Рецензия
На реферат Юровской К.С.

На тему: «Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура»

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура - аутоиммунное заболевание крови, характеризующееся снижением уровня тромбоцитов < 150х105/л вследствие образования антител к собственным тромбоцитам больного и преждевременным их разрушением макрофагально-моноцитарной системой и проявляющееся кожным геморрагическим синдромом (петехии, пурпура, экхимозы) и различными кровотечениями из слизистых оболочек. Актуальность данной проблемы обуславливает то, что на сегодняшний день отсутствуют единые подходы к лечению острой идиопатической тромбоцитопенической пурпуры, не выработаны четкие критерии по выбору метода и схем терапии.
Реферат соответствует теме. Освещены основные подходы ведения с данной патологией. Литература подобрана по теме реферата.

Мартынова Е.В. /

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации**

# Реферат на тему: Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура

**Выполнила: ординатор кафедры внутренних болезней №2 с курсом ПО**
**Юровская К.С.**

**г.Красноярск, ноябрь, 2018год**

**Оглавление**

Введение ..... 4
Заболеваемость ..... 4
Основная цель терапии ИТП ..... 4
Этиология и патогеиез ..... 5
Клиническая картина ..... 6
Лабораторные данные ..... 6
Классификация ..... 9
Диагноз рефрактерной ИТП ..... 10
Диагноз и дифференциальный диагноз ..... 11
Основные принципы терапии ..... 12
Рекомендуемые препараты ..... 12
Прогноз ..... 15
Литература ..... 17

**Введение**

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура или первичная иммунная тромбоцитопения (ИТП) - это заболевание, представляющее собой изолированную иммуноопосредованную тромбоцитопению (количество тромбоцитов в периферической крови менее 100х109 /л), возникающую и/или сохраняющуюся без каких-либо явных причин, с геморрагическим синдромом различной степени выраженности или без него.

Определения иммунная и первичная указывают на то, что в развитии тромбоцитопении лежат нарушения в иммунной системе пациента, проявляющиеся в дефектах распознавания собственных рецепторов тромбоцитов и их предшественников мегакариоцитов (МКЦ), выработке к ним аутоантител и, как следствие, в повышенной деструкции тромбоцитов макрофагальными клетками. Новейшие данные по исследованию патогенеза ИТП продемонстрировали, что в основе болезни также лежит и неадекватный тромбоцитопоэз в костном мозге.

**Заболеваемость**

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. ИТП не имеет географических особенностей распространения. Мужчины болеют ИТП в 3-4 раза реже, чем женщины, в репродуктивном возрасте эта разница еще больше - в 5-6 раз (24). 3. Возраст: Чаще всего болеют лица в возрасте от 20 до 40 лет (54%), в 20% позже - в возрасте от 40 до 60 лет, редко болезнь наблюдается у пожилых лиц старше 70 лет (2%) и моложе 20 .

**Основная цель терапии ИТП** – достижение безопасного предупреждающего или купирующего геморрагический синдром уровня тромбоцитов, а не коррекция числа тромбоцитов до нормальных показателей. Безопасным считается уровень тромбоцитов 30-50,0х109 /л, что обеспечивает нормальное существование больного без спонтанной кровоточивости и не снижает качества жизни пациента. 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 и др.

**Этиология и патогеиез**

Этиология неизвестна. В патогенезе основную роль отводят иммунным механизмам. Значение их подтверждается возможностью переноса болезни – индуцирования тромбоцитопении у здоровых лиц после переливания им плазмы крови больных с тромбоцитопенической пурпурой. Плазменные факторы, вызывающие снижение уровня тромбоцитов у здоровых, представляют собой поликлональные иммуноглобулины класса 0, которые чаще бывают неполными антителами, адсорбирующимися на поверхности тромбоцитов, в связи с чем их определение сопряжено со значительными методическими трудностями.

Покрытые антителами тромбоциты удаляются из крови селезенкой, реже печенью; при гистологическом исследовании в макрофагах селезенки наблюдается большое количество тромбоцитов на разных стадиях разрушения.

Селезенка играет важную роль и в выработке антитромбоцитарных антител. В настоящее время не выяснен окончательно вопрос о специфичности этих антител, однако получены данные, свидетельствующие, что антитела на поверхности тромбоцитов больных хронической формой идиопатической тромбоцитопенической пурпурой направлены против гликопротеинового комплекса 11Ь – 111а или гликопротеина 1Ь тромбоцитов. В то же время *в* развитии острой идиопатической тромбоцитопенической пурпуры детей, возникающей после перенесенной вирус-ной инфекции, основное значение отводят иммунным комплексам, содержащим вирусные антигены и связываюшимся с Рс-рецепторами тромбоцитов, или антителам, образующимся против вирусных антигенов и перекрестно реагирующих с антигенами тромбоцитов, т.е. по существу не аутоиммунным, как при хронической форме, а гетероиммунным механизмам.

Увеличениечение деструкции тромбоцитов (продолжительность жизни пластинок укорочена до нескольких часов вместо 8 – 10 дней в норме) влечет за собой компенсаторное увеличение их продукции в костном мозге, при этом появляются молодые формы мегакариоцитов. В тех случаях, когда действие антител направлено против антигенов мегакариоцитов, возможно нарушение продукции тромбоцитов.

Пусковые факторы. Пусковыми факторами ИТП могут быть инфекции (чаще вирусные) - 59%, беременность - 20%, стресс - 15%, хирургические манипуляции - 4%, физическая нагрузка - 1% и прививки в 1% случаев.

**Клиническая картина**

Начало заболевания во всех случаях острой формы у детей и части больных хронической формой бывает острым, при постепенном начале болезни иногда обнаруживают случайно при анализе крови. Для геморрагического синдрома при тромбоцитопенической пурпуре характерны кровоизлияния в кожу в виде кровоподтеков и синяков на конечностях, туловище, а также лице, в конъюнктиве глаза, наблюдаются мелкоточечная сыпь на нижних конечностях, иногда распространенная пурпура с экхимозами. Часты кровотечения из слизистых оболочек носа, десен, реже желудочно-кишечного тракта. Гематурия отмечается редко, обычно при остром начале и резком снижении числа тромбоцитов в крови, после вирусной инфекции. У 3 % больных возникают кровоизлияния в мозг. Предположить возможность у больного церебрального кровотечения позволяет обнаружение кровоизлияний в конъюнктиве, вокруг глаз *в* сочетании с сильной головной болью.

При постоянных кровопотерях развивается постгеморрагическая железодефицитная анемия с клиническими признаками хлорпении (койлонихия, хейлит, глоссит). Спленомегалия и лимфаденопатия нетипичны.

**Лабораторные данные**

Отмечается снижение количества тромбоцитов в разной степени, иногда вплоть до полного их исчезновения из крови. Геморрагический синдром редко наблюдается при уровие тромбоцитов более 50 тыс. Могут обнаруживаться морфологические изменения тромбоцитов, увеличение числа крупных форм с уменьшением грануломера (“голубые” пластинки), пойкилоцитоз, нарушения функций – адгезии, АДФ- и коллаген-агрегации.

У некоторых больных аутоиммунная тромбоцитопения сочетается с аутоиммунной анемией, но может развиться и железодефицитная анемия; уровень ретикулоцитов зависит от величины кровопотери и выраженности гемолиза. У части больных наблюдаются небольшой лейкоцитоз и эозинофилия, иногда аутоиммунная лейкопения.

Время кровотечения обычно увеличено, коагуляционные пробы (время свертывания крови, парциальное тромбопластиноное время и др.) не изменены.

В костном мозге обнаруживают нормальное или чаще повышенное число мегакариоцитов со сдвигом в сторону молодых форм, что отражает активную

продукцию тромбоцитов. При гемолизе или кровопотерях наблюдается увеличение числа клеток эритроцитарного ряда.

У 60 % больных детей в случае острой формы болезни выздоровление наступает в течение 4 – 6 нед, у остальных заболевание длится дольше – 3 – 6 мес, но также заканчивается выздоровлением. Хроническая форма отличается затяжным или рецидивирующим течением.

Дети, рожденные от женщин, страдающих аутоиммунной тромбоцитопенией, нередко имеют тромбоцитопению и геморрагический синдром в результате разрушения тромбоцитов антителами матери, проникшими через плаценту в организм ребенка.

1) Анамнез заболевания (предшествующие развитию тромбоцитопении факторы – 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 и др.);
2) Наследственная предрасположенность (наличие у кровных родственников эпизодов кровоточивости и тромбоцитопении, тромбозов и других заболеваний системы кроветворения);
3) Физикальное обследование у больных ИТП не должно выявлять никаких отклонений. Однако гипертермия, снижение массы тела, гепато- и спленомегалия и/или лимфоаденопатия требует безотлагательного проведения дообследования для исключения ВИЧ-инфекции, СКВ, ЛПЗ и др. Оценка состояния молочных желез, сердца, вен нижних конечностей, аномалий строения лица и конечностей позволит исключить другие заболевания и синдромы, сопровождающиеся тромбоцитопенией другого генеза.
4) Общий анализ крови с определением количества ретикулоцитов. Для ИТП характерна изолированная тромбоцитопения с нормальными показателями гемоглобина, эритроцитов и ретикулоцитов, а также нормальные показатели лейкоцитов и лейкоцитарной формулы и отсутствие морфологических и функциональных аномалий тромбоцитов. При предшествовавшей

кровопотере допустимы признаки постгеморрагической железодефицитной анемии и небольшой ретикулоцитоз.

5) Исследование мазков периферической крови позволяет выявить аномалии, исключающие диагноз ИТП, например, шизоциты, чрезмерное количество гигантских или мелких тромбоцитов при наследственной тромбоцитопении, псевдотромбоцитопении и др. «Ложная» или псевдотромбоцитопения, обусловленная образованием агрегатов тромбоцитов при заборе крови с консервантом ЭДТА может быть подтверждена при повторном подсчете количества тромбоцитов на автоматическом анализаторе в пробе крови с цитратом.
6) Биохимический анализ крови с определением всех основных параметров (уровня общего белка, альбуминов и глобулинов, уровня общего билирубина с фракциями, активности АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы, ГГТП, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, параметров обмена железа) для оценки состояния внутренних органов и выявления соматических заболеваний.
7) Определение уровня иммуноглобулинов классов А, М и G в сыворотке крови – для диагностики иммунодефицита, при котором противопоказано иммуносупрессивное лечение.
8) Цитологическое исследование костного мозга необходимо для исключения тромбоцитопении при острых лейкозах, лимфопролиферативных заболеваниях, миелодиспластическом синдроме и апластической анемии, метастазов опухолей в костный мозг и др. Для диагностики непосредственно ИТП чрезвычайно значимым является количество мегакариоцитов и их морфология. При ИТП число МКЦ чаще всего бывает повышенным или нормальным. Сниженное их число нехарактерно для ИТП. Морфология МКЦ разнообразна. Для ИТП более характерны нормальные и гигантские формы. Проведение трепанобиопсии костного мозга показано при рецидивирующих и резистентных формах ИТП, особенно у пациентов старше 60 лет, при малом числе МКЦ в миелограмме, подозрении на вторичный генез тромбоцитопении, при редидивах и при решении вопроса о спленэктомии.
9) Вирусологические исследования, включающие антитела к вирусам гепатитов А, В и С, и в случае положительного результата – проведение ПЦР диагностики, необходимы для исключения или оценки степени активности гепатитов,

способных протекать с тромбоцитопенией. Необходимо проведение диагностического мониторинга (определение антител к цитомегаловирусу, вирусу Эпштейна-Барр и других вирусов семейства простого герпеса, способных вызывать тромбоцитопению, в том числе и как первичный симптом заболевания).

10) Определение антител классов М и G к ВИЧ.
11) Диагностика Hellicobacter pylori различными методами у больных в отягощенным язвенным анамнезом и/или клиническими проявлениями язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.
12) Прямая проба Кумбса у больных с анемией и ретикулоцитозом.
13) При первичном обследовании и тромбоцитопении ниже 50,0х109 /л обязательным является исследование развернутой коагулограммы (АЧТВ, протромбиновое и тромбиновое время, фибриноген, антитромбин III, фибринолитическая активность, агрегация тромбоцитов с АДФ, ристомицином и адреналином, скорость агрегации тромбоцитов, активность фактора XIII, РКМФ, активность протеина С).
14) Маркеры тромбофилий (при наличии в анамнезе тромбозов или ишемических атак). Потенциально информативные методы обследования: 1) Специфические антитела к гликопротеинам тромбоцитов (высокий титр указывает на иммунный генез тромбоцитопении, но не является абсолютно информативным методом); 2) Антифосфолипидные антитела, в том числе волчаночный антикоагулянт (для исключения антифосфолипидного синдрома). 3) Антитиреоидные антитела и оценка функции щитовидной железы (для исключения аутоиммунного тиреоидита); 4) антинуклеарные антитела, антитела к нативной ДНК (для исключения СКВ); 5) ПЦР для определения парвовируса и цитомегаловируса; 6) Тест на беременность у женщин детородного возраста. Тесты с недоказанной информативностью: уровень тромбопоэтина, ретикулярные тромбоциты, связанный с тромбоцитами IgG, выживаемость тромбоцитов, комплемент сыворотки и время кровотечения – не могут служить основанием для постановки диагноза ИТП

**Классификация**

1) По длительности заболевания:

• Впервые диагностированная с длительностью до 3 месяцев;

• Персистирующая (затяжная) с длительностью от 3 до 12 месяцев от момента диагностики.

• Хроническая с длительностью более 12 месяцев.

2) По характеру и выраженности геморрагического синдрома (классификация ВОЗ):

• Градация 0 – отсутствие кровоточивости;

• Градация 1 – единичные петехии и единичные экхимозы;

• Градация 2 – умеренная кровоточивость (диффузные петехии + >2 экхимозов в 1 регионе (туловище, голова и шея, верхние или нижние конечности);

• Градация 3 – выраженная кровоточивость (кровоточивость слизистых оболочек и другие виды);

• Градация 4 – изнуряющая кровопотеря.

3) По тяжести течения при первичном обращении пациента выделяют 3 степени тяжести болезни:

• Легкая форма – без тромбоцитопенических геморрагических проявлений или с ними, но не чаще 1 раза в год (градация 0 или 1 по ВОЗ);

• Средней тяжести – выраженный геморрагический синдром 1-2 раза в год, быстро купирующийся терапией (градация 2 по ВОЗ);

• Тяжелая форма – 3 и более обострений в год, приводящих к инвалидизации пациента (градации 3-4 по ВОЗ). По современной терминологии (с 2009г.) к тяжелой ИТП относятся случаи, сопровождавшиеся симптомами кровотечения в дебюте заболевания, потребовавшие инициации терапии, или случаи возобновления кровотечений с потребностью в дополнительных терапевтических пособиях разными препаратами, повышающих число тромбоцитов или увеличения дозировки используемых лекарственных средств.

**Диагноз рефрактерной ИТП** устанавливается при наличии следующих критериев: невозможность получения ответа или полного ответа на терапию после спленэктомии или потеря ответа после спленэктомии, а также необходимость медикаментозного лечения с целью минимизации клинически значимых кровотечений. При этом обязательно повторное обследование для 12 12 исключения других причин тромбоцитопении и подтверждения диагноза ИТП.

**Диагноз и дифференциальный диагноз**

Диагноз основывается на клинических и лабораторных данных при исключении наследственных форм тромбоцитопении, симптоматических аутоиммунных тромбоцитопений, связанных с СКВ, хроническим активным гепатитом, хроническим лимфолейкозом, а также ДВС-синдрома, тромботической тромбоцитопенической пурпуры и некоторых других заболеваний, протекающих с тромбоцитопенией (В 12-дефицитная анемия, болезнь Маркиафавы – Микеле). Для подтверждения аутоиммунной тромбоцитопении важное значение имеет обнаружение антитромбоцитарных антител с помощью различных методов, из которых наиболее информативен метод Диксона – количественное определение антител на поверхности тромбоцитов.

В дифференциальной диагностике идиопатической тромбоцитопенической пурпуры с наследственными формами тромбоцитопений имеют значение более позднее начало болезни (не с самого раннего детства), отсутствие указаний на геморрагический синдром у родственников, отсутствие других признаков врожденной патологии.

При выявлении тромбоцитопении у молодых женщин необходимо думать о возможности СКВ, при которой снижение количества тромбоцитов иногда является первым симптомом болезни, но чаще сочетается с аутоиммунными анемией и лейкопенией, увеличением селезенки, характерным поражением кожи, висцеритами, наличием антинуклеарных антител в крови.

При хроническом активном гепатите аутоиммунная тромбоцитопения сопровождается признаками поражения лечсни – увеличением органа, желтухой, гипербилирубинемией за счет прямой фракции, повышением активности аминотрансфераз, щелочной фосфатазы; диагноз подтверждают морфологически.

Идиопатическую тромбоцитопеническую пурпуру приходится дифференцировать и с тромботической тромбоцитопенической пурпурой – заболеванием, клинически проявляющимся лихорадкой, тромбоцитопенической пурпурой, гемолитической анемией, вовлечением нервной системы и почек. Сосудистые поражения являются первичными, обусловливая агрегацию тромбоцитов, тромбоцитопению и развитие анемии с характерной фрагментацией эритроцитов (микроангиопатическая гемолитиче-ская анемия). Этиология тромботической тромбоцитопенической пурпуры неизвестна, в патогенезе определенную роль играют нарушения синтеза эпителием сосудистой стенки простациклина. Со стороны лабораторных показателей, помимо

тромбоцитопении и анемии (с ретикулоцитозом и изменением формы эритроцитов), отмечается лейкоцитоз. Время кровотечения увеличено, ретракция кровяного сгустка нарушена, уровень билирубина *в* сыворотке крови умеренно повышен, реакция Кумбса отрицательная.

**Основные принципы терапии**

Основная цель терапии ИТП – достижение безопасного предупреждающего или купирующего геморрагический синдром уровня тромбоцитов, а не коррекция числа тромбоцитов до нормальных показателей. Нормальное количество тромбоцитов колеблется в пределах от 150,0х109/л до 450,0х109/л. Тромбоциты на уровне 100,0х109 /л полностью обеспечивают гемостаз и позволяют проводить даже оперативные вмешательства и родоразрешения без риска развития кровотечений. Критическим, т.е. опасным для развития тяжелого геморрагического синдрома является уровень тромбоцитов ниже 10,0х109/л. Безопасным считается уровень тромбоцитов выше 30-50,0х109/л, что обеспечивает нормальное существование больного без спонтанной кровоточивости и не снижает качества жизни пациента. Если имеется спонтанная кровоточивость, то следует искать дополнительный фактор, провоцирующий такую ситуацию, или учитывать состояние сосудов у пациентов преклонного возраста.

Критерии оценки ответа на терапию. Результативность проводимой терапии оценивают по нескольким условным показателям: Полный ответ – количество тромбоцитов ≥100х109 /л при отсутствии кровотечений.

Ответ на терапию: количество тромбоцитов ≥30,0х109 /л или по крайней мере двухкратное повышение их базального уровня при отсутствии кровотечений. Отсутствие ответа на терапию: количество тромбоцитов 30,0х109 /л и/или для купирования кровоточивости. Зависимость от кортикостероидов или зависимость от другого вида терапии должна интерпретироваться как отсутствие ответа.

Показаниями к назначению лечения при впервые диагностированной ИТП являются:

А) геморрагический синдром;

Б) тромбоцитопения < 10-20,0х109 /л. Р

**Рекомендуемые препараты**

1) **Глюкокортикостероиды**:

• **Преднизолон** в дозе 1 мг/кг массы тела в течение 2 (максимум 4 недель внутрь. Допустимы колебания дозы 0,5-2мг/кг в зависимости от возраста, состояния

больного, сопутствующих заболеваний. Увеличение времени применения полной лечебной дозы недопустимо, так как оно, не увеличивая лечебного эффекта, приводит к значительному наращиванию побочного действия.

После купирования геморрагического синдрома и повышения тромбоцитов> 30-50,0х109 /л необходимо начать постепенное снижение дозы препарата (по 5-10 мг в неделю): по ½ таблетки в 3 дня (10 мг в неделю) при дозе выше 60 мг; по ¼ таблетки (2,5 мг) в 3 дня (5 мг в неделю) при дозе от 60 до 40 мг в сутки; по ¼ таблетки (2,5 мг) в неделю при дозе от 40 до 20 мг в сутки под контролем количества тромбоцитов и геморрагического синдрома. При снижении уровня тромбоцитов и, особенно, появлении геморрагий обязателен возврат к предыдущей дозировке. Поддерживающая терапия малыми дозами 10-20 мг в сутки, затем через день длительностью 4-6-8 месяцев не сопровождается выраженным побочным действием и не нарушает качество жизни и трудоспособности больных, но позволяет стабилизировать достигнутый лечебный эффект. При отсутствии эффекта от терапии преднизолоном необходима его полная отмена к концу 5 недели от начала терапии.

• **Метил-преднизолон** (в таблетках по 4 мг), Дексаметазон (в таблетках по 0,5 мг) назначаются в полном количественном соответствии таблеток при терапии преднизолоном. Например, 60 мг преднизолона – 12 таблеток по 5 мг – соответствуют 48 мг метипреда - 12 таблеткам по 4 мг. Принципы проведения (длительность, медленная отмена) та же.

• **Дексаметазон** 40 мг в сутки внутрь в течение 4 дней (эквивалентно 400 мг преднизолона в сутки) дает стойкий ответ у 50% больных с впервые выявленной ИТП. 4 цикла терапии каждые 14 дней эффективны у 86% пациентов с сохранением ответа в течение 8 месяцев. Рандомизированных исследований не проводилось. Эффективность ГКС ограничена дозозависимыми нежелательными явлениями: снижение толерантности к глюкозе, угнетение функции надпочечников, синдром Иценко-Кушинга, язва желудка и 12-перстной кишки, эрозивный эзофагит, желудочно-кишечные кровотечения, метеоризм, артериальная гипертензия, икота, гиперкоагуляция, бессонница, эйфория, возбуждение, тревога, депрессия, развитие вторичных бактериальных, грибковых и вирусных инфекций, повышение массы тела, остеопороз, петехии, гипер-/гипопигментация, генерализованные и местные аллергические реакции. В связи с этим длительность ГКС терапии в лечебной (полной) дозе не должна превышать 4 недель, так как при удлинении лечения

побочное действие препарата будет превышать лечебное. Снижение дозы должно происходить постепенно.

**2) Внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ).** Внутривенное введение высоких доз поливалентного иммуноглобулина обеспечивает более быстрое повышение количества тромбоцитов по сравнению с ГКС

**Спленэктомия** является так называемой «второй линией» терапии ИТП, в случае резистентности к кортикостероидам. Редко, когда спленэктомия проводится при впервые выявленной ИТП (в течение 3 месяцев после установления диагноза). Это просто не успевают сделать по срокам. Поэтому чаще этот метод лечения применяется при персистирующей и в основном при хронической ИТП. Проведение спленэктомии на данной стадии болезни возможно в следующих ситуациях:

• Непереносимость ГКС;

• Противопоказания к лечению ГКС и ВВИГ при инсулинзависимом диабете, тяжелой гипертензии и т.д.);

• Необходимость получения быстрого эффекта в ургентных ситуациях при массивных кровотечениях (маточных, желудочно- кишечных, при угрозе кровоизлияния в мозг) и при тяжелых некупируемых обострениях ИТП у беременных женщин в I-II триместрах беременности;

• Недоступность ВВИГ при противопоказаниях к ГКС терапии.

**Ритуксимаб**

Лечение ритуксимабом эффективно в 30-60% случаев, однако только у 40% пациентов удается достичь полного ответа (3). Время ответа – от 2 до 8 недель. У 15-20% больных стабильный ответ сохраняется на протяжении 3-5 лет (3). Уровень доказательности D. Показаниями к назначению Ритуксимаба является неэффективность предыдущих методов лечения и отказ пациента от спленэктомии. 22 22 Разовая доза Ритуксимаба: по 375мг/м 2 (500 мг), однако в литературе имеются сообщения о снижении дозы до 100 мг, что связано с уменьшенным общего плацдарма В-лимфоцитов, в результате предыдущих этапов лечения (3). Частота введения: 1 раз в неделю; длительность курса: 4 введения; скорость введения: 50 мл в 1 час, далее 100 мл в час. Премедикация: за 40 минут до начала следует ввести гидрокортизон 2-3 мг/кг веса тела или преднизолон 0,5 мг/кг веса тела, парацетамол 15 мг/кг веса тела, антигистаминные препараты. Противопоказания: хронический вирусный гепатит В. В настоящее время применение ритуксимаба при ИТП не зарегистрировано. Его использование

возможно только по жизненным показаниям по решению врачебной комиссии и при наличии информированного согласия пациента.

**Прогноз**

Лечение зависит от возраста больного, формы и тяжести болезни. Если у больного отсутствуют кровотечения и число тромбоцитов выше 20 – 50 ° 10'/л, то терапию не проводят; в этих случаях, особенно у детей, оправдана выжидательная тактика.

Коррекцию геморрагического синдрома в случаях острой и хронической форм болезни проводят с помощью глюкокортикоидов, иногда для снижения уровня антител и иммунных комплексов назначают несколько сеансов плазмафереза и с целью временной блокады фагоцитирующих макрофагов – введение гамма-глобулина (400 мг/сут внутривенно в течение 5 дней).

Преднизолон назначают в дозе 1 мг/кг *в* сутки в течение 3 – 4 нед с последующим снижением дозы. Почти у половины больных такае лечение вызывает нормализацию числа тромбоцитов, однако *у* многих из них оно вновь уменьшается после отмены препарата. У больных, чувствительных *к* преднизолону, существует большая вероятность эффективности спленэктомии.

Показанием к спленэктомии является отсутствие стабильного эффекта от преднизолона. У 70 % больных операция приводит к выздоровлению или стойкой ремиссии, причем увеличение количества тромбоцитов до нормы происходит уже в течение 2 нед после операции. Хороший эффект спленэктомии связывают с удалением основного органа образования антител и уменьшением массы клеток (макрофагов), фагоцитирующих и разрушающих тромбоциты.

Больным, у которых спленэктомия оказалась безуспешной, назначают цитостатическую терапию – азатиоприн (50 – 100 мг/м' в сутки в течение 4 – 5 мес), циклофосфамид (200 мг/сут внутрь в течение 1,5 – 2 мес), винкристин (1 – 2 мг/м' внутривенно 1 раз в неделю 1,5 – 2 мес).

При симптоматических аутоиммунных тромбоцитопениях (СКВ и другие системные заболевания соединительной ткани, хронический лимфолейкоз) активную терапию цитостатиками начинают раньше, спленэктомию производят при неэффективности этих средств и выраженных геморрагиях.

Симптоматическое лечение включает применение е-аминокапроновой кислоты, адроксона и других препаратов, в последнее время с определенным успехом применяют андроген диназол.

Современное лечение уменьшило частоту осложнений; у большей части больных с хронической формой заболевания возможно выздоровление.

**Литература**


1. Иммунная тромбоцитопения: клинические проявления и ответ на терапию. Промежуточный анализ данных Российского регистра пациентов с первичной иммунной тробоцитопенией и обзор литературы. И.А.Лисуков, А.А.Масчан, А.В.Шамардина, Т.В.Чагорова, И.Л.Давыдкин, Т.М.Сычева, Т.П.Загоскина, Е.В.Карагина, Г.Н.Салогуб, М.Т.Савинова, Т.В.Шелехова, Л.Г.Ковалева, Т.В.Шнейдер, А.Н.Унжекова, Е.Е.Кузнецова, Ю.В.Шатохин, М.О.Иванова, Е.Ю.Виноградова, Е.М.Володичева, И.В.Маркова, О.В.Канюкова, К.М.Абдулкадыров, Ю.А.Седлова, С.М.Осюнихина, К.Д.Капланов, Н.В.Цветаева, А.Р.Ахмалеев, О.С.Успенская, А.Д.Кулагин, Н.В.Медведева, А.Г.Румянцев, Б.В.Афанасьев. Онкогематология, 2013г., № 2, с. 61-69.
2. Рекомендации Российского совета экспертов по диагностике и лечению больных первичной иммунной тробоцитопенией. А.А.Масчан, А.Г.Румянцев, Л.Г.Ковалева, Б.В.Афанасьев, Т.И.Поспелова, А.Ю.Зарицкий, К.М.Абдулкадыров, В.В.Птушкин, Н.В.Цветаева, И.А.Лисуков, Г.Н.Салогуб, А.К.Голенков, Н.В.Медведева, О.А.Рукавицин, В.Л.Иванова, И.В.Маркова. Онкогематология, 2010г., № 3, с. 36-45.
3. Национальное гематологическое общество «Клинические рекомендации по диагностике и лечению идиопатической тромбоцитопенической пурпуры (первичной иммунной тромбоцитопении) у взрослых».
4. Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Immune Thombocytopenia (ITP), 2011.
5. Neunert C., Wendy Lim, Mark Crowther, Alan Cohen, Lawrence Solberg, Jr and Mark A. Crowther. The American Society of Hematology 2011 evidencebased practice guideline for immune thrombocytopenia. Blood 2011, 117: 4190-4207.