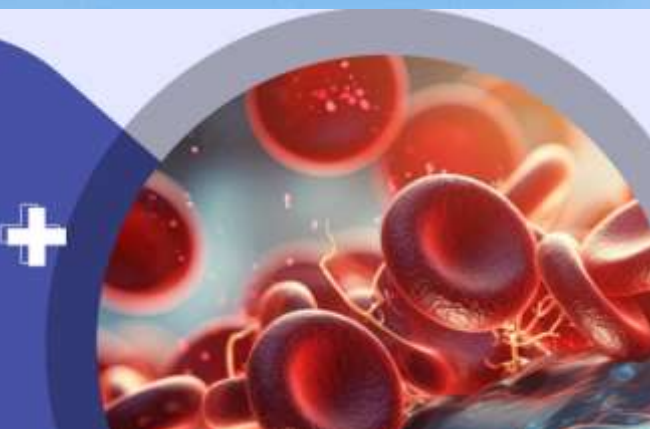




Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Донецк

Случай тяжелого течения хронической иммунной тромбоцитопенической пурпуры



д.м.н. проф. Дубовая А.В.
к.м.н. доц. Баешко Г.И.
асс. Марченко Е.Н.

Функции тромбоцитов

➤ Гемостатическая:

- адгезия,
- агрегация,
- участие в коагуляционном гемостазе.

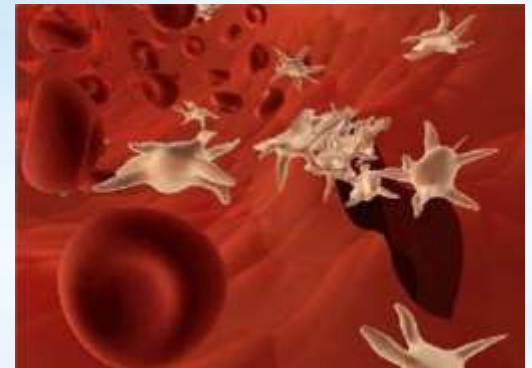


➤ Ангиотрофическая:

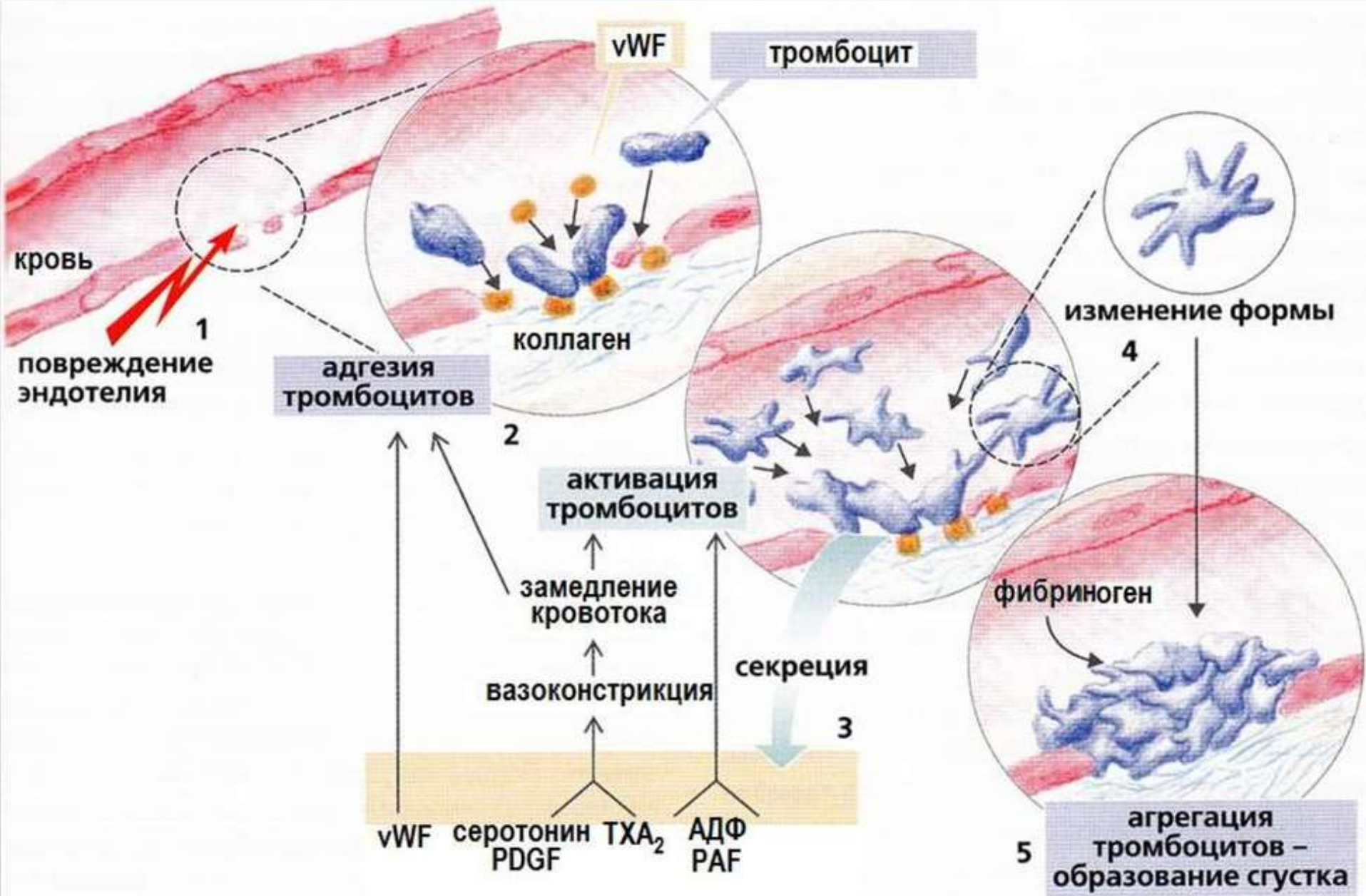
- репарация

➤ Секреторная.

➤ Иммунологическая.



Участие тромбоцитов в процессе гемостаза



Классификация тромбоцитопений по механизму действия

**1. Снижение продукции
тромбоцитов**

**2. Повышенное разрушение
тромбоцитов**

**3. Нарушение распределения и
депонирования тромбоцитов**

Понятие идиопатической тромбоцитопенической пурпуры

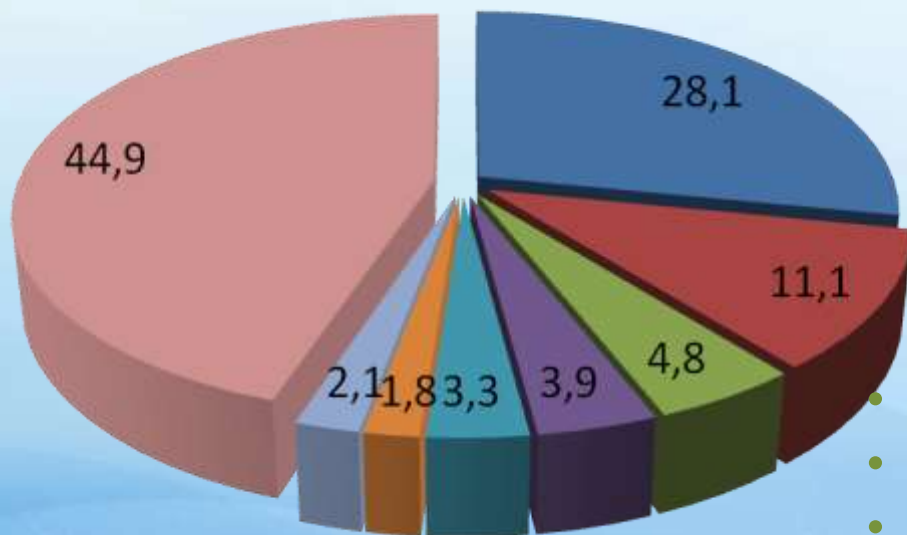
Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) — приобретенное иммуноопосредованное заболевание, характеризующееся изолированной тромбоцитопенией (количество тромбоцитов в крови менее 100 Г/л), сопровождающееся или нет геморрагическим синдромом различной степени выраженности.

В 2008 г. решением Международного консенсуса по диагностике и лечению ИТП было предложено называть первичной иммунной тромбоцитопенией.

Заболеваемость ИТП

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) – заболевание, которое наиболее часто (в 40% случаев) является причиной геморрагического синдрома в детской гематологической практике. Распространенность ИТП среди детей колеблется от 1 до 13% на 100 000 человек.

Факторы, предшествующие началу ИТП



- Вирусные инфекции- 28,1%.
- Бактериальные инфекции -11,1%.
- Проф. прививки -4,8%.
- Травмы -3,9%.
- Лекарственные препараты -3,3%.
- Переохлаждение, перегревание – 1,8%
- Операции – 2,1%.
- Без видимой причины -44,9%.

Классификация ИТП

По тяжести:

- *легкая* – наличие кожного геморрагического синдрома;
- *средней тяжести* – умеренный кожный геморрагический синдром, кровоточивость слизистых, количество тромбоцитов до 50 Г/л;
- *тяжелая* – кожные геморрагические проявления, длительные обильные кровотечения, количество тромбоцитов менее 30 Г/л.

По течению

- *впервые диагностированная* – до 3 мес;
- *персистирующая* – 3 – 12 мес;
- *хроническая* – более 12 мес.

По периодам

- *рецидив* (обострение);
- *ремиссия*:
 - *клиническая* – отсутствие геморрагического синдрома при наличии тромбоцитопении в анализе крови;
 - *клинико-гематологическая* – отсутствие клинических и лабораторных признаков тромбоцитопении

Формы ИТП

- ***Сухая пурпура*** – геморрагический синдром только на коже.
- ***Влажная*** - геморрагический синдром на коже и слизистых, кровотечения, кровоизлияния.

Патогенез ИТП

I. Повышенная деструкция тромбоцитов.

Основную роль играют антитромбоцитарные антитела класса G (IgG), которые синтезируются преимущественно в селезенке лимфоцитами и плазмоцитами.

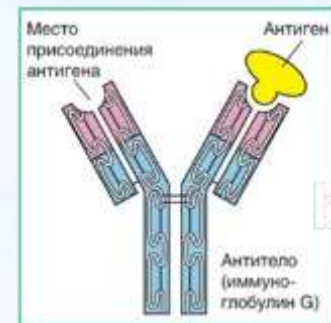
Антитела направлены против антигенов (гликопротеидов) мембраны тромбоцитов, в основном к ГП IIb/IIIa, реже к ГП Ib-IX и мегакариоцитов костного мозга.

Формируется комплекс антиген-антитело, фиксирующийся своим Fc-фрагментом иммуноглобулина к Fcγ-рецепторам макрофагов и дендритических клеток ретикулоэндотелиальной системы.

Разрушение патологического комплекса антиген-антитело идет путем его деструкции, в основном, в селезенке, реже в печени, лимфоузлах, а также путем цитотоксического лизиса Т-клетками.

II. Недостаточная продукция.

Снижение продукции тромбоцитов связано с уменьшением эндогенного тромбопоэтина в кровотоке и апоптозом части мегакариоцитов в костном мозге



Клиническая картина

Микроциркуляторный тип кровоточивости.

Геморрагические элементы на коже— петехии, экхимозы, спонтанно возникающие, полиморфные, полихромные, несимметричные, нет излюбленной локализации, не появляются на ладонях и подошвах, не оставляют пигментации после разрешения.

Кровоизлияния в слизистые оболочки, кровотечения разной локализации (носовые, десневые, маточные, мелена, гематурия, кровоизлияния в органы) В тяжелых случаях кровоизлияния в головной мозг.



Критерии диагноза ИТП

- изолированная тромбоцитопения менее 100 Г/л, зарегистрированная минимум в двух последовательных анализах крови;
- отсутствие морфологических и функциональных аномалий тромбоцитов;
- нормальные показатели гемоглобина, эритроцитов и ретикулоцитов;
- повышенное или нормальное количество мегакариоцитов в миелограмме;
- нормальные размеры селезенки;
- отсутствие других патологических состояний, вызывающих тромбоцитопению;
- наличие тромбоцитассоциированных антител

Лабораторная диагностика

- положительные результаты проб на резистентность капилляров (жгута, щипка);
- длительности кровотечения по Дюке (более 4 мин);
- снижение ретракции кровяного сгустка (менее 60-75%),
- нарушение функциональных свойств тромбоцитов (снижение адгезии, нарушение агрегации к АДФ, ристоцетину, коллагену).



Лечение ИТП

- иммуноглобулин – 2 г/кг курсовая доза (400 мг/кг/СД в/в - 5 дней, или 1г/кг/СД - 2 дня);
- ГКС (преднизолон) – 1-2 мг/кг в течение 3-4 недель с постепенной отменой по схеме длительно;
- преднизолон или дексаметазон – 4-5 мг/кг в течение 4-7 дней с быстрой отменой или снижением к 21 дню;
- пульс-терапия: метипред 20-30 мг/кг/ СД в течение 3-5 дней;
- ГКС терапия + Иммуноглобулин;
- анти-D иммуноглобулин; ритуксимаб (СД 20+);
- спленэктомия; интерфероны; цитостатики.

NB! Показаниями к назначению лечения при ИТП являются геморрагический синдром и тромбоцитопения менее или равная 30 Г/л.

Клинический случай

Пациентка К., 15 лет, доставлена в ургентном порядке каретой «скорой помощи» с жалобами на обильные кровянистые выделения из половых путей, потерю сознания.

Девочка наблюдается гематологом по поводу аутоиммунной тромбоцитопенической пурпуры, непрерывно-рецидивирующего течения на протяжении 6 лет.

Неоднократно получала патогенетическое лечение ГКС, ВВИГ, симптоматическую терапию. В возрасте 13 лет начались менструации, которые сразу же приняли характер меноррагий, продолжавшихся до 15 дней и сопровождавшихся развитием анемии. Десять дней назад начались очередные обильные месячные. К врачу не обращалась. Самостоятельно принимала аминакапроновую кислоту, фитосбор. Состояние ухудшилось на 10 сутки, когда появилось профузное кровотечение, развилось синкопе. Уровень тромбоцитов в анализе крови составлял 7 Г/л.

Клинический случай

При поступлении состояние тяжелое. Тяжесть обусловлена геморрагическим шоком. Выраженная слабость. При попытке принять вертикальное положение тела – головокружение, шум в ушах. Резкая бледность кожных покровов с мраморным рисунком. Не лихорадит. На туловище, конечностях необильная петехиальная сыпь, экхимозы. АД 90/50 мм.рт ст. Тоны сердца приглушены, интенсивный систолический шум на верхушке и в V точке. ЧСС 118 уд. мин. Дыхание везикулярное. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации. Печень, селезенка у реберной дуги. Последний раз мочилась 10 часов назад. Стула не было в течение 2 суток.

Клинический случай

Лабораторная диагностика:

- анализ периферической крови: глубокая анемия (эр.1,53Т/л; Нв 54г/л), тромбоцитопения (7Г/л), умеренный лейкоцитоз с нейтрофилезом (Л-12,4 Г/л, п-7, с-82, л- 10), СОЭ- 21мм/ч.
- свертываемость по Ли-Уайту – 15 мин,
- РФМК – 11 мг% (3-4мг%);
- АТШ – 70%;
- ПТИ – 84%,
- АЧТВ – 23с.,
- фибриноген – 2,0г/л;
- тромботест – 4ст;
- толерантность плазмы к гепарину – 13мин.15с.
- сывороточное железо – 18,2 ммоль/л.

Клинический случай

Диагноз: Первичная иммунная тромбоцитопеническая пурпура, хроническое непрерывно-рецидивирующее течение. Маточное кровотечение. Геморрагический шок.

Клинический случай

С целью восстановления ОЦК - инфузия 5% глюкозы, 0,9% NaCl, альбумин, ионостерил, трансфузия одногруппной, резус-совместимой крови; трансфузия одногруппной свежезамороженной плазмы;

ГКС 5мг/кг- преднизолон; ВВИГ 400 мг/кг в течение 5 дней (курсовая доза 2г/кг); Е-аминокапроновая кислота 5%; дицинон 12,5%.

Девочка осмотрена детским гинекологом. Назначен ригевидон по схеме: по 3 таб. в день до достижения гемостаза с последующим снижением дозы до 1 таб. и продолжительностью курса лечения 21 день.

Клинический случай

Через сутки состояние больной стабилизировалось. Кровотечение прекратилось. Продолжала получать патогенетическую, симптоматическую терапию. Выписана домой спустя 2 недели. Находилась под наблюдением гематолога и детского гинеколога, но предотвратить очередное маточное кровотечение удавалось не всегда. Уровень тромбоцитов оставался низким.

С согласия родителей пациентке была выполнена спленэктомия. В раннем послеоперационном периоде уровень тромбоцитов сохранялся на 130 Г/л. Через год показатели снизились до 25-100 Г/л. Кровотечения стали значительно реже.

По достижении 18 лет передана под наблюдение взрослого гематолога

Выводы

- Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура – частый вариант геморрагического диатеза.
- У большинства больных в результате лечения удастся добиться полной клинико-гематологической ремиссии.
- Примерно 10% пациентов оказываются резистентны к проводимой терапии, и тромбоцитопения приобретает характер тяжелого хронического течения, сопровождающегося упорным геморрагическим синдромом, в том числе маточными кровотечениями.
- В таких ситуациях требуются совместные усилия педиатров, гематологов, смежных специалистов в осуществлении диспансерного наблюдения пациентов и выработки тактики лечения для улучшения качества жизни.



Спасибо за внимание!