

Кыргызская Государственная Медицинская Академия  
Имени И. К. Ахунбаева

Кафедра Госпитальной терапии, профпатологии с курсом гематологии

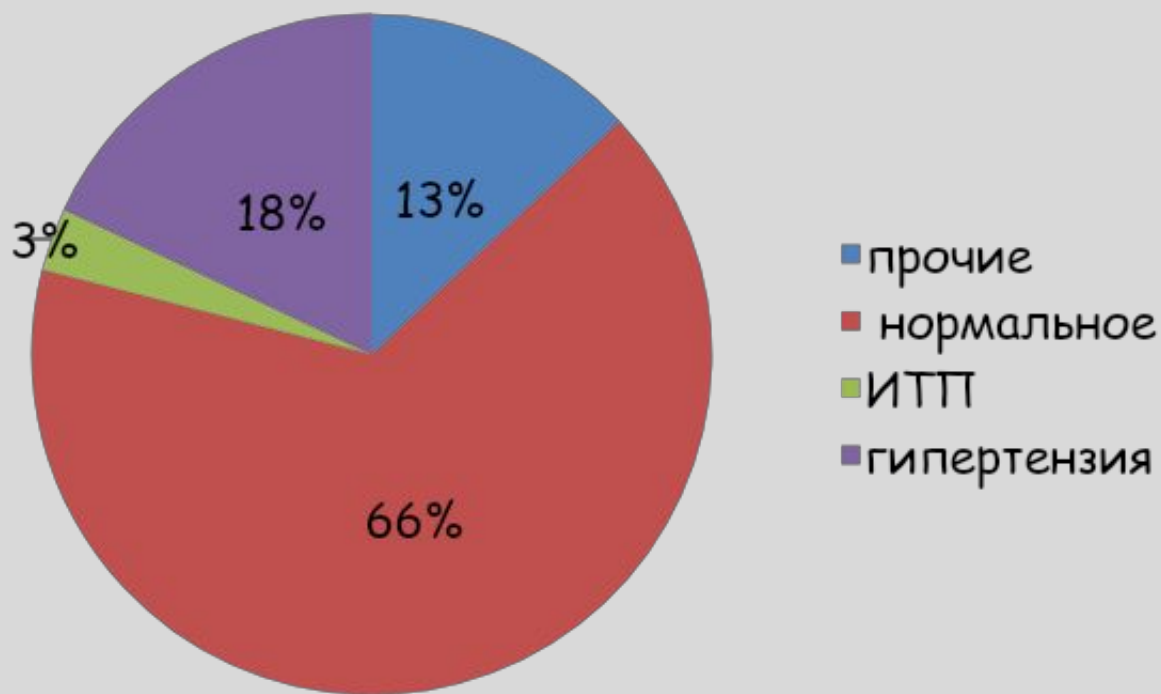
# С Р С Тромбоцитопения у беременных

Проверил: к.м.н доцент Джакыпбаев Ормон Асанович

Подготовила: Худаярова Нургул, Абдурахимова Алина  
5 курс 1 группа



# Причины тромбоцитопении у матерей



# Причины тромбоцитопении у беременных

- Специфичная для беременности:

## Изолированная тромбоцитопения

- гестационная (70-80%)

## Тромбоцитопения, ассоциированная с системными заболеваниями

- преэклампсия (15-20%)
- HELLP (<1%)
- острый жировой гепатоз беременных (<1%)

- Не-специфичная для беременности

## Изолированная тромбоцитопения:

- (первичная иммунная тромбоцитопения)-(ИТП) (1-4%)
- Вторичная ИТП (<1%) (HIV, HCV, H pylori, СКВ)
- Индуцированная лекарствами ИТП (<1%)
- Тип II болезни vW (<1%)
- врожденная (<1%)

## Тромбоцитопения, ассоциированная с системными заболеваниями

- Микроангиопатии: ТТП/ ГУС (<1%)
- СКВ (<1%)
- АФЛС (<1%)
- Вирусные инфекции: HIV, HCV, EBV, CMV (<1%)
- гиперспленизм (патология печени, тромбоз портальной вены, болезни накопления и т.п.) (<1%)
- патология костного мозга (<1%)
- дефицит питания (<1%)

# Гестационная тромбоцитопения

## Физиологическая тромбоцитопения при нормальной беременности

- обусловлена гемодилуцией или ускоренной деструкцией тромбоцитов
- количество тромбоцитов при нормальной беременности  $109-340 \times 10^9/\text{L}$

# Дифференциальный диагноз гестационной тромбоцитопнии и ИТП

Характеристика	Гестационная тромбоцитопения	ИТП
Частота	5-8% от всех беременностей <b>75% всей ассоциированной с беременностью тромбоцитопении</b>	0.01-0,02 % беременностей, <b>5 % ассоциированной с беременностью тромбоцитопении</b>
Начало во время беременности	Середина Т2 и Т3	В любое время
Доказательства альтернативной этиологии	нет	нет
Количество тромбоцитов $\times 10^9/\text{л}$	$>50$ (крайне редко 40-50) 10 % к концу 3 триместра	$<100$ , особенно менее 50

Характеристика	Гестационная тромбоцитопения	ИТП
Тромбоцитопения вне беременности	нет	возможна
Анамнез	Могут быть	Аутоиммунные заболевания
Неонатальная тромбоцитопения	нет	Возможна (у 10% <50)
Послеродовой разрешение	Да, за 24 -72 часа после родов	возможно
Лечение	наблюдение	Зависит от клинических проявлений

# Дифференциальный диагноз тромбоцитопении при беременности

## Тромбоцитопения (ТП)

Исключить псевдоТП  
(цитратная кровь)

Мазок  
периферической  
крови

ТП подтверждена

Изолированная  
ТП

Шизоцитоз

Гемолитическая  
анемия

Врожденная ТП

анамнез

Морфология Тр (MPV;  
грануляция) Д/Диагноз: БфВ тип  
2В

Бласты, дакроциты,  
пельгероид и т.д.

Лимфоцитоз,  
нейтропения,  
токс. зернистость  
и т.п.

Патология к.м.  
(лейкоз, ПНГ)?

Инфекция?

Биопсия к.м.

Маркеры  
воспаления,  
вирусология

ТТП, ГУС,  
HELLP, ДВС

Синдром  
Эванса

Ретикулоциты,  
ЛДГ, пр. тест  
Кумбса +

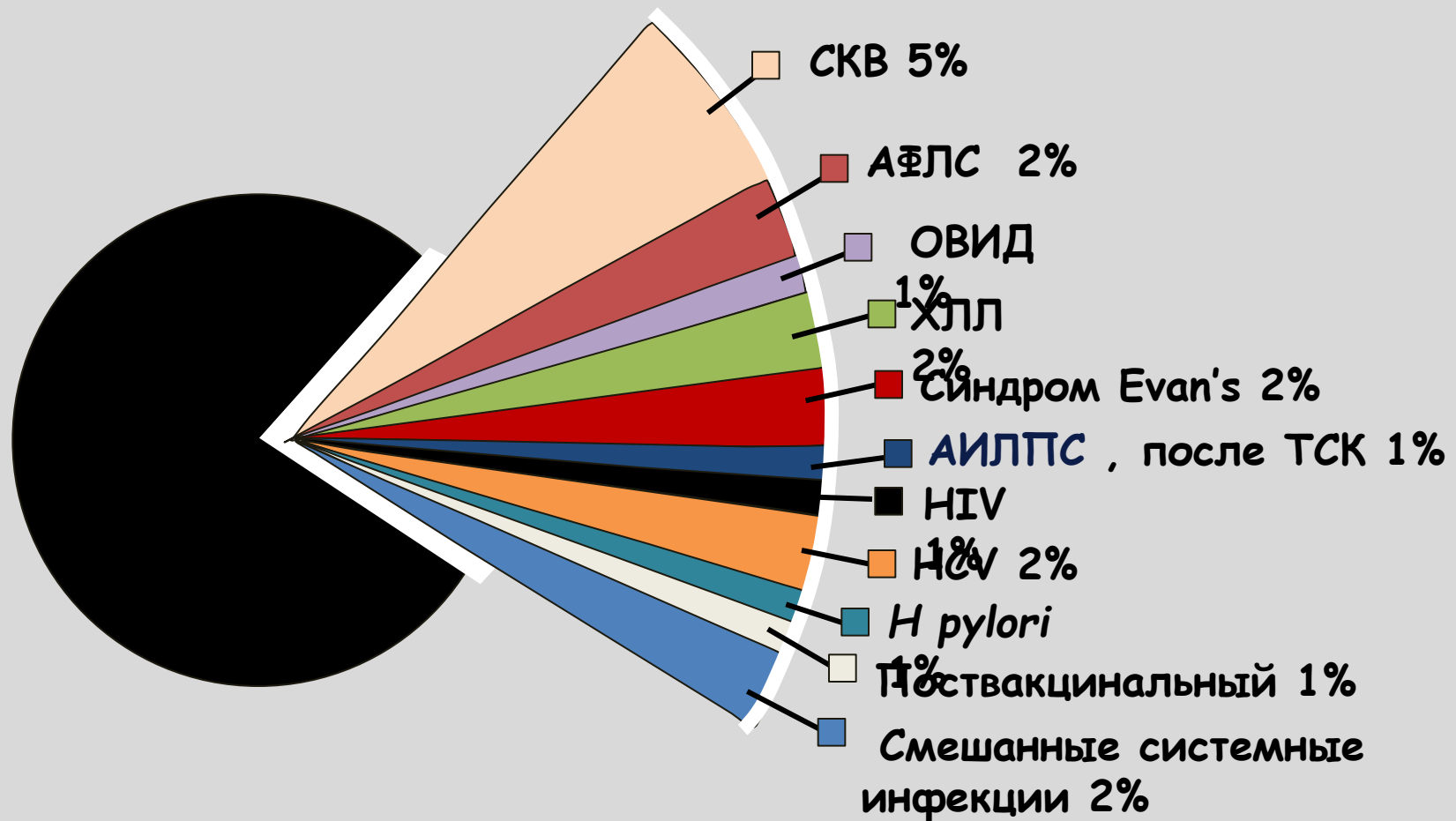
ЛДГ, АЛТ, АСТ,  
гаптоглобин, ТВ,  
АПТВ, фибриноген.  
Антитромбин:vWF,  
ADAMS13  
активность

Клиника

Диагноз исключения:  
ГИ/ИТП  
Клиника  
лекарства-спец. лаб-я  
HBV, HCV, CMV и т.д. -  
серологическая  
диагностика  
Тиреотропный гормон  
Клоттинговый анализ -  
исключить ДВС

# Причины вторичной ИТПП

- представляют примерно 20% от всех случаев ИТПП





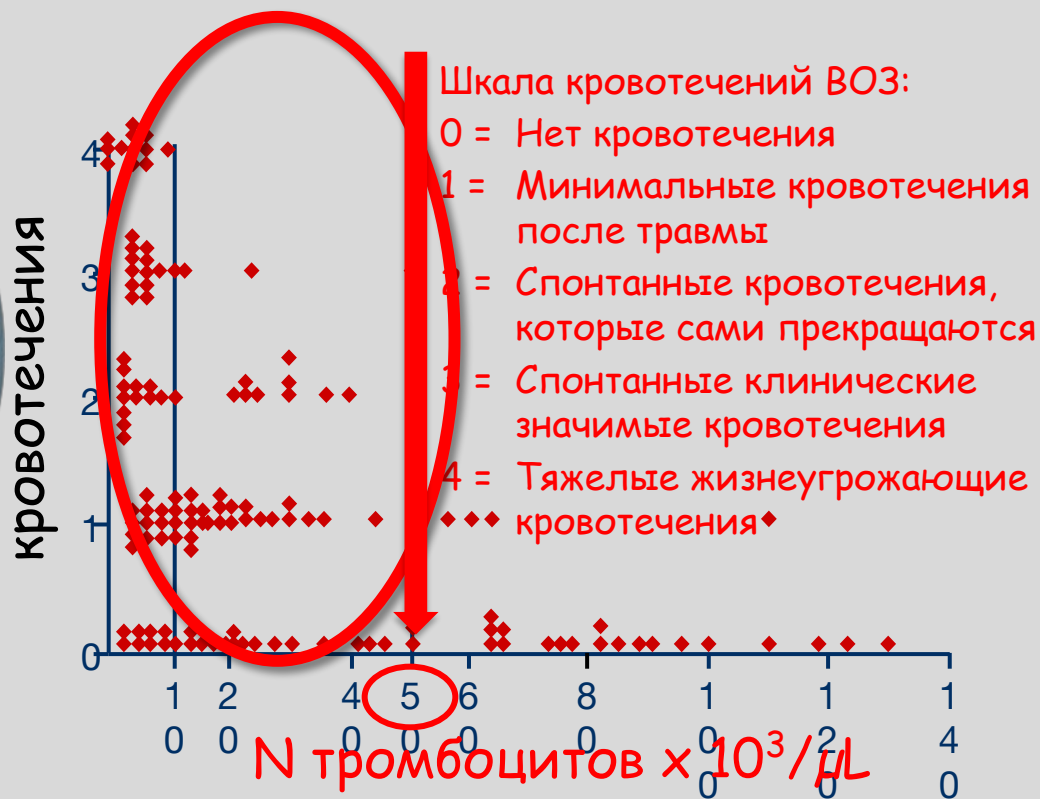
# Иммунная тромбоцитопения = идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТПП)

- Увеличенный риск кровотечений у матери в зависимости от количества тромбоцитов:
  - Количество тромбоцитов  $< 20$ : риск спонтанных кровотечений
  - Матери с быстрым снижением количества тромбоцитов должны наблюдаться более часто, чем матери с низким, но стабильным уровнем тр (Grade C)
  - НПВС необходимо избегать в качестве анальгезии после родов/операции из-за увеличения риска кровотечений при тр  $< 80 \times 10^9$ /л

# Риск кровотечений возрастает с уровня тромбоцитов менее 50 тыс/мкл



Симптомы кровоточивости у беременных



# Основные лабораторные тесты для оценки изолированной ИТП при беременности

- Стандартное обследование
- Обследование беременной пациентки с ИТП не отличается от такового в случае небеременной пациентки с учетом следующего: Гестационной тромбоцитопении, предэклампсии, HELLP-синдрома, ДВК, недостаточности фолиевой кислоты, обширного родового кровотечения, острого жирового гепатоза, антифосфолипидного синдрома, особенно при уровне тромбоцитов  $< 100 \times 10^9/\text{л}$

К тестам, рекомендуемым специально для диагностики тромбоцитопении при беременности, относятся:

Анализ свертываемости крови, функциональные тесты печени, АФЛ, серологическое исследование для исключения СКВ, мазок периферической крови и определение числа ретикулоцитов

( Evidence Levels 4, Grade C recommendations, 2010)

# Лечение ИТП

- Цель перинатального лечения – обеспечить к началу родов удовлетворительное количество тромбоцитов у матери
  - В период 1-2 триместра беременности лечение начинают:
    1. При наличии клинических проявлений
    2. При снижении количества тромбоцитов ниже  $20-30 \times 10^9/\text{л}$  (Grade C)
- или
1. С целью увеличения количества тромбоцитов до безопасного для проведения процедур уровня

# Терапевтические подходы к лечению ИТП беременных

Терапия 1 линии	в/в иммуноглобулин (ВВИГ)
	оральные ГКС
Вторая линия терапии (рефрактерность, побочные эффекты)	Комбинация ГКС и ВВИГ
	Спленэктомия (Т2)
Другие методы	
Относительно противопоказаны	Анти-Д иммуноглобулин (С), Азатиоприн (С),
Не рекомендуются, но используются во время беременности	циклоsporин А (С), дапсон (С), агонисты тромбоцетиновых рецепторов (С), ритуксимаб (С), кампас (С)
Противопоказаны	Микофенолата мофетил (С), циклофосфамид (С), винка алкалоиды (Д), даназол (Х)

# Глюкокортикостероиды в лечении ИТП

- 10-20 мг/дн с последующим снижением и подбором минимальной дозы, обеспечивающей гемостатический эффект (ответ  $\approx$  70-80%)
- Метилпреднизолон 1г (30мг/кг) в/в 1-7 день (ответ  $\approx$  90-95%, долговременный 5-30%)
- Дексаметазон 40 мг/день 4 дня каждые 2-4 недели (ответ  $\approx$  85%, долговременный – около 20-40%)
- целесообразно повторное использование перед родоразрешением
- не наращивать дозу!

## Продолжительность терапии глюкокортикоидами:

- при отсутствии ответа: 3-4 недели.
- при эффективности – постепенное снижение дозы в течение 2 – 3 мес.

# Клинический случай №1

- **Беременная 21 года** (1я беременность) на сроке 9 нед. отметила появление петехиальных высыпаний на коже н/конечностей
- по мнению гинеколога – аллергическая реакция на солнце
- самостоятельно выполнила КАК – тр –  $22 \times 10^9/\text{л}$
- на фоне терапии ГКС преднизолон 1 мг/кг/дн в течение 4 недель – кол-во тромбоцитов оставалось на прежнем уровне
- доза ГКС была увеличена до 2 мг/кг/дн до родов при сохраняющемся уровне тр не более  $20 \times 10^9/\text{л}$  без проявлений геморрагического диатеза
- Осложнения!?

# Высокие дозы в/в IgG в лечении ИТП

- 800 – 1000 мг/кг х 1 день (8-10 часов), можно повторить через 3 дня
- 400 мг/кг ежедневно х 2-5 дня
- Возможно повторение при рецидиве, но длительный эффект не гарантирован
- улучшить добавлением 20 мг/кг метилпреднизолона Д1-3
- описаны случаи удачного лечения в дозе 100 -200 мг/кг
- предиктором плохого ответа на терапию у взрослых является наличие аутоантител к GPIb-IX (36.4% /80%)
- **Длительные ответы как правило отсутствуют и тромбоцитопения возвращается в течение 2-4 недель**



# Клинический случай №2

## Пациентка К-а Н. Л. 37 лет

- поступила в Перинатальный центр на сроке 30 недель беременности
- Настоящая беременность 7-ая
- В анамнезе: 1 преждевременные роды в 36 нед, антенатальная гибель плода в 32 нед.(по неуточненным причинам), 1 преждевременные роды (кесарево сечение в связи преждевременной отслойкой НРПТ), 3 самопроизвольных аборта (в 8 нед., 8 нед. и 20 нед).
- Течение настоящей беременности осложнилось:
  - 1) наличием образования в сердце у беременной (приклапанный тромбоз? вегетации? новообразование?)
  - 2) тромбоцитопенией с 13 недель беременности -  $62 \times 10^9/\text{л}$  без геморрагического диатеза
  - 3)резус-конфликт с титром АТ 1:4092

- Учитывая тромбоцитопению, проявляющуюся эпизодически носовыми кровотечениями, приклапанный тромбоз, привычное невынашивание беременности было назначено дообследование для исключения АФС (выявлен положительный волчаночный антикоагулянт и незначительное повышение антител к кардиолипидам).

### **Заключение:**

- Учитывая вероятный АФС и приклапанный тромбоз, варикозную болезнь ВНК и транзиторные флеботромбозы в анамнезе, эпизодического воспаления в области геморроидальных узлов назначена терапия фраксипарином в лечебной дозе до родоразрешения и 6 недель после родов
- Генез тромбоцитопении вероятно носит иммунный характер. При уровне тромбоцитов  $< 50 \times 10^9/\text{л}$ , за 2-3 нед до предполагаемых родов целесообразна терапия иммуноглобулином G (0,4г/кг веса  $\times$  3-5 дн в/в)
- Применение антирезусного иммуноглобулина для лечения ИТП не оправдано, т.к. пациентка сенсibilизирована Rh (D) и имеет риск анафилактики

- С учетом тромбоцитопении и вероятного инвазивного вмешательства по поводу гемолитической болезни плода, требующего внутриутробного переливания эритроцитарной массы, решено провести импульсный курс терапии ГКС (метилпреднизолон), в сочетании с курсом иммуноглобулина G
- При уровне тромбоцитов выше  $70 \times 10^9/\text{л}$  решить вопрос о возможности в/утробного вмешательства при необходимости.
- При отсутствии эффекта от пульс-терапии решить вопрос о сроках р/разрешения в интересах плода при наличии признаков гемолитической болезни плода
- С целью подготовки к р/разрешению иметь запас тромбоконцентрата, эр/взвеси.
- Провести курс профилактики СДР плода

- После проведения курса импульсной терапии ГКС (метилпреднизолон), в сочетании с курсом иммуноглобулинов уровень тромбоцитов увеличился до  $100 \times 10^9/\text{л}$
- При доплерометрии скорость кровотока в СМА сохраняется около 1.5 Мом для данного срока гестации.
- Учитывая эффект от терапии ГКС в сочетании с курсом иммуноглобулинов, отсутствие показаний для заменного переливания крови внутриутробному плоду выписана с прогрессирующей беременностью

# Клинический случай 2

Повторное введение иммуноглобулинов:

- На сроках 24 нед - в/в введение иммуноглобулина 1г/кг 2 дня - повышение уровня тромбоцитов с  $21 \times 10^9/\text{л}$  до  $118 \times 10^9/\text{л}$  на 4 й день
- Сохранение эффекта до 37 нед.
- на сроке 37-38 нед. - снижение числа тр до  $23 \times 10^9/\text{л}$
- повторное введение иммуноглобулина 1г/кг 2 дня - подъем тр до  $180 \times 10^9/\text{л}$  через 2 дня со снижением до 20 за сутки!

## 2 линия терапии ИТТ при беременности

### Противопоказаны:

- Винкристин
- Ритуксимаб
- даназол
- ТРО агонисты
- другие иммунодепрессанты  
( вероятность тератогенного эффекта)
- разрешен азатиоприн

(Grade C)

## Therapy

# Is there still a place for “old therapies” in the management of immune thrombocytopenia?

S. Audia<sup>a,b,\*</sup>, B. Godeau<sup>c</sup>, B. Bonnotte<sup>a,b</sup>

Препарат	Показания
Дапсон	2я линия терапии после ГКС Не используется при дефиците Гл-6-ФД, особенно у мужчин Неспленэктомизированные пациенты (у спленэктомизированных ответ хуже) <b>Не противопоказан при беременности</b>
Гидроксихлорохин	ИТП вторичная к СКВ Первичная ИТП с АНФ более 1/160 <b>Не противопоказан в период беременности и лактации</b>

# Лечение беременных до 32 недель

Бессимптомная ИТП

Ежемесячно КАК

Тромбоциты  $> 20-30$

Наблюдение

Тромбоциты  $< 20-30$

Преднизолон 40 мг/дн  
в/в IG 1г/кг в день 2 дня



# Лечение беременных после 32 недель

Обсуждение аналгезии/анестезии  
в родах

Родоразрешение : целевые тромбоциты > 50

Спинальная/эпидуральная анестезия:  
целевые тромбоциты > 80

попробовать преднизолон 40  
мг/дн 10-14 дней

Успех!  
остановиться и  
начать в ~37 нед

Нет успеха!  
в/в IG 1г/кг/дн 2 дня

## 2 линия терапии при беременности

- Высокие дозы метилпреднизолона 1 г/дн в/в за несколько нед. до родов в сочетании с в/в IgG / азатиоприном (Evidence Levels 3)
- Лапароскопическая спленэктомия - лучше в T2 - если абсолютно необходима (Evidence Levels 3)

# Спленэктомия в лечении ИТП

- Ответ:  
у 2/3 пациентов
- Сохранение ремиссии:  
2/3 пациентов через 5 лет

Повышение риска развития тромботических осложнений и легочной гипертензии (Crary S., Blood, 2009)

Сохраняющаяся в различных исследованиях не 0% летальность после СЭ

- Риск сепсиса ~4% в течение 30 лет (Streptococcus pn., Neisseria meningitidis, Haemophilus infl.)
- Возможность иммунизации поливалентной пневмококковой, Hemophilus influenzae тип B, и квадριвалентной менингококковой полисахаридной вакциной как минимум за 2 недели до спленэктомии

Пожизненный прием 250-500 мг 2 р/д внутрь феноксиметилпенициллина или 500 мг внутрь 2 р/д эритромицина (УК)

- ревакцинация от пневмококка каждые 5-10 лет
- Осложнения/летальность:  
лапаротомия - 13% / 1%  
лапароскопия - 9,6% / 0,2%
- Тромбозы портальной системы:  
лапароскопия до 55%
- лапаротомия до 13%

# Клинический случай 3

## Пациентка Б-ва Т. С. 33 лет

- направлена в перинатальный центр при сроке беременности 23 недели в связи со снижением уровня тромбоцитов. В анамнезе одни роды без особенностей. Гематологический анамнез не отягощен.

Снижение уровня тромбоцитов впервые отмечено на 14 неделе беременности до  $24 \times 10^9/\text{л}$

Установлен диагноз : иммунная тромбоцитопения

- Курс лечения иммуноглобулинами был неэффективным
- Проводился курс лечения глюкокортикостероидами (метипред, дексаметазон, преднизолон) с кратковременным эффектом в виде повышения уровня тромбоцитов до  $200 \times 10^9/\text{л}$ .

При поступлении в Перинатальный центр при сроке беременности 24 недели уровень тромбоцитов  $21 \times 10^9/\text{л}$

В связи с рефрактерностью к ГКС и иммуноглобулину назначена терапия агонистами ТПО Револейд в дозе 50 мг 1 раз в сутки

На фоне приема Револейда в дозе 50 мг 1 раз в день при уровне тромбоцитов  $20 \times 10^9/\text{л}$  появился геморрагический диатез

Доза препарата увеличена до 75 мг 1 раз в сутки, явления геморрагического диатеза купированы, максимальный уровень тромбоцитов на фоне приема агонистов ТПО -  $20 \times 10^9/\text{л}$

- При сроке беременности 32 недели родоразрешена в экстренном порядке в связи с тяжелой тромбоцитопенией (тромбоциты  $-8 \times 10^9/\text{л}$ , геморрагический диатез) и отсутствием эффекта от проводимой терапии ( в том числе агонисты ТПО)
- Одновременно с операцией кесарева сечения выполнена спленэктомия

- Операция проводилась в условиях аутогемореинфузии. Общая кровопотеря составила 2700мл.
- В послеоперационном периоде перелито:
  - 6 доз тромбоконцентрата
  - 2 дозы эритроцитарной массы
  - 4 дозы СЗП

- На 2 сутки послеоперационного периода уровень тромбоцитов составил  $426 \times 10^9$ /л. На 5 сутки после операции развился тромбоцитоз более  $1000 \times 10^9$ /л, в связи с чем начата терапия НМГ (фраксипарин 0.6 п/к № 1), Тромбо АСС 75мг/сут в течение 3 месяцев с последующей отменой в случае снижения тромбоцитов ниже  $500 \times 10^9$ /л

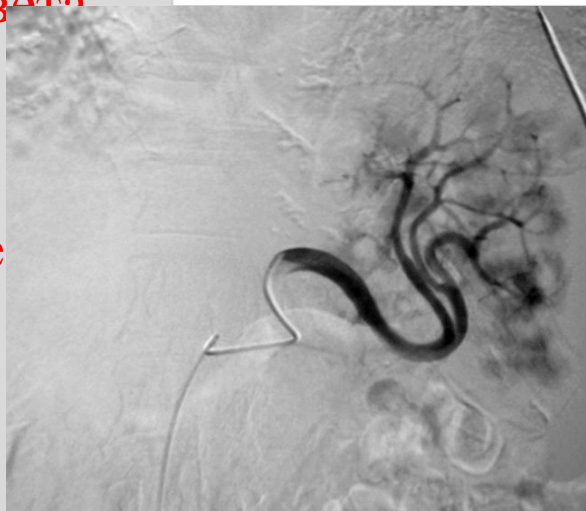
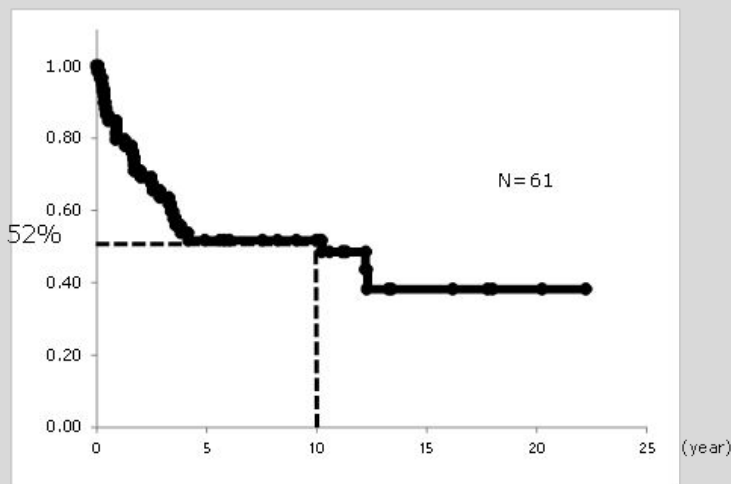


- Выписана в удовлетворительном состоянии на 9 сутки после операции при уровне тромбоцитов -  $643 \times 10^9 / \text{л}$
- **Новорожденный:** в периоде новорожденности отмечаются экхимозы на коже головы, лба, спины вдоль позвоночника. Тромбоциты -  $20 \times 10^9 / \text{л}$  - тромбоцитопения, вероятно, обусловлена материнским антитромбоцитарными антителами.
- Ребенок выписан в удовлетворительном состоянии после проведения курса терапии иммуноглобулинами.

# Abstract 3543. Partial Splenic Embolization For The Treatment Of Steroid-Resistant Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura, Nakaseko et al, 2013

- Эмболизация ветвей внутриселезеночной артерии
- Цель - провести абляцию по крайней мере 70% паренхимы селезенки
- Тр до эмболизации:  $27 \pm 24$  К
- ОО 57%
- Медиана времени до ответа  $10 \pm 5$  дн
- Без тяжелых НЯ
- Поддержание ответа с медианой времени до ре 10 лет

Figure 2. Progression-free survival of patients with ITP after PSE.



# Токсичность ХТ и различных классов таргетных препаратов во время беременности



# Ритуксимаб в лечении ИТП

- доза 375мг/м<sup>2</sup> в 1-2 недели,
- может быть эффективной доза 100 мг в/в еженедельно в течение 4 недель
- стандартная доза и кратность введения не установлены
- продолжительность ответа от 2 мес у частично ответивших до 5 лет у 15-20% больных
- общий уровень ответа 62.5% от 2–48 мес
- короткий интервал до достижения ответа (< 20 дней) (1-6 нед)

Hindawi Publishing Corporation  
Clinical and Developmental Immunology  
Volume 2008, Article ID 271363, 6 pages  
doi:10.1155/2008/271363

## Case Report

### Rituximab Administration in Third Trimester of Pregnancy Suppresses Neonatal B-Cell Development

D. T. Klink,<sup>1</sup> R. M. van Elburg,<sup>1</sup> M. W. J. Schreurs,<sup>2</sup> and G. T. J. van Well<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Department of Neonatology, VU University Medical Center, De Boelelaan 1117, 1018 HV Amsterdam, The Netherlands

<sup>2</sup>Department of Pathology, VU University Medical Center, De Boelelaan 1117, 1018 HV Amsterdam, The Netherlands

<sup>3</sup>Department of Paediatrics and Infectious Diseases, VU University Medical Center, De Boelelaan 1117, 1018 HV Amsterdam, The Netherlands

<sup>4</sup>Department of Paediatrics, Maastricht University Medical Center, P. Debyelaan 25, 6229 HX Maastricht, The Netherlands

Correspondence should be addressed to R. M. van Elburg, rm.vanelburg@vumc.nl

Received 14 January 2008; Accepted 5 May 2008

Recommended by Mario Clerici

We describe the effect on the neonate of administration of rituximab to a woman with idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). Rituximab, an anti-CD20 antibody, was given weekly for 4 weeks to a woman with ITP in her third trimester of pregnancy. One month after the last rituximab administration a healthy girl was born. She had normal growth and development during the first six months. At birth, B-lymphocytes were not detectable. Rituximab levels in mother and neonate were 24000 and 6700 ng/mL, respectively. Only 7 cases of rituximab administration during pregnancy were described. No adverse events are described for fetus and neonate. We demonstrate that rituximab passes the placenta and inhibits neonatal B-lymphocyte development. However, after 6 months B-lymphocyte levels normalized and vaccination titres after 10 months were adequate. No infection-related complications occurred. Rituximab administration during pregnancy appears to be safe for the child but further studies are warranted.

# А-ва А А, дата рождения 01.10.1995,

Заболела остро с 16.10.2016. 18.10.2016 госпитализирована в ЛОКБ с жалобами на слабость, потливость, повышение температуры тела до 37,4С. При обследовании:

В гемограмме: гемоглобин 42 г/л, тромбоциты 6, лейкоциты 7,8, ретикулоциты 87 промилле, шизоциты 42 промилле, нормоциты 6.

В б/х: о. билирубин 44,21, АЛТ 167, АСТ 42, ЛДГ 1253, СРБ 25.

Миелограмма: костный мозг гиперплазирован. Гранулоцитарный росток количественно приближен к нижней границе нормы. Отмечается увеличение числа миелоцитов. Эритроидный росток расширен. Встречаются элементы с чертами мегалобластности. Мегакариоцитарный росток гиперплазирован.

Реакция Кумбса: положительная (однократно), кровь в лаборатории ЛОКБ не сохранилась

ЭКГ: синусовая тахикардия. ЧСС 130 в минуту.

УЗИ ОБП: селезенка не увеличена (11,2\*3,9 см).

**УЗИ плода: беременность 13-14 нед.**

**Терапия: преднизолон (сроки и дозировки не представлены), ритуксимаб 500 мг однократно 20.10.2016 г., метипред 1000 мг однократно.**

20.10.2016 эпизод синкопального состояния с непроизвольным мочеиспусканием (со слов лечащего врача - гинеколога)

- Тяжесть состояния на момент госпитализации обусловлена цитопеническим синдромом (анемия 4 ст, тромбоцитопения 4 ст).
- Отягощающим моментом является текущая беременность (13-14 недель). Учитывая текущий гемолиз, иммунный характер тромбоцитопении, от заместительных гемотрансфузий решено воздержаться.
- В ходе обследования: ретикулоцитоз 110 промилле, ЛДГ 1006 Ед/л, о. Билирубин 38,1 мкмоль/л (непрямой 19.90 мкмоль/л), проба Кумбса (прямая, непрямая) отрицательная; в мазке периферической крови при неоднократном исследовании — шизоциты более 40 промилле. ПНГ исключена.

- Т.о., ведущим синдромом на момент госпитализации являлась тяжелая тромбоцитопения, Кумбс — негативная гемолитическая анемия тяжелой степени.
- Учитывая возраст пациентки, беременность, не исключался дебют системного заболевания соединительной ткани:

в ходе дообследования выявлен высокий титр антинуклеарного фактора: 1:1000 (иммуноблот в работе).  
Учитывая шизоциты в периферической крови, Кумбс — негативную гемолитическую анемию для исключения ТМА выполнен забор крови 21.10.2016 г. на ADAMS-13.

- 24.10.2016 г. получен результат исследования ADAMS13 — 6% (при норме более 40), исследование антител к ADAMS13 невозможно по техническим причинам.
- Пациентка консультирована ревматологом - не исключается дебют системного заболевания соединительной ткани, нельзя исключить вероятную СКВ, рекомендовано после окончания пульс — терапии ГКС перевести на терапию преднизолоном 1 мг/кг/сутки, также рекомендовано воздержаться от проведения сеансов плазмообмена ввиду отсутствия данного метода терапии в национальных и международных рекомендациях по терапии СКВ.
- В удовлетворительном состоянии выписывается на амбулаторный этап лечения и наблюдения. Все рекомендации при выписке даны.
- Проявлений системного инфекционного процесса нет, анемического, геморрагического синдрома нет.



По жизненным показаниям с 21.10.2016 г. начата терапия, активная как в отношении аутоиммунного гемолиза, ИТП, так и возможной ТМА:

- внутривенный иммуноглобулин 400 мг/кг в течение 5 дней (21.10.2016 — 25.10.2016 г.)
- продолжен пульс терапии ГКС (метилпреднизолон 1000 мг/сутки)
- Преднизолон 1мг/кг = 50 мг в сутки с 25.10.2016

На фоне проводимой терапии быстрая положительная динамика в виде восстановления уровня тромбоцитов (более  $100 \cdot 10^9/\text{л}$ ), восстановление уровня НВ более 70 г/л, учитывая возможный дефицит фолатов на фоне текущего гемолиза к терапии добавлена фолиевая кислота 15 мг/сутки.

# ДИАГНОЗ КЛИНИЧЕСКИЙ

- D59 Аутоиммунная гемолитическая анемия 4 ст, тромбоцитопения 4 ст. (синдром Фишера - Эванса от 21.10.2016 г.)
- Вероятная системная красная волчанка
- Синкопальное состояние 20.10.2016 г.
- СОПУТСТВУЮЩИЙ:
- Z32.1 Беременность 1, 13-14 недель

1. для быстрого повышения количества тромбоцитов , необходимого для родоразрешения/оперативного вмешательства

2. для создания безопасного уровня тромбоцитов при неэффективности иных методов лечения или в особых случаях (необходимость в антикоагулянтной терапии)

## Клинический случай

- Больная 19 лет, из Узбекистана, найдена в подвале дома в состоянии беременности 34 нед. и профузным носовым кровотечением
- Доставлена в ГБ: в КАК гемоглобин 50 г/л, тр  $2 \times 10^9$ /л
- о. постгеморрагическая анемия тяжелой степени на фоне беременности 30 нед. (анемия беременных?), тромбоцитопения тяжелой степени, анурия в результате сдавления мочеточников увеличенной беременной маткой
- проведено 2х-стороннее стентирование мочеточников, осложнившееся кровотечением из МВП
- На фоне инфузионной терапии – восстановление диуреза

- Переведена в Университетскую клинику для дальнейшей диагностики и терапии
- Дообследование – складывалось представление о наличии у пациентки ИТП, осложнившейся кровотечением, преренальной ОПН, кровотечением из МВП в результате стентирования
- терапия ГКС 1 мг/кг/сут – повышение тр в течение 1 нед до  $156 \times 10^9/\text{л}$
- Снижение дозы ГКС с 60 до 50 мг/сут через 2 нед – снижение тромбоцитов до  $20 \times 10^9/\text{л}$  без проявлений ГД на сроке 37 нед
- В качестве подготовки к родам выбрана терапия **ромиплостимом 4 мкг/кг/сут** – однократное введение сопровождалось повышением уровня тромбоцитов до  $250 \times 10^9/\text{л}$  через 3 дня.
- роды через естественные родовые пути без осложнений

# Протокол лечения ИТП ромиплостимом Массачусеттского госпиталя общей практики

## Стабильный, отвечающий на лечение пациент после ГКС

- Начало терапии ромиплостимом: 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$
- Повышение дозы на 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  еженедельно в соответствии с инструкцией

## Стабильный, но резистентный пациент

- Начало терапии: 3  $\mu\text{g}/\text{kg}$
- После 2 недели: возможно повышение на 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  еженедельно

## Тяжелый пациент

- 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  в течение 2-3 недель
- Если нет эффекта - не продолжать терапию

# Родоразрешение при ИТП

- Способ родоразрешения основывается на акушерских показаниях. Нет доказательств преимущественного использования кесарева сечения  
(Evidence Levels 3, Grade B recommendations)
- Уровень тромбоцитов  $> 50 \times 10^9/\text{л}$  безопасен для родоразрешения через естественные родовые пути при отсутствии данных о других нарушениях коагуляции
- Уровень тромбоцитов  $> 75-100 \times 10^9/\text{л}$  безопасен для спинальной/эпидуральной анестезии и кесарева сечения при отсутствии данных о других нарушениях коагуляции  
(Evidence Levels 3, Grade B recommendations)
- При проведении кесарева сечения профилактика тромбозов гепарином проводится при уровне тромбоцитов  $> 100 \times 10^9/\text{л}$   
(Grade B recommendations)

# Заключение

- Тромбоцитопения у беременных может быть обусловлена ИТПП у 0,1%
- Клинически протекает с меньшими проявлениями геморрагического диатеза, что обусловлено прокоагулянтным состоянием системы гемостаза в ТЗ
- особенно вероятно является ИТПП, если
  - количество тромбоцитов  $< 50 \times 10^9 / \text{л}$
  - В Т1
  - наличие аутоиммунных заболеваний в анамнезе
- показанием к лечению является наличие клинических проявлений, снижение количества тромбоцитов ниже  $20-30 \times 10^9 / \text{л}$  потребность в увеличении количества тромбоцитов до безопасного для проведения процедур уровня
- Основными препаратами первой линии являются ГКС и IgG для внутривенного введения
- Способ родоразрешения основывается на акушерских показаниях