанием для оперативного родоразрешения методом кесарева сечения (24,33). О высокой частоте оперативного родоразрешения сообщается еще в одном исследовании, в котором 63% женщин с ИТП были родоразрешены путем кесарева сечения (17). Н. Нва считает, что родоразрешение пациенток с ИТП путем операции кесарева сечения может улучшить исход для новорожденных (33). По данным F. Yassae частота операции кесарева сечения с ИТП в клинике Тегерана составила 81%(45). При анализе зависимости заболеваемости новорожденных от способа родоразрешения не выявлено увеличение частоты операции кесарева сечения в зависимости от степени тяжести тромбоцитопении (3, 19). В то же время P. Brychtova сообщает, что среди 127 беременных с легкой тромбоцитопенией операция кесарева сечения проведена в 13,5% случаев, среди 71 беременной с умеренной тромбоцитопенией - в 17,5%, среди двух беременных с тяжелой тромбоцитопенией - в 1% случаев (20). Стандартная профилактика у пациенток с ИТП, включающая в себя введение свежезамороженной плазмы в количестве 15-20 мл/кг в III периоде родов, не эффективна у 14,2% пациенток с легкой степенью, у 40,0% - со средней и у всех - с тяжелой степенью идиопатической тромбоцитопенической пурпуры. Комплексная профилактика, состоящая из препаратов, воздействующих на все звенья гемостаза: локальный, коагуляционный и систему фибринолиза, снижает частоту и объем кровотечений при ИТП в два раза ($p < 0,01$) (3). Особого рассмотрения требует тактика ведения больных в день родоразрешения и последующие 2 дня (т.е. всего в течение 3 дней). Необходимо дополнительно парентеральное введение ГКС по схеме. После родоразрешения, учитывая вероятность обострения заболевания, продолжается прием преднизолона в течение не менее 2 мес; затем дозу лекарственного средства медленно снижают под контролем уровня тромбоцитов в крови и

показателей гемостазиограммы. В случае резистентности к терапии ГКС возможно использование лечебных доз иммуноглобулинов: иммуноглобулин человека нормальный внутривенно капельно (10–20 капель/мин) 0,4–0,6 г/кг 1 раз в сутки, 3–5 сут. В экстренных ситуациях дозу иммуноглобулинов

повышают. Алгоритм ведения беременности и родов при ИТП представлен на схеме 1. (9).

Схема 1. Алгоритм ведения беременности и родов у больных ИТП

| I триместр | | | |
|--|--|---|--|
| ОТСУТСТВИЕ ГЕМОМРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА | | ГЕМОМРАГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ или ТРОМБОЦИТЫ <30,0x 10 ⁹ /л | |
| Динамическое наблюдение | | ВВИГ** (0,4 г/кг от 2-5 введений до максимальной дозы 2 мг/кг); ГКС** (0,5 мг/кг или малые дозы 10--30 мг) | |
| II триместр | | | |
| ОТСУТСТВИЕ ГЕМОМРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА | | ГЕМОМРАГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ или ТРОМБОЦИТЫ <30,0 x 10 ⁹ /л | |
| Динамическое наблюдение | | ВВИГ** (0,4 г/кг от 2-5 введений до макс.дозы 2 мг/кг); ГКС** (0,5 мг/кг или малые дозы 10-30 мг) | |
| | | Кровотечение ВВИГ (2 г/кг суммарная доза) ГКС парентерально ВВИГ+ГКС Спленэктомия (лапароскопическая) | |
| III триместр | | | |
| ОТСУТСТВИЕ ГЕМОМРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА | | ГЕМОМРАГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ или ТРОМБОЦИТЫ <30,0 x 10 ⁹ /л | |
| Динамическое наблюдение | | Перед родоразрешением Интенсификация программ: ВВИГ** (2 г/кг); ГКС** (60-50—40—30-20—10- 5 мг-отмена); ГКС** парентерально; ВВИГ**+ГКС** | |
| | | Кровотечение ВВИГ** ГКС** парентерально; ВВИГ**+ГКС** СЗП* (> 1 л) | |
| РОДЫ | | | |
| ГЕМОМРАГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ или ТРОМБОЦИТЫ <50,0 x 10 ⁹ /л (ПЕРЕД РОДОРАЗРЕШЕНИЕМ) | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • ВВИГ**; • ГКС* * парентерально; • ВВИГ**+ГКС**; • СЗП* не менее 1 л | | | |

Таким образом, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура является общим гематологическим заболеванием, вызванным иммуноопосредованной тромбоцитопенией. До сих пор остаются спорными риски для матери и плода, вопросы медикаментозной терапии в гестационном периоде, методы родоразрешения с учетом риска геморрагических осложнений как для матери, так и для новорожденного. Нет убедительных доказательств

необходимости прерывания беременности по медицинским показаниям в связи с угрозой для жизни матери. Тем не менее важно отметить, что пациенткам с ИТП необходим тщательный пренатальный контроль и лечение. Ведение таких пациенток должно осуществляться акушером и гематологом. Эта совместная работа должна проводиться в течение беременности, родов и в послеродовом периоде.

Литература

1. Баркаган З.С. Патология тромбоцитарного гемостаза // Руководство по гематологии / под ред. А. И. Воробьева, издание третье, в 3-х т. Т. 3. М.: Ньюдиамед, 2005. С. 29-45.
2. Боннар Д. Фибринолиз и беременность // Фибринолиз. Современные фундаментальные и клинические концепции.– М.: Медицина, 1982. – С. 180–195.
3. Васильев С.А., Виноградов В.Л., Мазуров А.В., Маркова М.Л. Тромбоцитопении. Акушерство, гинекология и репродукция. 2014; 2: 112-125.
4. Войцеховский В.В., Филатов Л.Б., Пивник А.В. и др. Особенности диагностики и лечения тромбоцитопенической пурпуры, развившейся во время беременности. Обзор литературы и собственное наблюдение // Клиническая онкогематология. 2014. Т. 7. № 4. С. 586-597.
5. Дадак К., Макария А.Д., Блинов Д.В., Зимовина У.В. Клинические и биохимические аспекты применения препаратов магния в акушерстве, гинекологии и перинатологии. Акушерство, гинекология и репродукция. 2014; 2: 69-78.
6. Зербино Д.Д., Лукасевич Л.Л. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови.– М.: Медицина, 2009. – 256 с.
7. Краснова Н.Ю. Оптимизация тактики ведения беременности у женщин с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой: авто- реф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2007; 24 с.
8. Кирсанова Т.В., Виноградова М.А., Федорова Т.А., Имитаторы тяжелой преэклампсии и HELLP синдрома: различные виды тромбоцитопенической микроангиопатии, ассоциированной с беременностью. Акушерство и гинекология, 2016, 12, с. 5-14
9. Ковалева Л.Г., Пустовая Е.И., Сафонова Т.И. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) взрослых. Первичная иммунная тромбоцитопения (ИТП) взрослых. Болезнь Верльгофа. М.: Нью Мун; 2014
10. Макария А.Д. Гемостаз. Аспекты акушерских кровотечений // Акушерство и гинекология. – 1985. – № 1. – С. 22–28.
11. Первова Т.В. Состояние тромбоцитарного звена гемостаза при неосложненной беременности // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 10. – С. 61–63.
12. Самадашвили Т.В., Сабашвили М.К., Менаургия В.В. // Гематология и трансфузиология. – 2007. – № 12. – С. 20–22.

13. Серов В.Н., Макацария А.Д. Тромботические и геморрагические осложнения в акушерстве. – М.: Медицина. – 2012. – 228 с.
14. Соколова М.Ю. Беременность и роды у женщин с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М. 2004; 50 с.
15. Филатов Л.Б. Тромботические микроангиопатии // Редкие гематологические болезни и синдромы. Под ред. М.А Волковой. М.: Практическая медицина. 2011. С. 30-31.
16. Федорова З.Д., Барышев Б.А., Ханин А.З. и др. Применение фибриногена при акушерско– гинекологических кровотечениях // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 1. – С. 41–43.
17. Borna S., Borna H., Khazardoost S. Maternal and neonatal outcomes in pregnant women with immune thrombocytopenic purpura. Arch Iran Med. 2006 Apr; 9 (2): 115-118.
18. Boruchov D.M., Gururangan S., Driscoll M.C., Bussel J.B. Multiagent induction and maintenance therapy for patients with refractory immune thrombocytopenic purpura (ITP). Blood. 2007; 110(10): 3526-31.
19. Burrows R.F., Kelton J.G. Pregnancy in patient s with idiopathic thrombocytopenic purpura: as sessing the risks for the infant at delivery. Obstet Gynecol. Surv. 1993 Dec; 48 (12): 781-788.
20. Brychtova P., Prochazka M., Lattova V., Lubusky M., Prochazkova J., Slavik L., Ulehlova J., Simetka O. Occurence, etiology and clinical significance of trombocytopenia in pregnancy. Ceska Gynekol. 2013 Dec; 78 (6): 560-565.
21. Cooper N., Bussel J. The pathogenesis of immune thrombocytopenic purpura. Br. J. Haematol. 2006; 133(4): 364-374.
22. Christova R., Lisichkov T., Chernev T. Autoimmune thrombocitopenic purpura in pregnancy. Akush. Ginekol. (Sofiiia). 2009; 48 (6): 42-46.
23. Douglas B. Clines and James B. Bussel “How I treat ITP” - Blood 2005, 106: 2244-2251.
24. Faridi A., Rath W. Differential diagnosis of thrombocytopenia in pregnancy. Zentralbl. Gynakol. 2001 Feb; 123 (2): 80-90.
25. Fakhouri F. Pregnancy-related thrombotic microangiopathies: clues from complement biology, Transfusion and Apheres Sci, 2016, 54, p 199-202.
26. Federici L., Serraj K., Maloisel F., Andres E. Thrombocytopenia during pregnancy: from etiologic diagnosis to therapeutic management. Press. Med. 2008 Sep; 37 (9): 1299-307.
27. Fogarty P. Chronic ITP in adults: epidemiology and clinical presentation. Hematol. Oncol. Clin. North. Am. 2009; 23(6): 1213-1221.
28. Garmel S.H., Craigo S.D., Morin L.M., Crowley J.M., D’Alton M.E. The role of percutaneous umbilical blood sampling in the management of immune thrombocytopenic purpura. Prenat Diagn. 1995 May; 15 (5): 439-445.
29. Gernsheimer T., McCrae K.R. Immune thrombocytopenic purpura in pregnancy. Curr. Opin. Hematol. 2007; 14(5): 574-580.