

<<Астана медицина университеті>>АҚ
Ішкі аурулар кафедрасы



Тақырыбы:Тромбоцитопениялық
пурпура (Вергольф ауруы)

Орындаған: Болтабаев Б. М.

Топ:440 ЖМ

Қабылдаған:Ахметжанова Ш. К.

Астана 2018ж

Гемостаздың әртүрлі бұзылыстары

салдарынан болатын

қанаққыштықтың және қан құйылу
геморрагиялық аурулар тобына
біріктіріледі.

Гемостаздық аурулар негізі 3- топқа
бөлінеді.

1. Вазопатиялар-гемостаздың
тромбоциттарлық звеносының
бұзылысымен көрінетін аурулар.

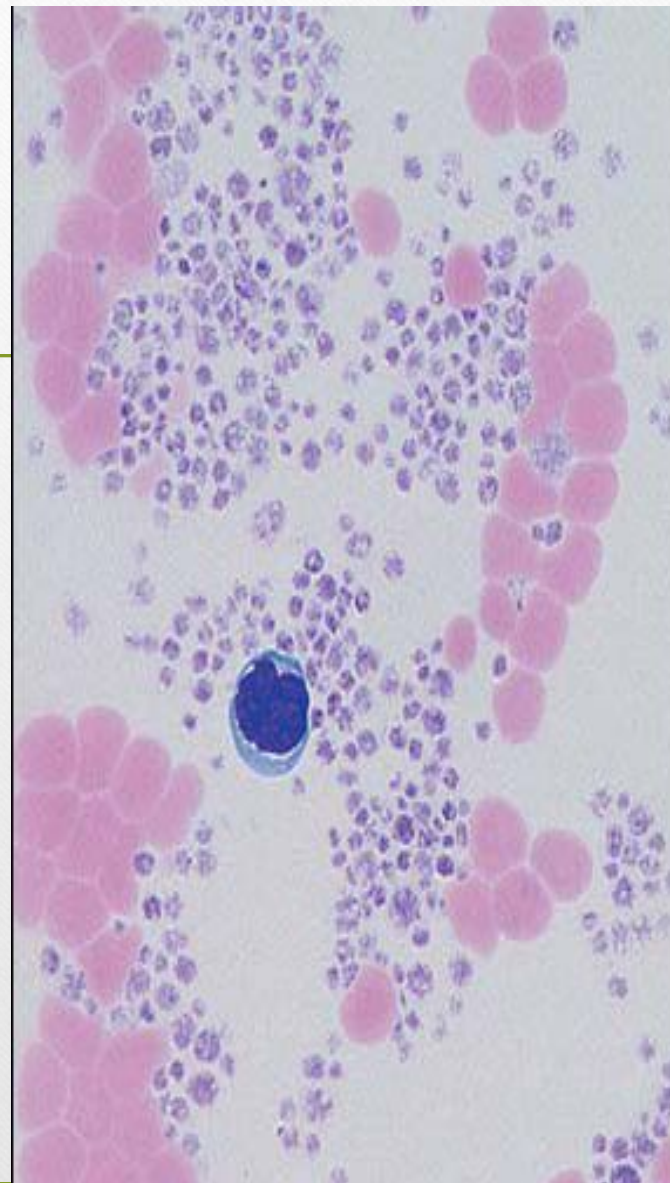
2. Тромбоцитопениялар және
тромбоцитопатиялар-гемостаздың
тромбоциттарлық бұзылыстарымен
көрінетін аурулар

3. Коагулопатиялар-қан ұю процессінің
бұзылысымен көрінетін аурулар,
олардың 98%-ін қан ұюдың VIII және
IX факторлардың-гемофнемесея А
және В құрайды.

Тромбоцитопения –
қандағы
тромбоциттер (қан
пластинкалары)
мөлшерінің азаюы.

- Тромбоцитопения - алғашқы (өздігінше ауру) және екінші (түрлі аурулардың салдары) түрлі болады.

- Алғашқы тромбоцитопения идиопаттық тромбоцитопениялық қанталау бөріткен (айда болу себебі белгісіз, бөріткенмен сипатталады), бұл кезде организмде өзінің тромбоциттеріне қарсы антиденелер (қорғаныс денелері) өндіріледі. Организмнің мұндай серпінінің себебі белгісіз.



Екінші тромбоцитопенияға апарады:

Ауыр теміртапшылықты анемия

Инфекциялар

Үлкен қан кетуі

Стероидтық емес қабынуға қарсы, қанды сұйылтатын, несеп айдайтын препараттар және кейбір антибиотиктер

Сүйек кемігінің зақымдануы (жарақат, ісік)

Интоксикациялар (бензол, толуол).

Сәулелену

Тиреотоксикоз

организмде фолий қышқылының немесе В дәруменінің тапшылығы.



Иммундық тромбоцитопения

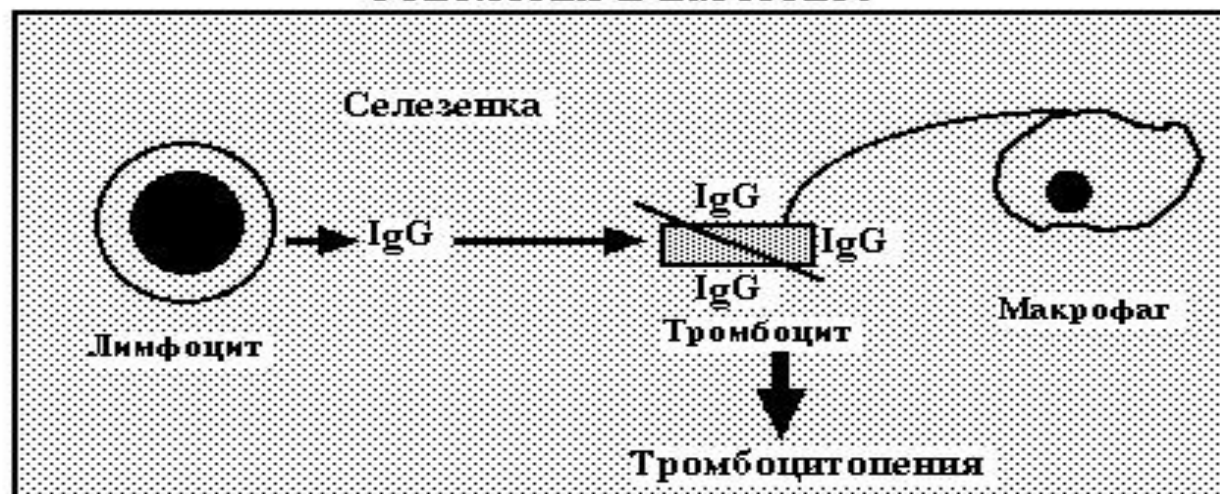
Иммундық тромбоцитопения – тромбоцитопениямен көрінетін (100 000/мкл төмен) бірақ мегакариоциттердің сүйектің қызыл кемігінде өзгеруінсіз және антиденелердің қан табақшасында бар болуымен сипатталатын аутоиммундық ауру. Антиденелердің мембранды гликопротеин жүйесіне әсер ететін IIb/IIIa ж/е/n/e GPIIb/IX, фагоциттерлеуші моноклеарлар тромбоциттердің ыдырауына алып келетін және геморрагиялық синдроммен көрінетін ауру.

- Балалар арасындағы жиі кездесетін геморрагиялық ауру, кез келген жастағы балалар, соның ішінде нәресте балалар да ауырады.

- Антиденелер жабысқан тромбоциттер секвестрациясы көкбауырда жүреді.

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Верльгофа)

Этиология и патогенез



Клиника

Начало острое или постепенное. Характерен петехиально-пятнистый тип кровоточивости - петехии и экхимозы возникают спонтанно или после небольших травм, могут быть носовые, же лудочно-кишечные, маточные кровотечения, кровохарканья.

Методы диагностики

Анализ крови - тромбоцитопения, изменение величины и формы тромбоцитов
Исследование костного мозга - увеличение количества мегакариоцитов и их молодых форм, отсутствие отшнуровки тромбоцитов.
Время свертывания крови - норма
Длительность кровотечения - удлинена
Симптом жгута - положительный

Лечение

Патогенетическая терапия – глюкокортикоиды, при их неэффективности спленэктомия, далее иммунодепрессанты
Симптоматическая терапия – гемотрансфузии по строгим показаниям отмытыми эритроцитами

Этиология:

Вирустар (ЦМВ, Эпштейна Барра вирусы,
кызылша

Грипп

Бактерия

Вакцинация

Дәрі дәрмектер(антибиотик, ҚҚСД, гепарин

Физиологиялық және психологиялық жүктеме

Травма, операция

1) аллоиммундық
тромбоцитопения
лар, антиденелер
гемотрансфузияға
байланысты
пайда болады
және олар донор
тромбоциттерін
талқандайды.

2) трансиммундық
тромбоцитопенияла
р аутоиммундық
тромбоцитопениям
ен ауыратын
шешеден
антидененің жас
сәбиге плацента
арқылы енуіне
байланысты пайда
болады,

Иммундық
тромбоцитопениялар

4) аутоиммундық
тромбоцитопениялар
тромбоциттердің
өздерінің өзгермеген
антигендеріне қарсы
аутоантиденелер
өндірілуіне
байланысты бой
көрсетеді..

3)
гетероиммундық
тромбоцитопения
лар
антиденелердің
тромбоцит үстіне
бекіген
антигендерге
(вирустар,
дәрілер) қарсы
түзілуінен
туындайды;

American Society of Hematology, 2013

Классификациясы:

● АҒЫМЫ бойынша:

1. Бірінші анықталған – 3 айға дейін
2. Персистерлеуші, ұзақ ағымды 3-12 ай
3. Созылмалы ИТП – 12 айдан астам.

Іштен болатын трансиммундық тромбоцитопения нәрестелердің (30-50%) анасы идиоатиялық тромбоцитопатиялық пурпурамен (ИТП) ауырғанда кездеседі. Бұлардың жарғылсында геморрагиялық көрініс болады. Ауру негізі — анасының тромбоциттерге қарсы денелері мен тромбоциттеріне сенсбилизацияланған лимфоциттерінің жатыр арқылы нәрестеге өтуі. Алғашқы күндері-ак петехийлер, денеде экхимоздар мен қанталау орындары, кейде шырыш қабаттар, мұрын қанауы. мелена байқалады. Көбінесе қанаққыштық сипаты анамнез, клинико-лабораториялық белгілер және анасында тромбоциттерге қарсы аутоденелер мен екеуінде де өз тромбоциттеріне сенсбилизацияланған лимфоциттердің болуы көмектеседі. Айығу 5-12 аптаға созылады. I-Идиопиялық тромбозитопениялық пурпураға (ИТП) ауысуы аурудың 1-3%-да байқалады

Геморраргиялық синдромның ауырлығы бойынша:

Ауыр – тромбоциттер
мөлшеріне байланыссыз
клиникалық маңызды қан
аққыштық

Рефрактерлі –
спленэктомиядан кейін
(тромбоциттер $30 \times 10^9 / \text{л}$ кем)

Дәрежесі бойынша	Қан кету Тері және шырышты қабаттар	Басқа да қан кетулер	Тромбоцит тер саны	Көмек көрсету
Минимальді / Өмір сүру қалыпты	Петихиялар және экхимоздар аздаған	Қызыл иектің және мұрыннан қан кету, өздігінен кететін қан кету	≥10-150	Қарау
Орташа / Өмір сүру орташа	Көптеген Петихиялар және экхимоздар	Мұрыннан қан кету жиі және ұзақ, 15 мин жоғары тоқтамайтын. Трансбуккальді, жұтқыншақтан, қызыл иектен, АІЖ қан кетулері. Гематурия, мелена.	≥10-20	Стационарлық тұрғыда көмек
Ауыр / Өмір сүру қауіпті	Жайылған көптеген гематомалар.	Трансбуккальді, жұтқыншақтан, қызыл иектен тоқтамай қан кету. Миға, өкпеге қан кетуге күдік	≥10-20	Шұғыл көмек.

Ауру патогенезінде басты рольді иммундық механизм атқарады. Тромбоцит үстіне бекіген антитромбоцитарлық антиденелер (IgG) пайда болады. Үстінде антиденелер бар тромбоциттерді талақтың макрофагтары көптеп талқандайды. ИТП-да тромбоциттердің тіршілік мерзімі өте қысқарады, қалыпты жағдайдағы 7-10 күннің орнына тромбоциттердің тіршілік етуі бірнеше сағатқа дейін қысқарады. Тромбоциттердің үстеме ыдырауы сүйек миында олардың өндірілуін күшейтеді. Тромбоциттер өндірілуінің күшеюін сүйек миында мегакариоциттердің көбеюі және олардың айналасында тромбоциттердің болмауы (тромбоциттердің қанға элиминациясының күшеюі) көрсетеді.

Клиникалық айқындалуы:

1. Тері астына қан құйылу, денесінде, аяқ-қолдарында көгерген жерлердің пайда болуы.

Көгерген жерлердің көлемі және түсі әр-түрлі.

2. Шырышты қабықтардан қан кету, көбіне мұрыннан.

3. Көкбауырдың ісініп, үлкеюі.

Қанның жалпы анализінде-тромбоциттердің азаюы-тромбоцитопения.





Стационарда жүргізілетін диагностика



Амбулаторлы жағдайда жүргізілетін диагностика



Диагноз	Диф диагностиканың негіздемесі	Зерттеу әдістері	Диагнозды алып тастау критерийі
ТАR-синдром	Мегакариоциттер және тромбоциттер патологиясы олардың гипоплазиямы және дисфункциясы қан кетуге әкеледі	шағымдар мен анамнез, физикальды зерттеу.	сәулелі сүйектің болмауы, мегакариоциттердің туа біткен патологиясы, бұл қан кетуге әкеледі. Балалар ауырады, жиі сүйемелденеді туа біткен ақаулары бар (жиі жүрек ақаулары)
Апластикалық анемия	Қан жағындыларында жиі оқшауланған тромбоцитопения	ЖҚА, Миелограмма, трепанобиопсия.	Сүйек кемігінің аспираты ядро элементтерімен кедей. Жасушалық элементтер жиынтығы пайыздық мазмұны төмендеген.
Миелодиспластикалық синдром	Геморрагиялық синдром	ЖҚА, Миелограмма, трепанобиопсия.	МДС диспоза тән, избыток бласттардың жоғары болуы, хромосомдық аберрациялар тән.

<p>Пароксизмальды түнгі гемоглинурия</p>	<p>Геморрагиялық синдром</p>	<p>ОАК; Биохимический анализ крови; Коагулограмма; ОАМ; ИФТ на ПНГ.</p>	<p>ПТГ тән гемосидеринурия, гемоглинурия деңгейін жоғары, бнемесерубин, ЛДГ төмендеуі немесе болмауы, гаптоглобин төмендеуі. Қансырауы сирек байқалады гиперкоагуляция тән (іске қосу индукторларын агрегациясының).</p>
<p>Мегалобласты анемии.</p>	<p>тромбоцитопения</p>	<p>ОАК Миелограмма; Биохимический анализ крови (уровня цианкобаламин и фолиевой кислоты).</p>	<p>мегалобласты анемияның жанама белгілері орта мазмұнын гемоглибин эритроциттерде көп, эритроциттердің орташа көлемінің тән болып табылады.</p>
<p>Гематобластоздар</p>	<p>Панцитопения, геморрагиялық синдром</p>	<p>ЖҚА, Миелограмма,</p>	<p>ағынды цитометрия, иммуногистохимиялық, гистологиялық зерттеулер ИТП тән емес.</p>

- **Диагнозын қою және екшеу-іріктеу диагнозы.**
- ИТП диагнозын петехиялы-дақты қансырағыштыққа, тромбоцитопенияға, сүйек миында мегакариоциттердің көбеюіне және тромбоциттердің бөліну белгілерінің жоқтығына қарап қояды. Аутоиммундық тромбоцитопенияның диагнозын қою үшін антиромбоцитарлық антиденені табу өте маңызды. Ол үшін Диксон тәсілі – тромбоциттердің үстіндегі антиденелер санын анықтау (қалыпты жағдайда 14×10^{15} г/тромбоцит, ИТП-да – $20-250 \times 10^{15}$ г/тромбоцит) – қолданылады.
- ИТП-ны тромбоздық тромбоцитопениялық пурпурадан, ЖҚЖ, созылмалы гепатитте және басқа ауруларда кездесетін тромбоцитопениялардан, тұқым қуалайтын тромбоцитопениялардан ажырата білу керек.

- *Тромбоздық тромбоцитопениялық пурпурада* алдымен қан тамыры зақымданады. Аурудың себебі белгісіз. Аурудың патогенезінде қан тамыры эпителийінің простаглицлинді өндіруінің бұзылуы белгілі рөл атқарады. Қан тамырының зақымдануы тромбоциттер агрегациясын, тромбоцитопенияны және эритроциттердің осы ауруға тән фрагментациясы болатын анемияның (микроангиопатиялық гемолитикалық анемия) дамуын тудырады. Аурудың клиникасында бұл белгілерден басқа қызба, нерв жүйесі мен бүйректердің зақымдану белгілері байқалады. Тромбоцитопения, анемияға (ретикулоцитоз, пойкилоцитоз) қоса лейкоцитоз болады. Қан кету уақыты ұзарған, қан ұйығының ретракциясы бұзылған, қан сарысуындағы билирубин деңгейі орташа дәрежелі көтерілген, Кумбс реакциясы теріс мәнді.
- ЖҚЖ-де, созылмалы гепатитте, апластикалық анемияда, гемобластоздарда болатын тромбоцитопенияларға негізгі аурудың белгілері қоса кездеседі және бұл белгілер басым болып келеді.
- *Тұқым қуалайтын тромбоцитопенияда* ауру ерте балалық шақтан басталған болады, науқас адамның тума-туыстарында геморрагиялық синдром белгілері болады, ауру адамның өзінде басқа да іштен туа болатын аурулардың белгілері болуы мүмкін.

Медикаментозды ем

- Емдеу тактикасы: иммундық тромбоцитопения кезінде емдеу тактикасы гормоналды препараттардың (преднизолоннан) басталады.
- Тромбоциттер саны артуы байқалады (әдетте 7-10 күн) тіпті препаратты тоқтатқаннан кейінде сақталады. Егер ремиссия болмаса иммунотерапия - вена ішінен иммуноглобулин тағайындалады.
- 6 ай ішінде егер дәрі-дәрмектік терапия көмектеспесе спленэктомия ұсынылады.

диспансерлік бақылау. Жедел ағымды ИТП-да 5 жыл бойы жүргізіледі, созылмалы түрінде — баланы үлкендер емханасына аударғанша. Егу сенсбилизацияны азайту жолымен аурудың жедел ағымды кезеңіне жыл толғаннан кейін жасалады. Ауруға 3-5 жыл бойына климат ауыстыру тиімсіз. Диета қалыпты. Ауруханадан шығарған соң қан сынағы мен тромбоциттер санын анықтау алғашқы 3 айда 2 апта сайын 1 рет, ал қалған 9 айда әр ай сайын, кейін 2 айда 1 рет жүргізіледі; осы тексеріс әрбір инфекциядан соң да жасалуы тиіс: 3-6 ай бойына қан тоқтату әсері бар фитожинақтарын беру пайдалы (2 апталық курспен, ауыстыру ретімен). Осы емді 2 айлық курспен жылына 2-3 рет қайталауға болады.

Препараты	Доза	Длительность терапии
Преднизолон	0.25 мг/кг	21 күн
	2 мг/кг	14 күн біртіндеп отмена жасау
	60мг/м ²	21 күн
	4мг/кг	7 күн біртіндеп отмена жасау
	4мг/кг	4 күн
Метилпреднизолон	30 немесе 50мг/кг	7 күн
	20-30мг/кг	2 – 7 күн
	30мг/кг	3 күн
ВВИГ	0.8-1 г/кг	1-2 күн
	0.25 г/кг	Бір рет
	0.4 г/кг	5 күн
Anti-D	25мкг/кг	2 күн
	50-60мкг/кг	Бір рет
	75мкг/кг	Бір рет
Дексаметазон	20 - 40 мг/кг/день	4 күн бойы (ай сайын 6 цикл)

Медикаментозды терапия екінші желісі:

- ***Ритуксимаб*** (КД-В): · бір реттік доза: 375 мг/м²/апта, курс ұзақтығы: 4 апта (барлығы 4 енгізу); Көрсеткіштері: · рецидивтері жиі, рефрактерлі ИТП, спленэктомияға қарсы көрсетілім болса.
- ***Циклоспорин А***: · 2,5 – 3 мг/кг/тәу. Ұштастыра отырып Преднизолонмен (КД-В)
- ***Циклофосфамид***: 200мг/м² 1 рет; Көрсеткіштері: · емделушілерде – гормонтерапияға резистенттік және/немесе кейін спленэктомия; · екіншілік ИТП.
- ***Микофенолат мофетин***: 20-40мг/кг, курстың ұзақтығы-30 күн.

Медикаментозды терапия үшінші желісі:

ТРО-рецепторлардың агонистері (УД):

· *Элтромбопаг 25-75 мг-нан ішке 1-10мг/кг/аптасына.*

*Алемтузумаб**: · балама терапия үшін х ИТП және рефрактерной ИТҚ.

NB! Қосымша терапия (бактерияға қарсы, саңырауқұлақтарға қарсы, вирусқа қарсы).

- ***Прогнозы.*** Тиісті ем жасағанда ИТП ауыратындардың болжамы жағымды болып келеді. өлім жиілігі орташа есеппен 10% құрайды. Өлімнің басты себебі – миға қан құйылу.
- ***Профилактикасы.*** Тиімді профилактика шаралары жоқ. Дәрілерді сақтықпен тағайындау керек.

препарат	Форма выпуска
Иммуносупрессивные препараты	
дексаметазон	таблетки по 0,5 мг ерітінді 4мг/2 мл
преднизолон	таблетки по 5 мг
иммуноглобулин человеческий Ig G	вена ішіне енгізу 10% 2 гр/20 мл
иммуноглобулин человеческий Ig G	в/в енгізу 10% 5 гр/50 мл
циклофосфамид	ерітінді в/в енгізу 500 мг
микофенолат мофетил	капсулы по 250 и 500 мг
ритуксимаб	флаконы 10 мл/100 мг флаконы 50 мл/500 мг
циклоспорин А	капсулы по 25 мг, 50 мг, 100 мг
Элтромбопаг	таблетки 31,9 мг и 63,8 мг
Алемтузумаб	ерітінді 1мл

Противогрибковые препараты (по показаниям)

флуконазол	раствор для в/в инъекций, 50 мл, 2мг/мл, капсулы 150 мг
------------	---

Антимикробные препараты применяется для профилактики развития гнойно - септических осложнений, а также после определения чувствительности к антибиотикам

азитромицин или	таблетка/капсула, 500 мг, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для в/в инфузий, 500 мг;
--------------------	---

пиперациллин/тазобактам или	порошок для приготовления инъекционного раствора для в/в введения 4,5 гр
--------------------------------	--

цефтазидим или	порошок для приготовления инъекционного раствора для в/в введения 1000 мг
-------------------	---

амоксоциллин + клавулановая кислота	таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 500 мг/125 мг, порошок для приготовления суспензии для приема внутри 135 мг/5мл, порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения 600 мг.
-------------------------------------	--

Противовирусные (по показаниям, в случаях присоединения инфекции)

ацикловир	крем для наружного применения 5%-5,0, таблетка 200 мг, порошок для приготовления раствора для инфузий 250 мг;
-----------	---

Қолданылған әдебиеттер тізімі

- Протокол от «29» ноября 2016 года
Протокол № 16 Министерства здравоохранения и социального развития
Республики Казахстан
- 1) Детская гематология, 2015. Под редакцией А.Г.Румянцева, А.А.Масчана, Е.В. Жуковской. Москва. Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа» 2015г. С – 656, С-251, таблица 6.
- 2) The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia Cindy Neunert, Wendy Lim, Mark Crowther, Alan Cohen, Lawrence Solberg, Jr and Mark A. Crowther 2011; 16:4198-4204
- 3) Standardization of ITP, Sept 2006 IMBACH.
- 4) Оказание неотложной помощи, 2005. Алгоритм действий при неотложных ситуациях: согласно ИБДВ – руководство ВОЗ по ведению наиболее распространенных заболеваний в стационарах первичного уровня, адаптированное к условиям РК (ВОЗ 2012 г.). 5) ESH. The Handbook «Immune thrombocytopenia» 2011.