

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

Сучасні підходи до перинатального менеджменту при тромбоцитопенії під час вагітності

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

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2021.3(87): 64-69; doi 10.15574/PP.2021.87.64

For citation: Naumchik OM, Davydova luV, Limanska AYU. (2021). Modern approaches for perinatal management in thrombocytopenia during pregnancy. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 3(87): 64-69. doi 10.15574/PP.2021.87.64

Найчастішими захворюваннями системи крові у вагітних є анемія та тромбоцитопенія (ТП). Виявлено загальну тенденцію до суттєвого зниження кількості тромбоцитів під час вагітності, починаючи з першого триместру з мінімальною їх кількістю в терміні пологів.

Мета — визначити особливості перебігу вагітності, діагностичних та лікувальних тактик при ТП під час вагітності.

Причинами ТП під час вагітності є три групи станів — ті, для яких ТП характерна поза вагітністю та стани, асоційовані з вагітністю: гестаційна тромбоцитопенія (ГТП), специфічні для вагітності ускладнення, прояв захворювань, для яких характерна ТП, серед яких за частотою перше місце посідає імунна тромбоцитопенія (ІТП). Найчастіша причина ТП під час вагітності — ГТП, що, як ІТП, є діагнозом виключення і потребує диференційної діагностики. Мета лікування ТП під час вагітності полягає в досягненні безпечного рівня тромбоцитів (який є різним для кожного триместру), а не цільових значень. У разі необхідності лікування при ІТП послідовно застосовуються лінії терапії з контролем ефективності. Вагітні з ТП середнього і тяжкого ступеня становлять групу високого перинатального ризику, яка потребує ретельної диференційної діагностики щодо причин ТП, розрахунку материнських та фетальних ризиків, обрання тактики ведення вагітності, методу та часу розродження, формування плану постнатального спостереження.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: вагітність, тромбоцитопенія, імунна тромбоцитопенія, гестаційна тромбоцитопенія.

Modern approaches for perinatal management in thrombocytopenia during pregnancy

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

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

The most common diseases of the blood system in pregnant women are anemia and thrombocytopenia (TP). There is a general tendency to significantly reducing of the number of platelets during pregnancy, starting from the first trimester with a minimum number of them during childbirth.

Purpose — to learn the features of motion of pregnancy, diagnostic and curative tactician at the thrombocytopenia during pregnancy.

The causes of TP during pregnancy are three groups of conditions — conditions for which TP is characteristic outside of pregnancy and conditions associated with pregnancy: gestational thrombocytopenia (GTP), pregnancy-specific complications, manifestations of diseases characterized by TP, with the chief reason among them — immune thrombocytopenia (ITP). The most common cause of TP during pregnancy is GTP, which, like ITP, is diagnose of exclusion that require differential diagnosis. The goal of treating TP during pregnancy is to achieve a safe platelet count that is different for each trimester, not target values. If the treatment of ITP is need lines of therapy with control of efficiency are consistently applied. Pregnant women with moderate and severe TP are a group of high perinatal risk, requiring careful differential diagnosis of the causes of TP, calculation of maternal and fetal risks, choice of tactics of such pregnancy, method and time of delivery, formation of postnatal care plan.

No conflict of interest was declared by the authors.

Key words: pregnancy, thrombocytopenia, immune thrombocytopenia, gestational thromocytopenia.

Современные подходы к перинатальному менеджменту тромбоцитопении во время беременности

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

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

Наиболее частыми заболеваниями системы крови у беременных являются анемия и тромбоцитопения (ТП). Выявлена общая тенденция к существенному снижению количества тромбоцитов во время беременности, начиная с первого триместра с минимальным их количеством в сроке родов.

Цель — изучить особенности течения беременности, диагностических и лечебных тактик при ТП во время беременности.

Причинами ТП во время беременности являются три группы состояний — те, для которых ТП характерна вне беременности, а также состояния, ассоциированные с беременностью: гестационная тромбоцитопения (ГТП), специфические для беременности осложнения, проявление заболеваний, для которых характерна ТП, среди них по частоте первое место занимает иммунная тромбоцитопения (ИТП). Частая причина ТП при беременности — ГТП, являющаяся, как и ИТ, диагнозом исключения, требующим дифференциальной диагностики. Целью лечения ТП при беременности является достижение безопасного уровня тромбоцитов (являющего разным для каждого триместра), а не целевых значений. В случае необходимости лечения при ИТП последовательно применяются линии терапии с контролем эффективности. Беременные с ТП средней и тяжелой степени составляют группу высокого перинатального риска, требующую тщательной дифференциальной диагностики причин ТП, расчета материнских и фетальных рисков, выбора тактики ведения беременности, метода и времени родоразрешения, формирования плана постнатального наблюдения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: беременность, тромбоцитопения, иммунная тромбоцитопения, гестационная тромбоцитопения.

Найчастішими захворюваннями системи крові у вагітних є анемія та тромбоцитопенія (ТП). Загально визнано, що ТП передбачає зменшення кількості тромбоцитів $<150 \times 10^9 / \text{л}$. Частота ТП під час гестації становить 5–12% [4,10,12]. На сьогодні в умовах реформування галузі охорони здоров'я та перинатальної служби обов'язки антенатального спостереження частково делеговані лікарям загальної практики — сімейної медицини. Тому з питаннями первинної та диференційної діагностики

у вагітних з ТП можуть стикатися як акушер-гінекологи, так і сімейні лікарі. Вагітні з ТП становлять групу високого акушерського та перинатального ризику.

Мета дослідження — вивчити особливості перебігу вагітності, діагностичних та лікувальних тактик при ТП під час вагітності.

Матеріали та методи дослідження

Проаналізовано дані світової літератури з баз даних «PubMed», «UpToDate», рекоменда-

Таблиця 1

Причини тромбоцитопенії під час вагітності

ТП	Специфічні для вагітності ускладнення	Захворювання, що передували вагітності
Ізольована ТП	ГТП	ІТП (1–4%) Індукована медикаментами* (гепарин, антибіотики, антиконвульсанти тощо) Тип ІІв хвороби Вілебранда Спадкова ТП (<1%)
ТП, поєднана із системними проявами	Прееклампсія (15–20%) HELLP-синдром (<1%) Гостра жирова дистрофія печінки (<1%) ДВЗ-синдром (унаслідок відшарування плаценти, затримки мертвого плода)	Системний червоний вовчак* Антифосфоліпідний синдром* Інфекції* (гепатити В, С, ВІЛ, цитомегаловірус, <i>Helicobacter pylori</i> тощо) Тромботична тромбоцитопенічна пурпура / гемолітико-уремічний синдром Селезінкова секвестрація (хвороби печінки, тромбоз портальної вени, хвороби накопичення тощо) Харчові недостатності (фолатів, вітаміну В ₁₂ , міді) Патологія кісткового мозку Онкогематологічні захворювання ДВЗ-синдром з неакушерських причин (онкологічні захворювання, позаматкова інфекція)

Примітки: * – вторинна ІТП; ДВЗ – дисеміноване внутрішньосудинне згорання крові.

ції «American Society of Hematology», «The American College of Obstetricians and Gynecologists», «Royal College of Obstetricians and Gynaecologists».

Результати дослідження та їх обговорення

За даними дослідження J.A. Reese et al. (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 першого триместру з мінімальною їх кількістю в терміні пологів.

Під час багатоплідної вагітності кількість тромбоцитів була суттєво нижчою 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 вірогідність розвитку ТП під час гестації.

Причинами ТП під час вагітності є три групи станів – ті, для яких ТП характерна поза вагітністю, та стани, асоційовані з вагітністю. Перша – наслідок фізіологічних змін під час вагітності, які призводять до гестаційної тромбоцитопенії (ГТП), – 70–85% усіх ТП [4,10,12]. Друга – прояви ускладнень, специфічних для вагітності, – 20–21% [4,10,12]. Третя – прояви захворювань, ізольованих у складі комплексу, що передували вагітності або виникли поза нею, – до 7% [3,12]. У таблиці 1 наведено розподіл причин за описаними групами з виокремленням станів з ізольованою ТП.

Найчастішою причиною ТП серед захворювань, що передували вагітності, є 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 слід повторити дослідження з використанням вакуїтнера з гепарином або цитратом та обов'язковим дослідженням мазку крові з підрахунком тромбоцитів [3,10].

За рівнем тромбоцитів виділяють легку (100–150x10⁹/л), помірну (50–100x10⁹/л) і тяжку ТП (<50x10⁹/л) [9].

Легка ТП не передбачає материнських або перинатальних ризиків [6,9]. Число тромбоцитів <100x10⁹/л зустрічається в <1% випадків [6,12]. Потенційно небезпечним з огляду на геморагічні ускладнення є рівень тромбоцитів <30x10⁹/л, при <10x10⁹/л є ризик спонтанних кровотеч [8]. При помірній і тяжкій ТП зменшується вірогідність потенційно доброякісного стану – ГТП, особливо при рівні <70x10⁹/л [9]. У разі виявлення тромбоцитів <100x10⁹/л необхідно з'ясувати першопричину для вирішення питання щодо призначення етіопатогенетичного лікування, прорахунку материнських та перинатальних ризиків, часу та виду розродження.

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

Перелік лабораторних обстежень при тромбоцитопенії у вагітної

Рекомендація	Найменування обстежень
Рекомендовані	Кількісний аналіз крові Число ретикулоцитів Дослідження мазка крові з ручним підрахунком тромбоцитів Тести печінкової функції (білірубін, альбумін, загальний білок, лактатдегідрогеназа, аспаратамінотрансфераза, 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 клінічною потребою	Антифосфоліпідні антитіла Антинуклеарні антитіла Тестування на <i>H. 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, не рекомендованих у рутинній практиці).

Найчастішою причиною ТП під час вагітності є ГТП (70–85% випадків), патогенез якої ще не з'ясований [10,12]. Частково пояснюють ГТП фізіологічні зміни, притаманні вагітності, — гемодилуція, підвищене руйнування тромбоцитів [1,10]. За умов фізіологічного метаболізму до третини циркулюючих тромбоцитів транзитрно 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 з селезінковим, що обумовлює можливість накопичення тромбоцитів у тканині плаценти [3]. Це підтверджено патогістологічним дослідженням плацентарної тканини, що виявило 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 $>70-80 \times 10^9/\text{л}$ (в окремих випадках виявляють ГТП із числом тромбоцитів $<33 \times 10^9/\text{л}$). У такому разі діагноз встановлюють за умови виключення інших причин ТП та підтверджують ретроспективно з тривалим катанестичним 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 в нормальні межі протягом 1–2 місяців після пологів [1,4,10] до 12 тижнів [8,9].

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

7. Не відповідає на терапію кортикостероїдами або в/в імуноглобулінами (Ig) при спробі лікування тяжкої ТП.

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

Другою найчастішою причиною ТП під час гестації, яка обумовлює 21% ТП у терміні пологів, є прееклампсія (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) — доволі рідкісна, однак агресивна патологія зі спадковим дефектом мітохондріального β -окислення жирних кислот з аутосомно-рецесивним типом успадкування. Маючи спільні риси клінічних проявів з ПЕ та HELLP-синдромом, ГЖДП потребує ретельної диференційної діагностики, оскільки передбачає радикально різні підходи до лікування та має вкрай негативні наслідки для новонародженого.

ТТП, ГУС та атипичний ГУС (аГУС) належать до тромбоцитарних мікроангіопатій, які не асоціюються з вагітністю.

У таблиці 3 наведено диференційну діагностику станів, що характеризуються проявами мікроангіопатій [2,4].

Таблиця 3

Диференційна діагностика асоційованих з вагітністю станів з ознаками мікроангіопатій

Ознака	ПЕ	HELLP	ГЖДП	аГУС	ТТП
Гіпертензія	+++	+++	+	++	+
Протеїнурія	+++	++	+/-	+++	+/-
Нудота / блювання	+	+	++	+/-	+/-
Біль у животі	+/-	++ (у правому підребер'ї)	++	+/-	+/-
Жовтуха	+/-	+/-	++	+/-	+/-
Неврологічна симптоматика	+ (головний біль)	+ (головний біль)	+	+/-	++ (слабкість, афазія)
Тромбоцитопенія	+	+++ (>50x10 ⁹ /л)	+	+++ (<100x10 ⁹ /л)	+++ (<20x10 ⁹ /л)
Гемоліз	+/-	+++	+	+++	+++
Гіпербілірубінемія	+/-	+++	+++	+++	+++
Ураження нирок	+/-	+	++	+++	+
ДВЗ-синдром	+/-	++	+++	+/-	+/-
Гіпоглікемія	-	-	+++	-	-
Підвищення трансаміназ	+	+++	+++	+/-	+/-
Лактатдегідрогеназа	+	+	+++	+/>++	+/>+++
Активність ADAMTS 13	нормальна	нормальна	>30%	>20–30%	<10%
Початок дебюту	III триместр	III триместр	III триместр	після пологів	II, III триместр

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

Первинна ІТП – набуте імуніопосередковане захворювання, що характеризується ізольованим зниженням рівня тромбоцитів <100x10⁹/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 на 1000 вагітних [1,10,11]. До третини випадків ІТП діагностується 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 – ІІb/ІІІa та Іb/ІХ 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 пункцію кісткового мозку не рекомендують за відсутності клініко-лабораторних

ознак інфільтрації [10,11]. Дослідження на антитромбоцитарні антитіла не є специфічним, тому його не рекомендують. Значення тромбоеластографії та ротаційної тромбоеластометрії досліджують, тому однозначних рекомендацій для діагностики при ІТП на цей час немає [11]. Для ІТП не існує «золотого» стандарту діагностики, оскільки ІТП (як і ГТП) є діагнозом виключення [10]. Найчастіше постає питання диференційної діагностики між ГТП та ІТП, доброякісним станом із позитивним материнським та перинатальним прогнозом і захворюванням із підвищеними геморагічними ризиками як з боку матері, так і з боку плода.

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

Рівень тромбоцитів при ІТП рекомендують визначати 1 раз на місяць у II та III триместрах, що два тижні – у III триместрі, обов'язково – у 36–37 тижнів і щотижня – у терміні пологів [10]. ІТП не є показанням для переривання вагітності [10], однак необхідно ретельно прораховувати та обговорювати ризики для матері

Таблиця 4

Критерії диференційної діагностики між гестаційною та імунною тромбоцитопеніями під час вагітності

Ознака	Гестаційна тромбоцитопенія	Імунна тромбоцитопенія
Початок виникнення	II, III триместр зі збільшенням частоти при наближенні терміну пологів	Будь-який триместр, діагноз найімовірніший при виникненні в I, II триместрах
Мазок крові	морфологічно незмінені елементи	
Тяжкість ТП за кількістю тромбоцитів	≥70x10 ⁹ /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

та плода / новонародженого, можливі протягом вагітності, пологів, післяпологового періоду.

За даними доступних досліджень, прогнозування ризиків геморагічних ускладнень з боку матері та плода не однозначні. Достовірні фактори ризику їх виникнення не визначені. У деяких дослідженнях встановлено, що спеленектомія в матері є фактором ризику тяжчого перебігу ІТП у матері та ТП у новонародженого [7]. Кореляційний зв'язок між кількістю тромбоцитів на момент пологів у вагітної та кількістю тромбоцитів у новонародженого не виявлений [18].

Мета лікування ІТП під час вагітності полягає в досягненні 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 безпечного проведення регіонарної анестезії допустимим є 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 застосовують за наявності протипоказань до вживання кортикостероїдів. 46–65% пацієнтів чутливі до препаратів I лінії [10,18]. У разі нечутливості до I лінії терапії застосовують II лінію — високі дози метилпреднізолону з в/в Ig. За відсутності ефекту до препаратів III лінії (препарати резерву) відносять азатиоприн, циклоспорин, моноклональне антитіло анти-CD20 (ритуксимаб), агоністи тромбопоєтинових рецепторів, рекомбінантний людський тромбопоєтин [1,10–12]. На сьогодні наявна невелика кількість досліджень стосовно застосування препаратів резерву, але існуючі дані свідчать про невисокі ризики для плода та новонародженого [11]. Застосування тромбоконцентрату 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, належать мікофенолат мофетил, алкалоїди барвінку, даназол, циклофосфамід.

Метод розродження в жінок з ТП обирають 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 або взяття зразка з передлеглої частини) не рекомендують, оскільки ризик маніпуляції вищий за ризик геморагічних ускладнень у новонародженого від матері з ТП [4,10]. Після народження пропонують визначати рівень тромбоцитів із пуповинної крові, при виявленні ТП — повторно визначати з венозної крові новонародженого [17]. При ТП новонародженого $<50 \times 10^9/\text{л}$ рекомендують проводити транскраніальне ультразвукове дослідження та виключати внутрішньом'язові ін'єкції [4,11,17], а також щоденно моніторити рівень тромбоцитів, враховуючи, що мінімальне значення можливе на 2–5-ту добу [1,3,4,11]. У разі кількості тромбоцитів $<30 \times 10^9/\text{л}$ рекомендують розпочинати терапію в/в Ig та трансфузію 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 таких жінок проводять прекоцепційне консультування з розробленням прегравідарної підготовки та індивідуального плану спостереження [10,11].

Висновки

1. 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.

2. Виділяють три основні групи причин ТП під час вагітності — гестаційна ТП, прояви ускладнень вагітності, ізольовані або в складі комплексу проявів захворювань, що передували вагітності чи виникли поза нею.

3. ІТП є однією з основних причин ТП під час вагітності.

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

5. Алгоритм обстеження, вирішення питання щодо ініціації або посилення лікування, обрання тактики спостереження при ТП під час вагітності, прорахунок акушерських та перинатальних ризиків, підготовка до розродження та обрання методу залежать від причини ТП і суттєво різняться.

6. Вагітні з тяжкими ТП становлять групу високого перинатального ризику, тому ведення вагітності та розродження таких жінок слід проводити в родопомічному закла-

ді III рівня із залученням мультидисциплінарної команди.

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 trombotsitopenii vo vremya gestatsii i v poslerodovom periode. *Zdorovia Ukrainy 21 storichchia.* 11–12: 408–409. [Давыдова ЮВ, Лиманская АЮ, Огородник АО, Бутенко ЛП, Байдер АК. (2017). Современные подходы к коррекции тромбоцитопении во время гестации и в послеродовом периоде. *Здоров'я України 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. URL: <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. URL: <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, Deboverie 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. URL: <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. URL: <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. Weibert KE, Mittal R, Sigouin C, Heddle NM, Kelton 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., проф., керівник відділу акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України».

Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. +38 (044) 483-90-69. <https://orcid.org/0000-0001-9747-1738>.

Лиманська Аліса Юріївна — к.мед.н., пров.с. відділу 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 07.06.2021 р.; прийнята до друку 15.09.2021 р.