

## Лапароскопическая спленэктомия при иммунной тромбоцитопенической пурпуре у беременных

К.И. ДАНИШЯН, О.А. СОБОЛЕВА, Г.М. ГАЛСТЯН, А.В. ЗВЕРЕВА, О.М. СОРКИНА

ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России, Москва, Россия

### Аннотация

Описано 4 случая выполнения лапароскопической спленэктомии у беременных с иммунной тромбоцитопенической пурпурой. У всех больных осложнений хирургического вмешательства не отмечено. В послеоперационном периоде получена стойкая клинико-гематологическая ремиссия, позволившая прекратить терапию преднизолоном и обеспечить неосложненное течение беременности и родов.

*Ключевые слова:* иммунная тромбоцитопеническая пурпура, беременность, лапароскопическая спленэктомия.

## Laparoscopic splenectomy in immune thrombocytopenic purpura in pregnant women

K.I. NTANISHYAN, O.A. SOBOLEVA, G.M. GALSTYAN, A.V. ZVEREVA, O.M. SORKINA

National Research Center for Hematology, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

The paper describes 4 cases of laparoscopic splenectomy in pregnant women with immune thrombocytopenic purpura. No complications of surgery were noted in all the patients. The postoperative period was marked by sustained clinical and hematological remission that made it possible to discontinue prednisolone therapy and to ensure an uncomplicated course of pregnancy and labor.

*Keywords:* immune thrombocytopenic purpura, pregnancy, laparoscopic splenectomy.

АД — артериальное давление  
ГКС — глюкокортикостероиды  
ГТ — гестационная тромбоцитопения  
ЕТСО<sub>2</sub> — концентрация СО<sub>2</sub> в конце выдоха  
ИТП — иммунная тромбоцитопеническая пурпура  
СЭ — спленэктомия

ЭКО — экстракорпоральное оплодотворение  
IgG — иммуноглобулин G  
GP — гликопротеины  
HELLP-синдром — гемолиз (Hemolysis), повышение активности ферментов печени (Elevated Liver enzymes) и тромбоцитопения (Low Platelet count)

Акушерские кровотечения — одна из ведущих причин материнской смертности в России. Несмотря на то что достигнут прогресс в понимании патогенеза акушерских кровотечений, разработаны понятия о группах риска, усовершенствована интенсивная терапия акушерского геморрагического шока, проблема профилактики и лечения акушерских кровотечений далека от окончательного решения [1, 2].

Одной из причин акушерских кровотечений служит тромбоцитопения, которая определяется как количество тромбоцитов крови ниже  $150 \cdot 10^9/\text{л}$ . Тромбоцитопения  $(150-100) \cdot 10^9/\text{л}$  рассматривается как легкая,  $(100-50) \cdot 10^9/\text{л}$  — как умеренная и менее  $50 \cdot 10^9/\text{л}$  — как тяжелая [3–5]. Причинами тромбоцитопении при беременности являются гестационная тромбоцитопения (ГТ), иммунная тромбоцитопеническая пурпура (ИТП), преэклампсия и эклампсия, HELLP-синдром, ВИЧ-инфекция, системная красная волчанка, гиперспленизм, антифосфолипидный синдром, диссеминированное внутрисосудистое свертывание, тромбоци-

ческая тромбоцитопеническая пурпура, гемолитико-уремический синдром, гепатиты, врожденная тромбоцитопения, прием лекарственных препаратов, дефицитов фолатов, острый лейкоз, апластическая анемия, малярия [6, 7]. Тромбоцитопения менее  $150 \cdot 10^9/\text{л}$  встречается у 6–15% беременных, среди них у 74,7% легкая форма тромбоцитопении, у 17,9% умеренная и у 7,4% тяжелая форма [3, 6]. Если исключить случаи тромбоцитопении, обусловленные приемом лекарственных препаратов, то ее общая частота составляет 5,1% [7].

В 75% случаев снижение количества тромбоцитов обусловлено ГТ, которую иногда сложно отличить от ИТП. ГТ характеризуется бессимптомным течением, умеренной тромбоцитопенией ( $>70 \cdot 10^9/\text{л}$ ), отсутствием тромбоцитопении в анамнезе, появлением ее, как правило, на поздних сроках гестации, отсутствием ассоциации с тромбоцитопенией плода и восстановлением количества тромбоцитов до нормальных значений через 2–12 нед после родов [7]. Патогенез ГТ неясен. Считают [7–9], что она может быть обусловлена повышенной деструкцией тромбоцитов в плаценте, а также гемодилюцией, поскольку объем плазмы при беременности увеличивается быстрее количества форменных элементов крови. ГТ не обуславливает необходимость лечения и не представляет угрозы для беременной и плода. Окончательный диагноз ГТ во многих случаях может быть установлен только по-

### Сведения об авторах:

Данишян Карен Исмаилович — зав. отд-нием гематологической хирургии

Галстян Геннадий Мартинович — зав. отд-нием анестезиологии и реаниматологии

Зверева Александра Владимировна — зав. отд-нием медицины плода Клинического госпиталя «Лапино»

Соркина Ольга Марковна — с.н.с. отд-ния химиотерапии гематологических заболеваний

### Контактная информация:

Соболева Ольга Алексеевна — н.с. отд-ния гематологической хирургии; тел.: +7(499)612-6191; e-mail: soboleva31@gmail.com

сле родов, когда происходит восстановление количества тромбоцитов [5, 7].

ИТП встречается значительно реже ГТ и наблюдается у 0,01—0,02% беременных, составляя от 2 до 5,6% всех случаев тромбоцитопении у беременных [4, 6]. Для ИТП характерны более глубокая тромбоцитопения — менее  $(50-100) \cdot 10^9/\text{л}$ , выявление тромбоцитопении на ранних сроках гестации либо тромбоцитопения в анамнезе, отсутствие других системных заболеваний или воздействия лекарственных препаратов, вызывающих тромбоцитопению, отсутствие спленомегалии. В трепанобиоптате костного мозга не выявляются признаки дисплазии, количество мегакариоцитов соответствует норме или повышено [3, 4, 10]. В патогенезе тромбоцитопении играют роль иммунные процессы на Т-клеточном уровне и нарушение продукции цитокинов, принимающих участие в активации и дифференцировке В-лимфоцитов в клетки, продуцирующие антитела, что ведет к гиперпродукции аутоантител, направленных против гликопротеинов (GP) П $\beta$ /Ш $\alpha$  (90% случаев) и GP  $\beta$ /IX $\alpha$  (10%) на поверхности тромбоцитов и их повреждению. При повреждении тромбоцитов высвобождаются новые антигены, к которым формируются антитела, образующие иммунные комплексы. Кроме того, аутоиммунные антитела ингибируют процесс отшнуровывания кровяных пластинок от мегакариоцитов костного мозга [4, 6]. ИТП представляет угрозу для матери и плода. Материнские IgG могут проникать через плаценту и вызывать тромбоцитопению у плода. У 12—22,6% новорожденных, рожденных от матерей с ИТП, выявляется тромбоцитопения [11]. При этом количество тромбоцитов у плода или новорожденного не коррелирует с количеством тромбоцитов у матери, обнаружением у нее антител или выполнением спленэктомии (СЭ) [9, 11]. ИТП может быть выявлена у женщины до беременности или возникнуть во время беременности. В исследовании Т. Юсе и соавт. [9] с 2010 по 2014 г. наблюдались 50 женщин с подтвержденным диагнозом ИТП, среди них у 36% диагноз ИТП установлен до беременности, у 64% ИТП проявилась лишь во время беременности. Выявление тромбоцитопении ранее 28-й недели гестации с большей долей вероятности свидетельствует в пользу ИТП, чем в пользу ГТ [6, 7, 11].

Лечение беременных с ИТП должно проводиться совместно с акушерами, гематологами и неонатологами. В настоящее время нет проспективных или рандомизированных клинических исследований по оценке эффективности лечения беременных с ИТП, поэтому рекомендации по ведению беременности и родов в подобных случаях основываются на клиническом опыте и согласованных решениях экспертов [3, 5, 6]. К моменту родоразрешения у беременной должен быть достигнут безопасный уровень тромбоцитов. Критическим количеством тромбоцитов для определения способа родоразрешения является  $50 \cdot 10^9/\text{л}$ . При количестве тромбоцитов  $50 \cdot 10^9/\text{л}$  и выше возможно родоразрешение через естественные родовые пути [5, 6]. Однако ориентироваться на данный показатель можно только в случае, если нет других клинических и лабораторных коагулологических нарушений.

Не всегда при тромбоцитопении у беременных необходимо проводить лечение. Беременные с ИТП и количеством тромбоцитов более  $30 \cdot 10^9/\text{л}$  без проявлений геморрагического синдрома не нуждаются в лечении, за ними ведется только наблюдение [5]. Частота мониторинга зависит от исходного количества тромбоцитов, его колебаний и срока беременности. В исследование К. Веберт и соавт. [12] включены 92 беременные с ИТП, у которых было 119 родов за 11-летний период, лишь 31% из них потребовалась коррекция тромбоцитопении. К. Фуџишуга и соавт. [11] проводили наблюдение за 284 матерями с ИТП, у которых родились 286 детей, лишь у 33% из них во время беременности потребовалось лечение тромбоцитопении.

Лечение показано всем беременным с числом тромбоцитов менее  $10 \cdot 10^9/\text{л}$ , а также тем, у кого оно менее  $(20-30) \cdot 10^9/\text{л}$  во II или III триместрах беременности и при этом отмечается геморрагический синдром [3, 6].

В качестве терапии первого ряда используются глюкокортикостероиды (ГКС). Они угнетают фагоцитоз тромбоцитов макрофагами, подавляют образование антитромбоцитарных антител, действуя на Т- и В-лимфоциты [5]. Преднизолон назначают в дозе 1 мг/кг, чтобы повысить количество тромбоцитов до  $30 \cdot 10^9/\text{л}$ .

Ответ на терапию достигается в течение от 3 дней до 2 нед. Частота ответа составляет 60—80%. После 2—3 нед лечения дозу снижают на 10—20% еженедельно так, чтобы поддерживать количество тромбоцитов не менее  $30 \cdot 10^9/\text{л}$ . Беременным, не достигшим ответ в течение 4—6 нед, прием преднизолона следует прекратить, поскольку в таких случаях достижение отсроченного эффекта маловероятно. Этим больным рекомендуется назначение дексаметазона в дозах 8—24 мг/сут в течение 4—6 сут. При родах могут быть использованы высокие дозы гормонов — 16 мг дексаметазона или 200 мг гидрокортизона. ГКС вызывают побочные эффекты как у матери, так и у плода. У матери они могут вызывать гипергликемию, гипокалиемию, артериальную гипертензию, остеопороз, эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта, отеки, психозы, эклампсию, преждевременные роды [5]. ГКС не оказывают тератогенного или токсического действия, так как 90% их метаболизируется в плаценте. В пупочной крови их концентрация составляет лишь 10% от концентрации в материнской крови. Однако длительный прием этих препаратов, особенно в I триместре беременности, может вызывать врожденные мальформации (часто орофациальные), ятрогенный гиперкортицизм, кортикоадrenalную недостаточность [6].

К препаратам второго ряда, а некоторые авторы рассматривают их как препараты первого ряда, относятся внутривенные иммуноглобулины [5]. Иммуноглобулины блокируют FG-гамма-рецепторы на макрофагах, которые распознают аутоантитела, ответственные за связывание с тромбоцитами и дальнейшее их разрушение в селезенке. Они также активируют ингибиторные рецепторы Fc на макрофагах. Иммуноглобулины назначают в случаях недостаточного ответа или отсутствия ответа на ГКС, а также при необходимости быстро увеличить число тромбоцитов, например при хирургических вмешательствах у беременных с ИТП. Назначение внутривенных иммуноглобулинов также рекомендуется [3, 5] в случае, если требуются высокие дозы преднизолона для поддержания терапевтического эффекта (более 30 мг/сут). Схемы назначения поливалентных иммуноглобулинов следующие: 400 мг/кг/сут внутривенно в течение 5 сут или 1 г/кг в течение 2 сут. Терапевтический эффект достигается в течение 12—48 ч, но длится недолго (максимально 3—4 нед). Примерно 70% больных, резистентных к терапии ГКС, отвечают на терапию иммуноглобулинами. Недостатками этого метода лечения являются высокая стоимость, развитие резистентности и аллергические реакции.

В случае рефрактерности к терапии пероральными ГКС и иммуноглобулином может быть проведено лечение высокими дозами ГКС (пульс-терапия метилпреднизолоном 1 г/сут) в сочетании с иммуноглобулином 1 г/кг в течение 2—4 сут.

Применения циклофосфамида, азатиоприна, винкристина, даназола, ритуксимаба для лечения ИТП у беременных следует избегать из-за возможных тератогенного и побочного эффектов на плод, особенно в I триместре [3].

Трансфузия концентрата тромбоцитов допустима только в качестве экстренного мероприятия при угрожающем жизни геморрагическом синдроме или для предоперационной подготовки. Перелитые тромбоциты становятся мишенью для антитромбоцитарных антител и подвергаются быстрому разрушению [3—5]. Более того, введение донорских тромбоцитов стимулирует выработку антител, что ухудшает дальнейшее течение заболевания. Минимальный объем трансфузии составляет 6—10 доз концентрата тромбоцитов, что позволяет добиться увеличения количества тромбоцитов на  $10 \cdot 10^9/\text{л}$ .

СЭ редко выполняется у беременных. Она позволяет достичь ремиссии в 75% случаев [3]. Первая СЭ у беременной по поводу тромбоцитопении, описанная в литературе, выполнена Д. Ролове в 1944 г. [13]. СЭ позволяет удалить источник разрушения тромбоцитов и образования клеток с иммунным потенциалом, снизить синтез аутоантител В-лимфоцитами [6]. Она не рассматривается в качестве терапии первого ряда у беременных с ИТП и используется во II триместре беременности в случаях рефрактерности к терапии ГКС и иммуноглобулином [3, 5]. Очень раннее (в I триместре) выполнение СЭ может вызвать аборт, в III триместре — внутриутробную гибель плода [6, 11]. В последние годы для выполнения СЭ все чаще используется лапароскопическая

техника. В литературе приводятся описания успешной СЭ при тромбоцитопении у беременной с волосатоклеточным лейкозом [14], иммунной тромбоцитопенией [15]. Однако это деликатная процедура, проведение которой имеет особенности у беременных.

**Технические особенности выполнения операции.** При введении в брюшную полость игл и троакаров необходимо исключить возможность травмы матки и перфорации, которые ведут к массивному кровотечению, инфекции, газовой эмболии и прерыванию беременности [15, 16].

Важно минимизировать гемодинамические сдвиги при операции. Артериальная гипотония у матери может ухудшить плацентарную перфузию. Как правило, лапароскопическая СЭ проводится в обратном положении Тренделенбурга на правом боку, что может вызвать сдавление нижней полой вены, уменьшение венозного возврата и гипотензию. Поэтому некоторые авторы [15, 16] выполняли ее в положении больной на левом боку. При артериальной гипотонии рекомендуется вводить по 5 мг эфедрина [17]. Опасна также артериальная гипертензия, которая в условиях тромбоцитопении может осложниться внутрисерепным кровоизлиянием. Поэтому необходим тщательный контроль артериального давления (АД), и, возможно, инвазивный мониторинг АД во время СЭ [17].

Возможно развитие фетального ацидоза вследствие пневмоперитонеума с помощью углекислого газа. Поэтому необходимо мониторировать  $\text{CO}_2$  в конце выдоха ( $\text{ETCO}_2$ ).  $\text{ETCO}_2$  поддерживают на уровне 32–34 мм рт.ст. [17, 18].

Нельзя допускать высокого внутрибрюшного давления. Оно не должно превышать 10–12 мм рт.ст. [16, 17].

Нельзя применять препараты для анестезии с тератогенным эффектом [16, 17].

При сохранении геморрагического синдрома после клипирования селезеночной артерии могут быть перелиты тромбоциты.

После СЭ отмечается высокий риск развития тромбозов, побочных действий лекарственных препаратов.

При соблюдении всех этих условий СЭ у беременных, выполненная во II триместре, является безопасной и эффективной процедурой. В литературе описаны отдельные случаи выполнения СЭ во время беременности у больных ИТП. Приводим четыре собственных клинических наблюдения лапароскопической СЭ у беременных с ИТП.

*Клиническое наблюдение 1.* Пациентка Л., 30 лет, поступила в ФГБУ Гематологический научный центр (ГНЦ) МЗ РФ 28.12.2012 с диагнозом: ИТП, беременность 14 нед.

Дебют заболевания на 8-й неделе беременности, когда впервые появились кровянистые выделения из половых путей. В связи с угрозой прерывания беременности госпитализирована в родильный дом по месту жительства, где выявлена тромбоцитопения (количество тромбоцитов  $8 \cdot 10^9/\text{л}$ ). Пунктат костного мозга был клеточным, выявлялись мегакарициты в достаточном количестве, без отшнуровки тромбоцитов. Назначена терапия преднизолоном в дозе 100 мг/сут (1 мг/кг), однако увеличения количества тромбоцитов не отмечено. На сроке 17 нед 15.01.13 решено выполнить лапароскопическую СЭ.

Вводная анестезия: тиопентал 300 мг, сукцинилхолин 100 мг, фентанил 0,2 мг/кг. Поддержание — севофлураном 0,9–1 МАК с ингаляцией кислородно-воздушной смеси, фентанил, рокуроний. Карбоксиперитонеум наложен в стандартной точке на 1 см выше пупка, там же введен троакар 10 мм. Матка увеличена до 16 нед беременности, расположена ниже пупка и манипуляциям в брюшной полости не препятствовала. Дополнительно введены троакары 10 мм по средней линии под мечевидным отростком, 10 мм параректально и троакар 5 мм по передней подмышечной линии на уровне пупка.

Рассечена толстокишечно-селезеночная связка. Клипированы и пересечены нижнеполюсные сосуды. Рассечена диафрагмально-селезеночная связка. Вскрыта брюшина по задней поверхности селезенки. Выделены и клипированы 2 магистральные селезеночные артерии и вены. При мобилизации верхнего полюса клипирована и пересечена верхнеполюсная артерия. Выполне-

на СЭ, произведена краевая биопсия левой доли печени. Гемостаз осуществлялся электрокоагуляцией. Селезенка погружена в контейнер и извлечена из брюшной полости через мини-лапаротомное отверстие в области пупка, осуществлена аспирация крови из брюшной полости, установлен дренаж в левое поддиафрагмальное пространство, ушиты раны брюшной стенки. Операция проводилась с интенсивной инфузионной поддержкой для предотвращения гемодинамических нарушений, связанных с карбоксиперитонеумом. Внутрибрюшное давление мониторировалось непрерывно и не превышало 10 мм рт.ст. Продолжительность операции 90 мин. Кровопотеря минимальная. Макропрепарат: селезенка 200 г, размер  $13 \times 8 \times 5$  см.

На 2-е сутки после СЭ количество тромбоцитов выросло до  $172 \cdot 10^9/\text{л}$ , на 5-е сутки после операции на фоне полной отмены преднизолона количество тромбоцитов составило  $252 \cdot 10^9/\text{л}$ . Послеоперационный период протекал без осложнений, раны зажили первичным натяжением, швы сняты на 7-е сутки. Больная выписана из стационара.

*Клиническое наблюдение 2.* Пациентка К., 25 лет, 12.03.12 госпитализирована в родильный дом при одной из больниц Москвы на сроке 36 нед с носовым кровотечением, гематурией, петехиями на коже нижних конечностей. В возрасте 7 лет диагностирована ИТП. В результате терапии преднизолоном достигнута ремиссия заболевания. Первая беременность протекала без осложнений. На сроке 39 нед выполнено кесарево сечение. Родился здоровый ребенок.

В течение второй беременности на сроке 36 нед на основании показателей гемограммы и миелограммы констатирован рецидив заболевания. Отмечено снижение количества тромбоцитов до единичных. В пунктате костного мозга обнаружены мегакарициты в большом количестве.

Пульс-терапия преднизолоном начата 12.03 в условиях родильного дома. В связи с развернутым геморрагическим синдромом (гематурия, носовые кровотечения, петехии на коже) выполнена трансфузия 8 доз концентрата тромбоцитов. Получено увеличение количества тромбоцитов до  $13 \cdot 10^9/\text{л}$ ; 14.03 введен иммуноглобулин в дозе 1 г/кг однократно, и для дальнейшего лечения больная переведена в ФГБУ ГНЦ МЗ РФ.

При поступлении состояние больной тяжелое. На кожных покровах нижних конечностей выявлялись единичные петехии. Носовое кровотечение и гематурия не рецидивировали. В гемограмме: гемоглобин 89 г/л, тромбоциты  $13 \cdot 10^9/\text{л}$ . Матка соответствовала 36 нед беременности, плод находился в головном предлежании, тонус матки нормальный. Размер селезенки, по данным ультразвукового исследования, составил 14 см.

Увеличение количества тромбоцитов до  $32 \cdot 10^9/\text{л}$  зарегистрировано 15.03, что позволило принять решение о выполнении сочетанного хирургического вмешательства — кесарева сечения и СЭ. Операция выполнялась в условиях эндотрахеальной анестезии. Вводная анестезия — фентанил 2,5 мг/кг, сукцинилхолин 1,5 мг/кг, кетамин 1 мг/кг, интубация трахеи трубкой диаметром 7 мм. Больной выполнена нижнесрединная лапаротомия, кесарево сечение в нижнем маточном сегменте. После извлечения плода поддержание анестезии севофлураном (1,3 МАК) с ингаляцией кислородно-воздушной смеси, миорелаксация с помощью атракурия безилата. Нижнесрединный доступ ушит наглухо для обеспечения герметичности брюшной полости. После этого введены троакары, выполнена лапароскопическая СЭ. Удалена также добавочная селезенка. Матка сократилась и располагалась ниже пупка, СЭ не препятствовала. Селезенка извлечена через нижнесрединный разрез. Установлены дренажи в малый таз и ложе селезенки. Продолжительность операции — 125 мин, интраоперационная кровопотеря 500 мл на этапе выполнения кесарева сечения. Макропрепарат: селезенка 350 г, размер:  $16 \times 10 \times 5$  см. Во время операции проведена трансфузия свежемороженой плазмы в объеме 600 мл.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Дренажи из брюшной полости удалены на 2-е сутки. Рана зажила первичным натяжением. В 1-е сутки после операции отмечено увеличение количества тромбоцитов до  $590 \cdot 10^9/\text{л}$ , на 5-е сутки —  $908 \cdot 10^9/\text{л}$ . Проводилась профилактика тромботических осложнений надрупарином кальция в дозе 5700 МЕ/сут, антиагрегантная

терапия (ацетилсалициловая кислота 100 мг/сут). Матка сократилась до нормальных размеров в физиологические сроки. На 11-е сутки больная выписана из стационара.

**Клиническое наблюдение 3.** Пациентка Р., 37 лет, поступила в ФГБУ Гематологический научный центр (ГНЦ) МЗ РФ 25.02.15 с диагнозом: ИТП, беременность 15–16 нед, бихориальная двойня. Начавшийся выкидыш. Ретрохориальная гематома. Состояние после экстракорпорального оплодотворения — ЭКО (вторая попытка).

Дебют заболевания в 1997 г. в возрасте 17 лет. Проводилась терапия ГКС, достигнуто повышение количества тромбоцитов до  $(30-40) \cdot 10^9/\text{л}$  без геморрагического синдрома. В связи с бесплодием 15 ноября 2014 г. выполнено ЭКО. С 10 по 17 февраля находилась на стационарном лечении в одной из больниц Москвы по поводу начавшегося выкидыша. Переведена в Центр планирования семьи и репродукции 17.02.15. Проводилась гемостатическая терапия, гормональная терапия (преднизолон 55 мг/сут) с повышением количества тромбоцитов до  $130 \cdot 10^9/\text{л}$ . При снижении дозы преднизолона отмечено прогрессирование тромбоцитопении (до  $16 \cdot 10^9/\text{л}$ ), формирование ретрохориальной гематомы. Проведена терапия иммуноглобулином 1,5 г/кг без эффекта.

При поступлении в ГНЦ количество тромбоцитов составило  $21 \cdot 10^9/\text{л}$ . При цитологическом исследовании костный мозг клеточный, нормальное соотношение ростков кроветворения.

С учетом рецидивирующего течения заболевания, кратковременного эффекта терапии ГКС принято решение о выполнении лапароскопической СЭ. Предоперационная подготовка — метилпреднизолон 250 мг однократно накануне операции.

Вводная анестезия: тиопентал натрия 400 мг, фентанил 0,1 мг, миорелаксация-прекураризация — рокуроний 5 мг, суксаметония хлорид 100 мг. Поддержание — севофлураном 0,9–1 МАК с ингаляцией кислородно-воздушной смеси, фентанил, рокуроний.

Лапароскопическая СЭ выполнена по стандартной методике. Продолжительность операции 80 мин. Кровопотеря минимальная. Удалена селезенка: масса 100 г, размер  $12 \times 6 \times 4$  см. Получен непосредственный клинический эффект в виде купирования геморрагического синдрома, гематологический ответ замедленный — зафиксировано повышение количества тромбоцитов до  $47 \cdot 10^9/\text{л}$ . Послеоперационный период протекал без осложнений, раны зажили первичным натяжением. Пациентка на 7-е сутки после хирургического вмешательства в удовлетворительном состоянии переведена в Центр планирования семьи и репродукции.

**Клиническое наблюдение 4.** Пациентка Г., 21 год, поступила в ФГБУ ГНЦ МЗ РФ 26.01.16 с диагнозом: ИТП, беременность 12–13 нед.

Дебют заболевания в сентябре 2006 г., когда впервые выявлены геморрагический синдром, тромбоцитопения. Проводилась терапия преднизолоном с временным эффектом. Затем пациентка неоднократно находилась на стационарном лечении по поводу менометроррагий, тромбоцитопении. Проводилась терапия преднизолоном, внутривенным иммуноглобулином.

При поступлении в ГНЦ в гемограмме тромбоциты единичные, картина развернутого геморрагического синдрома (множе-

ственные синячковые высыпания на коже, петехиальные высыпания на слизистых оболочках, десневые кровотечения). При цитологическом исследовании костный мозг клеточный, нормальное соотношение ростков кроветворения, мегакариоциты более 100 в поле зрения. С учетом рецидивирующего течения заболевания, отсутствия эффекта от терапии ГКС принято решение о выполнении лапароскопической СЭ. Предоперационная подготовка: преднизолон 100 мг в течение 3 дней накануне операции. Эффект не получен. Проведена терапия иммуноглобулином 1 г/кг, отмечено увеличение количества тромбоцитов до  $15 \cdot 10^9/\text{л}$ .

Выполнена лапароскопическая СЭ по стандартной методике 02.02. Удалена селезенка массой 200 г. Отмечено повышение количества тромбоцитов максимально до  $1076 \cdot 10^9/\text{л}$  (на 6-е сутки после СЭ) со снижением до нормы ( $225 \cdot 10^9/\text{л}$ ) на 14-е сутки. Послеоперационный период прошел без осложнений.

## Обсуждение

Лапароскопический доступ к селезенке позволил во всех случаях выполнить СЭ с минимальной травматизацией и без значительной кровопотери. Применение лапароскопического доступа позволяет добиться сокращения длительности пребывания больных в стационаре и сроков реабилитации, уменьшения частоты развития осложнений и потребности в наркотических препаратах, что существенно для благоприятного течения беременности. Ранее существовало мнение об опасности выполнения лапароскопии во время беременности, но распространение лапароскопических операций в последние годы позволило опровергнуть данное заблуждение. В крупное шведское ретроспективное исследование включены 2181 лапароскопия и 1522 лапаротомии, выполненных у беременных за два десятилетия. По результатам этого исследования не выявлено различий по массе плода при рождении, продолжительности течения беременности, частоте развития врожденных пороков, мертворождения и неонатальной смертности [16]. Два ретроспективных исследования, проведенных в Израиле, подтвердили сравнительную безопасность выполнения лапароскопических операций при беременности [19, 20]. Лапароскопическая техника улучшает визуализацию и минимизирует воздействие на беременную матку, что позволяет уменьшить вероятность преждевременных родов. Ранняя активизация беременных после малоинвазивной операции существенно уменьшает риск развития тромбоцитических осложнений.

## Заключение

Лапароскопическая СЭ может рассматриваться как метод выбора при ИТП у беременных в случае резистентности к терапии ГКС. При выполнении всех мер предосторожности эта процедура является безопасной и эффективной у беременных, больных ИТП.

**Конфликт интересов отсутствует.**

## ЛИТЕРАТУРА

1. Стрижаков А.Н., Белоцерковцева Л.Д., Игнатко И.В., Киличева И.И. Лечение и профилактика послеродовых кровотечений при высоком риске их развития. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2015;(2):33-43.
2. Доброхотова Ю.Э., Джобавя Э.М., Данелян С.Ж., Залеская С.А. Послеродовые кровотечения. Обоснование оптимальной гемостатической фармакотерапии. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2013;6:99-102.
3. Меликян А.Л., Пустовая Е.И., Цветаева Н.В. Национальные рекомендации по диагностике и лечению идиопатической тромбоцитопенической пурпуры у взрослых, II Конгресс гематологов России. *Гематология и трансфузиология*. 2015;1:44.
4. Лисуков И.А., Масчан А.А., Шамардина А.В., Чагорова Т.В., Давыдкин И.Л., Сычева Т.М., Загоскина Т.П., Карягина Е.В., Салогуб Г.Н., Савинова М.Т., Шелехова Т.В., Ковалева Л.Г., Шнейдер Т.В., Унжекова А.Н., Кузнецова Е.Е., Шатохин Ю.В., Иванова М.О., Виноградова Е.Ю., Володичева Е.М., Маркова И.В., Канюкова О.В., Абдулкадыров К.М., Седлова Ю.А., Осюнихина С.М., Капланов К.Д., Цветаева Н.В., Ахмадеев А.Р., Успенская О.С., Кулагин А.Д., Медве-

- дева Н.В., Румянцев А.Г., Афанасьев Б.В. Иммунная тромбоцитопения: клинические проявления и ответ на терапию. Промежуточный анализ данных Российского регистра пациентов с первичной иммунной тромбоцитопенией и обзор литературы. *Онкогематология*. 2013;8(2):61-69.  
doi:10.17650/1818-8346-2013-8-2-61-69
5. Nicolescu A, Vladareanu A. Therapeutic Options for Immune Thrombocytopenia (ITP) During Pregnancy. *MAEDICA. J Clin Med*. 2013;8(2):182-188. PMC3865128
  6. Gernsheimer T, McCrae KR. Immune thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Curr Opin Hematol*. 2007;14(5):574-580.
  7. Bergmann F, Rath W. The Differential Diagnosis of Thrombocytopenia in Pregnancy: An interdisciplinary challenge. *Medicine*. 2015. doi:10.3238/arztebl.2015.0795
  8. Win N, Rowley M, Pollard C, Beard J, Hamley H, Broker M: Severe gestational (incidental) thrombocytopenia to treat or not to treat. *Haematologica*. 2005;10:69-72.
  9. Yuce T, Acar D. Thrombocytopenia in pregnancy: do the time of diagnosis and delivery route affect pregnancy outcome in parturients with idiopathic thrombocytopenic purpura? *Int J Hematol*. 2014;100(6):540-544.  
doi:10.1007/s12185-014-1688-6
  10. Ковалева Л.Г., Сафонова Т.И., Пустовая Е.И., Колосова Е.Н., Рядненко А.А. Клинико-статистические данные и оценка различных методов терапии идиопатической тромбоцитопенической пурпуры. *Терапевтический архив*. 2011;4: 60-65.
  11. Fujimura K, Harada Y, Fujimoto T et al. Nationwide study of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnant women and the clinical influence on neonates. *Int J Hematol*. 2002;75:426-433.
  12. Webert KE, Mittal R, Sigouin C, Heddle NM, Kelton JG. A retrospective 11-year analysis of obstetric patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2003;102(13):4306-4311.
  13. Polowe D. Splenectomy in pregnancy complicated by Thrombocytopenic Purpura Hemorrhagica. Report of a successful case, with a review of literature. *JAMA*. 1944;124(1).
  14. Stiles GM, Stanco LM, Saven A, Hoffmann KD. Splenectomy for hairy cell leukemia in pregnancy. *J Perinatol*. 1998;18(3):200-201.
  15. Anglin BV, Rutherford C, Ramus R, Lieser M, Jones DB. Immune thrombocytopenic purpura during pregnancy: laparoscopic treatment. *JSLs*. 2001;5(1):63-67.
  16. Reedy MB, Kallen B, Kuehl TJ. Laparoscopy during pregnancy: a study of five fetal outcome parameters with the use of the Swedish Health Registry. *Am J Obstet Gynecol*. 1997;177(3):673-679.
  17. Gianopoulos J. Establishing the criteria for anesthesia and other precautions for surgery during pregnancy. *Surg Clin North Am*. 1995;75(1):33-45.
  18. Hunter JG, Swanstrom L, Thornburg K. Carbon dioxide pneumoperitoneum induces fetal acidosis in a pregnant ewe model. *Surg Endosc*. 1995;9:272-279.
  19. Oelsner G, Stockheim D, Soriano D et al. Pregnancy outcome after laparoscopy or laparotomy in pregnancy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2003;10:200.
  20. Soriano D, Yefet Y, Seidman DS et al. Laparoscopy versus laparotomy in the management of adnexal masses during pregnancy. *Fertil Steril*. 1999;71:955.

Поступила 17.03.2016