

УДК 618.5:616.15

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО РОДОРАЗРЕШЕНИЯ БЕРЕМЕННОЙ
С ВЫСОКИМ РИСКОМ АКУШЕРСКОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ НА ФОНЕ
ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЫ**

**CLINICAL CASE OF SUCCESSFUL DELIVERY OF A PREGNANT WITH A HIGH RISK
OF OBSTETRIC HEMORRHAGE ON THE BACKGROUND OF IDIOPATHIC THROM-
BOCYTOPENIC PURPURA**

**Т.А. Степаненко, Е.В. Жернаков, Я.С. Жернакова, К.С. Давиденко
T.A. Stepanenko, E.V. Zhernakov, Y.S. Zhernakova, K.S. Davidenko**

*Белгородский государственный национальный исследовательский университет
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85*

*Belgorod National Research University
Russia, 308015, Belgorod, Pobedy St., 85*

E-mail: zhernakov@bsu.edu.ru

Ключевые слова: беременность, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, кровотечение, гемостаз, коморбидность, хирургическое родоразрешение.

Key words: pregnancy, idiopathic thrombocytopenic purpura, hemorrhage, hemostasis, comorbidity, surgical delivery.

Аннотация. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура – тяжелое заболевание, серьезно осложняющее течение беременности и родов. В статье приводится описание случая диагностики и успешного родоразрешения женщины с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой, возникшей во время беременности.

Resume. Idiopathic thrombocytopenic purpura is a severe disease that seriously complicates the course of pregnancy and childbirth. The article describes the case of diagnosis and successful delivery of female with idiopathic thrombocytopenic purpura that occurred during pregnancy.

Акушерские кровотечения являются одной из основных причин материнской смертности (МС) [Ботоева, 2009]. По данным литературы, каждый четвертый случай МС в мире связан с акушерскими кровотечениями [Кузнецова, 2010, World Health Organization, UNICEF, UNFPA, World Bank, 2012]. В последние годы в структуре причин массивных акушерских кровотечений важное место занимают врожденные и наследственные дефекты гемостаза, которые нередко обусловлены наличием у беременных идиопатической тромбоцитопенической пурпуры (ИТП).

ИТП представляет собой заболевание аутоиммунной природы, которое вызывается одним или несколькими антитромбоцитарными антителами и/или циркулирующими иммунными комплексами, воздействующими на мембранные гликопротеиновые комплексы тромбоцитов и вызывающими их разрушение клетками ретикулоэндотелиальной системы. При этом количество тромбоцитов в периферической крови становится менее $100 \times 10^9/\text{л}$ [Соколова, 2008, Клинические рекомендации по диагностике и лечению идиопатической тромбоцитопенической пурпуры, 2014]. ИТП встречается у беременных в 6–10% случаев и является одной из причин развития акушерских кровотечений [Burrows, 1988, Sainio, 2000, Keith, 2010]. Диагноз ИТП выставляется при исключении других возможных причин тромбоцитопении в период беременности [Фиясь, 2011].

Причины возникновения тромбоцитопенической пурпуры беременных до конца не выяснены, однако считается, что в ее основе лежит ускоренное разрушение тромбоцитов под влиянием формирующихся аутоиммунных факторов, обычно начинающееся в III триместре беременности [Петрухин и др., 2011]. Другими причинами тромбоцитопении во время беременности, кроме гестационной тромбоцитопении, являются преэклампсия, HELLP-синдром, острый жировой гепатоз, тромбоцитическая тромбоцитопеническая пурпура, гемолитико-уремический синдром, системная красная волчанка, ДВС-синдром, употребление наркотиков [Terry, 2012].

Главными клиническими симптомами болезни являются кровоточивость слизистых и кровоизлияния в кожные покровы, которые развиваются спонтанно или под влиянием незначительных,



едва заметных травм [Масчан, 2010]. Редко ИТП во время беременности проявляется клинически носовыми посттравматическими кровотечениями, тяжелыми кровотечениями из желудочно-кишечного тракта, гематурией [Валиев, 2005]. Терапия больных ИТП основана на применении индивидуального подхода, который определяется не только степенью снижения количества тромбоцитов, но и выраженностью геморрагического синдрома, коморбидностью, осложнениями от ранее проведенного лечения, характером и объемом планируемых хирургических вмешательств и др. [Ковалева, 2014].

Женщины детородного возраста с ИТП и другими тромбоцитопениями должны находиться под совместным наблюдением гинеколога и гематолога, а перед родами – еще и акушера-гинеколога и анестезиолога. В процессе наблюдения на первый план выходит акушерский статус. Второе место по значимости занимает состояние пациентки по основному заболеванию (выраженность геморрагического синдрома, количество тромбоцитов) и коморбидность [Масчан, 2010].

При возникновении рецидива или дебютировании ИТП во II и III триместрах беременности для купирования геморрагического синдрома допустимо назначение половинных доз ГКС (например, преднизолон в дозе 0.5 мг/кг массы тела) на срок не более 2 недель с последующей постепенной отменой по 0.5–1 таблетке в сутки, под контролем динамики геморрагического синдрома и реверсией дозы при его усилении [Клинические рекомендации по диагностике и лечению идиопатической тромбоцитопенической пурпуры, 2014]. В данном случае преднизолон, как правило, безопасен, однако он может способствовать увеличению массы тела, усугублению артериальной гипертензии и гипергликемии, что может отрицательно отразиться на исходе беременности [Terry, 2012].

Сохранение или усугубление тромбоцитопении в III триместре и непосредственно перед родами может значительно ухудшить состояние женщины и плода перед родами, поэтому требуется интенсификация программ лечения. Рекомендуются лечение внутривенным иммуноглобулином (ВИГ) в дозе 2 г/кг веса за 2–5 введений или короткими курсами терапии средними или малыми дозами глюкокортикостероидов (ГКС). Высокие дозы ГКС могут вызвать развитие тяжелого гестоза. Спленэктомия в этот период в качестве стандартного метода неприменима, однако в качестве «терапии отчаяния» допустимо хирургическое родоразрешение с безотлагательной, на том же операционном столе, спленэктомией [Клинические рекомендации по диагностике и лечению идиопатической тромбоцитопенической пурпуры, 2014].

Для нормального родоразрешения без тяжелой, опасной для жизни кровопотери, необходим уровень тромбоцитов не ниже $50.0 \times 10^9/\text{л}$. ИТП при беременности не является противопоказанием для проведения оперативного родоразрешения путем кесарева сечения. В данном случае, способ родоразрешения определяется акушерскими, а не гематологическими показаниями [Меликян, 2015].

Легкая тромбоцитопения (при уровне тромбоцитов более $70 \times 10^9/\text{л}$) обычно (в 95% случаев) не влияет на здоровье плода и матери. Однако у 4% новорожденных может выявляться выраженная тромбоцитопения (менее $20 \times 10^9/\text{л}$), а у некоторых из них уровень тромбоцитов бывает ниже $5 \times 10^9/\text{л}$. Риск интракраниальных геморрагий у новорожденных составляет <1%. Если уровень тромбоцитов ниже $50 \times 10^9/\text{л}$, ИТП не является противопоказанием к грудному вскармливанию [Douglas, 2005].

Представляем клинический случай ведения беременной с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой из нашей практики. Больная С., 24 лет, со сроком гестации 37–38 недель, поступила в перинатальный центр Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа 25.11.2015 для решения вопроса о дальнейшей тактике ведения и сроках родоразрешения.

Из анамнеза установлено, что настоящая беременность – третья. Первые роды – в 2010 году, в связи с косым положением плода родоразрешение производилось путем операции кесарева сечения. В 2014 году – на сроке 8 недель – замершая беременность. В течение настоящей беременности – первичная явка на диспансерный учет в 10 недель. Женскую консультацию посещала регулярно.

За период наблюдения в женской консультации со срока 20 недель беременности отмечается снижение тромбоцитов с $50 \times 10^9/\text{л}$ до $17 \times 10^9/\text{л}$ в 30 недель. При поступлении: общее состояние пациентки удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски. Периферические лимфатические узлы не увеличены, над легочными полями дыхание везикулярное, хрипов нет; тоны сердца ясные, ритм правильный, ЧСС – 80 ударов в мин., АД 110/70 мм рт. ст. Язык влажный, живот при пальпации мягкий, безболезненный. Матка в нормотонусе, положение плода продольное, предлежащая часть – головка, подвижная. Сердцебиение плода ясное, ритмичное, 132 удара в мин.

Данные клинико-лабораторных анализов от 25.11.2015 г.:

Клинический анализ крови: гемоглобин – 102.9 г/л, эритроциты – $2.87 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоциты – $8.7 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 28 мм/ч, тромбоциты – $35 \times 10^9/\text{л}$, гематокрит 31 %, нейтрофилы – 61%, лимфоциты – 31.9 %, моноциты – 6.2 %.

Биохимический анализ крови: глюкоза – 8.6 ммоль/л, мочевины – 3.2 ммоль/л, креатинин – 61 мкмоль/л, билирубин – 8.3 мкмоль/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 21.5 Ед/л, аспаратаминотрансфераза (АСТ) – 7.3 Ед/л, общий белок – 68.9 г/л.

Коагулограмма: фибриноген – 4 г/л, протромбиновый индекс (ПТИ) – 89 %, МНО – 1.14, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) – 29 с, тромбиновое время – 15 сек.

Клинический анализ мочи: удельный вес – 1017, белок – 0.30 г/л, лейкоциты – 10–20 в поле зрения, эритроциты – единичные в поле зрения.

По данным эхокардиографического исследования (Эхо-КГ): тахикардия, органической патологии не выявлено.

Заключение ультразвукового исследования плода: доношенная беременность по результатам фетометрии. Рубец на матке. Предполагаемая масса плода 4100 ± 100 г.

Допплерометрия: кровоток не нарушен.

В день поступления в перинатальный центр консультирована гематологом. Выставлен диагноз: идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, впервые выявленная. Рекомендовано начать гормональную терапию – преднизолон в суточной дозе 270 мг (90 мг внутримышечно 3 раза в день).

На основании анамнеза, объективных клинических данных и результатов проведенного лабораторно-инструментального обследования был выставлен диагноз: Беременность 37–38 нед. Рубец на матке. Общеравномерносуженый таз (ОРСТ) – I ст. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, резистентное течение. Анемия средней степени тяжести. Отягощенный гинекологический анамнез.

Учитывая рубец на матке и ОРСТ I ст. составлен оперативный план ведения родов.

На фоне гормональной терапии в течении 3 суток отмечается снижение тромбоцитов до 25×10^9 /л.

По итогам консилиума с участием гематологов к лечению рекомендовано добавить введение иммуноглобулинов из расчета 0.4 г/кг. За 2 суток введено 1000 мл габриглобина.

На фоне гормональной терапии, инфузии иммуноглобулинов в течении 2 суток уровень тромбоцитов без положительной динамики, с сохранением на уровне 20×10^9 клеток/л.

На 7 сутки у больной при осмотре отмечены бледность кожных покровов, появление геморрагических высыпаний на нижних конечностях.

Данные клинико-лабораторного обследования от 02.12.2015 г.:

Клинический анализ крови: гемоглобин – 80 г/л, эритроциты – 2.42×10^{12} /л, лейкоциты – 7.1×10^9 /л, СОЭ – 44 мм/ч, тромбоциты – 20×10^9 /л, гематокрит 26%, нейтрофилы – 48.2%, лимфоциты – 43.6 %, моноциты – 8.1 %.

Биохимический анализ крови: глюкоза – 4.9 ммоль/л; мочевины – 3.1 ммоль/л; креатинин – 31 мкмоль/л; билирубин – 7.0 мкмоль/л; АЛТ – 13.0 ЕД/л; АСТ – 13.8 ЕД/л; общий белок – 60.8 г/л; альбумин 55.07%.

Коагулограмма: фибриноген – 3.7 г/л; ПТИ – 85 %; МНО 1.2; АЧТВ – 34 с; тромбиновое время 16 сек.

Консультация гематолога: идиопатическая тромбоцитопения, резистентное течение.

Учитывая доношенный срок беременности при оперативном плане ведения родов («Рубец на матке», ОРСТ 1), отсутствие положительной динамики от проводимой терапии, предположительную патогенетическую связь тромбоцитопенической пурпуры с беременностью, было принято решение о проведении оперативного родоразрешения.

За 4 часа до операции было решено провести инфузию аферезного тромбоконцентрата, а по достижении уровня тромбоцитов выше 50×10^9 /л. осуществить оперативное родоразрешение при интраоперационной готовности аппарата Cell Sever. Перед операцией проведена инфузия аферезного тромбоконцентрата (6 доз – 280 мл). Через 4 часа после завершения инфузии тромбоконцентрата уровень тромбоцитов достиг 56×10^9 /л, после чего была начата оперативное вмешательство.

Пациентка С. родоразрешена на сроке 38–39 недель путем операции кесарево сечение плодом мужского пола массой 3820 грамм, ростом 54 см, с оценкой по шкале Апгар 7–8 баллов. Во время оперативного вмешательства введены: свежезамороженная плазма в объеме 800 мл, генотипированная эритроцитная масса – 500 мл, ограничена инфузионная терапия кристаллоидами. Интраоперационно обращала на себя внимание обильная кровоточивость сосудов. С целью дополнительного гемостаза были лигированы сосудистые пучки с двух сторон. Контроль гемостаза осуществлялся посредством дренирования подпапневротического пространства. Общая кровопотеря составила 400 мл.

Послеоперационный период протекал без осложнений.

На 10-е сутки послеоперационного периода для дальнейшего обследования и лечения пациентка переведена в гематологическое отделение.

Таким образом, пример данного клинического случая показывает, что четкое взаимодействие акушеров-гинекологов, гематологов, анестезиологов и трансфузиологов, своевременное проведение комплекса профилактических мероприятий, включающего воздействие на все звенья сложной системы гемостаза, а также профилактику кровотечения в интраоперационном и в послеоперационном периодах позволили осуществить успешное оперативное родоразрешение пациентки с ИТП. Для уменьшения объема кровопотери во время операции кесарево сечение представляется целесообразным использовать дополнительные меры гемостаза в виде лигирования сосудистых пучков и назначения адекватных доз утеротоников), а само оперативное вмешательство можно рекомендовать начинать при уровне тромбоцитов не ниже 50.0×10^9 /л.



Список литературы References

- Ботоева Е.А., Решетникова Н.С., Иванова И.В., Дамбаева А.Р., Богданова Г.С. 2009. Акушерские кровотечения. Вестник Бурятского государственного университета. Сер. Медицина и фармация. 12: 74–76.
- Botoeva E.A., Reshetnikova N.S., Ivanova I.V., Dambaeva A.R. Bogdanova G.S. 2009. Akusherskie krvotechenija [Obstetric bleedings]. Vestnik Burjatskogo gosudarstvennogo universiteta. Ser. Medicina i farmacija. 12: 74–76. (in Russian)
- Валиев Т.Т. 2005. Течение беременности на фоне идиопатической тромбоцитопенической пурпуры. Вестник новых медицинских технологий. 12 (3–4): 58–59.
- Valiev T.T. 2005. Techenie beremennosti na fone idiopaticheskoj trombocitopenicheskoj purpury [Pregnancy on the background of idiopathic thrombocytopenic purpura]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 12 (3–4): 58–59. (in Russian)
- Ковалева Л.Г., Пустовая Е.И., Сафонова Т.И. 2014. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) взрослых. Первичная иммунная тромбоцитопения (ИТП) взрослых. Болезнь Верльгофа. Москва: Гематол. науч. Центр, 131.
- Kovaleva L.G., Pustovaja E.I., Safonova T.I. 2014. Idiopaticheskaja trombocitopenicheskaja purpura (ITP) vzroslyh [Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) adults]. Pervichnaja immunnaja trombocitopenija (ITP) vzroslyh. Bolezn' Verl'gofa. Moskva: Gematol. nauch. Centr, 131. (in Russian)
- Масчан А.А., Румянцев А.Г., Ковалева Л.Г. 2010. Рекомендации Российского совета экспертов по диагностике и лечению больных первичной иммунной тромбоцитопенией. Онкогематология. 3: 36–45.
- Maschan A.A., Rumjancev A.G., Kovaleva L.G. 2010. Rekomendacii Rossijskogo soveta jekspertov po diagnostike i lecheniju bol'nyh pervichnoj immunnoj trombocitopeniej [Recommendation of the Russian Council of experts on the diagnosis and treatment of patients with primary immune thrombocytopenia]. Onkogematologija. 3: 36–45. (in Russian)
- Меликян А.Л., Пустовая Е.И., Цветаева Н.В. 2015. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению первичной иммунной тромбоцитопении (идиопатической тромбоцитопенической пурпуры) у взрослых. Гематология и трансфузиология. 60 (1): 44–56.
- Melikjan A.L., Pustovaja E.I., Cvetaeva N.V. 2015. Nacional'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju pervichnoj immunnoj trombocitopenii (idiopaticheskoj trombocitopenicheskoj purpury) u vzroslyh [National clinical guidelines for the diagnosis and treatment of primary immune thrombocytopenia (idiopathic thrombocytopenic purpura) in adults]. Gematologija i transfuziologija. 60 (1): 44–56. (in Russian)
- Савченко В.Г. Клинические рекомендации по диагностике и лечению идиопатической тромбоцитопенической пурпуры (первичной иммунной тромбоцитопении) у взрослых [Электронный ресурс] : утв. на II Конгрессе гематологов России, Москва, апр. 2014 г. Нац. гематол. о-во – Москва: Гематол. науч. центр, 2014. – Режим доступа: <http://nprngo.ru/News.aspx?id=109>.
- Savchenko V.G. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju idiopaticheskoj trombocitopenicheskoj purpury (pervichnoj immunnoj trombocitopenii) u vzroslyh [Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura (primary immune thrombocytopenia) in adults] [Jelektronnyj resurs] : utv. na II Kongresse gematologov Rossii, Moskva, apr. 2014 g. Nac. gematol. o-vo - Moskva: Gematol. nauch. centr, 2014. – Rezhim dostupa: <http://nprngo.ru/News.aspx?id=109>. (in Russian)
- Соколова М.Ю. 2008. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура и беременность. Акушерство.
- Sokolova M.Ju. 2008. Idiopaticheskaja trombocitopenicheskaja purpura i beremennost' [Idiopathic thrombocitopenichesky purple and pregnancy]. Akusherstvo. (in Russian)
- Суханова Л.П., Глушенкова В.А., Кузнецова Т.В. 2010. Эволюция акушерской патологии в России. Здравоохранение Российской Федерации. 4: 27–32
- Suhanova L.P., Glushenkova V.A., Kuznecova T.V. 2010. Jevoljucija akusherskoj patologii v Rossii [Evolution of obstetric pathology in Russia] Zdravooxranenie Rossijskoj Federacii. 4: 27–32. (in Russian)
- Петрухин В.А., Мареева М.Ю., Ковалева Л.Г. 2011. Тромбоцитопении у беременных. Российский вестник акушера-гинеколога. 2: 20–26.
- Petruhin V.A., Mareeva M.Ju., Kovaljaeva L.G. 2011. Trombocitopenii u beremennyh [Thrombocytopenia in pregnant women]. Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. 2: 20–26. (in Russian)
- Фиясь А.Т., Френкель Б.И. 2011. Клиника, диагностика и лечение идиопатической тромбоцитопенической пурпуры. Часть II. Лечение идиопатической тромбоцитопенической пурпуры у взрослых. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 3: 63–65.
- Fijas, A.T., Frenkel' B.I. 2011. Klinika, diagnostika i lechenie idiopaticheskoj trombocitopenicheskoj purpury [Clinic, diagnostics and treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura]. Chast' II. Lechenie idiopaticheskoj trombocitopenicheskoj purpury u vzroslyh. Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. 3: 63–65. (in Russian)
- Burrows R.F., Kelton J.G. 1988. Incidentally detected thrombocytopenia in healthy mothers and their infants [Text] R. F. Burrows, N. Engl. J. Med, 319 (3): 142–145.
- Cines D.B., McMillan R. 2005. Management of adult idiopathic thrombocytopenic purpura. Annu. Rev. Med. 56: 425–442.
- Gernsheimer T.B. 2012. Thrombocytopenia in pregnancy: is this immune thrombocytopenia or...? Gernsheimer Hematology. 2012 (1): 198–202.
- Sainio S., Kekomäki R., Riikonen S. 2000. Maternal thrombocytopenia at term: a population-based study. Acta Obstet Gynecol Scand. 79 (9): 744–749.
- McCrae K.R. 2010. Thrombocytopenia in Pregnancy. Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program. 2010: 397–402.
- Trends in maternal mortality: 1990 to 2010: WHO, UNICEF, UNFPA and The World Bank estimates. WHO–Geneva. 2012: 60.