

О.М. Наумчик, Ю.В. Давидова, А.Ю. Лиманська

Диференційна діагностика тромбоцитопенії під час вагітності: клінічні і діагностичні алгоритми

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2021.2(86): 28-40; doi 10.15574/PP.2021.86.28

For citation: Naumchik OM, Davydova YuV, Limanska AYU. (2021). Differential diagnosis of thrombocytopenia during pregnancy: clinical and diagnostic algorithms. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2(86): 28-40. doi 10.15574/PP.2021.86.28

Мета — створити алгоритм ранньої та диференціальної діагностики станів, що супроводжуються тромбоцитопенією (ТП) під час вагітності, а також алгоритм лікування імунної ТП при вагітності на основі аналізу клінічних, лабораторних даних, а також акушерських і перинатальних результатів ведення таких вагітних.

Матеріали та методи. Проаналізовано 155 історій вагітності і пологів жінок із ТП, які проходили стаціонарне лікування і/або розродилися в акушерській клініці ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» з січня 2008 року по серпень 2018 року. Згідно з критеріями залучення відібрано 111 історій вагітності і пологів для подальшого аналізу. Вагітних розподілено за етіологічним принципом ТП на три групи: з гестаційною ТП, імунною ТП, вторинною ТП. До першої групи увійшли 32 (28,8%) жінки, до другої — 65 (55,6%), до третьої — 14 (12,6%). За обраний період часу відбулося 99 пологів, народилося 100 немовлят, 1 пологи двійнею.

Результати та висновки. Кількість тромбоцитів прогресивно зменшується протягом вагітності з досягненням мінімуму в терміні пологів. Алгоритм обстеження, вирішення питання щодо ініціювання або посилення лікування, обрання тактики спостереження при ТП під час вагітності, прорахунок акушерських і перинатальних ризиків, підготовка до розродження та обрання методу залежать від причини ТП і суттєво різняться. Розроблені Алгоритм діагностики та диференціальної діагностики при виявленні тромбоцитопенії під час вагітності та Алгоритм лікування імунної тромбоцитопенії при вагітності мають на меті профілактику акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних з ТП.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: тромбоцитопенія, вагітність, алгоритм діагностики, алгоритм лікування.

Differential diagnosis of thrombocytopenia during pregnancy: clinical and diagnostic algorithms

O.M. Naumchik, Yu.V. Davydova, A.Yu. Limanska

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician O.M. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

Purpose — to create an algorithm for early diagnosis and differential diagnosis of conditions accompanied by thrombocytopenia (TP) during pregnancy, as well as an algorithm for the treatment of immune thrombocytopenia during pregnancy based on analysis of clinical, laboratory data and obstetric and perinatal results of such pregnant women.

Materials and methods. We analyzed 155 histories of pregnancy and childbirth of women with TP, who underwent inpatient treatment and/or gave childbirth in the obstetric clinic of the State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine» from January 2008 to August 2018. According to the inclusion criteria, 111 histories were selected for further analysis. Pregnant women are divided according to the etiological principle of TP into three groups: with gestational thrombocytopenia, immune thrombocytopenia, secondary thrombocytopenia. The first group included 32 women (28.8%), the second — 65 (55.6%), the third — 14 (12.6%). During the selected period of time there were 99 births, 100 babies were born, 1 twin birth.

Results and conclusions. The number of platelets progressively decreases during pregnancy with a minimum in childbirth. The algorithm of examination, the decision on the initiation or intensification of treatment, the choice of monitoring tactics for TP during pregnancy, the calculation of obstetric and perinatal risks, preparation for childbirth and the choice of method depend on the cause of TP and differ significantly. Developed «Algorithm for diagnosis and differential diagnosis in the detection of thrombocytopenia during pregnancy» and «Algorithm for the treatment of immune thrombocytopenia during pregnancy» are aimed at the prevention of obstetric and perinatal complications in pregnant women with thrombocytopenia.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of an participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the authors.

Key words: thrombocytopenia, pregnancy, diagnostic algorithm, treatment algorithm.

Дифференциальная диагностика тромбоцитопении во время беременности: клинические и диагностические алгоритмы

А.Н. Наумчик, Ю.В. Давыдова, А.Ю. Лиманская

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

Цель — создать алгоритм ранней и дифференциальной диагностики состояний, сопровождающихся тромбоцитопенией (ТП) при беременности, а также алгоритм лечения иммунной ТП при беременности на основе анализа клинических, лабораторных данных, а также акушерских и перинатальных исходов ведения таких беременных.

Материалы и методы. Проанализированы 155 историй беременности и родов у женщин с ТП, проходивших стационарное лечение и/или родоразрешенных в акушерской клинике ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины» с января 2008 года по август 2018 года. Согласно критериям включения отобраны 111 историй беременности и родов для дальнейшего анализа. Беременные распределены по этиологическому принципу ТП на три группы: с гестационной ТП, иммунной ТП, вторичной ТП. В первую группу вошли 32 (28,8%) женщины, во вторую — 65 (55,6%), в третью — 14 (12,6%). За выбранный период времени состоялось 99 родов, родилось 100 младенцев, 1 роды двойней.

Результаты и выводы. Количество тромбоцитов прогрессивно уменьшается в течение беременности с достижением минимума в сроке родов. Алгоритм обследования, решения вопроса об инициации или усилении лечения, выбор тактики наблюдения при ТП во время беременности, просчет акушерских и перинатальных рисков, подготовка к родоразрешению и выбор метода зависят от причины ТП и существенно отличаются. Разработаны Алгоритм диагностики и дифференциальной диагностики при выявлении тромбоцитопении во время беременности и Алгоритм лечения иммунной тромбоцитопении при беременности имеющих целью профилактику акушерских и перинатальных осложнений у беременных с тромбоцитопенией.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом учреждения. На проведение исследований получено информированное согласие женщин.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: тромбоцитопения, беременность, алгоритм диагностики, алгоритм лечения.

Найчастішими захворюваннями системи крові у вагітних є анемія та тромбоцитопенія (ТП). Під ТП розуміють зниження числа тромбоцитів $<150 \times 10^9/\text{л}$. Частота ТП під час гестації становить від 5% до 12% [4,10,12]. За даними дослідження J.A. Reese та інш. (2018), проведеного серед 7351 жінки в Oklahoma University Medical Center у період 2011–2014 рр., виявлено загальну тенденцію до суттєвого зниження кількості тромбоцитів під час вагітності, починаючи з I триместру з мінімальною їх кількістю в терміні пологів.

Під час багатоплідної вагітності кількість тромбоцитів суттєво нижча в кожному триместрі, ніж при одноплідній [14]. До терміну пологів кількість тромбоцитів знижується на 10–17% порівняно з рівнем поза вагітністю [12,14]. Отже, враховуючи описані тенденції, при вихідному рівні тромбоцитів до вагітності ближче до нижньої межі норми існує висока ймовірність розвитку ТП під час гестації.

Причинами ТП під час вагітності є три групи станів – стани, для яких ТП характерна поза вагітністю, а також додаються стани, асоційовані з вагітністю. Перша – результат фізіологічних змін під час вагітності, що призводять до гестаційної тромбоцитопенії (ГТП) – 70–85% усіх ТП [4,10,12]. Друга – прояв ускладнень, специфічних для вагітності, – 20–21% [4,10,12]. Третя – прояв захворювань, ізольований або у складі комплексу, що передували вагітності чи виникли поза нею – до 7% [3,12]. У таблиці 1 наведено причини за описаними групами із виокремленням станів з ізольованою ТП.

Найчастішою причиною ТП із захворювань, що передували вагітності, є імунна тромбоцито-

пенія (ІТП), яка обумовлює 1–4% ТП [10,12]. Тромботична тромбоцитопенічна пурпура (ТТП), гемолітико-уремічний синдром (ГУС), HELLP-синдром – стани, об'єднані проявом мікроангіопатичної гемолітичної анемії, обумовлюють $<1\%$ ТП [10,12]. Відоме явище псевдотромбоцитопенії, так званого EDTA-артефакту (EDTA – етилендіамінтетраоцтова кислота, що застосовується під час лабораторних досліджень). Для виключення псевдотромбоцитопенії необхідно провести повторне дослідження з використанням вакутайнера з гепарином чи цитратом та обов'язковим дослідженням мазка крові з підрахунком тромбоцитів [3,10].

За рівнем тромбоцитів виділяють легку ($100\text{--}150 \times 10^9/\text{л}$), помірну ($50\text{--}100 \times 10^9/\text{л}$) і тяжку ТП ($<50 \times 10^9/\text{л}$) [9].

Легка ТП не передбачає материнських або перинатальних ризиків [6,9]. Кількість тромбоцитів $<100 \times 10^9/\text{л}$ зустрічається в $<1\%$ випадків [6,12]. Потенційно небезпечним з огляду на геморагічні ускладнення є рівень тромбоцитів $<30 \times 10^9/\text{л}$, при рівні $<10 \times 10^9/\text{л}$ можливий ризик спонтанних кровотеч [8]. При помірній і тяжкій ТП зменшується ймовірність потенційно доброякісного стану – ГТП, особливо при рівні ТП $<70 \times 10^9/\text{л}$ [9]. При виявленні тромбоцитів $<100 \times 10^9/\text{л}$ необхідним є пошук першопричини для вирішення питання про призначення етіопатогенетичного лікування, прорахунку материнських і перинатальних ризиків, часу й виду розродження.

За рекомендаціями Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia (2019) та 2013 Clinical Practice Guide on Throm-

Таблиця 1

Причини тромбоцитопенії під час вагітності

Тромбоцитопенія	Специфічні для вагітності ускладнення	Захворювання, що передували вагітності
Ізольована	Гестаційна тромбоцитопенія	Імунна тромбоцитопенія (1–4%) Індукована медикаментами* (гепарин, антибіотики, антиконвульсанти, та ін.) Тип ІІв хвороби Вілебранда Спадкова ТП ($<1\%$)
Поєднана з системними проявами	Преєклампсія (15–20%) HELLP-синдром ($<1\%$) Гостра жирова дистрофія печінки ($<1\%$) ДВС-синдром (унаслідок відшарування плаценти, затримки мертвого плода)	Системний червоний вовчак* Антифосфоліпідний синдром* Інфекції* (гепатити В, С, ВІЛ, цитомегаловірус, <i>Helicobacter pylori</i> та ін.) Тромботична тромбоцитопенічна пурпура / гемолітико-уремічний синдром Селезінкова секвестрація (хвороби печінки, тромбоз портальної вени, хвороби накопичення, та ін.) Харчові недостатності (фолатів, вітаміну В12, міді) Патологія кісткового мозку Онкогематологічні захворювання ДВС-синдром із неакушерських причин (онкологічні захворювання, позаматкова інфекція)

Примітка: * – вторинна імунна тромбоцитопенія

Перелік лабораторних обстежень при тромбоцитопенії у вагітних

Рекомендовані	Кількісний аналіз крові Число ретикулоцитів Дослідження мазку крові з ручним підрахунком тромбоцитів Тести печінкової функції: білірубін, альбумін, загальний білок, лактатдегідрогеназа, аспартатамінотрансфераза, аланінамінотрансфераза Тести функції щитоподібної залози Тести функції нирок Коагулограма (протромбіновий час, активований частковий тромбопластиновий час, фібриноген) Серологічне дослідження на ВІЛ, гепатити В, С
Рекомендовані за клінічної необхідності	Антифосфоліпідні антитіла Антинуклеарні антитіла Тестування на <i>Helicobacter pylori</i> Пряма проба Кумбса Кількісний рівень Ig Тестування на хворобу Вілебранда II типу
Не рекомендовані в рутинній практиці	Антитромбоцитарні антитіла Дослідження кісткового мозку Рівень тромбоетину Дослідження зразків фетальної крові

thrombocytopenia in Pregnancy проводяться цільові та обґрунтовані лабораторні обстеження, наведені в таблиці 2 (також до таблиці 2 внесено дані щодо виконання певних досліджень, що не рекомендовано в рутинній практиці).

Найчастішою причиною ТП під час вагітності є ГТП – 70–85% випадків, патогенез якої ще не з'ясований до кінця [10,12]. ГТП частково пояснюється фізіологічними змінами, притаманними вагітності – гемодилуція, підвищене руйнування тромбоцитів [1,10]. За умов фізіологічного метаболізму близько третини циркулюючих тромбоцитів транзиторно кумулюються в селезінці внаслідок низькошвидкісної циркуляції в синусоїдах. Під час вагітності можливе збільшення розміру селезінки до 50%, що створює умови для додаткового зменшення кількості тромбоцитів [14]. Плацентарний кровотік має спільні риси із селезінковим, що обумовлює можливість накопичення тромбоцитів у тканині плаценти [3]. Це підтверджено патогістологічним дослідженням плацентарної тканини, в якому виявлено скупчення тромбоцитів у перивильозному фібриноїді [15].

Характеристики ГТП:

1. Може виникати в будь-якому терміні, частіше в середині II, у III триместрах [1].

2. Кількість тромбоцитів зазвичай $\geq 70-80 \times 10^9/\text{л}$ (в окремих випадках виявляється ГТП із числом тромбоцитів $< 33 \times 10^9/\text{л}$). Діагноз у таких випадках встановлюється за умови виключення інших причин для ТП і підтверджується ретроспективно з тривалим катамнестичним спостереженням [1,10,12].

3. Асимптоматичний перебіг без анамнезу кровотеч [1].

4. Анамнез не обтяжений щодо ТП поза вагітністю [1,4].

5. Рівень тромбоцитів повертається до нормальних меж протягом 1–2 місяців після пологів [1,4,10] до 12 тижнів [8,9]

6. Не є імуніопосередкованим станом, тому не є потенційно небезпечним для плода. Неонатальна ТП спостерігається в 0,1–2,3% випадків, є легкою [1,10]

6. Не відповідає на терапію кортикостероїдами або в/в імуніглобулінами (Ig) за спроби лікування тяжкої ТП

7. Не має специфічного лабораторного тесту. Є діагнозом виключення.

Другою найчастішою причиною ТП під час гестації, яка обумовлює 21% ТП у терміні пологів, є преєклампсія (ПЕ) [4]. HELLP- (гемоліз, підвищені печінкові ферменти, знижені тромбоцити) синдром – найтяжча форма ПЕ, виявляється в 10–20% тяжких ПЕ [4]. Гостра жирова дистрофія печінки (ГЖДП) – це доволі рідкісна, однак агресивна патологія зі спадковим дефектом мітохондріального β -окислення жирних кислот з аутомно-рецисивним типом успадкування. Маючи спільні риси клінічних проявів з ПЕ і HELLP-синдромом, ГЖДП потребує ретельної диференціальної діагностики, оскільки передбачає радикально різні підходи до лікування та має вкрай негативні наслідки для новонародженого.

ТТП, ГУС і атипичний ГУС (аГУС) належать до тромботичних мікроангіопатій, не асоційованих із вагітністю.

У таблиці 3 наведено ознаки диференціальної діагностики станів, що характеризуються проявами мікроангіопатій [2,4].

Таблиця 3

Диференціальна діагностика асоційованих із вагітністю станів з ознаками мікроангіопатії

Ознака	ПЕ	HELLP	ГЖДП	аГУС	ТТП
Гіпертензія	+++	+++	+	++	+
Протеїнурія	+++	++	+/-	+++	+/-
Нудота / блювання	+	+	++	+/-	+/-
Біль у животі	+/-	++ (в правому підребер'ї)	++	+/-	+/-
Жовтуха	+/-	+/-	++	+/-	+/-
Неврологічна симптоматика	+ (головний біль)	+ (головний біль)	+	+/-	++ (слабкість, афазія)
ТП	+	+++ ($\geq 50 \times 10^9/\text{л}$)	+	+++ ($< 100 \times 10^9/\text{л}$)	+++ ($< 20 \times 10^9/\text{л}$)
Гемоліз	+/-	+++	+	+++	+++
Гіпербілірубінемія	+/-	+++	+++	+++	+++
Ураження нирок	+/-	+	++	+++	+
ДВЗ-синдром	+/-	++	+++	+/-	+/-
Гіпоглікемія	-	-	+++	-	-
Підвищення трансаміназ	+	+++	+++	+/-	+/-
Лактатдегідрогеназа	+	+	+++	+ /+++	+ /+++
Активність ADAMTS 13	нормальна	нормальна	$\geq 30\%$	$\geq 20-30\%$	$< 10\%$
Час дебюту	III триместр	III триместр	III триместр	після пологів	II, III триместр

Примітки: (+/-) – 0–20%, (+) – 20–50%, (++) – 50–80%, (+++) – 80–100%.

Первинна ІТП – набуте імуноопосередковане захворювання, що характеризується ізольованим зниженням рівня тромбоцитів $< 100 \times 10^9/\text{л}$ за відсутності інших причин для ТП, згідно зі стандартизацією Vicenza Consensus Conference 2009 року щодо визначень, мети лікування, відповіді на терапію [1,16]. Частота серед вагітних становить 0,1–1 випадок на 1000 вагітних [1,10,11]. Близько третини випадків ІТП діагностуються під час вагітності, часто як випадкова знахідка під час скринінгового дослідження [10]. ІТП посідає третє місце серед причин і обумовлює 1–5% ТП під час вагітності [10,12]. Імунологічний механізм ІТП здійснюється із залученням IgG проти поверхневих тромбоцитарних глікопротеїнів – IIb/IIIa та Ib/IX комплексів. Вкриті антитілами тромбоцити руйнуються в органах ретикулоендотеліальної системи. IgG здатні проникати крізь плаценту, а це обумовлює ризик фетальної ТП.

Серед діагностичних заходів для підтвердження ІТП пункція кісткового мозку не рекомендується за відсутності клініко-лабораторних ознак інфільтрації [10,11]. Дослідження на антитромбоцитарні антитіла не є специфічним, тому його застосування не рекомендується. Значення тромбоеластографії та ротаційної тромбоеластометрії досліджується, тому однозначних рекомендацій для діагностики при ІТП на цей час немає [11]. Для ІТП немає «золотого» стандарту діагностики, як і ГТП, ІТП – діагноз виключення [10]. Найчастіше постає питання диференціальної діагностики між ГТП й ІТП, доброякісним станом із позитивним материнським і перинатальним прогнозом та захворюванням із підвищеними геморагічними ризиками як з боку матері, так і з боку плода.

У таблиці 4 наведено критерії диференціальної діагностики між ГТП й ІТП [1,3,4,8,12].

Рекомендується визначати рівень тромбоцитів при ІТП раз на місяць у I та II триместрах,

Таблиця 4

Критерії диференціальної діагностики гестаційної та імунної тромбоцитопенії під час вагітності

Ознака	ГТП	ІТП
Старт виникнення симптомів	II, III триместр зі збільшенням частоти в міру наближення терміну пологів	Будь-який триместр, діагноз найімовірніший при виникненні в I, II триместрах
Мазок крові	морфологічно незмінені елементи	
Тяжкість ТП за кількістю тромбоцитів	$\geq 70 \times 10^9/\text{л}$	може бути безкінечно мала
ТП поза вагітністю	відсутня	можлива
Геморагічний синдром	відсутній	можливий
Лікування	не потребує	послідовне застосування I, II, III лінії терапії
Відновлення після пологів	протягом 2–12 тижнів	тривале
Діагноз виключення	так	так

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

що два тижні — в III триместрі, обов'язково — у 36–37 тижнів і щотижня — у 37–41 [10]. ІТП не є показанням для переривання вагітності [10], однак необхідно ретельно прораховувати та обговорювати ризики для матері та плода / новонародженого, можливі протягом вагітності, пологів, післяпологового періоду.

За даними доступних досліджень, прогнозування ризиків геморагічних ускладнень з боку матері та плода не є однозначним. Достовірних факторів ризику їх виникнення не названо. У деяких дослідженнях встановлено, що спленектомія в матері є фактором ризику тяжчого перебігу ІТП у матері та ТП у новонародженого [7]. Кореляційного зв'язку між кількістю тромбоцитів на момент пологів у вагітної та кількістю тромбоцитів у новонародженого не виявлено [18].

Метою лікування ІТП під час вагітності є досягнення безпечного рівня тромбоцитів, а не референтних значень [1,10]. У I, II триместрах за відсутності геморагічного синдрому та запланованих інвазійних процедур цільовим рівнем є $20\text{--}30 \times 10^9/\text{л}$. У III триместрі при збільшенні ймовірності настання пологів — $50 \times 10^9/\text{л}$, що прийнято безпечним як для вагінальних, так і для інструментальних пологів або кесаревого розтину [1,4,10]. Для безпечної регіонарної анестезії допустимим вважається рівень $70 \times 10^9/\text{л}$ [1,11]. За наявності показань до застосування антикоагулянтної терапії під час вагітності безпечним є рівень $50 \times 10^9/\text{л}$ [11].

I лінія терапії під час вагітності — оральні кортикостероїди. В/в Ig застосовуються за наявності протипоказань до вживання кортикостероїдів. 46–65% пацієнтів чутливі до препаратів I лінії [10,18]. У разі нечутливості до I лінії терапії застосовується II лінія — високі дози метилпреднізолону з в/в Ig. За відсутності ефекту до препаратів II лінії застосовується III лінія (препарати резерву) — азатіоприн, циклоспорин, моноклональне антитіло анти-

CD20 (ритуксимаб), агоністи тромбоектинних рецепторів, рекомбінантний людський тромбоектин [1,10–12]. На сьогодні недостатньо досліджень стосовно застосування препаратів резерву, але існуючі дані свідчать про невисокі ризики для плода та новонародженого [11]. Застосування тромбоконтрату обмежене ургентними випадками з метою швидкого підвищення рівня тромбоцитів, з огляду на ризик посттрансфузійних, інфекційних ускладнень, швидкого руйнування донорських тромбоцитів аутоантитілами [10,11]. До препаратів, заборонених до застосування під час вагітності у зв'язку з тератогенністю, належить мікофенолат мофетил, алкалоїди барвінку, даназол, циклофосфамід.

Метод розродження жінок із ТП обирається залежно від акушерської ситуації, оскільки немає достовірних даних щодо переваги одного з методів з огляду на профілактику геморагічних ускладнень з боку матері та плода [1,10,11]. Методи з антенатального визначення рівня тромбоцитів (кордоцентез чи взяття зразка з передлеглої частини) не рекомендуються, оскільки ризик маніпуляції вищий за ризик геморагічних ускладнень у новонародженого від матері з ТП [4,10]. Після народження проводиться визначення рівня тромбоцитів із пуповинної крові, при виявленні ТП — повторне визначення з венозної крові новонародженого [17]. При ТП новонародженого $<50 \times 10^9/\text{л}$ здійснюється транскраніальне ультразвукове дослідження і виключення внутрішньом'язових ін'єкцій [4,11,17], а також щоденний моніторинг рівня тромбоцитів, враховуючи, що мінімальне значення можливе на 2–5-ту добу [1,3,4,11]. У разі кількості тромбоцитів $<30 \times 10^9/\text{л}$ розпочинається терапія в/в Ig та трансфузія тромбоцитів, $30\text{--}50 \times 10^9/\text{л}$ без геморагічного синдрому — виключно в/в Ig [4,11].

На особливу увагу заслуговують жінки із захворюваннями, що мають проявом ТП, для

Таблиця 5

Демографічні дані вагітних із тромбоцитопенією, абс. (%)

Дані	ГТП	ІТП	ВТП
Вік, років (min-max)	29 (22–43)	28,8 (17–42)	26,9 (19–36)
Вагітність			
1	16 (50%)	27 (42%)	6 (43%)
2–4	14 (44%)	36 (55%)	7 (50%)
≥5	2 (6%)	2 (3%)	1 (7%)
Пологи			
1	21 (66%)	37 (57%)	8 (57%)
2–4	11 (34%)	28 (43%)	6 (43%)
≥5	—	—	—
Одноплідна вагітність	32 (100%)	63 (97%)	14 (100%)
Двійня	—	2 (3%)	—

них проводиться преконцепційне консультування з розробкою складу прегравідарної підготовки та індивідуального плану спостереження [10,11].

Останнім часом вирішення проблеми ТП у вагітних зацікавило світових вчених, що пояснюється зміною підходів до діагностики, лікування ІТП, зокрема, під час вагітності, а також тактики до збереження вагітності, розродження й раннього неонатального спостереження. Але **досі не вирішеним** важливим завданням була розробка **алгоритму** ранньої діагностики та диференціальної діагностики станів, що супроводжуються ТП при вагітності, а також алгоритму лікування ІТП при вагітності з урахуванням відповіді на терапію та прорахунком акушерських і перинатальних ризиків.

Мета дослідження – створити алгоритм ранньої діагностики та диференціальної діагностики станів, що супроводжуються ТП під час вагітності, а також алгоритм лікування ІТП при вагітності на основі аналізу клінічних, лабораторних даних, а також акушерських і перинатальних результатів ведення таких вагітних.

Матеріали та методи дослідження

Проаналізовано 155 історій вагітності і пологів жінок із ТП, які проходили стаціонарне лікування і/або розродилися в акушерській клініці ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» (ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України») з січня 2008 року по серпень 2018 року. Згідно з критеріями включення відібрано 111 історій вагітності і пологів для подальшого аналізу. Вагітних розподілено за етіологічним принципом ТП на три групи: з ГТП, з ІТП, із вторинною тромбоцитопенією (ВТП). До першої групи увійшли 32 (28,8%) жінки, до другої – 65 (58,6%), до третьої – 14 (12,6%). За обраний період часу відбулося 99 пологів, народилося 100 немовлят, 1 пологи двійнею.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом установи. На

проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Результати дослідження та їх обговорення

Демографічні характеристики вагітних наведено в таблиці 5.

За результатами аналізу динаміки кількості вагітних із ТП відмічається тенденція до щорічного збільшення (рис. 1).

Розподіл вагітних залежно від терміну вагітності, в якому виявлено ТП, а в разі ІТП – залежно від часу встановлення діагнозу (до вагітності, у I, II, III триместрах вагітності), наведено на рисунках 2–4.

У групі ГТП діагноз переважно встановлений у III триместрі (47%), що співпадає зі світо-

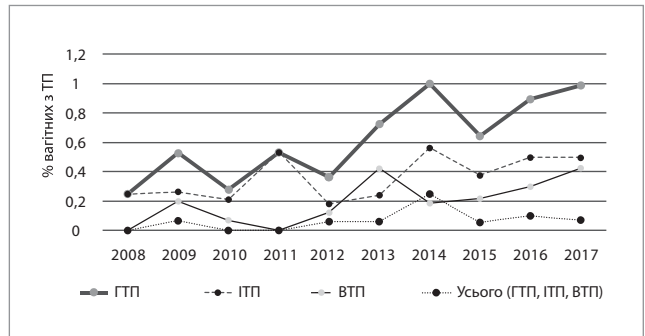


Рис. 1. Щорічна динаміка кількості вагітних із тромбоцитопенією (%)

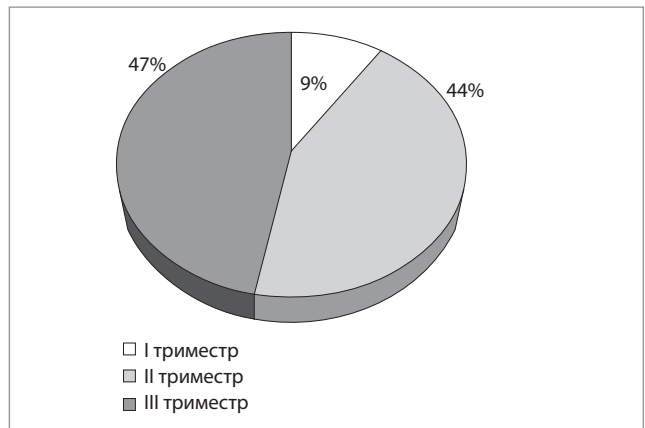


Рис. 2. Розподіл жінок залежно від терміну вагітності, в якому виявлено гестаційну тромбоцитопенію (%)

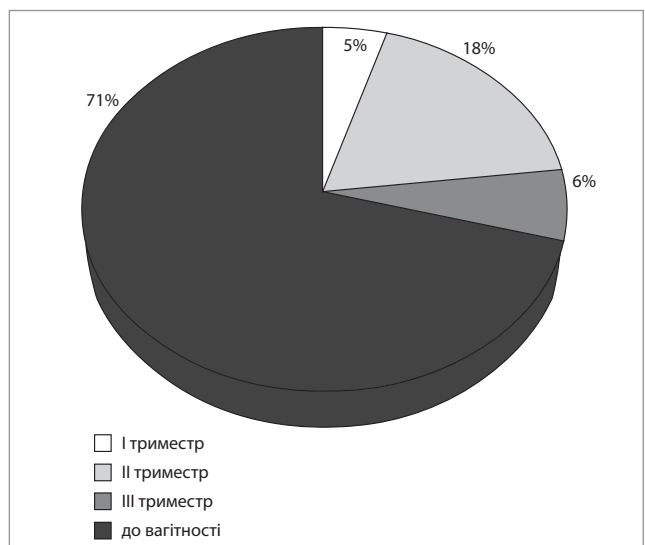


Рис. 3. Розподіл жінок залежно від часу встановлення імунної тромбоцитопенії (%)

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

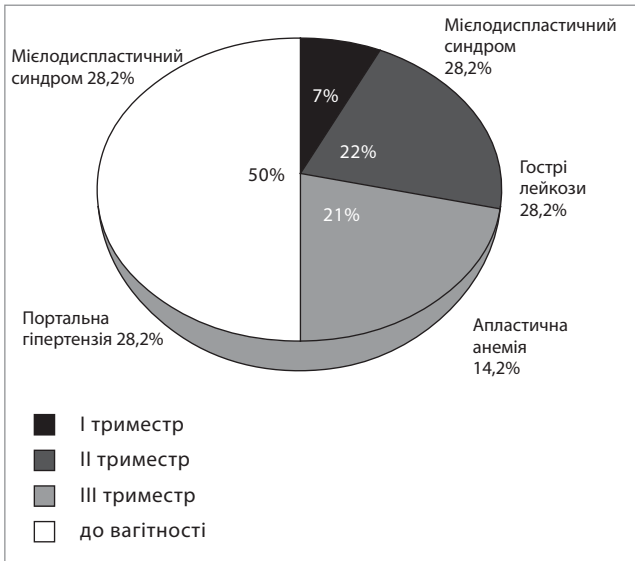


Рис. 4. Розподіл жінок залежно від часу встановлення вторинної тромбоцитопенії (%)

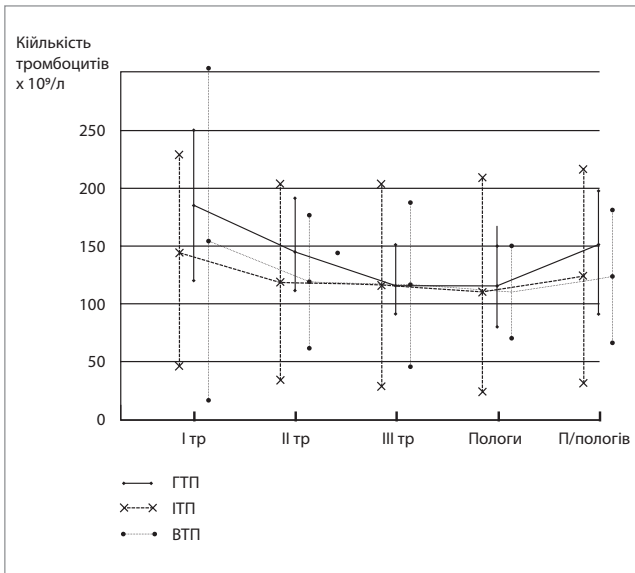


Рис. 5. Динаміка зміни середньої кількості тромбоцитів протягом вагітності, пологів і післяпологового періоду

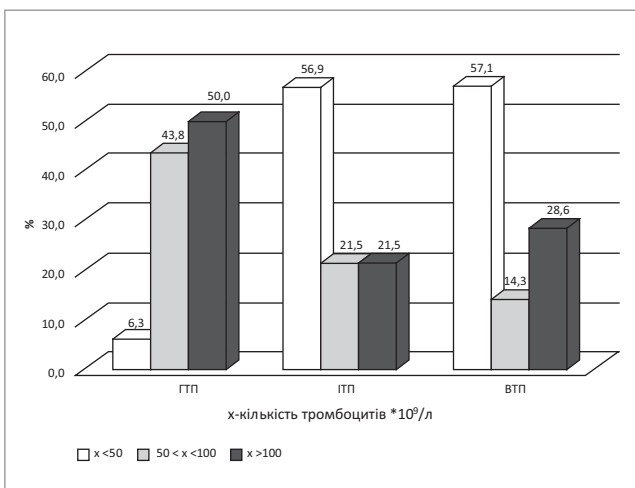


Рис. 6. Розподіл вагітних залежно від тяжкості тромбоцитопенії (%)

вими даними. У групі ІТП 71% жінка вступила у вагітність із прекоцепційно встановленим діагнозом. Якщо діагноз встановлений під час вагітності, то частіше у II триместрі (18%).

У групі ВТП у 50% випадків його причина виявлена до вагітності, у 28,2% вона полягала в наявності мієлодиспластичного синдрому, у 28,2% — у наявності портальної гіпертензії. Серед причин ВТП, встановленої під час вагітності, перше місце посіли мієлодиспластичний синдром (28,2%) і гострі лейкози (28,2%), а апластична анемія була причиною ТП у 14,2%.

Динаміка зміни середньої кількості тромбоцитів протягом вагітності, пологів та післяпологового періоду наведена на рис. 5. Загальна тенденція полягає в зменшенні кількості тромбоцитів із прогресуванням вагітності, з мінімальною кількістю в терміні пологів та подальшим збільшенням у післяпологовому періоді.

Розподіл вагітних залежно від ступеня тяжкості ТП наведено на рис. 6. Тяжка ТП виявлена у 2 (6,3%) вагітних у групі ГТП, у 37 (56,9%) — у групі ІТП, у 8 (57,1%) — у групі ВТП. Значну кількість хворих із тяжкою ТП у групах ІТП і ВТП можна пояснити належністю установи, в якій проаналізовані дані, до IIIb рівня надання акушерсько-гінекологічної допомоги, що обумовлює кумуляцію найтяжчих хворих з усіх регіонів, та структурою захворювань-першопричин ВТП, лідерами в якій є мієлодиспластичний синдром (28,5%), гострі лейкози (14,3%) та апластична анемія (7,1%).

Серед трьох груп вагітних геморагічний синдром із різним ступенем вираженості відмічався в 1 (3%) вагітної групи ГТП, у 20 (31%) пацієнток групи ІТП та в 3 (21%) жінок групи ВТП.

Є дані, що тяжкість ТП і наявність геморагічного синдрому пов'язані з виконанням спленектомії при ІТП. У групі ІТП було 9 (14%) спленектомованих вагітних. У всіх спленектомованих жінок тяжка ТП була у 6 (67%) випадках, геморагічний синдром — у 3 (33%).

У групі ГТП лікування не потребували майже всі жінки, за винятком 2 осіб, які отримували терапію кортикостероїдами з приводу основного захворювання. У групі ІТП лікування не потребували 24 (37%) вагітні. I лінія терапії була ефективною у 26 (40%) жінок. II лінія терапії виявила ефективність у 8 (12%) жінок. 7 (11%) вагітних потребували застосування препаратів резерву. У групі ВТП 7 (50%) жінок не потребували лікування, 6 (43%) вагітних

потребували застосування кортикостероїдів, 1 (7%) жінка застосовувала препарат рекомбінантного тромбоектину людини. Розподіл вагітних залежно від ефективності ліній терапії ІТП наведено на рис. 7.

Безпосередньо перед пологами отримали лікування для термінового підвищення рівня тромбоцитів 3 (9%) жінки групи ІТП, 23 (35%) вагітні групи ІТП, 4 (29%) особи групи ВТП.

Препарати крові застосовувалися під час вагітності в жінок із ІТП у 4 (6%) випадках (найчастіше це були свіжозаморожена плазма та тромбоконцентрат), у жінок з ВТП — у 3 (21%) випадках (еритроцитарна маса, тромбоконцентрат). Безпосередньо під час пологів або післяпологового періоду трансфузія препаратів крові проводилася 2 (7%) жінкам із ІТП, 23 (38%) жінкам із ІТП, 5 (35,7%) жінкам із ВТП (рис. 8).

Застосування препаратів крові пов'язане з потенційним ризиком інфекційних ускладнень, інфузійних реакцій і, відповідно до принципів Patient Blood Management, має бути мінімізованим до застосування виключно з метою швидкого досягнення безпечного рівня компонентів крові в ургентних випадках (пологи, швидко виниклі ускладнення тощо). Вибір оптимальної стратегії лікування та допологової підготовки має знизити показник трансфузій у вагітних і породіль із ТП.

Аналіз перинатальних результатів у жінок з ТП показав, що середній гестаційний вік становив $39 \pm 2,2$ тижня, $39 \pm 1,8$ тижня і $37 \pm 2,4$ тижня відповідно у групах ГТП, ІТП і ВТП. Більшість новонароджених отримали оцінку за шкалою Апгар >6 балів на 1 і 5-й хвилині у всіх групах. Вид розродження обрали залежно від акушерської ситуації, більшість пологів провели через природні пологові шляхи у всіх групах, однак у групі ВТП показаннями до кесаревого розтину часто було основне захворювання, у групах ГТП і ІТП оперативне розродження провели за акушерськими показаннями. Не було оперативних асистованих вагінальних пологів у жінок із ТП (вакуум-екстракції плода або накладання акушерських щипців). Метод знеболювання в пологах обрали відповідно до протипоказань з боку основного захворювання та з урахуванням кількості тромбоцитів у пологах. Усього нейроаксіальну анестезію застосували в 21% пологів у жінок із ГТП, 10% із ІТП та 18% із ВТП. Усього серед жінок із тромбоцитопенією нейроаксіальним методом знеболити 14% пологів. В 1 випадку спинномозкову ане-



Рис. 7. Розподіл вагітних з імунною тромбоцитопенією залежно від ефективності лікування (%)

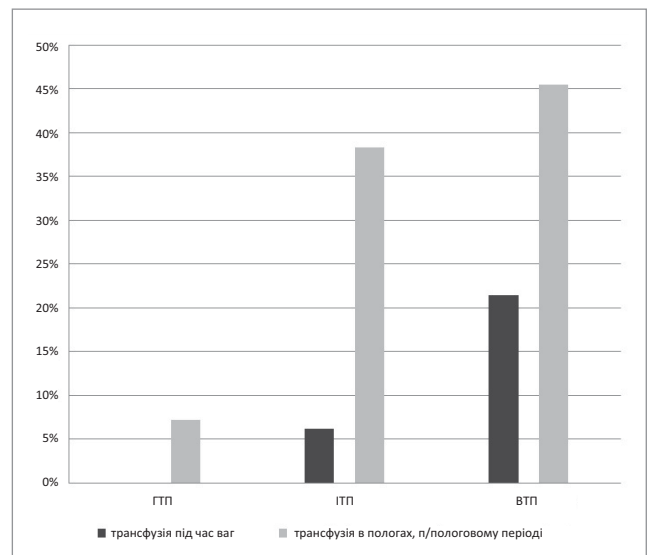


Рис. 8. Частка вагітних із тромбоцитопенією, яким проведено трансфузії (%)

стезію провели за кількості тромбоцитів 64×10^9 /л, в усіх інших випадках нейроаксіальну анестезію виконали за кількості тромбоцитів не менше 80×10^9 /л. Випадків епідуральних гематом не було.

На рис. 9 наведено розподіл пологів залежно від методу розродження. Більшість жінок серед розроджених через природні пологові шляхи була в групі з ІТП, що свідчить про вибір методу з потенційно меншою крововтратою в групі жінок із прогнозованим високим ризиком геморагічних ускладнень.

У групах ГТП і ВТП масивні акушерські кровотечі не відмічалися, крововтрата була в межах 500 мл при вагінальних пологах і до 700 мл при

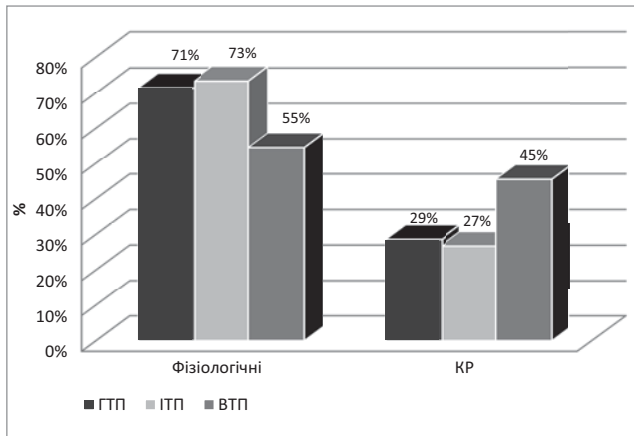


Рис. 9. Розподіл породіль із тромбоцитопенією залежно від типу розродження (%)

оперативному розродженні. У групі ІТП у 2% випадків вагінальних пологів спостерігалася крововтрата 500–1000 мл, у 2% випадків – масивна кровотеча з крововтратою ≥ 1000 мл. При кесаревому розтині у 6% випадків крововтрата становила ≥ 1000 мл. Отримані дані дають змогу відносити жінок з ІТП до групи високого ризику потенційних геморагічних ускладнень у пологах.

Розподіл післяпологових ускладнень свідчить про підвищений їх ризик у групі ІТП. У 3 (5%) жінок виявлена післяпологова гіпотонічна кровотеча. Однак не виявлений зв'язок із кількістю тромбоцитів у пологах. В 1 жінки з тяжким перебігом ІТП на момент пологів рівень тромбоцитів становив $53 \times 10^9/\text{л}$, проведені вагінальні пологи, виконана трансфузія свіжозамороженої плазми (СЗП), застосований препарат рекомбінантного VII фактора. В 1 жінки з тяжкою ТП під час вагітності, з рівнем тромбоцитів у пологах $158 \times 10^9/\text{л}$, на 5-ту годину після вагінальних пологів виникла гіпотонічна кровотеча, проведена ручна ревізія порожнини матки, при цьому не було потреби в трансфузійній терапії. В 1 жінки з двійнею, тяжким перебігом ТП під час вагітності, рівнем тромбоцитів на момент пологів $11 \times 10^9/\text{л}$ після вагінальних пологів виникла гіпотонічна масивна кровотеча, виконана гістеректомія, трансфузія СЗП, тромбоконцентрату, еритроцитарної маси, на 3-тю добу виникла субапоневротична гематома, яку розкрили. В 1 жінки з легким перебігом ТП під час вагітності, однак із пренатально виконаною спленектомією та лікуванням імуносупресивним препаратом під час вагітності, тромбоцити на момент пологів становили $319 \times 10^9/\text{л}$, проведені пологи шляхом кесаревого розтину, на 5-ту добу виникла пізня післяпологова кровотеча, проведена

інструментальна ревізія порожнини матки, трансфузія СЗП.

Для зменшення крововтрати в пологах застосовувалися утеротоніки в жінок із ТП частіше, ніж у популяції здорових роділь. У групі ГТП – карбетоцин та терліпресин у 4% кожний; у групі ІТП – карбетоцин у 28%, метилергометрин у 8%, терліпресин у 15%; у групі ВТП – карбетоцин у 55%, терліпресин у 9%.

Лактація зупинена в 14% у групі ГТП, у 33% у групі ІТП та в 45% у групі ВТП. Це можна пояснити наявністю тяжкої коморбідної патології, необхідність лікування якої не сумісна з грудним вигодовуванням.

Тромбоцитопенія в новонароджених виявлена у групі ГТП у 8% випадків, у групі ІТП – у 35%, у групі ВТП – у 36%. Тяжка ТП новонародженого з кількістю тромбоцитів $< 50 \times 10^9/\text{л}$ відмічена тільки в групі з ІТП – 17% новонароджених. Геморагічні ускладнення новонароджених встановлені у 7% випадках у групі ГТП, представлені субепендимальним крововиливом (СЕК) та внутрішньошлуночковим крововиливом (ВШК), виявлені в передчасно народжених дітей від матерів із тяжкою серцевою патологією і патологією нирок. У групі ІТП геморагічний синдром відмічений у 18% новонароджених переважно у формі СЕК, ВШК і зригування геморагічним вмістом. У групі вторинної ТП геморагічні ускладнення в новонароджених виявлені у 2 (18%) випадках у формі СЕК, обидві дитини передчасно народжені, 1 – від матері з тяжкою ТП, при цьому ТП новонародженого була середнього ступеня тяжкості.

У групі вагітних з ІТП відмічені 2 перинатальні втрати – 1 антенатальна загибель плода в 37–38 тижнів у вагітної з тяжкою тромбоцитопенією (тромбоцити в пологах $4 \times 10^9/\text{л}$), згідно з патологоанатомічним висновком, причиною визнана антенатальна асфіксія, внутрішньоутробне інфікування на тлі декомпенсованої плацентарної дисфункції. 1 випадок ранньої неонатальної смерті на 17-ту добу від породіллі з тяжкою ТП (тромбоцити в пологах $13 \times 10^9/\text{л}$). Пологи в 29–30 тижнів шляхом кесаревого розтину з приводу антенатально діагностованого дистресу плода в стані субкомпенсації та затримки росту плода. У новонародженого також встановлена тяжка ТП із геморагічним синдромом. Причиною смерті, згідно з патологоанатомічним висновком, визнана двобічна ателектатична пневмонія, дихальна недостатність III ст., перинатальне гіпоксично-ішемічне ураження центральної

нервової системи, затримка внутрішньоутробного росту плода ІІІ ст.

Оскільки більшість ТП новонароджених виявлена в групах з ІТП і ВТП у жінок, в цих групах більше геморагічних ускладнень у новонароджених, нами досліджений взаємозв'язок кількості тромбоцитів під час пологів у вагітної та кількості тромбоцитів новонародженого під час народження в цих двох групах. Середня кількість тромбоцитів у новонародженого на момент народження в групі вагітних з ІТП становила $197,8 \times 10^9 / \text{л}$ (від 1 до $452 \times 10^9 / \text{л}$). У 3% новонароджених — $< 20 \times 10^9 / \text{л}$, у 8% — $20-49 \times 10^9 / \text{л}$, у 69% — $\geq 150 \times 10^9 / \text{л}$ (рис. 10). Однак зв'язок між рівнями тромбоцитів роділлі під час пологів і новонародженого після народження не виявлений (коефіцієнт кореляції Спірмена — 0,44; рис. 11).

У групі жінок із ВТП середній рівень тромбоцитів дитини при народженні становив $209,8 \times 10^9 / \text{л}$ (від 54 до $320 \times 10^9 / \text{л}$). Тяжка ТП у новонароджених не встановлена, нормальні рівні тромбоцитів відмічені в 70% випадків. Зв'язок між рівнем тромбоцитів матері в пологах і кількістю тромбоцитів новонародженого не виявлений (коефіцієнт кореляції Спірмена — 0,4).

З метою визначення наявності тяжкої ТП у жінки під час вагітності прогностичним фактором наявності ТП у новонародженого, геморагічних ускладнень у новонародженого або збільшеного об'єму крововтрати в пологах встановлено, що в групі ІТП імовірність настання ТП у новонародженого становить 45% при тяжкій ТП матері під час вагітності. Геморагічний синдром у новонародженого виникає з 30-відсотковою імовірністю за наявності тяжкої ІТП у матері. Ризик збільшення об'єму крововтрати під час пологів (≥ 500 мл при вагінальних пологах і ≥ 1000 мл при кесаревому розтині) очікується в 8% випадків. У групі ВТП імовірність ТП новонародженого становить 71% при тяжкій ТП під час вагітності, геморагічний синдром спостерігається в 29% новонароджених від цих матерів, однак збільшеного об'єму крововтрати під час пологів не було.

На основі отриманих даних можна стверджувати, що наявність ІТП чи ТП внаслідок передіснуючих хвороб є факторами ризику тяжкої ТП під час вагітності. А це підвищує імовірність проведення інфузії препаратів крові, збільшує геморагічні ризики як для вагітної, так і для плода й новонародженого. Незважаючи на те, що між рівнем тромбоцитів матері під час по-

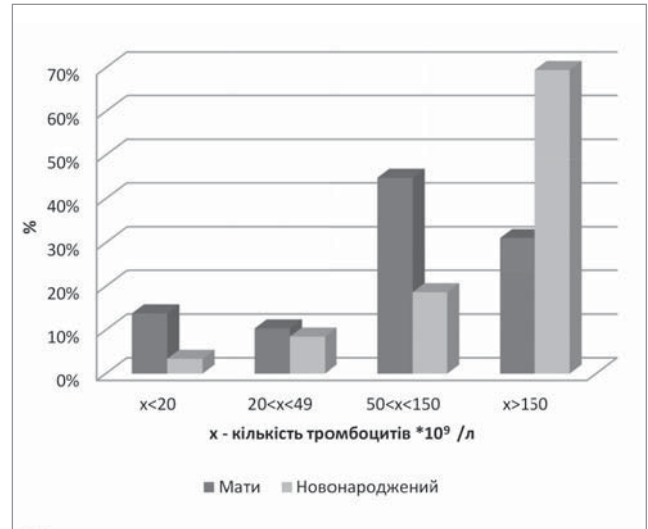


Рис. 10. Розподіл кількості тромбоцитів під час пологів у вагітної з імунною тромбоцитопенією та кількості тромбоцитів новонародженого при народженні (%)

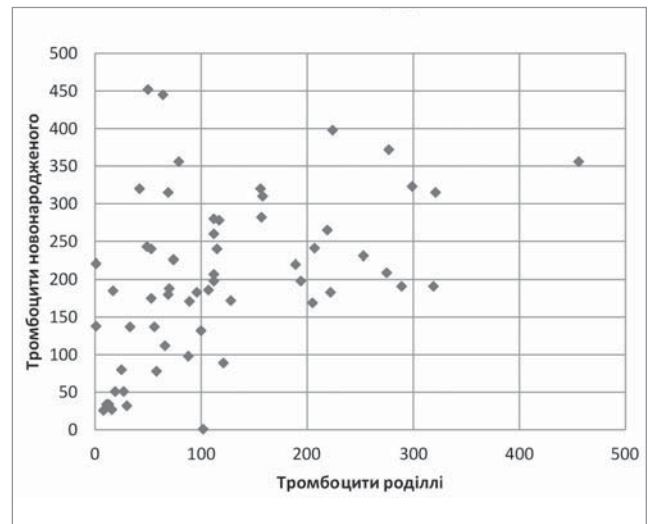


Рис. 11. Відношення рівня тромбоцитів матері під час пологів на новонародженого при народженні (коефіцієнт кореляції Спірмена — 0,44)

гів і кількістю тромбоцитів новонародженого не виявлено зв'язку, наявність тяжкої ТП під час вагітності з великою імовірністю дає змогу припустити можливість ТП у новонародженого та розвитку геморагічного синдрому. Результати аналізу використані нами для розроблення діагностичного алгоритму при визначенні ТП під час вагітності, а також лікувального алгоритму ІТП при вагітності з метою зниження акушерських і перинатальних ускладнень.

На сьогодні в умовах реформування галузі охорони здоров'я, у тому числі перинатальної служби, обов'язки антенатального спостереження частково делеговані лікарям загальної практики — сімейної медицини, тому з питаннями первинної діагностики та диференціальної

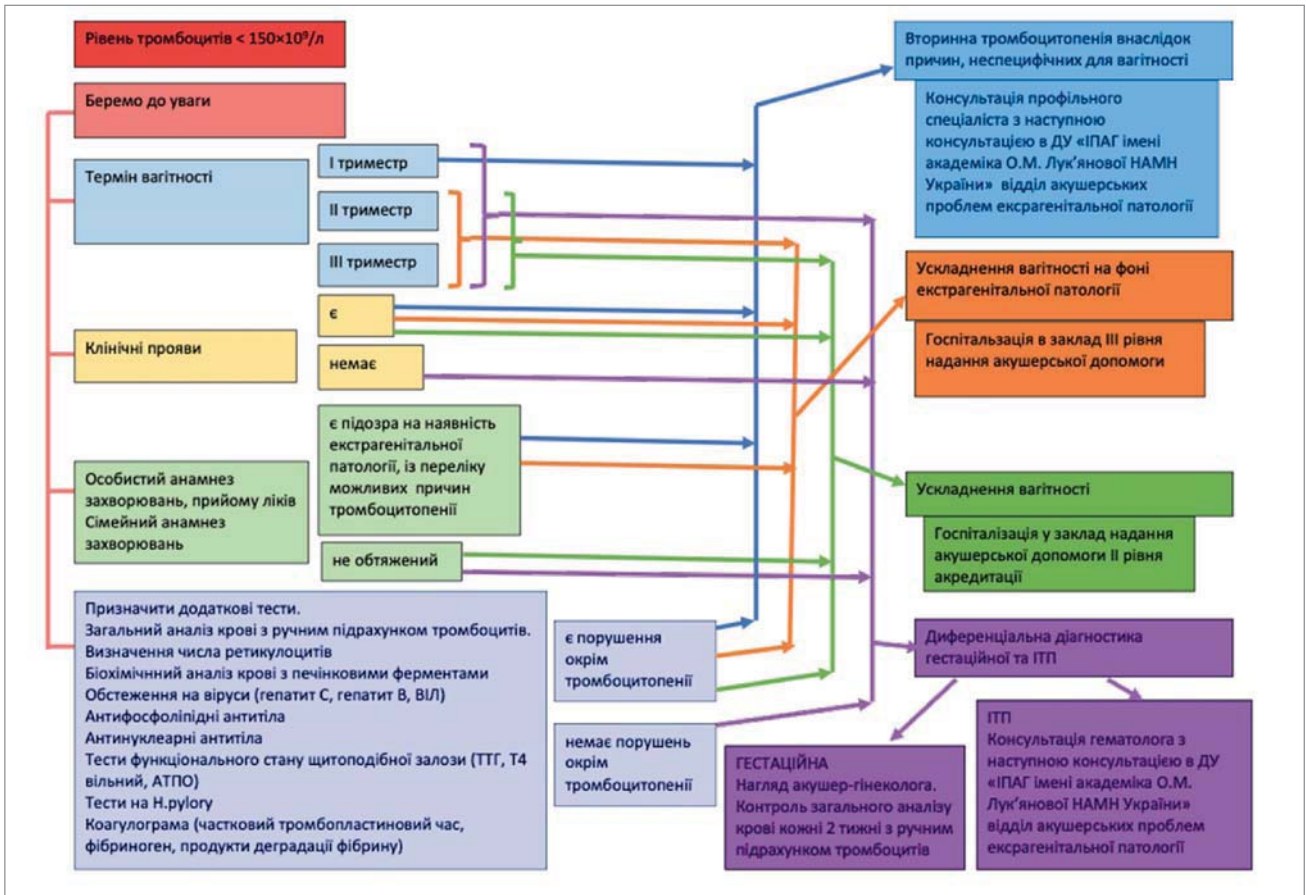


Рис. 11. Алгоритм діагностики та диференціальної діагностики при виявленні тромбоцитопенії під час вагітності

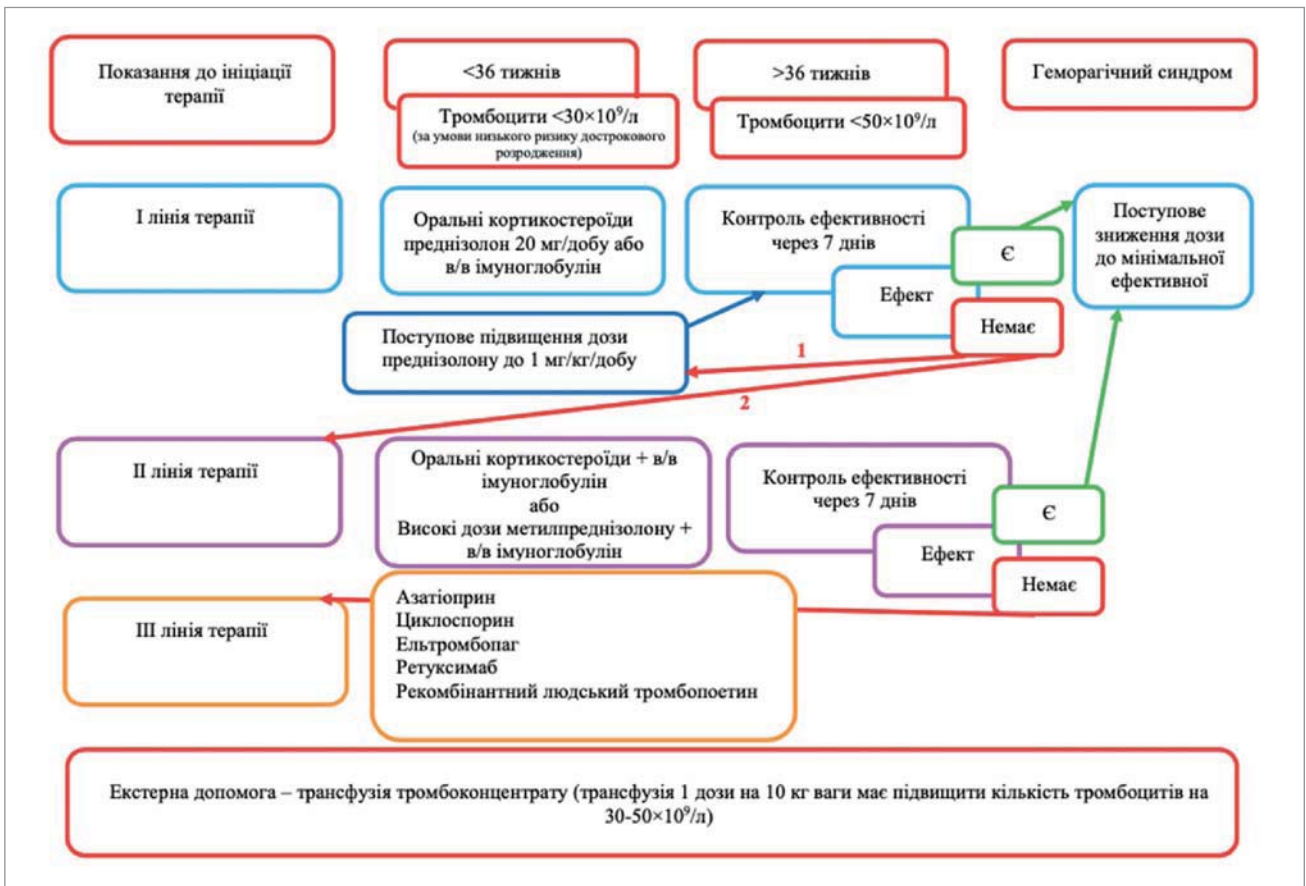


Рис. 12. Алгоритм лікування імунної тромбоцитопенії при вагітності

діагностики у вагітної з ТП може стикатися як акушер-гінеколог, так і сімейний лікар.

Запропонований алгоритм дасть змогу лікарям первинної ланки надання перинатальної допомоги своєчасно та ефективно діагностувати ТП у вагітної — потенційно небезпечний стан для матері, плода та новонародженого, визначити подальший маршрут пацієнтки, що кінцевою метою має зниження акушерських і перинатальних ускладнень.

У разі виявлення ТП у вагітної жінки лікар первинної ланки надання акушерської допомоги має врахувати: термін вагітності, наявність клінічних проявів, особистий і сімейний анамнез захворювань, ліки, що застосовує вагітна, призначені додаткові обстеження. Залежно від аналізу отриманих даних вагітна потребує таких заходів:

1. За наявності екстрагенітальної патології, що має одним із проявів ТП, вагітна має бути направлена до профільного спеціаліста з наступною консультацією у ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» лікарем-інтерністом.

2. За наявності екстрагенітальної патології, на тлі якої виникло ускладнення вагітності, що має проявом ТП, вагітна повинна бути госпіталізована до закладу III рівня надання акушерської допомоги.

3. За наявності ускладнення вагітності без передіснюючої екстрагенітальної патології, вагітна має бути госпіталізована до закладу II рівня надання акушерської допомоги.

4. За відсутності екстрагенітальної патології та показань до госпіталізації, вагітній повинна бути проведена диференційна діагностика гестаційної та ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури, при гестаційній тромбоцитопенії — спостереження з щодвотижневим визначенням тромбоцитів у загальному аналізі крові з ручним підрахунком, за наявності ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури — консультована гематологом із наступною консультацією в ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» лікарем-інтерністом.

Нами розроблено алгоритм лікування ІТП при вагітності як основної причини тяжких ТП. Вагітні з рівнем тромбоцитів $\geq 30 \times 10^9/\text{л}$ без проявів геморагічного синдрому не потребують лікування до 36 тижнів (або раніше за наявності показань для дострокового розродження). Після 36 тижнів цільовий рівень тромбоцитів становить $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$. Наявність геморагічного синдрому є показанням до призначення ліку-

вання за будь-якого рівня тромбоцитів і терміну вагітності. Проявами геморагічного синдрому є наявність петехіальних висипів, синців на шкірі, кровоточивість ясен, носові кровотечі, кровотечі зі шлунково-кишкового тракту, маткові кровотечі, внутрішні крововиливи, макрогематурія. За наявності факторів ризику, що потребують призначення антикоагулянтної терапії, безпечний рівень тромбоцитів становить $50 \times 10^9/\text{л}$.

Цільовими рівнями тромбоцитів для безпечних пологів є $50 \times 10^9/\text{л}$, для виконання регіонарної анестезії — $80 \times 10^9/\text{л}$.

Вид терапії слід обирати за такими критеріями:

- необхідна швидкість настання ефекту;
- необхідна тривалість ефекту;
- рівновага між потенційною користю і можливими побічними ефектами.

I лінія терапії. **Оральні кортикостероїди.** Початкова доза преднізолону становить 20 мг/добу з наступним її зниженням до мінімально ефективною або підвищенням до 1 мг/кг. Початковий ефект — 4–14 діб, максимальний — 7–28 діб. Дексаметазон не рекомендований як препарат вибору з причини вищого рівня побічних ефектів як для матері, так і для плода. Застосування максимальної дози преднізолону не рекомендоване більше 4 тижнів, оскільки за відсутності наростання лікувального ефекту підвищується ризик побічних реакцій. Для тривалого застосування оптимальним препаратом є метилпреднізолон, який має найкращу переносимість і менш виражені побічні ефекти. Необхідною є терапія супроводу. Поступове зниження дози в разі досягнення ефекту проводять за загальними принципами для системного застосування кортикостероїдів [1,4,11].

В/в імуноглобулін. Початкова доза — 1 г/кг. Початковий ефект — 1–3 доби, максимальний — 2–7 діб [4].

II лінія терапії. **Комбінація** орального кортикостероїду та в/в Ig або високодозованого метилпреднізолону та в/в Ig [11].

III лінія терапії. Препарати резерву. Азатиоприн (початковий ефект — 30–90 діб). Циклоспорин (початковий ефект — 3–4 тижні). Ретуксимаб (початковий ефект — 7–56 діб). Агоністи тромбопоєтинових рецепторів — ельтромбопаг (початковий ефект 7–28 діб). Рекомбінантний людський тромбопоєтин (Емаплаг, Shenyang Sunshine Pharmaceutical Co., Китай) [4,11].

За необхідності екстреного підвищення рівня тромбоцитів застосовують трансфузію тромбоконцентрату [10].

Висновки

Кількість тромбоцитів прогресивно зменшується протягом вагітності з досягненням мінімальної в терміні пологів як у здорових вагітних, так і за наявності коморбідних станів, що супроводжуються ТП.

Виділяють три основні групи причин ТП під час вагітності — ГТП, прояв ускладнень вагітності, ізольований або в складі комплексу проявів захворювань, що передували вагітності чи виникли поза нею.

ІТП є однією з основних причин ТП під час вагітності.

Тяжка ТП під час вагітності частіше виникає при ІТП і ВТП, є можливим фактором ризику акушерських і перинатальних геморагічних ускладнень.

Алгоритм обстеження, вирішення питання щодо ініціювання чи посилення лікування,

обрання тактики спостереження при ТП під час вагітності, прорахунок акушерських і перинатальних ризиків, підготовка до розродження та обрання методу залежать від причини ТП і суттєво різняться.

Вагітні з тяжкими ТП є групою високого перинатального ризику, ведення вагітності та розродження яких мають відбуватися в родопомічному закладі III рівня із залученням мультидисциплінарної команди.

Розроблені Алгоритм діагностики та диференціальної діагностики при виявленні тромбоцитопенії під час вагітності та Алгоритм лікування імунної тромбоцитопенії при вагітності мають на меті профілактику акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних із ТП.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. ACOG. (2019). Practice Bulletin No. 207: Thrombocytopenia in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 133: 181. doi: 10.1097/AOG.0000000000003100.
2. Davyidova YuV, Limanskaya AyU, Ogorodnik AO, Butenko LP, Bayder AK. (2017). *Sovremennyye podhody k korrektsii trombocytopenii vo vremya gestatsii i v poslerodovom periode. Zdorovia Ukrainy 21 storichchia.* 11–12: 408–409. [Давидова ЮВ, Лиманская АЮ, Огородник АО, Бутенко ЛП, Байдер АК. (2017). *Современные подходы к коррекции тромбоцитопении во время гестации и в послеродовом периоде. Здоровья Украины 21 сторіччя.* 11–12: 408–409].
3. George JN, McIntosh JJ. (2020, Apr). Thrombocytopenia in pregnancy. *UpToDate.*
4. Gernsheimer T, James AH, Stasi R. (2013). How I treat thrombocytopenia in pregnancy. *Blood.* 121 (1): 38–47. <https://doi.org/10.1182/blood-2012-08-448944>.
5. Jamal S, Goel N, Mehta A, Ahuja M. (2017). Recurrent severe gestational thrombocytopenia in pregnancy: a case report. *Int J Adv Med.* 4: 1702–1705. <http://dx.doi.org/10.18203/2349-3933.ijam20175196>.
6. Kim BJ, Kim HS, Kim JH, Lee KY. (2017). Moderate to Severe Thrombocytopenia During Pregnancy: A Single Institutional Experience. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 33 (4): 581–585. doi: 10.1007/s12288-017-0784-1.
7. Loustau V, Debouverie O, Canoui-Poitrine F, Baili L, Khellaf M et al. (2014). Effect of pregnancy on the course of immune thrombocytopenia: a retrospective study of 118 pregnancies in 82 women. *Br J Haematol.* 166 (6): 929–935. doi: 10.1111/bjh.12976.
8. Palta A, Dhiman P. (2016). Thrombocytopenia in pregnancy. *J Obstet Gynaecol.* 36 (2): 146–152. doi: 10.3109/01443615.2015.1041893.
9. Parnas M, Sheiner E, Shoham-Vardi I, Burstein E, Yermiahu T, Levi I, Holcberg G, Yerushalmi R. (2006). Moderate to severe thrombocytopenia during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 128 (1–2): 163–168. doi: 10.1016/j.ejogrb.2005.12.031.
10. Pavord S, Hunt B. (2010). *The Obstetric Hematology Manual.* Cambridge University Press.
11. Provan D, Arnold DM, Bussel JB, Chong BH, Cooper N et al. (2019). Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood.* 3 (22): 3780–3817. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2019000812>.
12. Rajasekhar A, Gernsheimer T, Stasi R, James AH. (2013). 2013 Clinical Practice Guide on Thrombocytopenia in Pregnancy. Washington, DC: American Society of Hematology.
13. Ramadan MK, Hubeich M, Itani SE, Mogharbil A. (2016). Severe Gestational Thrombocytopenia: A Case Report and Brief Review of the Literature. *Journal of Hematology.* 5 (4): 142–150. <https://doi.org/10.14740/jh308w>.
14. Reese JA, Peck JD, Deschamps DR, McIntosh JJ, Knudtson EJ et al. (2018). Platelet Counts during Pregnancy. *N Engl J Med.* 379: 32–43. doi: 10.1056/NEJMoa1802897.
15. Reese JA, Peck JD, Yu Z, Scordino TA, Deschamps DR et al. (2019). Platelet sequestration and consumption in the placental intervillous space contribute to lower platelet counts during pregnancy. *Am J Hematol.* 94 (1): 8–11. doi: 10.1002/ajh.25321.
16. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, Provan D et al. (2009, Mar 12). Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood.* 113 (11): 2386–2393. doi: 10.1182/blood-2008-07-162503.
17. Sankaran S, Robinson SE. (2011). Immune thrombocytopenia and pregnancy. *Obstet Med.* 4 (4): 140–146. doi: 10.1258/om.2011.110025.
18. Webert KE, Mittal R, Sigouin C, Heddle NM, Keltou JG. (2003). A retrospective 11-year analysis of obstetric patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood.* 102: 4306–4311. doi: 10.1182/blood-2002-10-3317.

Відомості про авторів:

Наушник Олена Миколаївна — лікар акушер-гінеколог, аспірант відділу акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

Давидова Юлія Володимирівна — д.мед.н., магістр державного управління, зав. відділенням акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-90-69. <https://orcid.org/0000-0001-9747-1738>.

Лиманська Аліса Юріївна — пров.н.с. відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0003-0639-7005>.

Стаття надійшла до редакції 18.02.2021 р.; прийнята до друку 15.06.2021 р.