

Первичная иммунная тромбоцитопения у беременных (обзор литературы)

А. Б. Макешова, д.м.н., доцент¹

М. Д. Тер-Ованесов, д.м.н., проф., зав. кафедрой¹

М. Ю. Кукош, к.м.н., доцент¹

А. Н. Бейшенкулова, студент²

¹Кафедра онкологии и гематологии факультета повышения квалификации медицинских работников ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва

Idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy (literature review)

A. B. Makeshova, M. D. Ter-Ovanesov, M. Yu. Kukosh, A. N. Beyshenkulova

People's Friendship University, First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov, Moscow, Russia

Резюме

Ведение беременных с ИТП актуально для гематологов и акушеров-гинекологов. В статье представлен обзор литературы о методах диагностики и стратегии лечения беременных с иммунной тромбоцитопенией. Подробно описаны причины, ограничивающие использование основных патогенетических препаратов в когорте у беременных. Приведены работы эффективного и безопасного использования RhTPO у беременных.

Ключевые слова: иммунная тромбоцитопения, беременность, человеческий рекомбинантный тромбопоэтин.

Summary

Management of pregnant women with ITP is important for hematologists and obstetrician-gynecologists. The article presents a review of the literature on diagnostic methods and strategies for treating pregnant women with immune thrombocytopenia. The reasons for limiting the use of the main pathogenetic drugs in a cohort in pregnant women are described in detail. The author described study with a novel approach to immune thrombocytopenia (ITP) in pregnancy (RhTPO).

Key words: thrombocytopenia, pregnancy, RhTPO.

Первичная иммунная тромбоцитопения (идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, ИТП, болезнь Верльгофа) является аутоиммунным заболеванием, характеризующимся изолированной тромбоцитопенией, при отсутствии других нарушений, которые могут сопровождаться снижением количества тромбоцитов. Тромбоцитопению диагностируют при количестве тромбоцитов менее $100 \times 10^9/\text{л}$. Однако клиника геморрагического синдрома, характерного для ИТП, в виде петехий, экхимозов на коже и слизистых оболочках, десневых и носовых кровотечений возникает при количестве тромбоцитов менее $30\text{--}50 \times 10^9/\text{л}$ [3].

Патогенез ИТП заключается в образовании антител к (гликопротеинам) Gp IIIa/IIIb, находящимся на поверхности тромбоцитов, что приводит к их интенсивной деструкции в периферической крови на фоне компенсаторного увеличения продукции мегакариоцитов в костном мозге. Таким образом,

обнаружение антитромбоцитарных антител, тромбоцитопении в периферической крови наряду с нормальным или повышенным количеством мегакариоцитов в костном мозге, нормальные размеры селезенки являются диагностическими критериями ИТП.

ИТП — хроническое заболевание, целью терапии которого является достижение состояния клинической компенсации, т. е. безопасного количества тромбоцитов, купирующего геморрагический синдром.

ИТП — наиболее распространенная причина снижения количества тромбоцитов до $30\text{--}50 \times 10^9/\text{л}$ в случаях, регистрируемых в I и II триместрах беременности. Наличие ИТП не является противопоказанием для планирования беременности, однако это заболевание представляет угрозу для матери и плода. Материнские IgG могут проникать через плаценту и вызывать тромбоцитопению у плода. У 8,9–14,7% новорожденных от матерей с ИТП выявляется тромбоцитопения. Внутричерепное

кровоизлияние у новорожденных встречается примерно в 1,5% случаев [23].

ИТП является диагнозом исключения. Следует дифференцировать и исключать другие заболевания и состояния иммунной и неиммунной природы, протекающие с тромбоцитопенией. Помимо ИТП, причиной тромбоцитопении у беременных являются гестационная тромбоцитопения (ГТ), HELLP-синдром, инфицирование ВИЧ, антифосфолипидный синдром, системные заболевания, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, ДВС-синдром, гемолитико-уремический синдром, наследственная тромбоцитопения, дефицит фолатов, первичная дисфункция костного мозга [4, 29].

ГТ составляет 70–80% всех случаев тромбоцитопений при беременности. Нет никаких достоверных лабораторных исследований, позволяющих отличить ГТ от ИТП. ГТ характеризуется бессимптомным течением, умеренной тромбоцитопенией (более $70 \times 10^9/\text{л}$), отсутствием тромбоцито-

пении в анамнезе, появлением ее, как правило, на поздних сроках гестации и восстановлением количества тромбоцитов до нормальных значений через 2–12 недель после родов [7]. Поэтому в пользу ИТП указывает наличие клиники геморрагического синдрома в анамнезе и тромбоцитопении, диагностируемой до беременности. При отсутствии прегестационной истории на ИТП может указать снижение количества тромбоцитов ниже $70 \times 10^9/\text{л}$ в первые два триместра беременности, что нехарактерно для ГТ. В некоторых случаях диагноз ИТП может быть поставлен ретроспективно на основе ответа на терапию глюкокортикостероидами (ГКС).

За беременными с ИТП должны наблюдать гематолог, акушер-гинеколог, а перед родоразрешением также анестезиолог и неонатолог. ИТП не является показанием к кесареву сечению. Выбор метода родоразрешения должен основываться на акушерской ситуации с ограничением процедур, увеличивающих риски геморрагических осложнений для новорожденного (использование щипцов, вакуум-экстракция). Для минимизации рисков развития геморрагических осложнений в родах необходима концентрация тромбоцитов выше $50 \times 10^9/\text{л}$.

ИТП при беременности не является противопоказанием для проведения кесарева сечения. Эпидуральная анестезия возможна при концентрации тромбоцитов выше $80 \times 10^9/\text{л}$ [2, 11, 18].

Не всегда при ИТП у беременных необходимо проводить лечение. Американское сообщество гематологов рекомендует назначать лечение беременным женщинам в случае планирования естественных родов при тромбоцитопении до $20 \times 10^9/\text{л}$, а при кесаревом сечении — при менее $50 \times 10^9/\text{л}$. [11]. В остальных случаях за пациентками ведется динамическое наблюдение. Лечение ИТП, диагностированной во время беременности и при выявленной ранее, проводится по одинаковым программам.

Американские гематологи ведут подсчет количества тромбоцитов еженедельно, начиная с 32–34-й

недели гестации [11]. А шведское сообщество акушеров-гинекологов вместе с гематологами разработали следующие рекомендации по ведению беременных женщин с ИТП [31]. Частота мониторинга количества тромбоцитов:

- 1) если тромбоцитов больше 150 — каждые два месяца;
- 2) если 100–150 тыс. — каждый месяц;
- 3) 50–100 тыс. — каждые две недели;
- 4) менее 50 — каждую неделю;
- 5) менее 20 — назначение лечения.

Терапия первой линии

Специфическая патогенетическая терапия ИТП оказывает в основном иммуносупрессивное действие и направлена на угнетение синтеза антитромбоцитарных антител и снижение фагоцитоза в органах РЭС. К терапии первой линии относится назначение глюкокортикостероидов (ГКС) и внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ). Последний назначают при неэффективности терапии ГКС или наличии противопоказаний у матери к их назначению (сахарный диабет, артериальная гипертензия, аритмии, активные инфекции и психические расстройства). ВВИГ относится к терапии скорой помощи, он обеспечивает более быстрое повышение количества тромбоцитов по сравнению с ГКС, поэтому его использование рекомендовано при необходимости быстро увеличить число тромбоцитов, например, при хирургических вмешательствах у беременных с ИТП. Возможно сочетанное применение глюкокортикоидов и ВВИГ, глюкокортикоидов и anti-D иммуноглобулина (Ig), а также комбинации ВВИГ, глюкокортикоидов и anti-D IgG [3, 5].

ВВИГ ассоциирована с неблагоприятными реакциями, включающими головные боли и гемолитическую анемию у беременных и небеременных лиц. [21]. Использование ГКС во время I триместра беременности может привести к развитию гестационного диабета [34] и врожденным мальформациям (часто орофациальным) [4, 15].

Курс лечения препаратами ГКС составляет 2–4 недели. Преднизолон

вводят внутрь в дозе 1 мг на 1 кг массы тела. Допустимы колебания дозы от 0,5 до 2 мг/кг в зависимости от возраста, состояния больного и сопутствующих заболеваний. Удлинение времени лечения ГКС не только не приведет к желательному терапевтическому результату при его отсутствии после стандартного курса лечения, но и увеличит риски побочных явлений. После купирования геморрагического синдрома и повышения количества тромбоцитов выше $50 \times 10^9/\text{л}$ необходимо начать постепенное снижение дозы препарата по схеме: 1 таблетка в 3 дня (10 мг в неделю) при дозе выше 60 мг; по 1/2 таблетки в 3 дня (5 мг в неделю) при дозе от 60 до 40 мг в сутки; по 1/4 таблетки в 3 дня (2,5 мг в неделю) при дозе от 40 до 20 мг в сутки под контролем уровня тромбоцитов и степени геморрагического синдрома [29].

Курсовая доза ВВИГ составляет 2 г на 1 кг массы тела. Препарат вводят внутривенно капельно: скорость введения 40–60 капель в минуту. Лечение иммуноглобулином можно проводить амбулаторно. Курсовую дозу можно разделить на несколько внутривенных введений. Разовая доза на двухдневный курс: 1 г на 1 кг массы тела. Разовая доза на пятидневный курс: 400 мг на 1 кг массы тела [3, 29].

В недавнем ретроспективном исследовании Sun et al. было проведено лечение 98 беременных женщин с ИТП (51 женщине вводили ГКС, 47 — ВВИГ), в ходе которого было выяснено, что частота ответов беременных пациенток с ИТП на терапию первой линии составляет менее 40%, тогда как эффективность курса терапии ГКС и ВВИГ у небеременных пациентов составляет 70–80 и 80% соответственно. Следует отметить, что такой результат наблюдался, несмотря на высокую дозу вводимого преднизолона (0,5–1,0 мг/кг в сутки) при средней продолжительности лечения 10 дней. ВВИГ вводили в средней дозе 1 г/кг.

Введение ГКС у 13% пациенток привело к развитию гипергликемии, гипергликемии с неонатальной гипогликемией и бессоннице. Побочные явления в виде гемолитической анемии (один случай), головной

боли (у трех пациенток), тошноты и лихорадки были отмечены у 13% пациентов, получавших ВВИГ. Не отмечалось случаев неонатальной смертности и преждевременных родов. Тяжелая тромбоцитопения наблюдалась у 9% всех новорожденных, независимо от количества тромбоцитов у матери, и у двух новорожденных случилось внутричерепное кровотечение.

Основным методом **терапии второй линии** при ИТП является спленэктомия (СЭ). СЭ позволяет удалить источник разрушения тромбоцитов и образования клеток с иммунным потенциалом, которые синтезируют антитела к тромбоцитам. СЭ предпочтительнее проводить во время II триместра беременности или вместе с кесаревым сечением (симультанная СЭ). Опубликованы работы отечественных исследователей с результатами успешных проведенных лапароскопической спленэктомии во время II триместра беременности [1]. А также с успешным опытом лечения ИТП у беременных симультанной лапароскопической спленэктомией [29].

Первоначальная ремиссия ИТП достигается примерно у 75% беременных женщин, которые подвергаются СЭ [25]. Однако с появлением и внедрением в практику препаратов нового поколения — агонистов рецепторов тромбопоэтина частота проведения спленэктомии в ряде европейских стран снижается. Более того, следует помнить о рисках возможных осложнений после СЭ, включающих кровотечение, инфекции и тромбозы, о которых сообщалось ранее в 9,6% случаев в когорте небеременных пациенток [23].

Агонисты тромбопоэтиновых рецепторов или миметики тромбопоэтина — препараты неиммуносупрессивного действия. Они активируют рецептор к тромбопоэтину и действуют аналогично ему, стимулируя выработку тромбоцитов. К этой группе препаратов относятся Ромиплостим и Элтромбопаг, рекомендуемые в качестве второй линии терапии у взрослых. [3]

Вопросы о возможности перехода данных препаратов через трансплацентарный барьер и, следовательно, о рисках тератогенного воздействия изучены недостаточно. Порог размера плацентарного прохода лекарственного вещества составляет 5000 дальтон (единица измерения массы молекулы). Элтромбопаг имеет молекулярную массу менее 1000 дальтон. Есть данные, утверждающие, что Элтромбопаг может проникать через трансплацентарный барьер [16]. Другой миметик тромбопоэтина, Ромиплостим, имеет молекулярную массу 60000 дальтон. Молекула Ромиплостима состоит из Fc-фрагмента человеческого IgG, в которой каждая одноцепочечная субъединица соединена ковалентной связью в С-конце с пептидной цепью, содержащей два ТПО-рецептор-связывающих фрагмента. Именно такая структура и позволяет проходить через трансплацентарный барьер [13, 27, 8].

Подтверждением данной гипотезы служит исследование с грызунами, у которых через 12 дней после введения Ромиплостима был обнаружен препарат как в фетальной сыворотке, так и амниотической жидкости [33].

Описаны случаи применения Ромиплостима в терапии у беременных с ИТП [10]. Так, в 2013 году опубликована работа Patil A. et al. о последствиях использования ромиплостима до и во время беременности. Монотерапия Ромиплостимом оказалась неэффективной. Отмечена нестабильность количества тромбоцитов (тромбоцитоз и тромбоцитопения) у беременной. Кроме того, у новорожденного количество тромбоцитов было $70 \times 10^9/\text{л}$, а через восемь часов после рождения их уровень снизился до $33 \times 10^9/\text{л}$. У ребенка было констатировано внутрижелудочковое кровоизлияние III степени, которое привело к умеренной задержке развития моторных навыков и доброкачественной внешней гидроцефалии. У младенца также были обнаружены надпочечниковая недостаточность и фимоз. Связь между проведенной терапией и выявленной патологией у новорожденного до сих пор не доказана [20].

Таким образом, следует избегать назначения Элтромбопага и Ромиплостима беременным женщинам с ИТП из-за возможного риска отрицательного воздействия препаратов на плод.

Рекомбинантный тромбопоэтин человека (RhTPO — recombinant human thrombopoietin) представляет собой полноразмерную гликозилированную ТПО с молекулярной массой 90000 дальтон, выделенную в культуре клеток яичника китайского хомячка и очищенную с использованием методов биотехнологии. RhTPO представляет собой рекомбинантную форму лиганда с-Mpl [35]. Он поддерживает аминокислотную последовательность, идентичную эндогенной ТПО (препарат не зарегистрирован в РФ). RhTPO имеет теоретическое преимущество по сравнению Элтромбопагом непептидной структуры и теоретически не проникает через плацентарный барьер.

В 2017 году было опубликовано исследование, проведенное доктором Zhangyuan Kong в Китае, демонстрирующее, что введение RhTPO является потенциально безопасным, эффективным и быстродействующим методом лечения беременных пациенток с ИТП при наличии резистентности к терапии первой линии. Было проведено лечение 31 беременной женщины с рефрактерной формой ИТП. Терапевтический эффект после 14-дневного курса лечения был получен у 74,2% (23 из 31) пациенток. У 10 пациенток количество тромбоцитов выросло до значения более $100 \times 10^9/\text{л}$. У 13 пациенток количество тромбоцитов выросло до диапазона $30-100 \times 10^9/\text{л}$. Даже при отсутствии ответа на лечение (если пиковое количество тромбоцитов не превышало $30 \times 10^9/\text{л}$) геморрагический синдром у всех испытуемых стал менее выражен. Каждой пациентке, опираясь на исходное количество тромбоцитов, была тщательно подобрана дозировка препарата для поддержания их количества в диапазоне $30-100 \times 10^9/\text{л}$, что уменьшило риск развития тромбоцитозов и тромбоэмболий. Побочные эффекты наблюдались только у одной пациентки в виде головокружения и усталости.

К препаратам **третьей линии** относятся Ритуксимаб (синтетические [генно-инженерные] химерные моноклональные антитела мыши или человека, обладающие специфичностью к CD20-антигену) и иные препараты с иммуносупрессивным действием.

Ритуксимаб ассоциирован с длительной В-клеточной лимфоцитопенией и необходимостью задержки вакцинирования у новорожденных, подвергшихся его воздействию в утробе матери. Ритуксимаб не следует использовать, по крайней мере, за шесть месяцев до беременности и в I триместр. В проведенном ранее исследовании 153 беременным женщинам вводили ритуксимаб по различным показаниям. Среди нежелательных результатов отмечались 22 случая преждевременных родов, 11 гематологических патологий, 4 случая неонатальных инфекций, 2 врожденных порока развития и 1 неонатальная смерть в течение шести недель.

Винкристин и Циклофосфамид в связи с их известным тератогенным эффектом противопоказаны к назначению беременным женщинам. Циклоспорин А использовался для лечения других аутоиммунных заболеваний беременных и не имел значимой токсичности для матери и плода во время беременности. [24, 26] Азатиоприн тоже оказался безопасным для беременных с системной красной волчанкой и трансплантацией почки. [22, 6]. Однако применение Циклоспорина А и Азатиоприна имеет отсроченное начало действия и низкий коэффициент ответа, что ограничивает возможность их применения во время у беременных с ИТП [9].

Предикторы неонатальной тромбоцитопении

Нет никакой последовательной корреляции между тромбоцитопенией у плода и степенью тромбоцитопении у матери [14, 28, 30].

Наличие спленэктомии у матери в анамнезе является фактором риска неонатальной тромбоцитопении [17]. Более детальные исследования показали, что неонатальная тромбоцитопения диагностирована у 40%

новорожденных, от матерей у которых была спленэктомия в анамнезе, нуждающихся в лечении в сравнении с 23% новорожденных от матерей со спленэктомией, не нуждающихся в терапии [29]. Поэтому мониторинг неонатальных показателей тромбоцитов оправдан у новорожденных всех женщин с историей ИТП, независимо от количества тромбоцитов у матери, проводимой ей терапии, включая спленэктомию. Диагностика и лечение тромбоцитопении новорожденных или плода подробно рассматриваются в других работах [31].

Заключение

Ведение беременных женщин с ИТП и особенно с рефрактертерным течением заболевания актуально для гематологов и акушер-гинекологов. ИТП у женщины не является противопоказанием для планирования беременности. При качественном наблюдении за беременной, мониторинге показателей гемограммы, своевременном назначении специфической терапии можно достичь безопасного количества тромбоцитов, исключая риски осложнений у матери и плода.

Беременность усложняет подход к выбору терапии из-за необходимости исключения эффективных препаратов второй линии (агонистов тромбопоэтиновых рецепторов или миметиков тромбопоэтина), а также ограничивает использование препаратов с иммуносупрессивным действием из-за возможных рисков тератогенного воздействия на плод. Возможно, в перспективе, кроме общепринятых методов лечения ИТП у беременных (ГКС + ВВИГ), назначение препаратов рекомбинантного человеческого тромбопоэтина (RhTPO) займет свое безопасное место.

Список литературы

1. Данишян К. И., Соболева О. А., Галстян Г. М., Зверева А. В., Соркина О. М. Лапароскопическая спленэктомия при иммунной тромбоцитопенической пурпуре у беременных. // Терапевтический архив. 2016; 88 (7): с 109–113.
2. Ковалева Л. Г., Пустовая Е. И., Сафонова Т. И. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) взрослых.

Первичная иммунная тромбоцитопения (ИТП) взрослых. Болезнь Верльгофа. // М.: Нью Мун; 2014.

3. Меликян А. Л., Пустовая Е. И., Цветаева Н. В. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению первичной иммунной тромбоцитопении (идиопатической тромбоцитопенической пурпуры) у взрослых. // Гематология и трансфузиология. 2015. № 1: с 1501–1544.
4. Петрухин В. А., Мареева М. Ю., Ковалева Л. Г., Мравян С. Р. Тромбоцитопении у беременных // Рос. вестн. акуш. гин. 2011. Т. 11, № 2. С. 20–26.
5. Тютюнник В. А., Кан Н. Е., Чупрынин В. Д., Михайлова О. И., Виноградова М. А. Опыт ведения беременных с рефрактерной тромбоцитопенией. // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. № 2. 2017.
6. Alstead E. M., Ritchie J. K., Lennard-Jones J. E. et al. Safety of azathioprine in pregnancy in inflammatory bowel disease. // Gastroenterology. 1990. 99 (2): P 443–446.
7. Bergmann F., Rath W. The Differential Diagnosis of Thrombocytopenia in Pregnancy: An interdisciplinary challenge. // Medicine. 2015. doi:10.3238/arztebl.0795.
8. Challa D. K., Velmurugan R., Ober R. J., Sally Ward E. FcRn: from molecular interactions to regulation of IgG pharmacokinetics and functions. // Curr Top Microbiol Immunol. 2014.
9. Chakravarty E. F., Murray E. R., Kelman A., Farmer P. Pregnancy outcomes after maternal exposure to rituximab. // Blood 2011; 117: P. 1499–506.
10. Decroocq J., Marcellin L., Le Ray C., Willems L. Rescue therapy with romiplostim for refractory primary immune thrombocytopenia during pregnancy. // Obstet Gynecol. 2014; 124 (2 Pt 2 Suppl 1): P. 481–483.
11. Duglas B., Cines, Lisa D., Levine. Thrombocytopenia in pregnancy. American Society of Hematology. Blood 2017. 130: P 2271–2277.
12. Gernsheimer T., McCrae K. R. Immune thrombocytopenic purpura in pregnancy. // Curr. Opin. Hematol. 2007. 14 (5): P. 574–80.
13. Gheffie V., Ward E. S. Transcytosis and catabolism of antibody. // Immunol Res. 2002; 25 (2): P. 97–113.
14. Hachisuga K., Hidaka N., Fujita Y., Fukushima K., Kato K. Can we predict neonatal thrombocytopenia in offspring of women with idiopathic thrombocytopenic purpura? // Blood Res 2014. 49 (4): P. 259–264.
15. Hviid A., Mølgaard-Nielsen D. Corticosteroid use during pregnancy and risk of orofacial clefts. // CMAJ 2011. 183 (7): P 796–804.
16. Imbach P., Crowther M. Thrombopoietin-receptor agonists for primary immune thrombocytopenia. // N Engl J Med. 2011. 365 (8): P. 734–741.
17. Loustau V., Debouverie O., Canoui-Poitrine F., et al. Effect of pregnancy on the course of immune thrombocytopenia: a retrospective study of 118 pregnancies in 82 women. // Br J Haematol 2014. 166 (6): P. 929–935.
18. Neuner C., Lim W., Crowther M., Cohen A., Solberg L. Jr., Crowther M. A. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. // Blood. 2011. 117 (16): P. 4190–207.
19. Park-Wyllie L., Mazzotta P., Pastuszak A., et al. Birth defects after maternal exposure to

- corticosteroids: prospective cohort study and meta-analysis of epidemiological studies. // *Teratology* 2000. 62 (6): P. 385–392.
20. Patil A. S., Doffers-Katz S.K., Mejjan A. D., James A.H., Swamy G.K. Use of a thrombopoietin mimetic for chronic immune thrombocytopenic purpura in pregnancy. // *Obstet Gynecol.* 2013. 122 (2 Pt 2): P. 483–485.
 21. Pintova S., Bhardwaj A. S., Aledort L. M. IVIG — a hemolytic culprit. // *N Engl J Med* 2012; 367 (10): P. 974–976.
 22. Price H. V., Salaman J. R., Laurence K. M., Langmaid H. Immunosuppressive drugs and the foetus. // *Transplantation.* 1976. 21 (4): P. 294–298.
 23. Provan D., Stasi R., Newland A. C., et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. // *Blood.* 2010. 115 (2): P. 168–186.
 24. Reddy D., Murphy S. J., Kane S. V., Present D.H., Kornbluth A. A. Relapses of inflammatory bowel disease during pregnancy: in-hospital management and birth outcomes. // *Am J Gastroenterol.* 2008. 103(5): P. 1203–1209.
 25. Reeta Mahey, Simran Deep Kaur, Sunil Chumber, Alka Kriplani, and Neerja Bhatla. Splenectomy during pregnancy: treatment of refractory immune thrombocytopenic purpura. // *Published online* 2013. Dec 20. doi: 10.1136/bcr-2013-201778.
 26. Reindl W., Schmid R. M., Huber W. Cyclosporin A treatment of steroid-refractory ulcerative colitis during pregnancy: report of two cases. // *Gut.* 2007. 56 (7): P. 1019.
 27. Roopenian D. C., Akilesh S. FcRn: the neonatal Fc receptor comes of age. // *Nat Rev Immunol.* 2007. 7 (9): P. 715–725.
 28. Subbaiah M., Kumar S., Roy K. K., Sharma J. B., Singh N. Pregnancy outcome in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Arch Gynecol Obstet* 2014. 289 (2): P. 269–273.
 29. Sun D., Shehata N., Ye X.Y., et al. Corticosteroids compared with intravenous immunoglobulin for the treatment of immune thrombocytopenia in pregnancy. // *Blood.* 2016. 128 (10): P. 1329–1335.
 30. van der Lugt N.M., van Kampen A., Walther F. J., Brand A., Lopriore E. Outcome and management in neonatal thrombocytopenia due to maternal idiopathic thrombocytopenic purpura. // *Vox Sang* 2013. 105 (3): P. 236–243.
 31. Wegnelius Gisela, Bremme Katarina, Lindqvist Pelle G. Efficacy of treatment immune thrombocytopenic purpura in pregnancy with corticosteroids and intravenous immunoglobulin: a prospective follow-up of suggested practice. // *Blood Coagulation & Fibrinolysis: March* 2018. — Volume 29. — Issue 2. P. 141–147.
 32. Winkelhorst D., Murphy M.F., Greinacher A., et al. Antenatal management in fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: a systematic review. // *Blood.* 2017. 129 (11): P. 1538–1547.
 33. Yang B. B., Doshi S., Arkam K., Franklin J., Chow A. T. Development of romiplostim for treatment of primary immune thrombocytopenia from a pharmacokinetic and pharmacodynamic perspective. // *Clin Pharmacokinet.* 2016. 55 (9): P. 1045–1058.
 34. Yildirim Y., Tinar S., Oner R. S., Kaya B., Toz E. Gestational diabetes mellitus in patients receiving long-term corticosteroid therapy during pregnancy. // *J Perinat Med* 2006. 34 (4): P. 280–284.
 35. Zhangyuan Kong, Ping Qin, Shan Xiao. A novel recombinant human thrombopoietin therapy for the management of immune thrombocytopenia in pregnancy. // *Blood* 2017. 130: P1097–1103.



Старт социальной кампании «Поднимите руки!»

10 октября 2018 года в России состоялся старт социальной кампании «Поднимите руки!». Ее цель — распространение в доступной форме информации о значимости ранней диагностики рака молочной железы, а также оказание комплексной поддержки пациенткам, у которых заболевание выявлено на более поздних стадиях. Организаторы проекта планируют провести информационную кампанию, направленную на повышение мотивации женщин пройти маммографическое обследование и получить, при необходимости, консультацию специалиста.

Рак молочной железы — наиболее частая из всех форм злокачественных новообразований у женщин и одна из главных причин женской смертности. В России в 2017 году этот диагноз был поставлен более 70000 пациенткам, причем почти у 30% из них заболевание было выявлено на 3-й и 4-й стадиях, когда прогноз выживаемости гораздо менее оптимистичен.

«При раке молочной железы, равно как и при любом другом злокачественном новообразовании, стадия, на которой он выявлен, играет важное значение для пациента с точки зрения его выживаемости. Сегодня в арсенале врачей есть такие подходы, которые позволяют провести радикальное лечение, если оно диагностировано своевременно. — говорит Снеговой А. В., д. м. н., заведующий отделением амбулаторной химиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава

России, — В случае обнаружения множественных метастазов в других органах, мы не можем говорить о возможности радикального лечения, но при этом шанс на определенные позитивные результаты есть всегда. Благодаря многочисленным вариантам лечения и препаратам, которые способны снизить агрессивность распространения заболевания, сегодня метастатический рак молочной железы — это вовсе не повод опускать руки».

Специалисты уверены, что женщины, у которых злокачественная опухоль выявлена на поздних стадиях, нуждаются в корректной информации о своем заболевании, а также во всесторонней поддержке. Так, например, в США уже в течение многих лет 13 октября отмечается день повышения осведомленности о метастатическом раке молочной железы.

Проинформировать женщин о том, что регулярная маммография

повышает шансы на их счастливое будущее, а также рассказать о том, что выявленный даже на поздней стадии рак молочной железы не является приговором и пациенткам нужно верить в себя, призвана программа «Поднимите руки!».

Ядро программы — сайт поднимитеруки.рф, содержащий всю необходимую информацию для женщин, которые хотят узнать больше о раке молочной железы и о том, где и когда они могут пройти бесплатное обследование и получить консультацию специалиста. На нем же есть еще один раздел для тех, у кого это злокачественное новообразование было обнаружено. В нем рассказывается о современных методах лечения и реабилитации, также же есть возможность получить психологическую помощь и узнать истории пациентов, которые не опустили руки, успешно борются или уже победили болезнь.

