

Опыт ведения беременности и родов у пациенток с заболеваниями крови

М.А.Курцер¹, Л.Е.Бреусенко², М.В.Лукашина¹, Ю.Ю.Кутакова¹

¹Центр планирования семьи и репродукции, Москва;

²Российский государственный медицинский университет, Москва

В статье представлены данные о ведении беременности и родов у больных с заболеваниями крови в крупном родо-вспомогательном учреждении, где ежегодно проходит около 8 тысяч родов. Опыт применения используемых в учреждении алгоритмов при заболеваниях, встречавшихся с достаточной для анализа частотой (ИТП, болезнь Виллебранда и лимфогранулематоз), указывает на низкую частоту геморрагических осложнений и благополучное завершение беременности в абсолютном большинстве наблюдений. Кроме этого, проведен анализ историй родов пациенток с редко встречающимися при беременности заболеваниями крови (апластическая анемия, агранулоцитоз, лейкозы).

Ключевые слова: беременность, болезни крови, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, болезнь Виллебранда, лимфогранулематоз, лейкозы, апластическая анемия, агранулоцитоз

An experience of management of pregnancy and labor in patients with blood diseases

M.A.Kurtser¹, L.E.Breusenko², M.V.Lukashina¹, Yu.Yu.Kutakova¹

¹Center for Family Planning and Reproduction, Moscow;

²Russian State Medical University, Moscow

The article presents data on the management of pregnancy and labor in patients with blood diseases in a large obstetric hospital where c.8 thousand deliveries are received annually. An experience of using the algorithms applied in the hospital to diseases occurring frequently enough to be analyzed (ITP, Willebrand's disease, and lymphogranulomatosis) was indicative of a low rate of hemorrhagic complications and successful completion of pregnancy in the absolute majority of observations. In addition, a case analysis was made for patients with blood diseases rarely occurring in pregnancy (aplastic anemia, agranulocytosis, leukemias).

Key words: pregnancy, blood diseases, idiopathic thrombocytopenic purpura, Willebrand's disease, lymphogranulomatosis, leukemias, aplastic anemia, agranulocytosis

Заболевания крови представляют серьезную опасность для беременных и родильниц, а также для плода и новорожденного [1–11]. Помимо различных форм анемий наиболее часто встречающимися заболеваниями крови являются геморрагические диатезы (идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, болезнь Виллебранда, тромбоцитопатии), а также гемобластозы (острые и хронические лейкозы, лимфогранулематоз). В последние десятилетия совершенствование методов диагностики, раннее и адекватное лечение улучшили прогноз, позволили добиться стойких клинических и гематологических ремиссий, а иногда и полного излечения заболеваний крови. Все это привело к возрастанию количества беременных и рожениц с различными гематологическими синдромами. Результаты работ, посвященных изучению особенностей течения и исходов беременности и родов при болезнях крови, с учетом формы заболевания, его тяжести и предшествующего лечения

(химиотерапия, лучевое лечение, пересадка костного мозга и т.д.), немногочисленны, а выводы противоречивы. Обще-признано, что пациентки с заболеваниями крови представляют собой группу высокого риска в связи с возможными серьезными осложнениями из-за нередко возникающего в послеродовом периоде кровотечения [1, 3–5].

До настоящего времени нет единого мнения о возможности беременности при различных гематологических заболеваниях, особенностях течения и осложнениях беременности, родов и послеродового периода, оптимального способа родоразрешения и обезболивания при этом. Большое значение имеют данные о состоянии внутриутробного плода, новорожденного и отдаленных результатах развития детей при различных заболеваниях крови.

Данные, представленные в настоящей работе, являются результатом анализа течения беременности, родов, раннего и позднего послеродового периодов 106 пациенток с различными заболеваниями крови, а также состояния их детей в раннем неонатальном периоде и в течение первых лет жизни.

Всех пациенток заранее госпитализировали в стационар для более углубленного обследования, подготовки к родам, включая профилактическую терапию, выбора оптимального способа и срока родоразрешения.

Для корреспонденции:

Бреусенко Лариса Евгеньевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета Российского государственного медицинского университета

Адрес: 113209, Москва, Севастопольский проспект, 24а
Телефон: (495) 718-6727

Статья поступила 20.06.2005 г., принята к печати 11.11.2005 г.

Программа обследования включала клинический анализ крови, общий анализ мочи, длительности кровотечения, времени свертываемости и ретракции кровяного сгустка, протромбинового индекса, активированного частичного тромбопластинового времени, концентрации фибриногена, проведение динамического ультразвукового исследования с доплерометрией в системе «мать–плацента–плод», кардиомониторного наблюдения за состоянием плода.

Чаще всего у пациенток с заболеваниями крови встречалась идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) и болезнь Виллебранда, что совпадает с данными других исследователей (см. таблицу) [1, 6–9].

ИТП (болезнь Верльгофа) характеризуется повышенным разрушением тромбоцитов материнской крови, вызванным действием антитромбоцитарных антител. Диагноз ИТП устанавливали на основании специфической картины геморрагического синдрома: появление кровоподтеков или кровотечений из носа или десен, наличие петехий на различных участках тела, при лабораторном исследовании обнаруживались тромбоцитопения, наличие увеличенных в размерах тромбоцитов и нормальное количество эритроцитов и лейкоцитов.

Средний возраст пациенток с ИТП составил 27 лет (от 17 до 37). До беременности у 23 из 62 пациенток заболевание диагностировано, из них у 7 в детстве проведена спленэктомия, после чего отмечалась клинко-гематологическая ремиссия.

Диагноз ИТП был поставлен во время беременности у 39 (62,9%) пациенток, из них в первой половине – у 12, во второй половине беременности – у 27 женщин. Заболевание во время беременности в основном диагностировалось на основании лабораторных данных (у 31 из 39 пациенток), при этом максимальное снижение тромбоцитов без клинических проявлений составило $42 \times 10^3/\text{л}$, с клиническими проявлениями в виде повышенной кровоточивости (у 8 из 39 женщин) – отмечалось максимальное снижение тромбоцитов до $68 \times 10^3/\text{л}$, средние показатели – $108\text{--}140 \times 10^3/\text{л}$.

Во время беременности у пациенток с ИТП наблюдались следующие осложнения: угроза прерывания беременности – у 27 женщин, токсикоз первой половины беременности – у 18, гестоз – у 21 (у двоих тяжелой степени), анемия – у 19, хроническая внутриутробная гипоксия плода – у 7, внутриутробная задержка роста плода первой степени – у 3. Всем беременным с целью профилактики осложнений назначались витаминотерапия, препараты железа. Обострение заболевания наступило у 6 пациенток, которое проявилось снижением тромбоцитов ниже $150 \times 10^3/\text{л}$ (от $45 \times 10^3/\text{л}$ до $130 \times 10^3/\text{л}$). У этих пациенток методом выбора являлось назначение глюкокортикоидов, которые применяли до тех пор, пока количество тромбоцитов не достигало $150 \times 10^3/\text{л}$, также проводилось лечение кортикостероидами незадолго до родоразрешения.

Роды произошли в срок у 57 пациенток, преждевременно – у 5 (в сроке 36–37 нед) женщин.

Путем операции кесарева сечения родоразрешены 6 пациенток. В плановом порядке операция проведена 4: одной с связи с миопией высокой степени с изменениями на глазном дне, 3 из-за неполноценного рубца на матке после предыдущего кесарева сечения. В процессе родов кесарево сечение выполнено 2 роженицам по поводу упорной слабости родовой деятельности. Самопроизвольные роды произошли у 56 женщин. В процессе родов отмечались следующие осложнения: не-

своевременное излитие околоплодных вод – у 27 рожениц, слабость родовой деятельности – у 6, полное плотное приращение плаценты – у 2. В родах особое внимание уделялось мероприятиям, направленным на профилактику кровотечения, которые разрабатывались совместно с гематологом и заключались в следующем: в начале второго периода родов вводился внутривенно преднизолон (60–90 мг), в конце родов – по показаниям 19 пациенткам проводилось переливание не менее 500 мл свежезамороженной плазмы. Соблюдение всех профилактических мероприятий обеспечило нормальное течение третьего и раннего послеродового периодов. Кровопотеря при самопроизвольных родах и оперативном родоразрешении не превышала допустимых норм у абсолютного большинства рожениц. У одной пациентки после родов через естественные родовые пути с тромбоцитопенией до $80 \times 10^3/\text{л}$ кровопотеря составила 1000 мл (1,1%), в связи с чем было перелито 1500 мл свежезамороженной плазмы.

У всех 62 пациенток с ИТП беременность завершилась рождением живых детей, в удовлетворительном состоянии (оценка по шкале Апгар 8–9 баллов). В раннем неонатальном периоде у 6 новорожденных (4 мальчика и 2 девочки) отмечалось снижение тромбоцитов (до $20\text{--}40 \times 10^3/\text{л}$), из них у 2 сопровождающееся геморрагической сыпью. Все пациентки после родов выписаны домой вместе с детьми на 5–8 сут. В возрасте 1,5–3 мес четырем детям выставлен диагноз ИТП.

Болезнь Виллебранда (ангиогемофилия) характеризуется нарушением свертываемости крови, связанным с количественным или качественным дефицитом фактора Виллебранда. Известно, что данная патология наследуется по аутосомному типу. Характерны выраженное увеличение времени кровотечения и умеренное или резкое снижение активности фактора Виллебранда (гликопротеина высокой молекулярной массы, входящего в состав комплекса фактора VIII). Ангиогемофилию следует заподозрить у любой беременной с нормальным количеством тромбоцитов, увеличенным временем кровотечения и повышенным активированным частичным тромбопластиновым временем (АЧТВ). Окончательный диагноз устанавливается на основании определения активности и содержания фактора (антигена) Виллебранда (I).

Под наблюдением была 21 пациентка с болезнью Виллебранда, возраст которых колебался от 19 до 31 года. У всех пациенток заболевание было выявлено в детстве, из них тяжелая форма – у 4 (19,0%). Во время беременности отмечалась клинко-гематологическая ремиссия, гемотрансфузии не проводились. Течение беременности осложнилось угрозой прерывания – у 7 женщин, токсикозом первой половины беременности – у 6, гестозом – у 3 женщин. Все пациентки родили в срок, из них самопроизвольно – 19, путем операции кесарева

Таблица. **Варианты заболеваний крови у наблюдаемых пациенток**

Нозология заболевания	Число наблюдений
Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура	62 (58,5%)
Болезнь Виллебранда	21 (19,8%)
Лимфогранулематоз	15 (14,3%)
Агранулоцитоз	4 (3,8%)
Апластическая анемия	1 (0,9%)
Острый миелобластный лейкоз	1 (0,9%)
Острый лимфобластный лейкоз	1 (0,9%)
Хронический миелобластный лейкоз	1 (0,9%)
Всего	106 (100%)

ва сечения родоразрешены – 2. Показаниями к кесареву сечению было следующее: глаукома у одной пациентки и двойня у первородящей с длительным бесплодием в анамнезе – у второй. Во время родов у 13 рожениц отмечалось несвоевременное излитие околоплодных вод, у 3 – слабость родовой деятельности, у 1 пациентки с легкой формой заболевания наблюдалось появление петехиальной сыпи на нижних конечностях, у 2 – гематомы промежности. Все дети родились в удовлетворительном состоянии, показатели крови были в пределах нормы. Кровопотеря в родах была физиологической у 17, более 500 мл – у 4 (700–800 мл, т.е. не превышала 1% от массы тела): после кесарева сечения – у 2 и после ручного обследования матки по поводу дефекта оболочек – у 2. Всем женщинам во время родов и в первые сутки после родоразрешения, согласно рекомендациям гематолога, переливали свежезамороженную плазму (не менее 500 мл), одной пациентке с тяжелой формой заболевания вводился криопреципитат плазмы (концентрат VIII фактора).

У одной пациентки с тяжелой формой болезни Виллебранда отмечалось позднее послеродовое кровотечение, она была переведена в Гематологический научный центр для дальнейшего лечения, остальные выписаны домой вместе с детьми на 8–10 сут.

У 4 пациенток отмечен в анамнезе агранулоцитоз, диагностирован в детстве. Беременность протекала на фоне клинко-гематологической ремиссии. Во время беременности количество лейкоцитов колебалось от $2,5$ до $3,1 \times 10^9/\text{л}$, у всех наблюдалась умеренно выраженная железодефицитная анемия (гемоглобин от 96 до 110 г/л), по поводу которой проводилась феррокоррекция. Женщины родили в срок, двоим проведена операция кесарева сечения по поводу миопии высокой степени, двое родили через естественные родовые пути без осложнений. Во всех наблюдениях кровопотеря была физиологической. У детей сразу после рождения отмечалась умеренно выраженная лейкопения, в последующем показатели крови нормализовались без дополнительной терапии.

Три пациентки, перенесшие *лейкозы* (острый лимфобластный – 1, острый миелобластный – 1 и хронический миелобластный – 1), находились в состоянии клинко-гематологической ремиссии более 5 лет. У всех беременность наступила самопроизвольно, протекала без особенностей, показатели крови на протяжении беременности были в пределах нормы, роды наступили в срок. Одна пациентка родила самопроизвольно, без осложнений, двум произвели операцию кесарева сечения. Показаниями к оперативному родоразрешению были: слабость родовой деятельности (у одной беременной) и кардиомиопатия после перенесенной химиотерапии (у одной женщины). Кровопотеря во время кесарева сечения и в родах была физиологической. Дети родились в удовлетворительном состоянии. Пациентки выписаны домой вместе с детьми.

Лимфогранулематоз (лимфома Ходжкина) в анамнезе у 15 пациенток был или внекостномозговой гемобластоз – злокачественное новообразование лимфатических узлов или ткани внутренних органов [2, 10, 11]. У одной пациентки болезнь была диагностирована во время данной беременности, 14 – заболели до настоящей беременности, получали полный курс комбинированного лечения лимфогранулематоза, которое заключалось в лучевой терапии в сочетании с химиотерапией в условиях онкологического стационара. У 2 пациенток –

IIIВ стадия заболевания, у 2 – IIIА, у остальных пациенток – стадия IIА. На момент исследования беременные находились в клинко-гематологической ремиссии: 4 – более семи лет, 4 – пять лет, 6 беременных – два года. У 3 пациенток роды были повторными. Беременность осложнилась железодефицитной анемией у 6 женщин (показатели гемоглобина колебались от 92 до 112 г/л), угрозой прерывания беременности – у 4, гестозом второй половины беременности легкой и средней степени тяжести – у 5. Беременность завершилась своевременными родами у 14 пациенток, у 1 – роды были запоздалыми. 8 пациенток родили через естественные родовые пути, 7 проведено кесарево сечение: в связи с рубцом на матке после ранее перенесенного кесарева сечения – 3, по поводу перенашивания беременности – 1, в связи с длительным бесплодием в сочетании с возрастом первородящей – 1, упорной слабостью родовой деятельности – 2, нейроретинопатией – 1. Кровопотеря у всех пациенток была физиологической. Дети родились в удовлетворительном состоянии. Послеоперационный период у одной пациентки осложнился эндометритом, она была выписана на 14 сут в удовлетворительном состоянии. Заслуживает особого внимания пациентка 33 лет, у которой лимфогранулематоз IIIВ стадии был выявлен во время беременности в сроке 13 нед. От прерывания беременности пациентка категорически отказалась. В сроки 26, 28, 32 и 36 нед беременности проводились четыре курса химиотерапии. Во время нахождения в акушерском стационаре беременную беспокоили слабость, одышка в горизонтальном положении, повышение температуры тела до 38°C , сопровождающееся ознобами. Показатели крови были в пределах нормы. При доношенной беременности большая была родоразрешена путем операции кесарева сечения в плановом порядке. Учитывая наличие у нее миомы матки больших размеров, была проведена также надвлагалищная ампутация матки без придатков. Кровопотеря во время операции не превышала допустимую. Родился мальчик массой 3600 г, длиной 52 см в удовлетворительном состоянии. При нейросонографии обнаружены кровоизлияния в сосудистые сплетения, для дальнейшего наблюдения ребенок был переведен в детскую больницу. Пациентка на 7 сут была переведена в гематологический центр для дальнейшего лечения, где в течение 6 мес так и не добились ремиссии, несмотря на массивную терапию.

Одна пациентка 21 года была с *апластической анемией* (иммунной трехростковой, преимущественно тромбоцитопенической). Заболевание было диагностировано в 16 лет, в течение 2 мес больная получала преднизолон, неоднократно проводились гемотрансфузии, в течение 4 лет отмечалась клинко-гематологическая ремиссия. Несмотря на рекомендации врачей, пациентка от беременности не предохранялась. В I триместре беременности проявился рецидив заболевания, проводилась терапия преднизолоном, переливание препаратов крови. По поводу фолликулярной ангины в 22–23 нед назначалась антибактериальная терапия. В 34 нед беременности, учитывая снижение гемоглобина ниже 60 г/л, лейкоцитов до $2,0 \times 10^9/\text{л}$, снижение количества тромбоцитов до $25 \times 10^9/\text{л}$ на фоне приема преднизолона (50 г/сут), пациентку решено было родоразрешить путем операции кесарева сечения. Была проведена нижнесрединная лапаротомия, кесарево сечение в нижнем маточном сегменте. Кровопотеря во время операции составила 400 мл (0,7%). Родился недоношенный мальчик с внутриутробной гипотрофией второй степени, конъюгационной желту-

хой, общим отечным синдромом, пневмопатией. В течение 7 дней новорожденный находился в условиях отделения детской реанимации, а затем переведен на второй этап выхаживания. За 1 ч до операции было введено 11 доз тромбоцитарного компонента. В послеоперационном периоде также проводились переливание компонентов крови, антибактериальная, стероидная и симптоматическая терапия. Тактика ведения пациентки разрабатывалась совместно с гематологом. Несмотря на проводимое лечение, состояние больной прогрессивно ухудшалось. Тяжесть состояния была обусловлена энцефалопатией, гипергидратацией, гипопроотеинемией на фоне почечной недостаточности, нарастающей тромбоцитопенией. В реанимационном центре пациентка была переведена в Гематологический научный центр РАМН.

Таким образом, наши наблюдения свидетельствуют о том, что ведение беременных с ИТП, болезнью Виллебранда и лимфогранулематозом в условиях специализированного родовспомогательного учреждения, своевременное решение совместно с гематологом вопроса о возможности наступления и пролонгирования беременности, а также адекватная терапия и способ родоразрешения позволяют пациенткам с серьезными заболеваниями крови в большинстве наблюдений завершить беременность без серьезных геморрагических осложнений. Перспективным, на наш взгляд, является создание родильных коек в составе крупного гематологического центра. Возможно, благоприятные исходы у большинства пациенток в нашем исследовании обусловлены тем, что они находились в состоянии клинико-гематологической ремиссии

или имели легкую степень заболевания, при которых беременность не была противопоказана. Результаты нашего исследования подтвердили данные о неблагоприятном прогнозе у беременных с тяжелыми формами лимфогранулематоза и апластической анемии.

Литература

1. Брагинская С.Г. Планирование семьи и дородовая диагностика в улучшении репродуктивного здоровья женщин с генетическими дефектами гемостаза, predisposing к геморрагиям: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М.; 2001.
2. Комова Т.Д., Шмакова Р.Г., Демина Е.А. Проблемы беременности 2003; (7): 3–5.
3. Кулаков В.И., Серов В.Н., Абубакирова А.М., Баранов И.И., Кирбасова Н.П. Акушерство и гинекология 2001; (1): 3–4.
4. Кулаков В.И., Серов В.Н., Абубакирова А.М. и др. Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов 1998; (1): 67–70.
5. Кулаков В.И., Серов В.Н., Абубакирова А.М., Федорова Т.А. Интенсивная терапия в акушерстве и гинекологии. М.: МИА; 1998: 206.
6. Соколова М.Ю. Проблемы беременности 2002; (5): 66–71.
7. Соколова М.Ю. Акушерство и гинекология 2002; (6): 65–8.
8. Соколова М.Ю. Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. 2001; (2): 69–73.
9. Соколова М.Ю. Беременность и роды у женщин с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М.; 2004.
10. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. М., 2003.
11. Хашимова Л.Х., Рыбалова Л.Ф., Дзюба В.В. Проблемы беременности 2003; (7): 74–6.