

ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ ПУРПУРА

Тромбоцитопеническая пурпура
(идиопатическая, приобретенная) -
сборная группа заболеваний,
объединяемая по принципу единого
патогенеза тромбоцитопении;
укорочения жизни тромбоцитов,
вызванного наличием антител к
тромбоцитам или иным механизмом их
лизиса.

Различают:

- - аутоиммунную
- - гаптенную иммунную тромбоцитопению
- В свою очередь аутоиммунная тромбоцитопения может быть как идиопатической, первичной, так и вторичной.
- В происхождении гаптенных (иммунных) форм тромбоцитопении ведущее значение имеют медикаменты и инфекции.

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) — заболевание, которое наиболее часто (в 40% случаев) является причиной геморрагического синдрома в гематологической практике.

Распространенность ИТП среди детей и взрослых колеблется от 1 до 13% на 100 000 человек.

Определение :

ИТП — аутоиммунное заболевание, для которого характерны:

- Изолированная тромболитическая тромбоцитопения (менее 150000/мкл) при отсутствии иных отклонений при подсчете форменных элементов и в мазке крови;
- нормальное или повышенное число мегакариоцитов в костном мозге;
- отсутствие у пациентов клинических проявлений других заболеваний или факторов, способных вызвать тромбоцитопению (например, СКВ, ВИЧ-инфекция, лейкоз, миелодисплазии, α - γ -глобулинемия, врожденные и наследственные тромбоцитопении, лечение некоторыми препаратами).

ЭТИОЛОГИЯ

- Этиология данного заболевания точно не установлена. В детском возрасте развитие ИТП чаще наблюдается после перенесенного инфекционного заболевания, особенно вирусного (грипп, корь, краснуха, ветряная оспа и др.), вакцинации, персистенции вирусов Эпштейн-Барра, цитомегаловируса, парвовируса В19 и т. д. В последние годы получены убедительные данные о роли *Helicobacter pylori* инфекции в развитии ИТП .
- Некоторые лекарственные препараты могут вызывать развитие ИТП, в частности — хинидин, соли золота, антибиотики, нестероидные противовоспалительные средства, каптоприл, гепарин, салициловая кислота и др.

Патогенез

- Для ИТП характерна повышенная деструкция тромбоцитов вследствие образования антител к их мембранным антигенам, обусловленного аномальным ответом на антигены. Некоторые исследования доказывают связь с HLA-системой, дефицитом IgG-2, аномальными компонентами комплемента, особенно C4.

Генетика

- ИТП — заболевание приобретенное, поэтому генетических исследований мало, но генетически детерминирован при этом заболевании иммунный ответ. По данным некоторых авторов (Н. П. Шабалов и др.) в развитии ИТП определенную роль играет наследственная предрасположенность — передаваемая по аутосомно-доминантному типу качественная неполноценность тромбоцитов.

Классификация

По характеру течения выделяют следующие формы ИТП:

1. острые (продолжающиеся менее 6 месяцев);
2. хронические:
 - с редкими рецидива
 - с частыми рецидивами
 - непрерывно рецидивирующее течение

По периоду болезни выделяют:

3. обострение (криз)
4. клиническую ремиссию (отсутствие каких-либо проявлений геморрагического синдрома при сохраняющейся тромбоцитопении)

Клиника

- Обычно история болезни начинается внезапным проявлением геморрагического синдрома по микроциркуляторному типу у человека, который в других отношениях абсолютно здоров. Геморрагический синдром в большинстве случаев представлен кожными геморрагиями (петехии, пурпура, экхимозы), кровоизлияниями в слизистые оболочки, кровотечениями из слизистых (носовые, десневые, из лунки удаленного зуба, маточные, реже — мелена, гематурия), множественная петехиально-синячковая сыпь. Определяются экхимозы всех степеней зрелости, от единичных до сливающихся экстравазатов. Провоцирующими факторами, как правило, являются: ОРВИ, детские инфекции (ветряная оспа, корь, краснуха), вакцинация и др. При физикальном обследовании больного, кроме геморрагического синдрома, другие синдромы поражения (интоксикация, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия) не выявляются.

Клиническая картина

- Первые проявления заболевания в большинстве случаев бывают острыми, однако в последующем оно развивается медленно и имеет рецидивирующий или затяжной характер.

Жалобы на:

- появление на коже и слизистых оболочках множественных высыпаний:
- в виде мелкоточечных кровоизлияний и синяков,
- возникающих спонтанно или под влиянием легких ушибов, давлений.
- При этом одни гемorragии исчезают, но появляются новые.
- повышенная кровоточивость десен,
- носовые кровотечения
- у девушек наблюдаются длительные маточные кровотечения.

Физикальные данные:

- При общем осмотре:
- на коже обнаруживаются геморрагические пятна
- пурпурного, вишнево-синего, коричневого и желтого цвета.
- главным образом на передней поверхности туловища, в местах давления на кожу пояса, подтяжек, подвязок.
- можно видеть кровоизлияния на лице, конъюнктивах, губах, в местах инъекций.
- Петехиальные высыпания обычно возникают на передней поверхности голеней.
- При обследовании сердечно-сосудистой, дыхательной и пищеварительной систем характерных для тромбоцитопенической пурпуры изменений не отмечается.

Дополнительные исследования:

- **Общий анализ крови** : как правило, не изменен. Иногда при интенсивной кровопотере наблюдается постгеморрагическая анемия и увеличение количества ретикулоцитов.
- **Тромбоциты**
 - **Главным диагностическим признаком** является тромбоцитопения. Обычно тромбоцитопеническая пурпура возникает при снижении числа тромбоцитов ниже $50 \times 10^9/\text{л}$.
 - **Часто обнаруживается** увеличение размеров кровяных пластинок, их пойкилоцитоз, появление малозернистых "голубых" клеток.
 - **Нередко наблюдаются** нарушения функциональной активности тромбоцитов в виде уменьшения их адгезии и агрегации.
 - **В пунктате костного мозга:**
 - у большинства больных отмечается увеличенное число мегакариоцитов, ничем не отличающихся от обычных.
 - при обострении болезни их количество временно снижается. В тромбоцитах и мегакариоцитах снижено содержание гликогена, нарушено соотношение ферментов.
 - Существенное значение в диагностике геморрагических диатезов принадлежит исследованию состояния гемостаза.

Ориентировочно о повышенной ломкости капилляров судят по положительной пробе щипка - образованию синяка при сдавлении складки кожи в подключичной области.

Точнее резистентность капилляров определяют с помощью пробы со жгутом, основанной на появлении петехий ниже места наложения на плечо манжеты аппарата для измерения артериального давления при создании в ней давления 90-100 мм рт. ст. Через 5 минут внутри круга диаметром 5 см, предварительно очерченного на предплечье, число петехий при слабоположительной пробе может достигать 20 (норма - до 10 петехий), при положительной - 30, а при резкоположительной и более.

Определение длительности кровотечения производится путем прокола кожи у нижнего края мочки уха глубиной 3,5 мм. В норме она не превышает 4 мин (проба Дьюка).

О состоянии внутреннего механизма свертывания крови можно судить непосредственно у постели больного. По методике Ли-Уайта 1 мл крови, набранной в сухую пробирку, сворачивается в норме через 7-11 мин.

При тромбоцитопенической пурпуре отмечаются положительные симптомы щипка и жгута. Длительность кровотечения значительно удлиняется (до 15-20 минут и больше). Свертываемость крови у большинства больных не изменена.

Д и а г н о с т и к а. Диагноз тромбоцитопенической пурпуры основывается на наличии:

- характерной клинической картины петехиально-пятнистого типа геморрагий
- в сочетании с носовыми и маточными кровотечениями,
- выраженной тромбоцитопении,
- повышенной ломкости капилляров и возрастании длительности кровотечения.

- Дифференциальный диагноз проводится со следующими заболеваниями: лейкоз, апластическая анемия, гемолитико-уремический синдром, синдром Вискотта–Олдрича, анемия Фанкони, TAR-синдром, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, системная красная волчанка, синдром Казабаха–Меррита, аномалии Мэя–Хегглина, Бернара–Сулье, синдром Фишера, миелодиспластический синдром, ВИЧ-инфекция, вирусные инфекции (CMV, EBV, парвовирус В19)
- Следует дифференцировать с острым лейкозом, гипопластической анемией, волчанкой.

Лечение

- Консервативное лечение – назначение **преднизолона** в начальной дозе 1 мг/(кгсут).
- При недостаточном эффекте дозу увеличивают в 2-4 раза (на 5-7 дней). Продолжительность лечения 1-4 мес в зависимости от эффекта и его стойкости. О результатах терапии свидетельствует прекращение геморрагии в течение первых дней.
- Отсутствие эффекта (нормализации уровня тромбоцитов в крови через 6-8 недель лечения **преднизолоном**) или его кратковременность (быстрый рецидив тромбоцитопении после отмены стероидов) служит показанием к спленэктомии.

- **Абсолютные показания к спленэктомии** - тяжелый тромбоцитопенический геморрагический синдром, не поддающийся консервативной терапии, появление мелких множественных геморрагии на лице, языке, кровотечениях, начинающаяся геморрагия в мозг, а также тромбоцитопения средней тяжести, но часто рецидивирующая и требующая постоянного назначения глюкокортикоидов.
- **Спленэктомия** — это серьезная операция, риск постспленэктомического сепсиса превышает риск серьезного кровотечения. Поэтому спленэктомия должна проводиться не ранее чем через 12 месяцев после установления диагноза. Приемлемый возраст для спленэктомии — 5 лет и старше, что связано с созреванием иммунной системы. Показаниями к плановой спленэктомии являются частые обострения с кровотечениями из слизистых при количестве тромбоцитов менее 30 000. При некупирующемся кровотечении или угрозе кровоизлияния в ЦНС целесообразна

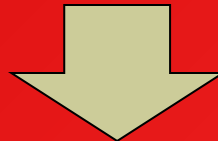
- Терапию иммунных тромбоцитопении химиотерапевтическими препаратами-иммунодепрессантами (азатиоприн, **циклофосфан**, **винкристин** и др.) изолированно или в комплексе с **преднизолоном** назначают только при неэффективности стероидной терапии и спленэктомии в условиях специализированного стационара и лишь по жизненным показаниям.
- Гемостаз осуществляют путем тампонады (когда возможно, местного или внутривенного применения аминокaproновой кислоты, назначения **адроксона**, **этамзилата** (дицинона) и других симптоматических средств.
- Маточные кровотечения купируют приемом аминокaproновой кислоты (внутри по 8-12 г в день), местранола или инфекундина.

Для лечения кровотечений, угрожающих жизни больного, в качестве начальной терапии используются:

- ГК в высоких дозах или пульс-терапия
- IgG в/в
- сочетание ГК и IgG в/в
- экстренная спленэктомия (по витальным показаниям, прежде всего при внутричерепном кровоизлиянии)

Трансфузии тромбомассы не показаны из-за сенсibilизации и резкого повышения образования антитромбоцитарных антител.

Также в период тромбоцитопении с проявлениями геморрагического синдрома резко ограничивается двигательный режим. Проводится симптоматическая терапия:



- ангиопротекторы — дицинон per os в/в
- ингибиторы фибринолиза — аминокапроновая кислота 0,2-0,5 г/кг в сутки per os, в/в
- местные способы остановки кровотечений

Предсказать острое или хроническое течение ИТП невозможно. Но можно выделить факторы, способствующие хронизации процесса:

- неадекватная терапия ГК — начальная доза менее 2 мг/кг в сутки, длительность курса ГК в полной дозе менее 3 недель
- переливание тромбомассы
- вирусная персистенция
- хронические очаги инфекции
- пубертатный период
- социально-бытовые факторы, определяющие эмоциональный статус больного

- Прогноз различен. При иммунологической редукции мегакариоцитарного ростка, а также при неэффективной спленэктомии прогноз ухудшается. Бальные подлежат обязательной диспансеризации. Частоту посещений врача определяют тяжесть заболевания и программа лечения на данный момент.

- Диспансерное наблюдение при острой ИТП проводится в течение 5 лет. Отвод от прививок — также в течение пяти лет, противопоказаны прививки живыми вирусными вакцинами. В течение 3–5 лет не рекомендуется смена климата. Не следует использовать аспирин, нитрофураны, УВЧ, УФО. Противопоказана инсоляция. Следует проводить санацию хронических очагов инфекции, профилактику ОРВИ.

Благодарю за ваше внимание...

