

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

616.155.294; 636.082.455

ТРОМБОЦИТОПЕНИЯЛАР ВА ҲОМИЛАДОРЛИК

У.Д. Дадажонов, Б.Б. Негмаджанов, У.У. Дадажонов, Ш.М. Фаттоева, М.Х. Гуламова
Самарқанд Давлат медицина институти

ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ И БЕРЕМЕННОСТЬ

У.Д.Дадажонов, Б.Б.Негмаджанов, У.У.Дадажонов, Ш.М.Фаттоева, М.Х.Гуламова
Самаркандский Государственный медицинский институт

THROMBOCYTOPENIA AND PREGNANCY

U.D. Dadajonov, B.B. Negmadjanov, Sh.M. Fattoeva, M.Kh. Gulamova
Samarkand state medical institute

Тромбоцитопениялар бир гуруҳ патологик ҳолатлар ёки синдромлар бўлиб, уларда периферик қонда тромбоцитлар сони меъёр кўрсаткичдан пастлиги, яъни $150 \cdot 10^9/\text{л}$ дан камайиши билан кечади. Тромбоцитопениялар геморрагик диатезлар гуруҳи ичида ўлим кўрсаткичи бўйича юқори ўринни эгаллайди. Турли маълумотларга қараганда, 100000 аҳоли орасида 15-20 ҳолда учрайди.

Ҳозирги замон тасаввурига кўра тромбоцитопениялар қуйидагилар сабабли юзага келиши мумкин:

- А) қизил суяк кўмигида тромбоцитлар ишлаб чиқариш ҳажми камайиши;
- Б) уларнинг томирларда ёки талокда секвестрацияси (тез парчаланиши);
- В) суюлтириш;
- Г) парчаланишнинг кучайиши ёки кўп истеъмол қилиниши.

ТРОМБОЦИТОПЕНИЯЛАР ТАСНИФИ

(W.Beck, 1985)

*Ишлаб чиқаришнинг камайиши:***А. Мегакариоцитлар пролиферацияси камайиши:**

- Токсик агентлар: радиация, инфекция;
- Конституционал омиллар (Фанкони анемияси ва бошқалар);
- Идеопатик апластик анемия;
- Тунги пароксизмал гемоглобинурия;
- Миелофтиз (ўсмалар, фиброз ва бошқалар).

Б. Ноэфектив тромбоцитопоз:

- Мегалобластик анемия;
- Ди Гульелмо синдроми;
- Оилавий тромбоцитопения.

В. Қайта тақсимланишнинг бузилиши:

- Талок заҳарланиши.
- Миелоид метоплазия, лимфомалар, Гоше касаллиги.

Г. Суюлтириш:

- Массив гемотрансфузиялар;
- Деструкциянинг кучайиши.

Д. Истеъмол тромбоцитопенияси:

- Титқис – синдроми;
- Васкулитлар;
- Тромботик тромбоцитопеник пурпура (Мошковиц касаллиги).

Тромбоцитларни ишлаб чиқарилишининг камайиши энг аввало суяк қизил кумигида мегакариоцитлар миқдорининг камайиши шу билан бирга туғма тромбоцитопенияларнинг

кўпчилиқ қисми ёки беморлар оналарининг кенг тарқалган *тиазидлар*, *толбутамид*, *стероидлар* каби дори воситаларини қабул қилгани ёки унинг вирусли инфекция билан касаллангани билан аниқ боғлиқ.

ТУҒМА ТРОМБОЦИТОПЕНИЯЛАРНИНГ АСОСИЙ ТУРЛАРИ.

Туғма тромбоцитопениялар:

- Альпорт синдроми;
- Бернар – Сулье синдроми.

Тромбопоэтиннинг туғма танқислиги:

- Фанкони анемияси;
- Кулранг тромбоцитлар синдроми;
- Мей – Хегглин аномалияси;
- Вискот –Олдрич синдроми.

Қизил кўмикнинг туғма инфильтрацияси:

- Туғма лейкокемиялар;
- Туғма ретикулоэндотелиоз;
- Туғма мукополисахаридоз.

Туғма гранулематоз касаллиги:

Она кўйидаги дориларни қабул қилганда—

- Этанол;
- Тиазидлар;
- Толбутамид;
- Стероидлар (эстерогенлар ёки преднизолон).

Она инфекциялари –

- Цитомегаловирус;
- Гепатитлар;
- Қизилча;
- Сувчечак.

Кўпинча тромбоцитопенияларда қизил кўмикда мегакариоцитлар миқдори камайиши билан бирга гемопозэнинг бошқа бузилишлари кузатилади (масалан апластик анемияда қизил кўмик гипоплазияси). Аксинча, мегалобластик анемия, шунингдек, туғма оилавий тромбоцитопенияларда тромбоцитопенияларнинг ривожланиши ноэффektiv тромбоцитопоз билан боғлиқ бўлиши мумкин, бу клиник томондан қизил кўмикда мегакариоцитлар сонининг ошиши билан ва уларнинг мегалобластодлик тенденцияси билан намоён бўлади.

Қайта тақсимланиш тромбоцитопениясининг асосий талабларидан бири спленомегалия бўлиши мумкин. Бу кўп миқдорда тромбоцитлар секвестрацияси ҳолатида уларнинг сонининг камайишига олиб келади. Аммо қизил кўмик тўла қонли функциясини бажариши ҳолатида тромбоцитлар сонининг критик камайиши ва бу билан боғлиқ бўлган геморрагик диатез бундай беморларда ривожланмаслиги мумкин. Хусусан бундай ҳолат баъзи миелопролифератив касалликларда қизил кўмик тромбоцитларни кўп миқдорда ишлаб чиқаргани сабабли уларнинг сони қонда нафақат камаяди, балки беморда яққол спленомегалия намоён бўлса ҳам кўпаяди.

Қонда тромбоцитлар миқдорининг камайиши шунингдек қайта массив консерваланган қон (маълумки унда тўлақонли тромбоцитлар бўлмайди) қуйиш ҳолатларида ҳам учрайди. Бу ҳолатда тромбоцитопения қизил кўмик керакли миқдорда тромбоцитларни ишлаб чиқармагунча сақланиб туради. Аввал белгилаб қуйилгани каби одам органларида нормал гемостазни қўллаб туриш учун унча кўп бўлмаган тромбоцитлар миқдори керак. Ҳолбуки уларнинг кўп парчаланиши ёки ишлатилиши ҳолатларида қонда қизил кўмикнинг компенсатор имкониятлари етарли бўлмайди ва бу тромбоцитопенияга олиб келади. Тромбоцитларни кўп миқдорда истеъмол қилиш ва (ёки) парчаланишининг асосий

сабаблари қуйида такдим қилинган. Шартли равишда улар иммун ва ноиммун сабабларга бўлинади.

Тромбоцитларнинг кўп миқдорда истеъмол қилиниши ва (ёки) парчаланиши сабаблари:

А. Ноиммун табиатли:

Б. Иммун табиатли:

- Юрак-томир касалликлари;
- Аортокоронар шунтлаш;
- Титқис синдроми;
- Дорилар истеъмол қилиш;
- Эклампсия, Преклампсия;
- Гемодиализ;
- Гемолитико-уремик синдроми;
- Гиперспленизм;
- Инфекциялар;
- Томир протезлари;
- Буйрак касалликлари;
- Мошковец касаллиги.

Туғма:

- Онаси дори қабул қилган бўлса;
- Аллоиммун неонатал тромбоцитопения;
- Неонатал инфекциялар;
- Онасида иммун тромбоцитопеник пурпура мавжуд;
- Дори индукцияси туфайли иммун тромбоцитопения;
- Посттрансфузион пурпура.

Ноиммун тромбоцитопениялар баъзи юрак-томир тизими касалликларида юрак ва томирлар эндотелиал қавати шикастланиши билан боғлиқ қилиш, масалан баъзи цитостатиклар, гепарин, ёки ТИТҚИС синдромида, гиперспленизмда ва гемодиализда.

Ўз навбатида иммун тромбоцитопениялар туғма ва орттирилган бўлиши мумкин, антителолар ҳосил бўлиши механизмини ҳисобга олганда эса улар қуйидаги гуруҳларга бўлинади:

1. Изоиммун ёки аллоиммун тромбоцитопениялар, бу гуруҳга тромбоцитларнинг парчаланиши ёки

а) уларнинг бирор бир қон гуруҳи бўйича мос келмаслиги ёки

б) реципиентга бегона тромбоцитлар қўйилиши агар унда илгари тромбоцитларга қарши антителолар мавжуд бўлиши билан боғлиқ бўлса.

2. Трансиммун антителоларнинг барча (плацентар тўсиқ орқали) илгари иммунизация қилинган онадан ўтиши билан боғлиқ.

3. Гетероиммунтромбоцитнинг антиген структураси бузилиши бирламчи вирус, дори ёки гаптен роли ўйновчи агент таъсири билан боғлиқ.

4. Аутоиммун лимфоид тизим толерантлиги узилиши туфайли лимфоцитлар олдин ўзгармаган ўз тромбоцитларига қарши **антителолар** ишлаб чиқара бошласа.

Иммун тромбоцитопениялар орасида дорилар қабул қилиш билан боғлиқ касалликлар муҳим ўрин эгаллайди.

Иммун тромбоцитопенияларни чақирувчи дори воситалари.

А. Асосий гуруҳ:

- | | | |
|--------------------|----------------------|-------------------|
| 1. олтин тузлари | 10. дефинилгидантоин | 19. аспирин |
| 2. феннил бутатион | 11. хлорпропамид | 20. изониазид |
| 3. мишьяк | 12. хинин | 21. тиметидин |
| 4. гепарин | 13. сульфаниламидлар | 22. гипотиазид |
| 5. альфа метилдопа | 14. ацетазоламид | 23. толбутамид |
| 6. фенопрофен | 15. ПАСК | 24. антозолин |
| 7. хинидин | 16. индометацин | 25. окифенбутазон |
| 8. блеомицин | 17. ампициллин | 26. триметоприм |
| 9. клинорил | 18. цетамифен | 27. диазоксид |

- | | | |
|----------------|-------------------|---------------------|
| 28. фуросемид | 31. рифампицин | 34. окситетрациклин |
| 29. пенициллин | 32. барбитуратлар | |
| 30. цефалотин | 33. дигитоксин | |

Б. Қўшимча гуруҳ.

- | | | |
|----------------------|----------------------|-------------------|
| 1. Аллопуринол | 10. Диазепам | 19. Левамизол |
| 2. Нитроглицерин | 11. Примидон | 20. Спиринолактон |
| 3. Антипирин | 12. Фенитоин | 21. Мепробамид |
| 4. Цефалексин | 13. Гентамицин | 22. Лидокаин |
| 5. Параметадион | 14. Пропилтиоурацил | 23. Тиоурацил |
| 6. Нововиоцин | 15. Линкомицин | 24. Стрептомицин |
| 7. Хлордiazепеноксид | 16. Имипрамин | 25. Метициллин |
| 8. Пенициламин | 17. Натрий салицилат | 26. Тобрамицин ва |
| 9. Клонезепам | 18. Тиогуанин | бошқалар |

Бу хужайралар комплементни фиксация қилганлиги туфайли улар циркуляциясидан макрофаглар билан четлаштирилади. Шунинг учун дорилар билан сенсбилизация қилинган беморлар бир томондан тромбоцитлар миқдори камайганини, иккинчи томондан унинг дорини қабул қилишни тўхтатгандан кейин қонуний ошганини қайд қиладилар.

Бу қоидадан *дифенин* мустасно бўлиш мумкин, уни қабул қилгандан кейин метоболизми сусти ва организмдан чиқарилиши узок давом этиши туфайли, айниқса давомли ва турғун тромбоцитопениялар ривожланиши билан кечади. Юқорида кўрсатиб ўтилган тромбоцитопения омилар орасида алоҳида диққатга сазовори гепарин бўлиб, у тромбоцитларга билвосита (иммун механизмлар орқали) ва ҳамда бевосита таъсир кўрсатиши мумкин. Бу ҳолатда гепарин юборилиши фонида баъзан тромбоцитопения бўлишига қарамадан, у гепарин юборилиши тўхтатилса бартараф бўладиган тромб шаклланиши мумкин.

Янги туғилган чақалоқларда тромбоцитопенияларнинг пайдо бўлиши кўпинча сепсис ва ТИТҚИС синдромида кўшилиб келиши билан боғлиқ. Аммо баъзи ҳолларда она тромбоцитларида соғлом одамларда 96 -98% учрайдиган (PLA-1)- пластинанинг (тромбоцитнинг) антигени мавжуд бўлмаслиги мумкин. Шунинг учун ҳам PLA-1-негатив она, PLA-1 позитив бола тромбоцитларига нисбатан антитело синтез қилиши мумкин. Бундай антителоларни плацентар тўсиқ орқали ўтказиб юбориб, у янги туғилган чақалоқларда ўтиб кетувчи тромбоцитопенияни шакллантириш учун ҳамма шароитни яратади. Бундай янги туғилган чақалоқнинг бош миясига қон қўйилишига мойиллик мавжудлиги туфайли, у туғилгандан биринчи кундан бошлаб тромбоцитар масса қўйилишига муҳтож. Бундай бола учун идеал тромбоцитлар донори фақат PLA-1 негативли антитело мавжуд плазма қўйилиши учун абсолют хавфсиз она тромбоцитлари катта аҳамиятга эга. Антитромбоцитар антителолар бундай болалар қонидан ҳийла тез (13-28 кунлар) тромбоцитларни мўътадилланишига сабаб бўлади. Аммо онаси ҳомиладорлик вақтида сенсбилизация қилган, улар унча оғир бўлмаган тромбоцитопениялар ривожланишига ҳар қандай режали қон трансфузиясидан кейин келажакда ҳам мойилдирлар.

Камдан кам ҳолларда PLA-1 негатив индивидларда навбатдаги гемотрансфузиядан кейин 7-10 кун ўтгандан кейин оғир тромбоцитопения ривожланади. Бундай реакциянинг механизми охиригача ўрганилмаган. Қўйиладиган қондаги PLA-1 антиген PLA-1 негатив тромбоцитлар устига адсорбция қилиниб, кейинчалик антителолар билан парчаланиши тахмин қилинади.

Одатда қонда тромбоцитлар миқдори 10-14 кун ичида меъёрлашади, бу қоннинг кўрсатилган антигендан тозаланиши билан боғлиқ. Ниҳоят камдан кам ҳолларда туғма

тромбоцитопенияларда вазиятни назорат қилиб бўлмайди ва ўлим билан тугалланади.

Иммун тромбоцитопения. Иммун тромбоцитопения ёки тромбоцитопеник пурпура кўп учрайдиган қоннинг иммун табиатли касаллиги ҳисобланади. Унинг асосида иммуноглобулинлар ҳосил бўлиб кейинчалик тромбоцитлар юзасида фиксация қилиниб уларнинг ретикулоэндотелиал тизими ҳужайраларида тезда парчаланишга жавобгар.

Иммун тромбоцитопенияда (ИТП) шикастловчи омил гуморал табиати, шунингдек унинг трансплацентар тўсикдан ўтиши ҳақидаги тахминлар анча вақт илгари қилинган. Бу ҳулосага асос бўлиб ИТП билан оғриган оналардан туғилган янги чақалоқларда ўтиб кетувчи тромбоцитопенияларни кузатишга хизмат қилади. Бу гипотезанинг ажойиб тасдиғи Берлингтон ва бошқаларнинг экспериментларида соғлом кўнгиллиларга ИТП билан оғриган беморлардан олинган плазмани инфузия қилинганидан кейин вақтинча тромбоцитлар миқдорининг камайиши очиқ равшан кўрсатилган. Яқин вақтларда тромбоцитларга фиксация қилинган IgG ни ўлчашни ҳеч қандай усули йўқ эди шунингдек унинг миқдорини сезгир техникасини ишлаб чиқиш бир томондан ИТП га маъсул механизмларни тушуниш соҳасининг жадал прогрессига олиб келган бўлса иккинчи томондан бу гуруҳга бундан олдин номаълум қатор тромбоцитопенияларни киритиш сабаб бўлган.

Амалиётда учрайдиган кўпгина тромбоцитопениялар юқорида қайд этилганидек иммун тромбоцитопениялардир. Кузатишлар ва текширишлар бу ҳолат ўзгаришларига иммун тизимдаги тенгликнинг бузилиши оқибатида келиб чиқиши тасдиқланган [Собиров.Д.М Фармонқулов Х.Қ, 2008]. Гуморал иммунитет Т ва В лимфоцитлар ва моноцитлар иштирокида амалга оширилиши маълум. Организмда ташқи ёки ички антигенлар пайдо бўладиган бўлса уларнинг сонига кўра организмда шу миқдорда антителолар ишлаб чиқарилади ва антигенларни йўқотади. Бу жараёнда Т-лимфоцит антиген тўғрисида маълумот йиғади, миқдорини аниқлаб В –лимфоцитга лозим бўлган антиген характери ва унинг миқдори бўйича антитело ишлаб чиқаришга сигнал беради. Шунингдек гуморал иммунитетда моноцитлар ҳам қатнашади. Моноцитлар фагоцитар ҳужайра бўлиб антигенларни фагоцитоз қилиб организмга тушган антиген детерминантни (яъни антигенлик хусусиятини намоён қиладиган қисми) тўғрисидаги маълумотни йиғиб мембранасидан чиқаради. Бу хусусияти билан антигенлар тўғрисидаги маълумотни олишда Т-лимфоцитга ёрдам беради. Т –лимфоцит бу тўпланган маълумотни ҳам олиб В-лимфоцитга тўлиқ маълумот етказиши. Кейинги жараён одатда антигенлар камроқ бўлган ҳолда иммун реакциянинг тўла бўлишини таъминлайди. В-лимфоцитлар устида антителолар антиген характери ва сонига мос ишлаб чиқарилади. Антителолар тўлиқ ишлаб чиқарилгач Т- лимфоцитнинг антитело ишлаб чиқартирадиган хелпер фракцияси ишини Т-супрессор фракцияси таъсирида тўхтатилади. Тромбоцитопения касаллиги пайдо бўлишида айнан шу Т супрессорнинг кичик таъсир кўрсатадиган қисми ташқи ёки ички омиллар таъсирида жароҳатланади. Бу ҳолатда иммун реакциялар охиригача, яни кичик Т супрессор жароҳат олиши муносабати билан антителаларнинг тўлиқ тўхтатилиши бўлмайди. Бунинг оқибатида иммун реакциялар давомийлиги давом этади. Демак, бемор организмда ортиқча антителолар пайдо бўлади. Антиген сонига мос ҳосил бўлган антителолар антиген билан иммун комплекс ҳосил қилиб унинг йўқотгандан кейин организмга салбий таъсир этади. Бу таъсир антитела ишлаб чиқаришга сабаб бўлган антигенларга ўхшаш ўз организмдаги антигенларга таъсир кўрсата бошлайди. Тромбоцитопенияларда тромбоцит антигени идиоспецификлиги ишлаб чиқарадиган антитела спецификлигига яқин бўлса тромбоцитга таъсир қилиб, унинг мембранасидаги ўхшаш антигенлар билан бирикиб иммунокомплекс ҳосил бўлади. Бу комплекс оқибатида тромбоцитларнинг муддатдан олдин парчаланиши содир бўлади. Тромбоцитопения юзага келади.

Тромбоцитопениялар вирус (грипп, гепатитлар В, С, D, сувчечак, инфекцион моноклеоз, кизилча, тепки, цитомегаловирус), бактериялар таъсирида пайдо бўлиши аниқланган. Амалиётда ҳамма инфекцияларда тромбоцитопения ривожланиши мумкин.

Тимэктомия қилинган инсонлардаги тромбоцитопенияларда Т-лимфоцит фаолиятидаги ўзгариш антигенларнинг ўзлигини фарқлашдаги хатоси учун келиб чиқади деган гумон бор. Т супрессорлар қуйидаги касалликларда жароҳатланиши аниқланган:

- тизимли қизил югурукда
- ювенил ревматоид полиартритда
- метилдопа (допегит ва бошқа) дориларни қабул қилганда

Ундан ташқари тромбоцитопенияларнинг қатор идиопатик кўринишлари мавжуд: генетик дефектлар ва генетик мойилик ҳолатларида. Кечиш характери бўйича аутоиммун тромбоцитопенияларнинг ўткир, қайталанувчи, сурункали шакллари фарқланади.

Касалликнинг ўткир шакли кўпроқ болаларга хос бўлиб, ўғил ва қизболаларда бирдай тенг кузатилади. У кўпинча мавсумий вирус касалликлари билан оғриш фонида (қиш-баҳор) шу жумладан типик болалар ўткир респиратор касалликларида намоён бўлади. Пурпуранинг намоён бўлиши ва инфекция билан оғриш оралиқ вақти, одатда икки ҳафтани ташкил қилади, касалликнинг ўртача давом этиши 1-2, лекин 6 ойдан кўп эмас.

Касалликнинг ўткир шакли сурункали шаклига нисбатан анча эсон—омонлик билан кечса ҳам ўлим ҳолатлари, айниқса глюкокортикоидлар билан даволашдан бош тортилган ҳолатда, унча кам учрамайди. Ундан ташқари тахминан ИТП билан оғриган беморларнинг чоракида кечиш сурункалашади.

ИТП нинг сурункали шакллари билан кўпинча катта ёшдаги одамлар оғрийдилар, аёллар эркакларга нисбатдан икки марта кўпроқ. Баъзан касаллик 30 йил ва ундан узоқ давом этади. Ремиссия асосан тромбоцитлар сонининг нормаллашишига кўра гемморагияларнинг йўқолишидан иборат.

ИТП нинг қайталанувчи шакллари катта ёшдаги одамларда ҳам ва болаларда ҳам кузатилади. Қонда одат бўйича тромбоцитлар миқдори бу касалларда олти ой давомида мўътадиллашади, кўрсатилган даражада 3 ой кам бўлмаган кўп йиллар муддатгача тўхтаб туради. Бу даврда нафақат қайталанишлар, шунингдек тўлиқ ремиссиялар кузатилади.

Ҳомиладорлик ва ИТП.

Тромбоцитопения синдроми 5-10% ҳомиладорларда қайд қилинади ва қатор гематологик, шунингдек ногематологик сабаблар оқибатида келиб чиқади. Даволашни бошламасдан олдин ИТП ва қуйида келтирилган ҳомиладорларда кузатиладиган ҳолатлар орасида дифференциал ташҳис аниқ ўтказилиши шарт:

Гестацион тромбоцитопения (75%) гемодилюция ва тромбоцитлар фаоллашиши ва клиренсининг ошиши даволашни талаб этмайди.

- Презкламсия HELLP синдром билан;
- Бактериал ва вирусли инфекциялар (гепатитлар ва ОИТС);
- ТИТҚИС сабабли истеъмоли тромбоцитопенияси;
- Тромботик тромбоцитопеник пурпура;
- Гемолитик – уремик синдром;
- Тизимли қизил (югирик);
- Антифосфолипид синдром;
- Дори-дармонлар асорати натижасида юз берган трмбоцитопения;
- Қоннинг тизимли касалликлари.

ИТП 100 -10000 аёлнинг 1 тасида ҳомиладорлик пайтида илк бор намоён бўлади. ИТП билан оғриган ҳомиладорларда анамнез тўплаганда қайталаниши ёки қўзиши мумкин. Ҳар қандай тромбоцитопения айниқса $80.0 \cdot 10^9/\text{л}$ дан кам бўлса ҳомиладор аёлда ИТП борлиги тахмин қилинса шу касалликка хос режали текшириш шарт. Айниқса ҳомиладорларга хос бўлган гестацион тромбоцитопения, презкламсия, HELLP синдром билан ТИТҚИС, АФЛС ва бошқалар инкор этилиши керак [2,4,6].

Трепанобиопсия ўтказилиши шарт эмас, антиромбоцитар антителолар даражасини аниқлаш ташҳис қўйишга ёрдам бермайди [2,4,6]. ИТП билан оғриган беморлар ҳомиладор

бўлишига қарши кўрсатма йўқ. ИТП да акушерлик кўрсатмаси бўлмаса, фақат тромбоцитопения ва геморрагик синдром туфайли ҳомиладорликни тўхтатиш мумкин эмас. Ҳомиладорликни режалаштириш унинг ижобий кечишининг энг муҳим шартларидан биридир. Ҳомиладорликнинг бошланиши клиник компенсация ҳолатида ўтиши керак, яъни геморрагик синдром йўқлиги ва тромбоцитлар сони $50.0 \cdot 10^9/\text{л}$ дан юқори бўлиши бу ҳомила бўлмасдан олдинги даволаш босқичларида эришилиши ёки ГКСнинг кичик дозалари билан даволаб туриш, масалан преднизалон 10-15 мг дозада аста секин камайтириш билан. ИТПнинг оғир резистент шакллари билан оғриган аёллар ҳомиладор бўлишдан олдин тўлиқ адекват даволаш курсидан ўтишлари ва ҳомиладорлик касаллигининг ремиссия ёки асосий касаллигининг клиник гематологик компенсацияси даврига тўғри келишини режалаштириш керак. ИТП нинг оғир ва рефрактер шаклларида ҳомиладорлик она ва бола соғлиғи учун ўта хавф билан боғлиқлигини бемор ва унинг эри, қариндошларини огоҳ қилиб қўйиш керак. Энг яхшиси қон ва унинг препаратлари қўйишдан олдин бемор ва унинг яқин қариндошларидан олинадиган ёзма равишда тилхат олиш ва уни касаллик варақасига ёпиштириб қўйиш керак.

ИТП ва бошқа тромбоцитопениялар билан оғриган ҳомиладор аёлларни олиб бориш (кузатиш).

Ҳамма ИТП ва бошқа тромбоцитопениялар билан оғриган ҳомиладор аёллар гинеколог ва гематологнинг биргаликда кузатувида бўлиши шарт, туғишдан олдин эса акушер ва анестезиолог ҳам бўлиши шарт. Туғиш жараёнида 1-режада (ўринда) – акушерлик статуси яъни ҳолати кейин бемор ҳолати (геморрагик синдром, тромбоцитлар сони) ва бошқа касалликлар [2,4,6,10,11].

Тромбоцитопения аниқланган ҳомиладор аёлни динамик кузатиш тез – тез қайталаниши частотаси беморнинг клиник ҳолати билан аниқланади. У туғиш муддатлари яқинлашиши билан олиб борилади. Тромбоцитопениянинг гестацион генези тахмин қилинган бўлса қон кўрсаткичларининг мониторинги гинеколог кузатувчи даврийлиги бўйича (ўртача 1-ойда 1-марта). ИТП мавжуд бўлса ёки бу касаллик борлигига жиддий шубҳа туғилса кузатиш муддатлари 2-ҳафтагача қисқартирилади. Тромбоцитопения $80.0 \cdot 10^9/\text{л}$ дан кам бўлса, айниқса ҳомиладорликнинг III-триместрида умумий қон таҳлили ҳар ҳафтада ўтказилиши шарт.

Даволашни буюришга кўрсатмалар.

Даволашни буюришдан мақсад тромбоцитлар миқдорини, ҳомила ва ҳомиладор аёлнинг хавфсизлигини, ҳамма керакли муолажаларни амалга ошириш учун минимал даражага кўтаришдан иборат. Ҳомиладорликнинг дастлабки биринчи икки триместри кечиши даврида даволашни буюришга кўрсатмалар қуйидагилардир [1,3,9].

Турли даражада намоён бўлишган геморрагик синдром.

Тромбоцитлар миқдори $20-30 \cdot 10^9/\text{л}$ дан кам бўлса.

Тромбоцитлар даражаси $50.0 \cdot 10^9/\text{л}$ дан баланд шунингдек $30-50.0 \cdot 10^9/\text{л}$ ва геморрагик синдром намоён бўлмаса ҳомиладорларга махсус даво буюриш шарт эмас. Томирларни мустаҳкамловчи *дицинон*, *натрий этамзилат*, *аскорутин*, *фитотерапия* билан даволаш етарли.

ИТП билан оғриган ҳомиладорларни даволаш.

ИТП билан оғриган ҳомиладор аёлларни даволаш учун қўлланиладиган препаратлар, ҳомиладор бўлмаган ИТП билан оғриган аёлларга ҳам буюрилади. Бу ГКС турли дозировкада, ВИИГ(ВВИГ) ишлатилади, спленэктомия камдан кам ҳолларда ўтказилади [2,3,9]. *Ритукилаб*, *циклоспорин*, *имуран* уларнинг узоқ муддатдан кейин таъсири ва тератогик асорати бўлишини исботи йўқлиги туфайли қўлланилиши мақсадга мувофиқ эмас. Ҳомиладорларга тромбopoэтин миелитикларини қўллаш ман этилган.

ИТП да ҳомиладорлик ва туғруқни олиб бориш алгоритми 1-чизмада тақдим қилинган

I – триместр			
Геморрагик синдром йўқлиги		Гморрагик синдром ёки тромбоцитлар < 10,0*10 ⁹ /л	
Кузатиш + томир мустаҳкамловчи терапия		ВИИГ (0.4г\кг); ГКС(0.5 мг/кг ёки кичик дозаларда)	
II – триместр			
Геморрагик синдром йўқлиги	Геморрагик синдром ёки тромбоцитлар <10*10 ⁹ /л	Қон кетиши	
Кузатиш+томир мутаҳкамловчи теапия	ВИИГ(0.4г/кг); ГКС (0.5мг/кг ёки 10-30 мг)		Спленэктомия (Трансторакал)
III – триместр			
Геморрагик синдром йўқлиги	Геморрагик синдром ёки тромбоцитлар <10*10 ⁹ /л	Туғруқ қабул қилишдан олдин	Қон кетиши
Кузатиш+томир мутаҳкамловчи теапия	ВИИГ(0.4г/кг); ГКС (0.5мг/кг ёки 10-30 мг)	Дастурларни идентификацияси: ВИИГ(2г/кг); ГКС (60-50-40-30-20-10-5 мг - тўхтатиш); ГКА парэнтерал; ВИИГ + ГКС	ЯМП (янги музлатилган плазма)
Туғруқ			
<u>Геморагик</u> синдром ёки тромбоцитлар <50.5*10 ⁹ /л (Туғруқ қабул қилишдан олдин)			
ВИИГ (1г/кг жами); ГКС парэнтерал; ВИИГ+ГКС; ЯМП 1л дан кам эмас.			

Илк бор ИТП ташҳиси қўйилган аёллар учун ва қўзиш даврида биринчи қатор препаратлари ВИИГ ва ГКС ҳисобланади. ВИИГ 1марта 400 мг/кг тана массаси ҳисобида дозада юборилади. Дозалар жами бевосита самарасига қараб аниқланади ва муолажалар сони 2-5 гача тебранади. ВИИГ нинг курс максимал дозаси 2 гр/кг бадан массасини ташкил этадиган самара бермаса трансторакал спленэктомия ўтказиш мумкин. ГКС билан даволаш геморрагик синдромни йўқотиш ва тромбоцитлар миқдорини хавфсиз концентрациясига – $30,0 \cdot 10^9/\text{л}$ ва ундан юқори доза 0,5 мг/кг ёки 10 – 30 мг суткасига ичишга йўналтирилган. ГКС буюриш ҳомиланинг 16 ҳафталик муддатигача тавсия этилмайди [6,9].

Ҳомиладорликнинг II тримсетерида ВИИГ ва ГКС самара бермаса яна тезкор ёрдам сифатида трансторакал спленэктомия ўтказиш мумкин. Тромбоцитопениянинг сақланиб қолиши ёки камайиши III триместрда ва бевосита туғруқ қабул қилиш вақтида даволаш дастурини интенсификация қилишни талаб қилади: ВИИГ ни 2 гр/кг дозада (2-5 инфузия) юборишни ёки орал ГКС терапия ўртача ёки кичик дозада қисқа курслар билан преднизолонни жуда қисқа (7-10 кунлик) курс ўтказиш мумкин (60 мг-50мг-40мг-30мг-25 мг – 20 мг – 15 мг – 10 мг – 5 мг - тўхтатиш). Бу геморрагик синдромни тез олдини олади ва бемор аёлнинг ҳолатини яхшилади. ГКС нинг юқори дозалари оғир гестоз ривожланиши хавфи борлиги туфайли ўринсиз. Спленэктомия бу даврда қўлланиши мумкин эмас [6].

Туғруқ пайтида қон кетишининг кучайиши ва яқин туғруқдан кейинги кетишларда ЯМП ни 1000 мл кам бўлмаган ҳажмда қўллашга кўрсатма бор. ИТП ни даволашда қўлланиладиган бошқа препаратларни ҳомиладорларга буюришга руҳсат берилмайди [5,6,9]. Исботланиш даражаси.

Туғруқни бошқариш йўллари.

Туғруқни бошқариш йўли фақат акушерлик кўрсатмаларга асосланиб аниқланади [5,6,10,12]. Гематологик кўрсатмаларга асосланмайди. Туғруқни нормал қон кетмасдан ўтказиш учун тромбоцитлар концентрацияси $50,0 \cdot 10^9/\text{л}$ дан юқори бўлиши лозим. ИТП ҳомиладорлик даврида кесар кесишига қарши кўрсатма бўлмайди.

Оғриксизлантириш.

Эпидурал анестезия тромбоцитлар концентрацияси $80,0 \cdot 10^9/\text{л}$ дан юқори бўлса мумкин.

Болани эмиздириш.

Болани кўкрак билан эмиздириш онани ВИИГ билан даволангандан кейин ГКС ларни туғруқдан олдин парентерал юборилгандан ва туғруқ жараёнида, шунингдек перорал етарли кичик дозада ГКС (масалан преднизолон 10-15 мг/сут) [6,8,12] рухсат берилади.

Фойдаланилган адабиётлар.

1. Абдулкадыров К.М. Клиническая гематология. Справочник. СПб., 2006. 448с.
2. Баркаган З.С. Патология тромбоцитарного гемостаза. Руководство по гематологии. М., 2005. 41с.
3. Ковалева Л.Г. Пустовая Е.И. Сафонова Т.И. Первичная тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) взрослых. Первичная иммунная тромбоцитопения (ИТП) взрослых. Болезнь Верльгофа. М., 2014.
4. Летаген. Гемостаз и геморрагические заболевания. Пер.с англ. М., 2004. 82с.
5. Мамаева Н.Н., Рябова С.И. Гематология. Руководство для врачей. СПб., 2008. 543 с.
6. Меликлен и другие. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению первичной тромбоцитопении (идеопатической тромбоцитопенической пурпуры) у взрослых // Гематология и трансфузиология. №1. 2015. С.44-56.
7. Петришева Н.Н., Папаян П.П. Гемостаз. Физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний. СПб., 1999. 115 с.
8. Собиров Ж.М., Фармонкулов Х.К. Гемостаз физиологияси, патологияси ва ДВС – синдром // Амалий кулланма. Тошкент. 2008. 70б.
9. Clines. D.B., Bussel J.B. How treat TP // Blood. 2005. №106. P.44-51.
10. Gernsheimer T., McCrasc K.R. Immune thrombocytopenic purpura in pregnancy // Curr.Opin.Hematol. 2007. №14(5). P.574-80.
11. Provan D., Stasi R., Newland A.S., Blanchette V.S., Bolton – Modds P., Bussel J.B. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia // Blood. 2010. №115. P.68-86.
12. Weibert K.Y., Mittal R., Sigouin C., Heddle N.M., Kelton J.G. A retrospective, 11- year analysis of obstetrical patients with idiopathic thrombocytopenic purpura // Blood. 2003, №102. P.306-11.