

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Красноярский государственный медицинский  
университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
Кафедра педиатрии ИПО

Зав. Кафедрой: д.м.н., профессор Таранушенко Т.Е.

Проверил: к.м.н., ассистент Моргун А. В.

### РЕФЕРАТ

На тему: «Иммунная тромбоцитопения».

Выполнила: врач-ординатор Черемных О. А.

*Отлично.  
асс. Моргуна*

*25.02.1919  
Моргуна  
Черемных*

Красноярск

2019

## Оглавление

1. Введение.
2. Патогенез.
3. Клинические проявления.
4. Диагностика.
5. Лечение.
6. Список литературы.

## **Введение.**

Иммунная тромбоцитопения (ИТП) - это заболевание, представляющее собой изолированную иммуноопосредованную тромбоцитопению (количество тромбоцитов в периферической крови менее  $100 \times 10^9$  /л), возникающую и/или сохраняющуюся без каких-либо явных причин, с геморрагическим синдромом различной степени выраженности или без него.

Иммунная тромбоцитопения является самой частой иммунной гемопатией. Заболеваемость ИТП в мире составляет 1,6-3,9 на 100 000 населения в год. Среди взрослых и детей распространенность колеблется от 4,5 до 20 на 100000 населения. Мужской пол в 3-4 раза больше склонен к заболеванию, чем женский.

Если ИТП не связана с другими аутоиммунными и лимфопролиферативными заболеваниями или лечением препаратами, способными вызвать иммуноопосредованную тромбоцитопению, то речь идет о первичной ИТП, во всех остальных случаях - о вторичной ИТП.

Пороговым значением числа тромбоцитов, необходимым для установления диагноза ИТП считается  $100 \times 10^9$ /л. Это связано с тем, что только у 6-7% пациентов у которых число тромбоцитов колеблется в интервале  $100-150 \times 10^9$ /л, в дальнейшем тромбоциты снижаются до уровня  $<100 \times 10^9$ /л.

Определяется несколько фаз течения ИТП: впервые выявленная, затяжная и хроническая. Термин «впервые выявленная» предложен взамен острой ИТП и определяет заболевание, длящееся не более 3-х месяцев от момента установления диагноза.

Термин «затяжная» или «персистирующая» ИТП подразумевает заболевание, длящееся в течение 3-12 месяцев от установления диагноза, и характеризует течение ИТП у пациентов, не достигших спонтанной ремиссии

или «не удержавших» ремиссию, достигнутую под влиянием медикаментозного лечения.

«Хроническая ИТП» определяется как заболевание, длящееся более 12 месяцев. Хроническое течение заболевания определяется у 10-15% детей с впервые выявленной ИТП.

Основная цель терапии ИТП – достижение безопасного предупреждающего или купирующего геморрагический синдром уровня тромбоцитов, а не коррекция числа тромбоцитов до нормальных показателей.

Терапия больных с ИТП должна быть основана на индивидуальном подходе, который должен быть обусловлен не только уровнем тромбоцитов, но и выраженностью геморрагического синдрома, коморбидностью, образом жизни пациента, осложнениями от ранее проводимого лечения, планируемыми хирургическими вмешательствами

## Патогенез.

В развитии ИТП ведущую роль играют антитела, направленные против узкого спектра гликопротеинов поверхности тромбоцитов и мегакариоцитов. Основной мишенью, против которой направлены антитромбоцитарные антитела, является гликопротеин GP IIb/IIIa, реже встречаются анти GPIIb/IX антитела и еще реже - антитела, направленные против других антигенов поверхности тромбоцитов или антитела множественной специфичности.

В-лимфоциты, которые продуцируют анти-GP IIb/IIIa антитела, характеризуются узким репертуаром реаранжированных легких цепей иммуноглобулинов и, следовательно, происходят от ограниченного количества В-клеточных клонов.

Гликопротеин GP-IIb/IIIa является антигеном и специфичные GP-IIb/IIIa Т-хелперы присутствуют в крови у всех здоровых людей. Это прямо указывает на то, что главную роль в поддержании толерантности по отношению к иммунодоминантным тромбоцитам играют периферические механизмы.

В качестве основного патофизиологического механизма ИТП рассматривается срыв периферической толерантности с последующей активацией продукции антитромбоцитарных антител. Финальным патофизиологическим событием, предшествующим фагоцитозу и деструкции тромбоцитов макрофагами, является связывание их антителами.

«Сенсибилизированные» антителами тромбоциты после связывания с низкоаффинными рецепторами поглощаются макрофагами селезенки и, гораздо реже, печени или лимфоузлов.

В отличие от аутоиммунной гемолитической анемии, при которой продукция эритроцитов костным мозгом всегда резко повышена, при классической, опосредованной антитромбоцитарными антителами, ИТП может отмечаться, как повышенная костномозговая продукция тромбоцитов и

ускоренный периферический клиренс, так и резко сниженная продукция при нормальном или лишь незначительно сниженном времени жизни тромбоцитов.

## **Клинические проявления.**

Клинически заболевание характеризуется геморрагическим синдромом, спонтанным или посттравматическим, с преимущественной локализацией на коже и слизистых (петехии и экхимозы, носовые и десневые кровотечения), что зависит от степени тромбоцитопении. Наиболее опасными являются петехиальные проявления на коже лица, шеи и слизистых полости рта.

Маточные, желудочно-кишечные кровотечения и гематурия встречаются реже и, как правило, имеют место при глубокой тромбоцитопении.

Характерно незначительное увеличение селезенки.

## Диагностика.

Первичная ИТП остается диагнозом исключения, в связи с этим диагностические исследования должны быть направлены на исключение неиммунных причин тромбоцитопении: псевдотромбоцитопении, МДС, тромботических микроангиопатий, спленомегалии, или наследственной тромбоцитопении и вторичных иммунных причин (инфекции, сопутствующей аутоиммунной болезни, или лимфопролиферативные расстройства).

1. Сбор анамнеза (Предшествующие бактериальный и вирусные инфекции, вакцинации, стрессы, прием различных лекарственных препаратов, наличие и длительность кровотечений в анамнезе после хирургических вмешательств, наличие варикозной болезни, тромбозов, сердечно-сосудистая патология, требующая лечения антикоагулянтами и дезагрегантами, наличие других соматических заболеваний, протекающих с тромбоцитопенией, ДВС-синдромом)
2. Наследственная предрасположенность (наличие у кровных родственников эпизодов кровоточивости и тромбоцитопении, тромбозов и других заболеваний системы кроветворения)
3. Физикальный анамнез. Выявление характерных врожденных аномалий.
4. Общий анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов.
5. Анализ крови биохимический (количество серотонина).
6. Антитела к ВИЧ и HCV, уровень иммуноглобулинов.
7. Костномозговая пункция. (В случае изолированной тромбоцитопении и нормальной морфологии лейкоцитов и тромбоцитов на мазке периферической крови, отсутствии клинических признаков, указывающих на наличие злокачественной гемопатии – не требуется).



## Лечение.

Доминирующим подходом в лечении впервые выявленной ИТП у детей должно стать «бдительное ожидание и наблюдение», так как в большинстве случаев в течение 2-х месяцев наступает спонтанная ремиссия.

### Консервативная терапия.

- 1) Высокие дозы внутривенных иммуноглобулинов.  
0,4 г/кг в день x 5 дней.  
Для ВВИГ типичным является начало подъема числа тромбоцитов на следующий день после первого введения, что делает лечение ВВИГ методом выбора при необходимости достижения быстрого достижения безопасного числа тромбоцитов.  
Терапия ВВИГ является безопасной и хорошо переносится пациентами. Но имеется необходимость установки периферического внутривенного катетера и многочасового (5-8 часов) введения препарата, что приносит дискомфорт пациенту.
- 2) Глюкокортикостероиды (не более 2-х недель).  
Режимы применения глюкокортикоидов:  
стандартные дозы (преднизолон 1-2 мг/кг) в течение 21 дня с последующим снижением;  
повышенные дозы (преднизолон или метилпреднизолон 4-5 мг/кг) в течение 4-7 дней с быстрой отменой или снижением к 21 дню - позволяет быстро достигать безопасного уровня тромбоцитов без необходимости внутривенного введения и без риска экзогенного гиперкортицизма;  
высокие дозы (метилпреднизолон 20-30 мг/кг день x 3 дня) – помогает достичь безопасного уровня тромбоцитов и вследствие короткой длительности терапии не сопряжен с риском выраженного синдрома экзогенного гиперкортицизма.
- 3) Анти-D иммуноглобулин.  
Стандартный режим - 50 мкг/кг. Эффективен только у резус-положительных пациентов и несplenэктомированных пациентов.

В России препаратов зарегистрированных нет.

Хирургическое лечение.

1) Спленэктомия.

Не рекомендуется ранее чем 12 месяцев от установления диагноза.

Решение о спленэктомии всегда принимается индивидуально

## Список литературы:

- 1) Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению иммунной тромбоцитопении, 2014.
- 2) К. К. Орынбасарова, р. Ш сагимова, Н. К. Жетписбаева Иммунная тромбоцитопения: современные подходы к терминологии, диагностике и терапии у детей.
- 3) А. А. Масчан Иммунная тромбоцитопения у детей: от консенсуса в терминологии к консенсусу в лечении // Вопросы гематологии и онкологии в педиатрии, 2010 №1, с 5-13
- 4) А.А. Масчан Рекомендации Российского совета экспертов по диагностике и лечению больных первичной иммунной тромбоцитопени-ей // Онкогематология, 2010 № 3, с 36-45.