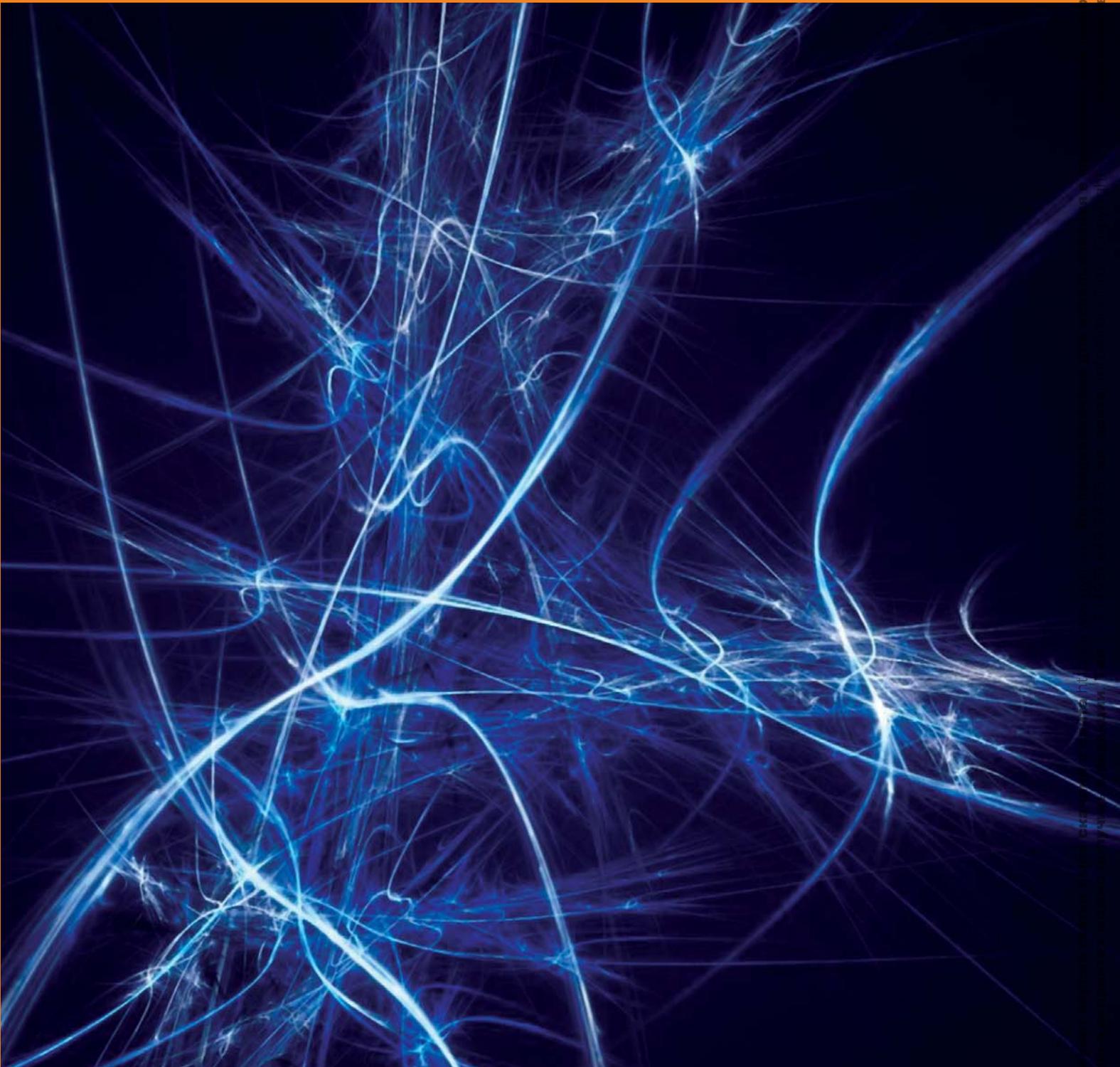


АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2015 • Том 9 • № 2

во ИРБИС. Все права охраняются.



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

ISSN 2313-7347

2015 Vol. 9 No 2

www.gyn.su

Данная информация является частью базы данных ИРБИС. Все права охраняются.

ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ ПУРПУРА У БЕРЕМЕННЫХ. АКУШЕРСКИЕ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ РИСКИ

Цхай В.Б., Гребенникова Э.К.

ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

Резюме

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура является относительно редким заболеванием, особенно во время беременности. В настоящее время существует много способов для диагностики, контроля и лечения этих пациенток. Беременные женщины с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой составляют группу риска по вероятности геморрагических осложнений во время беременности и в послеродовом периоде, к тому же они могут родить новорожденных с тяжелой тромбоцитопенией. Специалистами широко обсуждаются акушерские и перинатальные риски при этом заболевании, риск ante- и интранатальных внутрочерепных кровоизлияний у новорожденных. В представленном обзоре мы оценили акушерские риски и перинатальные исходы при различных способах родоразрешения, а также эффективность лечебных мероприятий у беременных с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой.

Ключевые слова

Иммунная тромбоцитопеническая пурпура, беременность, неонатальная тромбоцитопения, внутрочерепное кровоизлияние.

Статья поступила: 22.01.2015 г.; в доработанном виде: 20.03.2015 г.; принята к печати: 22.06.2015 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Цхай В.Б., Гребенникова Э.К. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура у беременных. Акушерские и перинатальные риски. Акушерство, гинекология и репродукция. 2015; 2: 72-79.

IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA DURING PREGNANCY. OBSTETRICS AND PERINATAL RISKS

Tskhay V.B., Grebennikova E.K.

SBEI HPE "Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetskiy" of Ministry of Health of the Russian Federation

Summary

Idiopathic thrombocytopenic purpura is a relatively rare disease, especially during pregnancy. Currently, there are many ways of diagnostics, monitoring and treatment of patients. Pregnant women with idiopathic thrombocytopenic purpura are at risk of hemorrhagic complications during pregnancy and postpartum period; moreover, they may give birth to infants with severe thrombocytopenia. Specialists widely discuss obstetric and perinatal risks in this disease, the risk of ante- and intranatal intracranial hemorrhage in newborns. In this review we have assessed the risks of obstetric and

perinatal outcomes with different methods of delivery as well as the effectiveness of therapeutic interventions in pregnant women with idiopathic thrombocytopenic purpura.

Key words

Immune thrombocytopenic purpura, pregnancy, neonatal thrombocytopenia, intracranial hemorrhage.

Received: 22.01.2015; in the revised form: 20.03.2015; accepted: 22.06.2015.

Conflict of interests

The authors declared that they do not have anything to disclosure regarding funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Tskhay V.B., Grebennikova E.K. Idiopathic thrombocytopenic purpura during pregnancy. Obstetrics and perenatal risks. Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya/Obstetrics, gynecology and reproduction. 2015; 2: 72-79 (in Russian).

Corresponding author

Address: P. Gheleznyaka st., 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022.
E-mail address: tchai@yandex.ru (Tskhay V.B.).

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) является гематологической патологией, которая проявляется иммуно-опосредованной тромбоцитопенией. Данный диагноз является правомерным, если на основании сбора анамнеза, физикальных и лабораторных исследований исключены все другие состояния, приводящие к тромбоцитопении [14,16,36].

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура представляет собой заболевание аутоиммунной природы, вызываемое антитромбоцитарными антителами (АТ-антителами) и/или циркулирующими иммунными комплексами (ЦИК), обычно воздействующими на мембранные гликопротеиновые структуры тромбоцитов и вызывающими разрушение их клетками ретикулоэндотелиальной системы [1,6].

По опубликованным данным, распространенность ИТП среди взрослых и детей колеблется от 1 до 13 на 100000 человек. Известно, что 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 [6].

По данным К. Gill (2000), среди женщин детородного возраста ИТП встречается с частотой 1:59 на 1000 родившихся живыми, что составляет около 3% всех случаев материнской тромбоцитопении при родах [22]. По данным А. Faridi (2001), тромбоцитопения (<150 000/мкл) является нередкой находкой, частота которой при беременности составляет 7-8% [18].

Уровень тромбоцитов, как правило, возвращается к нормальным значениям в течение двух месяцев после родов.

Тромбоцитопения усложняет 10% всех беременностей, при этом она имеет множество потенциальных причин [1,19]. По результатам обзоров монографий и медицинских статей, 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, в 1% случаев – с ВИЧ-инфекцией и только в 1% случаев – это иммунная тромбоцитопения [7,10,18,19].

Современное понимание патогенеза тромбоцитопении во время беременности значительно изменилось за последнее десятилетие, хотя оптимальные диагностические и лечебные стратегии ИТП во время беременности продолжают вызывать полемику. У 50-60% пациентов с ИТП тромбоциты связаны антителами-иммуноглобулинами класса G (IgG), которые распознают один из многих гликопротеинов (GP) поверхности мембраны тромбоцитов, включая GPIIb-IIIa, GPIb-IX и GPIa-IIa. Предварительные данные свидетельствуют о том, что антитромбоцитарные аутоантитела не только вызывают разрушение тромбоцитов, но также могут уменьшить образование тромбоцитов либо путем вмешательства в процесс пролиферации или созревания, вызывая разрушение тромбоцитов, либо благодаря способности аутоантител активировать комплемент и вызывать фагоцитоз тромбоцитов [5]. Основные причины, приводящие к продукции аутоантител, неизвестны. Т- и В-лимфоциты, реагиру-

ющие с тромбоцитарными аутоантигенами, могут быть обнаружены в периферической крови и селезенке пациентов с ИТП [25], также была продемонстрирована продукция аутоантител клетками селезенки, крови и костного мозга [25,26]. К тому же очевидно нарушение продукции цитокинов в сочетании с активацией Th0/Th1-клеток (возрастание IL-2 и IFN γ , снижение вплоть до отсутствия IL-10) и редукция Th3-ответа [8,28].

Отсутствие определяемых антиген-специфичных аутоантител на тромбоцитах у ряда больных с ИТП может означать присутствие антител к другим поверхностным мембранным антигенам тромбоцитов, обнаружение которых лимитировано чувствительностью методов определения, или наличие других механизмов. Недавние исследования показали, что деструкция тромбоцитов может содействовать индуцированный Т-лимфоцитами лизис [14,31]. Данные В. Olsson и соавт. (2003) свидетельствуют о том, что Т-клеточная цитотоксичность является альтернативным механизмом для разрушения тромбоцитов при ИТП [31].

В последние годы опубликовано большое количество клинических исследований, основанных на ретроспективном анализе частоты акушерских осложнений у пациенток с ИТП [9,34,38,39]. Так, по данным М.Ю. Соколовой (2004), ИТП может оказывать неблагоприятное влияние на течение гестационного периода и жизнеспособность плода. 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 [2,6].

Данные о частоте акушерских кровотечений у беременных с ИТП имеют большую вариабильность – от 3 до 30% [4,5,13]. Хотя очевидно, что течение беременности и ее исход зависят от тяжести заболевания и от адекватности проводимой терапии.

Большинство специалистов отмечают довольно хорошие перинатальные результаты и низкую частоту осложнений беременности и родов у пациенток с ИТП [34,35].

Согласно данным Q. Wang (2004), основанным на результатах десятилетнего наблюдения, заболеваемость ИТП среди беременных в пекинской клинике составила 2,4%. В 40% случаях беременность сопровождалась наличием других осложнений, таких как гипертонические расстройства, осложняющие беременность (7,2%), послеродовое кровотечение (6,5%), преждевременные роды (9,7%), нарушение толерантности к глюкозе (20,6%) и макросомия плода (10,8%) [38]. Следует отметить, что за исключением высокой частоты гестационного диабета, частота других гестационных осложнений не намного превышала их среднестатистические значения.

В отличие от большинства исследователей, Н. Нва с соавт. (1993) сообщили о более высокой частоте кровотечений во время беременности (12%) и в послеродовом периоде (24%) у пациенток с ИТП [22]. Также о высокой частоте тяжелых послеродовых кровотечений (в 30,7% случаев) при этой патологии сообщается в исследовании S. Borna с соавт. [9].

По данным М. Subbaiah с соавт. (2014), тяжелая тромбоцитопения в момент родов достоверно чаще встречается среди пациенток, у которых ИТП была диагностирована во время беременности, по сравнению с теми, у которых эта патология была диагностирована до беременности ($p=0,04$).

В то же время, по данным проспективного исследования, проведенного 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.

Существуют противоречивые данные относительно частоты перинатальных осложнений у беременных с ИТП. Согласно некоторым источникам тяжелая неонатальная тромбоцитопения ниже $50 \times 10^9/\text{л}$ отмечается у 8-13% новорожденных от матерей с ИТП, а внутричерепные кровоизлияния – у 2-9% новорожденных [37]. М. Subbaiah (2014) привел данные о более высокой частоте неонатальной тромбоцитопении. Так, тяжелая тромбоцитопения была отмечена у 18,5% новорожденных, а внутричерепное кровоизлияние – у 3,8% (1 из 26) новорожденных [34]. В исследовании S. Borna (2006) неонатальная тромбоцитопения была отмечена у 67% новорожденных от матерей с ИТП, при этом случаев кровотечения не произошло ни у одного из них [9].

В исследовании N. van der Lugt et al. (2013) были включены все новорожденные (всего 67 детей) от матерей с ИТП, родившихся между 1980 и 2011 годами. Факторами риска для тяжелой неонатальной тромбоцитопении были рождение предыдущих детей с тяжелой тромбоцитопенией и низкий уровень материнских тромбоцитов во время беременности [37].

По данным F. Yassaee et al. (2012), 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. К. Weibert с соавт. (2003) сообщили 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.

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 [20,33]. S. Garmel с соавт. (1995) 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.

T. Razafintsalama с соавт. (2000) 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 $100 \times 10^9/\text{мл}$ [33]. 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 [24]. Вероятно, это связано с тем, что несмотря на тяжелую тромбоцитопению у матери, у плода в большинстве случаев тромбоцитопения не подтверждается. При этом возникает закономерный вопрос о целесообразности и оправданности инвазивных вмешательств во время беременности. Так, по данным R. Burrows и J. Kelton (1990), 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 $50 \times 10^9/\text{мл}$ [11]. Проведенный анализ 11 отчетов о клинических исследованиях, включающих 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 [11].

Критериями выбора метода лечения являются клинические проявления заболевания и уровень тромбоцитов периферической крови. Основной целью

лечения беременных, страдающих ИТП, является купирование и предотвращение проявлений геморрагического синдрома и кровотечений. Необходимо поддерживать число тромбоцитов на «безопасном» уровне (свыше 50 тыс./мкл) и компенсацию в плазменном звене гемостаза [3,6].

Глюкокортикоиды, гамма-глобулин и переливание тромбоцитов в большинстве случаев являются эффективными методами лечения ИТП во время беременности. Целесообразно проводить медикаментозное лечение в конце второго и в третьем триместрах беременности. Эти препараты могут увеличить количество тромбоцитов и снизить частоту послеродовых кровотечений у родильниц, при этом они не имеют побочных эффектов для матери и плода [38].

Даназол, циклофосфамид, алкалоиды *vinca* и другие потенциально тератогенные агенты (возможно за исключением Азатиоприна) должны быть исключены. Анти-D иммуноглобулин может применяться и быть эффективным у беременных с ИТП [15], однако его применение ограничено [30]. Внутривенное введение иммуноглобулина может применяться с успехом, также как и у других пациентов. Руководящие принципы Американского общества гематологов показывают, что для лечения тяжелой тромбоцитопении или тромбоцитопенического кровотечения в третьем триместре беременности внутривенный иммуноглобулин является подходящим медикаментозным средством первой линии. Не достигнут консенсус по использованию внутривенного иммуноглобулина или кортикостероидов в качестве терапии первой линии при других сроках беременности [21].

Имуноглобулин для внутривенного введения при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре у беременных эффективен в дозе 400–600 мг/кг массы тела в сут., курсом 3–5 дней, в тяжелых случаях – до 6 дней [3].

В идеале уровень материнских тромбоцитов должен поддерживаться на уровне, превышающем $30 \times 10^9/\text{мл}$ в течение беременности, и выше $50 \times 10^9/\text{мл}$ – ближе к сроку родов, это позволяет минимизировать потребность в трансфузиях тромбоцитов в случае необходимости кесарева сечения [14].

Имеющиеся в Кохрановской базе данные, основанные на анализе рандомизированных контролируемых исследований, показывают, что по сравнению с отсутствием лечения кортикостероидами, бетаметазон не снижает риск неонатальной тромбоцитопении и кровотечений новорожденных у матерей с ИТП во время беременности. Не существует достаточно убедительных доказательств, чтобы поддержать использование бетаметазона для лечения ИТП у беременных [27].

R. Christova с соавт (2009) 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 [13].

В 1997 г. были опубликованы клинические рекомендации Американского общества гематологов по диагностике и лечению ИТП [16]. Для разработки этих рекомендаций и для документального подтверждения степени научной доказательности этих рекомендаций была создана специальная комиссия. В нее вошли 13 гематологов, имеющих опыт лечения ИТП, клинический эпидемиолог и методист по разработке клинических рекомендаций. Был проведен всесторонний обзор всех опубликованных англоязычных исследований, которые соответствовали четко определенным критериям включения и в которых изучалась эффективность диагностики и лечения ИТП. Качество каждого исследования оценивали два эксперта, руководствуясь стандартными методологическими правилами. Для выяснения мнения гематологов – членов комиссии о том, какие диагностические и лечебные мероприятия следует проводить в самых разнообразных клинических ситуациях (предлагалось несколько сотен вариантов), проводили конфиденциальное анкетирование. Итоговые рекомендации разрабатывали на основе средних значений баллов целесообразности каждой рекомендации. Тайное голосование обеспечивало равенство всех членов комиссии и уменьшало возможность систематических ошибок, обусловленных влиянием групповых тенденций. Все рекомендации подвергались рецензированию восемь независимыми экспертами. По мнению комиссии, при плановом обследовании лиц с подозрением на ИТП выполнять большинство диагностических тестов не нужно; при ИТП с тяжелыми кровотечениями необходимо назначать кортикостероиды, в/в введение иммуноглобулина, применять другие лечебные воздействия. При незначительном или умеренном снижении числа тромбоцитов и небольшой кровоточивости лечить и госпитализировать больных часто не нужно. Беременным с ИТП иногда показано специальное лечение.

S. Young с соавт. (2008) сообщили об успешном использовании Аргатробана у пациентки с ИТП во время третьего триместра беременности. Обычно прямые ингибиторы тромбина в качестве антикоагулянтов используются у больных с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией. Все три прямые ингибиторы тромбина, доступные в США – аргатробан, бивалирудин и лепирудин – являются препаратами категории В (препараты исследованы на животных, но мало данных о безопасности этих препаратов во время человеческой беременности). Лечение проводилось с 33-й до 39-й недели беременности. Пациентка успешно родила здорового новорожденного без каких-либо известных побочных эффектов от аргатробана [40].

В последнее время появилось несколько публикаций об эффективности ромипластима (представитель класса тромбопоэтиновых миметиков, средство,

стимулирующее тромбопоэз) при лечении ИТП у беременных [15,17].

J. Decroocq et al. (2014) описали два случая успешного лечения ромипластимом беременных с резистентной к кортикостероидам иммунной тромбоцитопенией, без каких-либо осложнений для матери и плода. Авторы считают, что ромипластим вследствие его скорости действия и высокой эффективности может представлять собой важный альтернативный выбор лечения во время беременности, за исключением случаев иммунной тромбоцитопении, невосприимчивых к терапии первой линии [17]. Тем не менее, требуются дополнительные исследования, чтобы получить окончательные доказательства его безопасности для новорожденных [17,32].

В большинстве исследований отмечено, что тяжелая ИТП на момент родов не является показанием для оперативного родоразрешения методом кесарева сечения [18,23]. Тяжелая заболеваемость, в т.ч. и тромбоцитопения у новорожденных отмечается не часто. Некоторые специалисты считают, что возникновение интранатальных внутрижелудочковых кровоизлияний вряд ли связано с методом родоразрешения [18,19].

В то же время, по данным F. Yassaee с соавт. (2012), частота операции кесарева сечения среди иранских женщин с ИТП в клинике Тегерана составила 81% [39]. О высокой частоте оперативного родоразрешения сообщается еще в одном исследовании, в котором 63% женщин с ИТП были родоразрешены путем кесарева сечения [9]. Н. Нва с соавт. (1993) считают, что родоразрешение пациенток с ИТП путем операции кесарева сечения может улучшить исход для новорожденных [23].

При анализе зависимости заболеваемости новорожденных от способа родоразрешения не выявлено увеличение частоты операции кесарева сечения в зависимости от степени тяжести тромбоцитопении [1,12]. В то же время P. Brychtová с соавт. (2013) сообщили, 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 [10,29].

Руководящие принципы британского комитета по стандартам в гематологии (BCSH) согласуются с современной практикой в том, что рекомендации по способу родоразрешения беременной пациентки с иммунной тромбоцитопенической пурпурой должны определяться только на основе материнской показаний [21].

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 препара-

тов, воздействующих на все звенья гемостаза: локальный, коагуляционный и систему фибринолиза, снижает частоту и объем кровотечений при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре и болезни Виллебранда в два раза ($p < 0,01$). Применение комплексной профилактики при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре снижает объем гемотрансфузий в два раза ($p < 0,01$) [1].

Таким образом, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура является общим гематологическим заболеванием, вызванным иммуно-опосредованной 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 [27]. Акушеры-гинекологи редко возражают против вынашивания беременности у женщин с ИПТ, так как

нет убедительных доказательств необходимости прерывания беременности по медицинским показаниям в связи с угрозой для жизни матери. Тем не менее важно отметить, что пациенткам с ИПТ необходимо тщательный пренатальный контроль и лечение. Ведение таких пациенток должно осуществляться акушером, гематологом и педиатром, работающими в тесном сотрудничестве. Эта совместная работа должна проводиться в течение беременности, родов и в послеродовом периоде. Врачи акушеры-гинекологи придерживаются единого мнения о том, что вопрос о способе родоразрешения у пациенток с ИПТ должен решаться исключительно на основании акушерских показаний, а не на показателях гемостаза. Вместе с тем, родоразрешение беременных с ИПТ должно проводиться в крупных клинических центрах с присутствием на родах высокоспециализированной медицинской бригады.

Литература:

1. Васильев С.А., Виноградов В.Л., Мазуров А.В., Маркова М.Л. Тромбоцитопения. Акушерство, гинекология и репродукция. 2014; 2: 112-125.
2. Дадак К., Макацария 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.
3. Краснова Н.Ю. Оптимизация тактики ведения беременности у женщин с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2007; 24 с.
4. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Акиншина С.В. Тромбозы и тромбоэмболии в акушерско-гинекологической практике: Молекулярно-генетические механизмы и стратегия профилактики тромбоэмболических осложнений. Руководство для врачей. М. 2007; 1064 с.
5. Савченко Е.А., Гринштейн И.Ю., Савченко А.А., Гринштейн Ю.И., Говорин А.В. Изменения в системе гемостаза и метаболизме тромбоцитов у больных с разными функциональными классами стенокардии. Сибирское медицинское обозрение. 2009; 3: 45-49.
6. Соколова М.Ю. Беременность и роды у женщин с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М. 2004; 50 с.
7. Шевченко Ю.Н., Савченко А.А., Грицан Г.В. Особенности метаболического статуса тромбоцитов у беременных с гестозом различной степени тяжести. Сибирское медицинское обозрение. 2009; 4 (58): 38-40.
8. Andersson P.O., Olsson A., Wadenvik H. Reduced transforming growth factor-beta1 production by mononuclear cells from patients with active chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. Br. J. Haematol. 2002 Mar; 116 (4): 862-7.
9. Borna S., Borna H., Khazardoost S. Maternal and neonatal outcomes in pregnant women with immune thrombocytopenic purpura. Arch Iran Med. 2006 Apr; 9 (2): 115-8.
10. Brychtová P., Procházková M., Látová V., Lubešský M., Procházková J., Slavík L., Úlehlová J., Simečka O. Occurrence, etiology and clinical significance of thrombocytopenia in pregnancy. Ceska Gynekol. 2013 Dec; 78 (6): 560-5.
11. Burrows R.F., Kelton J.G. Low fetal risks in pregnancies idiopathic associated with thrombocytopenic purpura. Am. J. Obstet. Gynecol. 1990 Oct; 163 (4 Pt 1): 1147-50.
12. Burrows R.F., Kelton J.G. Pregnancy in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: assessing the risks for the infant at delivery. Obstet Gynecol. Surv. 1993 Dec; 48 (12): 781-8.
13. Christova R., Lisichkov T., Chervet T. Autoimmune thrombocytopenic purpura in pregnancy. Akush. Ginekol. (Sofia). 2009; 48 (6): 42-6.
14. Cines DB, McMillan R. Management of adult idiopathic thrombocytopenic purpura. Annu Rev. Med. 2005; 56: 425-42.
15. Cromwell C., Tarantino M., Aledort L.M. Safety of anti-D during pregnancy. Am. J. Hematol. 2009 Apr; 84 (4): 261-2.
16. Diagnosis and treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura: Recommendations of the American Society of Hematology. Ann. Intern. Med. 1997; 126: 319-326.
17. Decroocq J., Macrellin L., Le Ray C., Willems L. Rescue therapy with romiplostim for refractory primary immune thrombocytopenia during pregnancy. Obstet. Gynecol. 2014 Aug; 124 (2 Pt 2 Suppl 1): 481-3.
18. Faridi A., Rath W. Differential diagnosis of thrombocytopenia in pregnancy. Zentralbl. Gynakol. 2001 Feb; 123 (2): 80-90.
19. Federici L., Serraj K., Maloisel F., Andrès E. Thrombocytopenia during pregnancy: from etiologic diagnosis to therapeutic management. Press. Med. 2008 Sep; 37 (9): 1299-307.
20. 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): 439-45.
21. Gernsheimer T., McCrae K.R. Immune thrombocytopenic purpura in pregnancy. Curr. Opin. Hematol. 2007 Sep; 14 (5): 574-80.
22. Gill K.K., Kelton J.G. Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy. Semin Hematol. 2000 Jul; 37 (3): 275-89.
23. Hwa H.L., Chen R.J., Chen Y.C., Wang T.R., Huang S.C., Chow S.N. Maternal and fetal outcome of pregnant women with idiopathic thrombocytopenic purpura: retrospective analysis of 25 pregnancies. J. Formos. Med. Assoc. 1993 Nov; 92 (11): 957-61.
24. Itoh H., Sagawa N., Fujii S. Management of pregnant women complicated with idiopathic thrombocytopenic purpura. Nihon. Rinsho. 2003 Apr; 61 (4): 638-43.
25. Kuwana M., Okazaki Y., Kaburaki J., Kawakami Y., Ikeda Y. Spleen is a primary site for activation of platelet-reactive T and B cells in patients with immune thrombocytopenic purpura. J. Immunol. 2002 Apr 1; 168 (7): 3675-82.
26. Kuwana M., Ikeda Y. The role of autoreactive T-cells in the pathogenesis of idiopathic thrombocytopenic purpura. Int. J. Hematol. 2005 Feb; 81 (2): 106-12.
27. Martí-Carvajal A.J., Peña-Martí G.E., Comunián-Carrasco G. Medical treatments for idiopathic thrombocytopenic purpura during pregnancy. Cochrane Database Syst. Rev. 2009 Oct 7; 4: CD007722.
28. McMillan R. Autoantibodies and autoantigens in chronic immune thrombocytopenic purpura. Semin. Hematol. 2000 Jul; 37 (3): 239-48.
29. McMillan R. The pathogenesis of chronic immune thrombocytopenic purpura. Semin. Hematol. 2007 Oct; 44 (4 Suppl 5): 3-11.
30. Michel M., Novoa M.V., Bussel J.B. Intravenous anti-D as a treatment for immune thrombocytopenic purpura (ITP) during pregnancy. Br. J. Haematol. 2003 Oct; 123 (1): 142-6.
31. Olsson B., Andersson P.O., Jernäs M., Jacobsson S., Carlsson B., Carlsson

- L.M., Wadenvik H. T-cell-mediated cytotoxicity toward platelets in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Nat. Med.* 2003 Sep; 9 (9): 1123-4.
32. Patil A.S., Dotters-Katz S.K., Metjian A.D., James A.H., Swamy G.K. Use of a thrombopoietin mimetic for chronic immune thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 2013 Aug; 122 (2 Pt 2): 483-5.
33. Razafintsalama T., Coiffic J., Godin O., Lassel L., Chevrant-Breton O., Poulain P. Percutaneous umbilical blood sampling in pregnant women with thrombocytopenia. Apropos of 35 cases. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris)*. 2000 Apr; 29 (2): 176-84.
34. Subbaiah M., Kumar S., Roy K.K., Sharma J.B., Singh N. Pregnancy outcome in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Arch Gynecol. Obstet.* 2014 Feb; 289 (2): 269-73.
35. Suri V., Aggarwal N., Saxena S., Malhotra P., Varma S. Maternal and perinatal outcome in idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) with pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006; 85 (12): 1430-5.
36. Townsley D.M. Hematologic complications of pregnancy. *Semin Hematol.* 2013 Jul; 50 (3): 222-31.
37. van der Lugt N.M., van Kampen A., Walther F.J., Brand A., Lopriore E. Outcome and management in neonatal thrombocytopenia due to maternal idiopathic thrombocytopenic purpura. *Vox Sang.* 2013 Oct; 105 (3): 236-43.
38. Wang Q., Nie L.L. Clinical analysis of 92 cases of pregnancy with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Zhonghua. Fu. Chan. Ke. Za. Zhi.* 2004 Nov; 39 (11): 729-32.
39. Yassae F., Eskandari R., Amiri Z. Pregnancy outcomes in women with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Iran. J. Reprod Med.* 2012 Sep; 10 (5): 489-92.
40. Young S.K., Al-Mondhry H.A., Vaida S.J., Ambrose A., Botti J.J. Successful use of argatroban during the third trimester of pregnancy: case report and review of the literature. *Pharmacotherapy.* 2008 Dec; 28 (12): 1531-6.
10. Brychtová P., Procházková M., Látová V., Lubušský M., Procházková J., Slavík L., Ůlehlová J., Smetka O. Occurrence, etiology and clinical significance of thrombocytopenia in pregnancy. *Ceska Gynecol.* 2013 Dec; 78 (6): 560-5.
11. Burrows R.F., Kelton J.G. Low fetal risks in pregnancies idiopathic associated with thrombocytopenic purpura. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990 Oct; 163 (4 Pt 1): 1147-50.
12. Burrows R.F., Kelton J.G. Pregnancy in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: assessing the risks for the infant at delivery. *Obstet Gynecol. Surv.* 1993 Dec; 48 (12): 781-8.
13. Christova R., Lisichkov T., Chernev T. Autoimmune thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Akush. Ginekol. (Sofia)*. 2009; 48 (6): 42-6.
14. Cines DB, McMillan R. Management of adult idiopathic thrombocytopenic purpura. *Annu Rev. Med.* 2005; 56: 425-42.
15. Cromwell C., Tarantino M., Aledort L.M. Safety of anti-D during pregnancy. *Am. J. Hematol.* 2009 Apr; 84 (4): 261-2.
16. Diagnosis and treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura: Recommendations of the American Society of Hematology. *Ann. Intern. Med.* 1997; 126: 319-326.
17. Decroocq J., Marcellin L., Le Ray C., Willems L. Rescue therapy with romiplostim for refractory primary immune thrombocytopenia during pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 2014 Aug; 124 (2 Pt 2 Suppl 1): 481-3.
18. Faridi A., Rath W. Differential diagnosis of thrombocytopenia in pregnancy. *Zentralbl. Gynakol.* 2001 Feb; 123 (2): 80-90.
19. Federici L., Serraj K., Maloisel F., Andrès E. Thrombocytopenia during pregnancy: from etiologic diagnosis to therapeutic management. *Press. Med.* 2008 Sep; 37 (9): 1299-307.
20. Garmel S.H., Craigio 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): 439-45.
21. Gernsheimer T., McCrae K.R. Immune thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Curr. Opin. Hematol.* 2007 Sep; 14 (5): 574-80.
22. Gill K.K., Kelton J.G. Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Semin Hematol.* 2000 Jul; 37 (3): 275-89.
23. Hwa H.L., Chen R.J., Chen Y.C., Wang T.R., Huang S.C., Chow S.N. Maternal and fetal outcome of pregnant women with idiopathic thrombocytopenic purpura: retrospective analysis of 25 pregnancies. *J. Formos. Med. Assoc.* 1993 Nov; 92 (11): 957-61.
24. Itoh H., Sagawa N., Fujii S. Management of pregnant women complicated with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Nihon. Rinsho.* 2003 Apr; 61 (4): 638-43.
25. Kuwana M., Okazaki Y., Kaburaki J., Kawakami Y., Ikeda Y. Spleen is a primary site for activation of platelet-reactive T and B cells in patients with immune thrombocytopenic purpura. *J. Immunol.* 2002 Apr 1; 168 (7): 3675-82.
26. Kuwana M., Ikeda Y. The role of autoreactive T-cells in the pathogenesis of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Int. J. Hematol.* 2005 Feb; 81 (2): 106-12.
27. Martí-Carvajal A.J., Peña-Martí G.E., Comunián-Carrasco G. Medical treatments for idiopathic thrombocytopenic purpura during pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009 Oct 7; 4: CD007722.
28. McMillan R. Autoantibodies and autoantigens in chronic immune thrombocytopenic purpura. *Semin. Hematol.* 2000 Jul; 37 (3): 239-48.
29. McMillan R. The pathogenesis of chronic immune thrombocytopenic purpura. *Semin. Hematol.* 2007 Oct; 44 (4 Suppl 5): 3-11.
30. Michel M., Novoa M.V., Bussel J.B. Intravenous anti-D as a treatment for immune thrombocytopenic purpura (ITP) during pregnancy. *Br. J. Haematol.* 2003 Oct; 123 (1): 142-6.
31. Olsson B., Andersson P.O., Jernäs M., Jacobsson S., Carlsson B., Carlsson L.M., Wadenvik H. T-cell-mediated cytotoxicity toward platelets in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Nat. Med.* 2003 Sep; 9 (9): 1123-4.
32. Patil A.S., Dotters-Katz S.K., Metjian A.D., James A.H., Swamy G.K. Use of a thrombopoietin mimetic for chronic immune thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 2013 Aug; 122 (2 Pt 2): 483-5.
33. Razafintsalama T., Coiffic J., Godin O., Lassel L., Chevrant-Breton O., Poulain P. Percutaneous umbilical blood sampling in pregnant women with thrombocytopenia.

References:

1. Vasil'ev S.A., Vinogradov V.L., Mazurov A.V., Markova M.L. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya/Obstetrics, gynecology and reproduction.* 2014; 2: 112-125. In Russian.
2. Dadak K., Makatsariya A.D., Blinov D.V., Zimovina U.V. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya/Obstetrics, gynecology and reproduction.* 2014; 2: 69-78. In Russian.
3. Krasnova N.Ju. Optimization tactics of pregnancy in women with idiopathic thrombocytopenic purpura. Phd. Diss. [Optimizatsiya taktiki vedeniya beremennosti u zhenshhin s idiopaticheskoj trombotocitopenicheskoj purpuroj; avtoref. dis. ... kand. med. nauk. In Russian]. Moscow. 2007; 24 s.
4. Makacarija A.D., Bicadze V.O., Akin'shina S.V. Thrombosis and thromboembolism in obstetric practice: Molecular genetic mechanisms and strategy for the prevention of thromboembolic complications. A Guide for Physicians [Trombozy i tromboembolii v akushersko-ginekologicheskoj praktike: Molekuljarno-geneticheskie mehanizmy i strategija profilaktiki tromboembolicheskikh oslozhnenij. Rukovodstvo dlja vrachej. In Russian]. Moscow. 2007; 1064 s.
5. Savchenko E.A., Grinshtejn I.Ju., Savchenko A.A., Grinshtejn Ju.I., Govorin A.V. *Sibirskoe medicinskoje obozrenie.* 2009; 3: 45-49. In Russian.
6. Sokolova M.Ju. Pregnancy and childbirth in women with idiopathic thrombocytopenic purpura [Beremennost' i rody u zhenshhin s idiopaticheskoj trombotocitopenicheskoj purpuroj; avtoref. dis. ... dokt. med. nauk. In Russian]. Moscow. 2004; 50 s.
7. Shevchenko Ju.N., Savchenko A.A., Grican G.V. *Sibirskoe medicinskoje obozrenie.* 2009; 4 (58): 38-40. In Russian.
8. Andersson P.O., Olsson A., Wadenvik H. Reduced transforming growth factor-beta1 production by mononuclear cells from patients with active chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br. J. Haematol.* 2002 Mar; 116 (4): 862-7.
9. Borna S., Borna H., Khazardoost S. Maternal and neonatal outcomes in pregnant women with immune thrombocytopenic purpura. *Arch Iran Med.* 2006 Apr; 9 (2): 115-8.

- Apropos of 35 cases. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* (Paris). 2000 Apr; 29 (2): 176-84.
34. Subbaiah M., Kumar S., Roy K.K., Sharma J.B., Singh N. Pregnancy outcome in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Arch Gynecol. Obstet.* 2014 Feb; 289 (2): 269-73.
35. Suri V., Aggarwal N., Saxena S., Malhotra P., Varma S. Maternal and perinatal outcome in idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) with pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006; 85 (12): 1430-5.
36. Townsley D.M. Hematologic complications of pregnancy. *Semin Hematol.* 2013 Jul; 50 (3): 222-31.
37. van der Lugt N.M., van Kampen A., Walther F.J., Brand A., Lopriore E. Outcome and management in neonatal thrombocytopenia due to maternal idiopathic thrombocytopenic purpura. *Vox Sang.* 2013 Oct; 105 (3): 236-43.
38. Wang Q., Nie L.L. Clinical analysis of 92 cases of pregnancy with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Zhonghua. Fu. Chan. Ke. Za. Zhi.* 2004 Nov; 39 (11): 729-32.
39. Yassae F., Eskandari R., Amiri Z. Pregnancy outcomes in women with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Iran. J. Reprod Med.* 2012 Sep; 10 (5): 489-92.
40. Young S.K., Al-Mondhiri H.A., Vaida S.J., Ambrose A., Botti J.J. Successful use of argatroban during the third trimester of pregnancy: case report and review of the literature. *Pharmacotherapy.* 2008 Dec; 28 (12): 1531-6.

Сведения об авторах:

Цхай Виталий Борисович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой перинатологии акушерства и гинекологии Красноярского государственного медицинского университета. Адрес: ул. Партизана Железняка, 1, г. Красноярск, Россия, 660022. E-mail: tchai@yandex.ru. Тел.: +7 (391) 264 29 83.

Гребенникова Эльвира Константиновна – к.м.н., ассистент кафедры перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета Красноярского государственного медицинского университета. Адрес: ул. Партизана Железняка, 1, г. Красноярск, Россия, 660022.

About the authors:

Tskhay Vitali Borisovich – MD, professor, head of Department perinatology, obstetrics and gynecology Krasnoyarsk state medical university. Address: P. Gheleznyaka st., 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022. E-mail: tchai@yandex.ru; Tel.: +7 (391) 264 29 83.

Grebennikova El'vira Konstantinovna – PhD, Assistant of Department perinatology, obstetrics and gynecology Krasnoyarsk state medical university. Address: P. Gheleznyaka st., 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022.