

# Тромбоцитопеническая пурпура при беременности (обзорная статья, клинический случай)

**Я.А. Егорова, В.А. Заболотнов, А.Н. Рыбалка**

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь

В современном мире аутоиммунные заболевания приобретают все большую распространенность. Ухудшающаяся экологическая обстановка, некачественные продукты питания, вода, «отягощенная» наследственностью и современный образ жизни – все эти факторы выводят из строя иммунную систему, которая дает сбой, из-за чего принимает клетки собственного организма за чужеродные антигены и вырабатывает против них антитела. В результате этого происходит нарушение функций отдельных органов и систем, а следовательно организма в целом. Эта патология очень опасна и может начинаться бессимптомно или же с симптомами, сходными с другими заболеваниями, что затрудняет диагностику на ранней стадии, а запущенные формы трудно поддаются лечению и грозят разными осложнениями [2, 5, 8].

В отличие от наследственных форм тромбоцитопенической пурпуры, при которых уменьшение продолжительности жизни тромбоцитов обусловлено дефектом структуры их мембраны или энергетики тромбоцитов в связи с нарушением активности ферментов гликолиза или цикла трикарбоновых кислот, при иммунных тромбоцитопениях разрушение тромбоцитов происходит вследствие воздействия на них антител. В тех случаях, когда количество антиагрегантных антител очень велико или когда антитела направлены против антигена мегакариоцитов, отсутствующего на поверхности тромбоцитов, возможно нарушение образования мегакариоцитов [1, 3, 9, 10].

Впервые наличие гуморального фактора в плазме больного тромбоцитопенической пурпурой доказал Harrington в 1951 г. путем введения себе плазмы больного тромбоцитопенической пурпурой, сразу после чего развивалась кратковременная тромбоцитопения с соответствующими клиническими проявлениями [11, 16, 23, 30].

Чаще всего антитела при иммунных тромбоцитопениях неполные, фиксируются на тромбоцитах, нарушая их функцию, способствуют их гибели, но не вызывают агглютинации.

В современной литературе вопрос ведения и родоразрешения беременных с тромбоцитопенией освещен мало, по всей вероятности это связано с редкостью сочетания этой патологии и беременности. В то же время течение болезни Верльгофа во время беременности и роды у этих больных интересуют врачей многих специальностей и в первую очередь акушеров и гинекологов.

Мировая литература свидетельствует о сочетании тромбоцитопении и беременности, как о серьезном и тяжелейшем состоянии, часто заканчивающимся печальным исходом для плода и матери, погибающей от обильного кровотечения во время аборт или родов. По данным литературы 20-х годов XX века, детская смертность составляла примерно 50%, а материнская – почти 100% (от маточных кровотечений) [13, 15, 22, 29].

В последующие годы врачи стали более дифференцированно относиться к геморрагической пурпуре, выделяя особо сочетание болезни Верльгофа с беременностью. В 1951 году Цоллингер, Мартин, Уиллиамс сообщают о женщине 24 лет с болезнью Верльгофа и 29 нед беременностью (кровотечение в мозг и угрожающие признаки предлежания плаценты) [6, 14, 25]. После экстренно выполненной спленэктомии роды прошли благополучно. Ребенок и мать были здоровы. Некоторые авторы отмечают, что во время беременности у пациенток

с болезнью Верльгофа нет снижения ни числа тромбоцитов, ни уменьшения числа эритроцитов, ни снижения процента гемоглобина. Другие же, наоборот, свидетельствуют о резком снижении количества тромбоцитов. Так, Д.Н. Яновский [1, 7, 17, 26] отмечает снижение тромбоцитов у беременной с появлением геморрагической пурпуры до 100 000–180 000. Перед родами число тромбоцитов снижалось до 2000–3000.

Симптомы идиопатической тромбоцитарной пурпуры (ИТПП) описывал еще Гиппократ, но только в 1735 г. П.Г. Верльгоф выделил ИТПП как самостоятельную нозологическую единицу и описал ее как «болезнь пятнистых геморрагий» у молодых женщин. Он также описал случаи спонтанного и полного выздоровления. А почти через 150 лет было доказано, что причиной геморрагий при болезни Верльгофа является уменьшение количества тромбоцитов в циркулирующей крови. Распространенность ИТПП среди взрослых колеблется от 1 до 13 на 100 000 человек. Чаще болеют женщины – в соотношении 4:1, а в репродуктивном возрасте это соотношение возрастает до 9:1.

Тромбоцитопения при беременности – явление нередкое и обусловлено в основном укорочением срока жизни красных кровяных телец. Увеличивающийся объем циркулирующей крови (ОЦК), необходимый для дополнительного кровоснабжения, связан с увеличенным потреблением тромбоцитов, которые не всегда успевают за процессом обеспечения кровью плаценты и плода.

К тромбоцитопении во время беременности могут приводить сопутствующие заболевания (нарушения в системе свертывания, вирусные инфекции, аллергия, прием лекарственных препаратов, поздние гестозы, иммунные и аутоиммунные нарушения) и неполноценное питание.

Иммунная тромбоцитопения в период беременности особенно опасна, так как способна стать причиной маточно-плацентарной недостаточности, следствием которой часто является гипотрофия и дистресс плода. Кроме того, снижение количества кровяных пластинок может сопровождаться кровотечениями и даже внутримозговыми кровоизлияниями у новорожденного.

Имеющиеся у матери иммунные и аутоиммунные заболевания также могут повлечь за собой нарушения тромбоцитопоэза у новорожденных, что проявляется снижением количества кровяных телец и определяют такие формы тромбоцитопении:

1. Аллоиммунные или изоиммунные, связанные с групповой несовместимостью матери и плода, когда в кровоток плода попадают антитела матери (неонатальная).
  2. Трансиммунные, если женщина больна идиопатической тромбоцитопенией или системной красной волчанкой (антитела, направленные против тромбоцитов ребенка, проникают через плацентарный «барьер»).
  3. Аутоиммунные тромбоцитопении, характеризующиеся выработкой антител на антигены собственных тромбоцитов.
  4. Гетероиммунные, возникающие в результате воздействия вирусного или другого агента на организм с изменением антигенной структуры кровяных телец.
- У беременных эссенциальная тромбоцитопения имеет довольно благоприятное течение, однако повышение частоты

выкидышей все-таки наблюдается. Лечение тромбоцитопении в подобном случае осуществляется путем введения преднизолона за 5–7 дней до родов. Вопрос родовспоможения решается в индивидуальном порядке, однако чаще прибегают к операции (кесарево сечение). ИТПП по течению выделяют острые (продолжающиеся менее 6 мес) и хронические формы (рецидивирующие и непрерывно рецидивирующие). У большинства (80–90%) беременных наблюдается хроническая форма ИТПП, у 10% острая форма. В болезни выделяют обострение (криз), клиническую компенсацию (отсутствие проявлений геморрагического синдрома при сохраняющейся тромбоцитопении) и клинико-гематологическую ремиссию.

К возникновению заболевания, как правило, 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). Пусковым механизмом ИТПП, возможно, является активация вирусов.

Для ИТПП характерно усиленное разрушение тромбоцитов вследствие образования антител к их мембранным антигенам. На возникновение болезни влияют иммунные нарушения Т-клеточной системы и продукции цитокинов, которые принимают участие в активации и дифференциации В-лимфоцитов в антителопродуцирующие клетки, что ведет к гиперпродукции различных антител, аутоантител и образованию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), которые, откладываясь на базальных мембранах тромбоцитов, вызывают их повреждение. Это приводит к высвобождению новых антигенов, к которым формируются новые антитела и иммунные комплексы, создавая, таким образом, порочный круг. Чаще всего заболевание впервые обнаруживается во время беременности, так как беременность является своеобразным индикатором многих патологических нарушений в организме женщины, которые находятся в латентном состоянии вне беременности.

Заболевание обычно характеризуется внезапным появлением геморрагического синдрома по микроциркуляторному типу у больной, которая в других отношениях абсолютно здорова. Геморрагический синдром обычно представлен: кожными геморрагиями (петехии, пурпура, экхимозы); кровоизлияниями в слизистые оболочки; кровотечениями из слизистых оболочек (носовые, десневые, из лунки удаленного зуба, маточные, реже – мелена, гематурия).

При физикальном обследовании, кроме геморрагического синдрома, другие синдромы поражения (интоксикация, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия) не выявляются.

ИТПП протекает, как правило, хронически, характеризуется постепенным началом, длительным рецидивирующим течением, относительной устойчивостью к большинству методов лечения.

Обострение ИТПП 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). Снижение частоты обострений ИТПП во II и III триместрах беременности, вероятно, объясняется повышением уровня глюкокортикоидов в крови и продолжительности их циркуляции в материнском организме в эти периоды гестации из-за замедления метаболизма, а также физиологической повышенной готовности организма к тромбообразованию и повышением активности плазменных факторов свертывания крови [4, 16, 24, 27].

Основными факторами, определяющими риск возникновения обострения во время беременности, являются:

- наличие к моменту зачатия признаков активности (клинической и гематологической) тромбоцитопенического процесса;

- предшествующая неадекватная терапия ИТПП;
- активация вирусной инфекции;
- наличие очагов хронической инфекции в организме беременной.

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 ИТПП возникает в 12% случаев. Спленэктомия, произведенная до беременности, значительно улучшает прогноз заболевания у матери, и, как правило, у 60% таких больных обострения болезни не происходит [11, 15, 23, 30].

Диагностика ИТПП основывается на клинической картине и установленных лабораторных критериях, отражающих повышенную продукцию и усиленный распад тромбоцитов, включая:

- клинические проявления остро возникающей кровоточивости кожи и слизистых оболочек;
- снижение количества тромбоцитов в периферической крови;
- отсутствие изменений костного мозга с нормальным или увеличенным количеством мегакариоцитов (при анализе миеограммы);
- наличие свободных или связанных АТ-АТ и ЦИК.

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 внутримозговых кровоизлияний [6, 10, 19, 21].

В миеограмме при ИТПП изменений не отмечается, является нормальное или повышенное количество мегакариоцитов, что доказывает тромболитический характер тромбоцитопении. 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. Аспирация костного мозга является обязательной для тех больных, которым показана терапия ГКС. Поскольку вирусы ветряной оспы, кори, краснухи, ЦМВ, вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ), парвовирус типа В19 могут вызвать ИТПП, следует проводить тестирование на эти инфекции, особенно в случае хронической ИТПП [1, 16, 20, 26].

Дифференциальную диагностику проводят со следующими заболеваниями: лейкозом; апластической анемией; гемолитико-уремическим синдромом; синдромом Вискотта–Олдрича; анемией Фанкони; TAR-синдромом (тромбоцитопения с отсутствием лучевой кости); тромботической тромбоцитопенической пурпурой; системной красной волчанкой; синдромом Казабаха–Меррита; аномалиями Мея–Хеглина, Бернара–Сулье; синдромом Фишера; миелодиспластическим синдромом; ВИЧ-инфекцией; вирусными инфекциями (ЦМВ, ВЭБ, парвовирус типа В19).

Необходимо также исключить факторы, способные вызывать вторичную тромбоцитопению или увеличение селезенки (антифосфолипидный синдром, лимфолейкоз, миелодисплазия, аутоиммунный тиреоидит, вирусный гепатит С, гаммаглобулинемия, лечение некоторыми лекарственными препаратами, посттрансфузионная тромбоцитопения, врожденная

и наследственная тромбоцитопения). В отличие от тромбоцитопатии при тромбоцитопении функция тромбоцитов не нарушена. При установлении беременной диагноза тромбоцитопенической пурпury необходима ее немедленная госпитализация в стационар с последующей консультацией гематолога.

В силу того что ИТПП является результатом сложного иммунологического конфликта по типу аутоиммунной агрессии, все имеющиеся методы лечения направлены на различные звенья патологического процесса и действуют по пути либо более глубокого и полного подавления выработки аутоантител и ЦИК, либо их механического удаления, а также возможного воздействия на процессы центральной регуляции иммунитета. Параллельно, дообследова беременную, необходимо следить за внутриутробным состоянием плода. С 26 нед ежедневно необходимо проводить кардиомониторный контроль за внутриутробным состоянием плода, при его ухудшении необходимо решить вопрос об экстренном родоразрешении путем операции кесарева сечения.

Трансиммунная тромбоцитопеническая пурпура развивается у детей, родившихся от матерей, страдающих аутоиммунной тромбоцитопенией. Это бывает при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре, системной красной волчанке, аутоиммунном тиреоидите, синдроме Эванса и др. Аутоантитела матери проникают через плаценту и вызывают разрушение тромбоцитов у плода. У доношенных и недоношенных новорожденных патологически низким считается количество тромбоцитов менее 100 000. У части здоровых детей число тромбоцитов может колебаться в пределах 100 000–150 000, поэтому при минимальном подозрении на патологию следует повторять подсчет тромбоцитов [11, 18, 20, 29, 30].

Трансплацентарная передача антител от матери к плоду возможна при: 1) идиопатической тромбоцитопенической пурпуре у матери (тромбоциты ребенка становятся вторичной мишенью), 2) изоммунной тромбоцитопении (тромбоциты ребенка становятся первичной мишенью). Оба варианта заболевания могут протекать со схожей клинической картиной.

Тромбоцитопения у плода может быть диагностирована на 20–22-й неделе гестации путем чрескожного забора пуповинной крови. Дополнительная оценка при сроке 37 нед выявляет показания для проведения родового лечения. Внутриутробная терапия включает трансфузию плоду тщательно отмытых тромбоцитов матери, а также введение беременной иммуноглобулина. Дети хорошо выглядят, гепатоспленомегалия у них отсутствует и тромбоцитопения длится от 3- до 12-недельного возраста [2, 4, 13, 24].

Для уменьшения риска развития внутричерепных кровоизлияний ребенок с тромбоцитопенией должен родиться путем кесарева сечения.

Количество тромбоцитов у матери является ненадежным критерием в оценке риска развития тромбоцитопении у плода. Однако при повышении у матери титра циркулирующего антитромбоцитарного IgG имеется высокий риск развития тромбоцитопении у ребенка. Если количество тромбоцитов у матери нормализуется к концу беременности, то возможность развития тяжелой тромбоцитопении у плода мала. В группе матерей, имеющих циркулирующие антитромбоцитарные антитела, дети, рожденные путем кесарева сечения или кордоцентезом, чаще имеют нормальное количество тромбоцитов по сравнению с детьми, рожденными обычным путем. Детям с числом тромбоцитов менее 20 000 мм<sup>3</sup> или при наличии кровотечения (независимо от числа тромбоцитов) необходимо перелить тромбоцитарную массу. У новорожденных из группы повышенного риска по развитию кровотечений (например после операций) число тромбоцитов следует поддерживать на уровне выше 100 000 мм<sup>3</sup>. Если тромбоцитопения не является результатом повышенного разрушения тромбоцитов, то каждый день количество тромбоцитов снижается примерно на

10% и достигает уровня, соответствующего таковому до переливания, примерно через 1 нед [12, 17, 19, 25].

Поскольку после рождения ребенка проникновение антител от матери к ребенку прекращается, то данная форма заболевания имеет благоприятный прогноз, однако сочетание тромбоцитопении у новорожденного и недоношенности часто требует длительного наблюдения и лечения в палате интенсивной терапии новорожденных.

При лечении беременной, страдающей ИТПП, необходимо стремиться поддерживать число тромбоцитов на «безопасном» уровне — 30×10<sup>9</sup>/л. Если родоразрешение планируется с использованием эпидуральной анестезии, количество тромбоцитов должно быть высоким (от 50×10<sup>9</sup>/л до 100×10<sup>9</sup>/л).

Целью терапии и/или наблюдения является профилактика тяжелых кровотечений (внутричерепного кровоизлияния или кровотечения из слизистых оболочек с развитием тяжелой постгеморрагической анемии), угрожающих жизни больной, в течение периода тромбоцитопении. При наличии любого из этих осложнений терапия должна быть начата немедленно, вне зависимости от количества тромбоцитов. При тромбоцитопении в отсутствие геморрагического синдрома лечения, как правило, не требуется.

К основным методам лечения относятся: а) проведение комплексной медикаментозной терапии (глюкокортикостероиды, иммуноглобулины, ангиопротекторы); б) выполнение спленэктомии в отсутствие устойчивого и продолжительного эффекта от проведения комплексной консервативной терапии в течение 3–4 нед при непрерывно рецидивирующем течении хронической ИТПП или частых обострениях с кровотечениями из слизистых оболочек.

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 [11, 18, 22, 29, 30].

Показаниями к спленэктомии являются: а) частые обострения с кровотечениями из слизистых оболочек при количестве тромбоцитов менее 30×10<sup>9</sup>/л; б) некупирующееся профузное кровотечение любой локализации или угроза кровоизлияния в ЦНС и жизни больной; в) маточное кровотечение, некупирующееся консервативными методами, в послеродовой период.

Плазмаферез показан больным, полностью резистентным к медикаментозной терапии или зависимым от больших доз ГКС, а также тем лицам, у которых определяются высокие титры АТ-АТ.

Основные рекомендации по лечению ИТПП у беременных:

а) больным с числом тромбоцитов больше 50×10<sup>9</sup>/л лечение обычно не требуется, им не следует назначать ГКС или иммуноглобулины в качестве начальной терапии; б) если число тромбоцитов составляет 30×10<sup>9</sup>/л – 50×10<sup>9</sup>/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 с числом тромбоцитов менее 10×10<sup>9</sup>/л на любом сроке беременности, а также тем, у кого оно равно 10×10<sup>9</sup>/л – 30×10<sup>9</sup>/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 10×10<sup>9</sup>/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 ИТПП сохраняются после проведения комплексной консервативной терапии и спленэктомии, то беременность следует прервать и приступить к лечению больных цитостатиками, иммуносупрессантами.

Для лечения кровотечений, угрожающих жизни больной, в качестве начальной терапии используются: а) ГКС в высоких дозах или пульс-терапия; б) иммуноглобулин человека нормальный внутривенно; в) внутривенно сочетание ГКС и иммуноглобулина человека нормального; г) экстренная спленэктомия (по жизненным показаниям, прежде всего при внутричерепном кровоизлиянии или его угрозе, а также при профузном кровотечении любой локализации).

Трансфузии тромбоцитарной массы не показаны из-за сенсibilизации и резкого повышения образования АТ-АТ за исключением эпизодов развившегося профузного кровотечения с целью создания гемостатической пробки. На протяжении всей беременности необходимо проводить симптоматическую терапию, особенно у больных с непрерывно рецидивирующим течением заболевания, включающую чередование курсов фитотерапии (крапива, тысячелистник, шиповник, пастушья сумка), а также использование препаратов железа (для коррекции железодефицитных состояний), местных способов остановки кровотечений, ангиопротекторов и ингибиторов фибринолиза/

При усугублении кожного геморрагического синдрома в процессе наблюдения за больной и/или в случае присоединения кровотечения показана иммуносупрессивная терапия ГКС, которые нарушают взаимосвязь между поверхностью тромбоцита и АТ-АТ, уменьшают продукцию АТ-АТ селезенкой, печенью, костным мозгом, уменьшают проницаемость и степень повреждения эндотелия, снижают селезеночную секвестрацию тромбоцитов и деструкцию тромбоцитов фагоцитами. Лечение всегда проводят под контролем тромбоцитов. Уменьшение количества тромбоцитов на фоне снижения дозы ГКС не является показанием к возврату прежней дозы.

Особого рассмотрения требует тактика ведения больных в день родоразрешения и последующие 2 дня (т.е. всего в течение 3 дней). Дополнительно необходимо парентеральное введение ГКС по следующей 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 [22, 26, 30].

В настоящее время существуют три основные гипотезы, объясняющие механизм патогенетического действия иммуноглобулина при ИТПП. К ним относятся: а) неспецифическая блокада иммуноглобулинами рецепторов клеток, фагоцитирующих тромбоциты; б) модулирующее воздействие на активность Т-хелперов и Т-супрессоров, вследствие чего угнетается синтез аутоантител; подавляется аутоиммунный процесс; в) нейтрализация АТ-АТ.

Эффект от введения иммуноглобулинов человека достаточно быстрый, буквально на 2–3-и сутки после начала терапии, эффективность его составляет 80–90%, но повышение

количества тромбоцитов носит временный характер (продолжительность 45–60 дней).

При выполнении спленэктомии клиничко-лабораторная ремиссия достигается у 70–90% больных. Эффект спленэктомии связывают в основном с выпадением двух ее основных функций: источника АТ-АТ и органа деструкции тромбоцитов [7, 12, 19, 28].

После плазмафереза у всех больных быстро исчезают геморрагические проявления. Затем отмечается значительное снижение уровня АТ-АТ, причем сначала снижается уровень или исчезают фиксированные, а затем циркулирующие антитела. Это происходит, по-видимому, в результате того, что путем плазмафереза не только механически удаляются антитела, но и нарушается взаимосвязь фиксированных антител в плазме с последующим их удалением. Одновременно снижается уровень ЦИК, прослеживается тенденция к нормализации исходно измененных уровней Т- и В-лимфоцитов, снижается уровень компонентов системы комплемента и повышается уровень тромбоцитов, обычно в период от 2 нед до 2 мес после проведенного лечения.

Дополнительное применение ГКС удлиняет эффект от лечения. Больные обычно хорошо переносят лечение высокими дозами иммуноглобулина. Однако имеются сведения о развитии острой почечной недостаточности на фоне терапии высокими дозами лекарственных средств у больных ИТПП, ранее не страдавших заболеваниями почек, для лечения которой приходится прибегать к гемодиализу. Поэтому при назначении высоких доз иммуноглобулина следует контролировать функцию почек и печени [15, 18, 26, 30]. Имеются также сообщения о развитии индуцированного гемолиза на фоне применения иммуноглобулинов.

Беременность и ее исходы в большинстве (70%) случаев не вызывают ухудшения состояния больных с ИТПП. Опасных кровотечений не возникает, наблюдается стойкая клиническая и гематологическая ремиссия. Обострение и ухудшение течения ИТПП в связи с беременностью возникает в 30% случаев [2, 16, 23].

**Таким образом, тромбоцитопеническая пурпура в сочетании с беременностью не всегда приводит к плохому исходу, главное своевременно диагностировать заболевание и правильно оказать помощь как беременной, так и новорожденному.**

**В качестве примера описываемой патологии для помощи практическим врачам в ведении беременных приводим собственное наблюдение.**

Беременная Б., 27 лет, данная беременность первая, на учет по беременности встала в 11 нед, первая половина беременности, до 20 нед, протекала без особенностей, клиничко-лабораторные показатели до 27 нед без особенностей. В 27 нед беременная стала отмечать повышенную кровоточивость десен во время чистки зубов. На момент поступления срок беременности 34 нед. При поступлении количество тромбоцитов  $7 \times 10^9/\text{л}$ , осмотрена гематологом, впервые установлен диагноз идиопатической тромбоцитопенической пурпуры беременных, назначен метипред в дозе 64 мг/сут. На фоне лечения тромбоциты снизились до  $0 \times 10^9/\text{л}$ , повторно осмотрена гематологом, доза метипреда повышена до 90 мг/сут. На фоне повышения дозы гормона тромбоциты увеличились до  $30 \times 10^9/\text{л}$ .

Однако из-за ухудшения внутриутробного состояния плода по данным кардиотокографии и доплерографического исследования было принято решение об экстренном родоразрешении путем операции кесарева сечения. Операция прошла без осложнений. Родоразрешилась живым мальчиком массой тела 1980 г, 38 см. Кровопотеря составила 900 мл, ребенок в связи с дыхательными расстройствами, недоношенностью и выраженной тромбоцитопенией получал лечение в условиях ОРИТН, откуда через 2 нед был переведен на второй этап выхаживания.



Сведения об авторах

**Рыбалка Анатолий Николаевич** – ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», 95051, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7

**Заболотнов Виталий Александрович** – ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», 95051, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7

**Егорова Яна Анатольевна** – ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», 95051, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7. E-mail: Egorovayana90@yandex.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алеев С.Н. Клиническое значение динамического контроля за системой гемостаза в родах в группах высокого риска развития акушерских кровотечений. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 22 с.
2. Баркаган З.С. // Руководство по гематологии / Под ред. Воробьева А.И. – М., 1985. – Т. 2. – С. 337–338.
3. Бархатова Т.П., Ходарева Т.В. // Акушерство и гинекология. – 1981. – № 10. – С. 55–57.
4. Боннар Д. Фибринолиз и беременность // Фибринолиз. Современные фундаментальные и клинические концепции. – М.: Медицина, 1982. – С. 180–195.
5. Вагнер Е.А., Заугольников В.С., Орженберг Я.И. Инфузионно-трансфузионная терапия острой кровопотери. – М.: Медицина, 1986. – 160 с.
6. Дыгин В.П. // Аутоиммунные заболевания системы крови. – Л.: Медицина, 1994.
7. Зербино Д.Д., Лукасевич Л.Л. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови. – М.: Медицина, 2009. – 256 с.
8. Зотиков Е.А., Катанджян Н.М., Ковалева Л.Г. // Гематология и трансфузиология. – 2006. – № 12. – С. 7–10.
9. Идельсон Л.И. // Аутоиммунные тромбоцитопении // Геморрагические заболевания и синдромы. – М.: Медицина, 1980. – С. 114–128.
10. Керимов А.А., Калиниченко Л.Г., Бадырханова А.С., Гусейнов Т.Н. // Гематология и трансфузиология. – 2011. – № 6. – С. 30–32.
11. Кузник Б.И., Васильев Н.Б., Цыбиков Н.Н. // Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая реактивность организма. – М., Медицина, 2009.
12. Макацария А.Д. Гемостаз. Аспекты акушерских кровотечений // Акушерство и гинекология. – 1985. – № 1. – С. 22–28.
13. Макацария А.Д., Мищенко А.Л. Значения и возможности исследования тромбоцитарного звена гемостаза в акушерско-гинекологической практике // Акушерство и гинекология. – 1985. – № 10. – С. 71–77.
14. Некоторые показатели тромбоцитарного гемостаза у здоровых беременных / Каширина Т.Н., Мищенко А.Л., Нестерова С.Г. // Вопросы охраны материнства и детства. – 2012. – № 6. – С. 61–63.
15. Перлова Т.В. Состояние тромбоцитарного звена гемостаза при неосложненной беременности // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 10. – С. 61–63.
16. Применение фибриногена при акушерско-гинекологических кровотечениях / Федорова З.Д., Барышев Б.А., Ханин А.З. и др. // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 1. – С. 41–43.
17. Репина М.А. Принципы терапии послеродовых кровотечений // Вопросы охраны материнства и детства. – 2008. – Т. 33, № 8. – С. 71–75.
18. Самадашвили Т.В., Сабашвили М.К., Менаургия В.В. // Гематология и трансфузиология. – 2007. – № 12. – С. 20–22.
19. Серов В.Н., Макацария А.Д. Тромботические и геморрагические осложнения в акушерстве. – М.: Медицина. – 2012. – 228 с.
20. Тищенко Л.М. Патогенетические особенности, клиника и дифференцированная терапия идиопатических аутоиммунных цитопений. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2005. – 52 с.
21. Файнштейн Ф.Э., Козинец Г.И., Бахрамов С.И., Хохлова М.Т. // Болезни системы крови. – Ташкент. – 2000. – С. 494–502.
22. Borne A.E. Autoimmune thrombocytopenia // Immunohematology, Amsterdam. – 2012. – P. 222–225.
23. Gupta S., Cood R.A. // Cell Immunol. – 2011. – Vol. 34. – P. 10–22.
24. Hotchkiss A.L., Leissinger C.A., Smith M.E. et al. // Blood. – 2010. – Vol. 67. – P. 1126.
25. Karparkin S. // Blood. – 2010. – Vol. 56. – P. 329–343.
26. Laynay J.M., Vidaud M. et al. // Thrombos. Res. – 1987. – Vol. 45. – P. 323–331.
27. McMillan R. // New Engl. J. Med. – 2011. – Vol. 304. – P. 1135–1147.
28. Molinas F.C., Wietzerlin J., Falcoff F. // J. Immunol. – 2011. – Vol. 138. – P. 802–806.
29. Patscheke H. // Haemostasis. – 2011. – Vol. 10. – P. 14.
30. Schlossman S.F., Reinhartz E.L. // Seminars Immunopath. – 2012. – Vol. 7. – P. 9–18.

Статья поступила в редакцию 16.06.2014