

# Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура

Астана - 2018

# ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

## ■ **Определение:**

- Тромбоцитопения - это снижение количества тромбоцитов менее чем  $150 \times 10^9 / \text{л}$ .
- Границы нормальных значений количества тромбоцитов  $150 - 400 \times 10^9 / \text{л}$ .

## ■ Принято делить тромбоцитопении по степени тяжести следующим образом:

Ø легкая тромбоцитопения - от 100 до  $150 \times 10^9 / \text{л}$ ,

Ø умеренная тромбоцитопения - от 50 до  $100 \times 10^9 / \text{л}$ ,

Ø тяжелая тромбоцитопения - менее  $50 \times 10^9 / \text{л}$ .

# Тромбоцитопеническая пурпура

## Первичный

- Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Вергофа)
- Наследственный
  - Изоиммунные
    - врожденная
    - посттрансфузионная
  - Трансиммунные

## Вторичный

### (симптоматические)

- В острый период инфекционных заболеваний
- При аллергических реакциях и болезнях, протекающих с гиперреактивностью немедленного типа
- Коллагенозах и других аутоиммунных расстройствах
- ДВС – синдроме
- Злокачественных заболеваниях системы крови
- Болезнях, сопровождающихся спленомегалией и дисспленизмом
- Врожденных аномалиях сосудов и

ИТП (болезнь Верльгофа)- .  
Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура - это заболевание с изолированной иммунной тромбоцитопенией ниже  $100,0 \cdot 10^9 / \text{л}$ , сопровождающееся или нет геморрагическим синдромом различной степени выраженности



Заболееваемость ИТП в мире составляет 1,6-3,9 случаев на 100 000 населения в год, распространенность колеблется от 4,5 до 20 случаев на 100 000 населения. ИТП не имеет географических особенностей. Мужчины болеют в 5--6 раз реже женщин. Чаще заболевают лица в возрасте от 20 до 40 лет -- 54% больных, от 40 до 60 лет -- 30% и совсем редко моложе 20 и старше 70 лет (5% и 11% соответственно)

Пусковыми факторами ИТП могут быть инфекции (чаще вирусные) – у 59%,  
беременность – у 19%,  
стресс – у 15%,  
хирургические манипуляции – у 4%,  
физическая нагрузка – у 2%,  
прививки -- у 1% БОЛЬНЫХ

# ➤ ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ:



# Этиология:

- Провоцирующие факторы:
  - вирусы (ЦМВ, вирус Эпштейна-Барра, краснухи, ветряной оспы, гриппа)
  - бактерии
  - вакцинации
  - лекарственные средства (антибиотики, НПВС, гепарин, салициловая кислота)
  - инсоляция
  - переохлаждение
  - травмы
  - физические и психические перегрузки
  - операции
- Фон: конституционная предрасположенность (аутосомно-доминантное наследование качественной неполноценности тромбоцитов)



# ЭТИОЛОГИЯ

- Этиологически тромбоцитопении подразделяются на 3 основные группы –
  - -ускоренный распад или потребление
  - - сниженная продукция
  - - секвестрация (депонирование)

# ЭТИОЛОГИЯ

- **Ускоренное разрушение тромбоцитов или потребление** (сопровождается увеличением количества мегакариоцитов в костном мозге):
  - Иммунные тромбоцитопении: идиопатические и симптоматические (например, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП), тромбоцитопения при системной красной волчанке (СКВ));
  - Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС);
  - Микроангиопатии (например, HELLP-синдром, AFLP, ТТП, ГУС);
  - Гестационная тромбоцитопения (ГТ)

# ЭТИОЛОГИЯ

- **Снижение образования тромбоцитов** (сопровождается уменьшением количества мегакариоцитов в костном мозге):
  - Лейкемия, апластическая анемия, дефицит фолиевой кислоты, прием медикаментов, вирусные инфекции.
- **Депонирование** — накопление тромбоцитов в увеличенной селезенке
  - при циррозе, лимфомах, болезни Гоше и Т.д.

# Классификация ИТП:

- По тяжести:

- легкая (наличие кожного синдрома);

- средней тяжести ( умеренный кожный синдром и кровотечение, количество тромбоцитов  $50-100 \cdot 10^9/\text{л}$  );

- тяжелая ( кожные проявления, длительные обильные кровотечения, количество тромбоцитов менее чем  $30 \cdot 10^9/\text{л}$ ).

# Классификация ИТП:

- **Формы:**
    - гетероиммунная;
    - аутоиммунная;
  - **По течению:**
    - острая (до 6 мес);
    - хроническая (более 6 мес);
    - с рецидивами (редкими, частыми);
    - непрерывно-рецидивирующая;
  - **По периодам:**
    - обострения;
    - ремиссии :
      - клинической (отсутствие геморрагического синдрома при наличии тромбоцитопении)
      - клинико-гематологической (отсутствие клинических и лабораторных признаков тромбоцитопении)
- 1 По клинической картине различаются
- «сухие» (имеется только кожный геморрагический синдром)
  - «влажные» (пурпура в сочетании с кровотечениями)

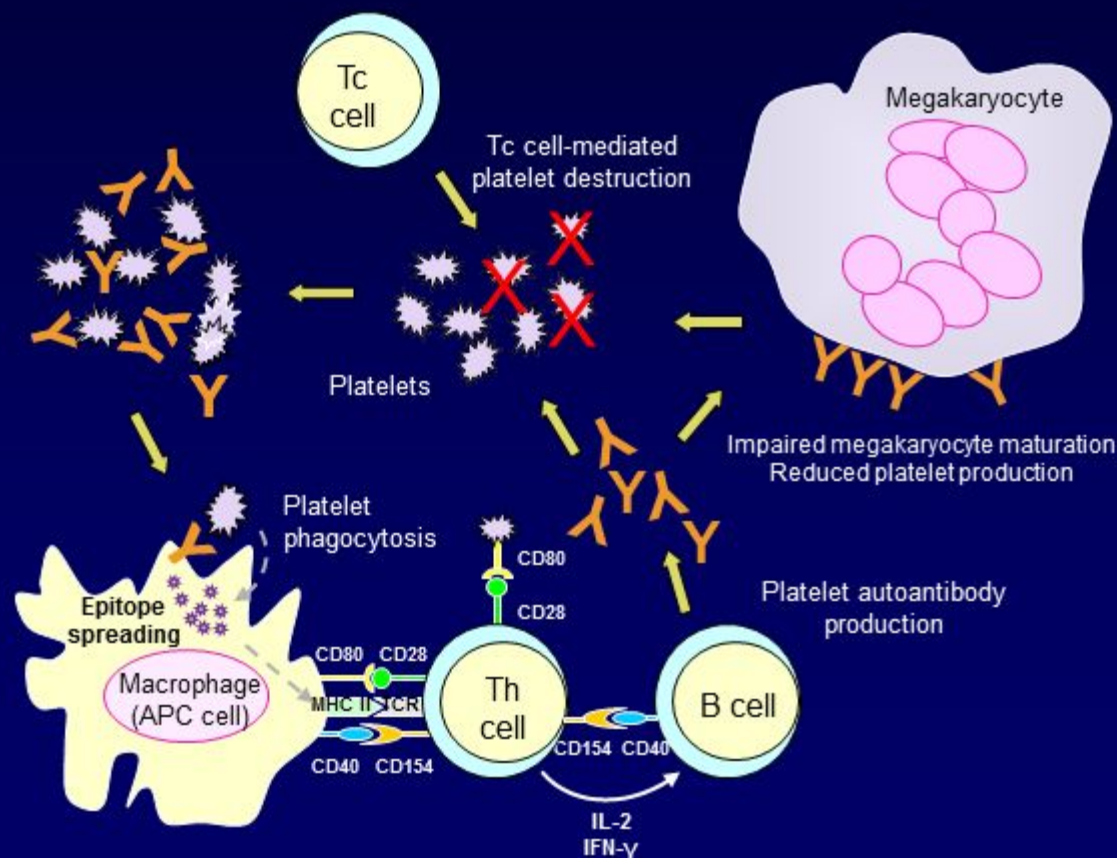
## По характеру и выраженности геморрагического синдрома (классификация ВОЗ)

- 0-й степени – отсутствие геморрагического синдрома;
- 1-й степени – петехии и экхимозы (единичные);
- 2-й степени – незначительная потеря крови (мелена, гематурия, кровохарканье);
- 3-й степени – выраженная потеря крови (кровотечение, требующее переливания крови или кровезаменителей);
- 4-й степени – тяжелая кровопотеря (кровоизлияния в головной мозг и сетчатку глаза, кровотечения, заканчивающиеся летальным исходом).

# Патогенез:

- Повышение деструкции тромбоцитов в периферическом русле в результате иммунных механизмов (образования антител к их мембранным антигенам) -> на тромбоциты оседают ИК в состав которых входит антитромбоцитарные АТ (АТА) -> необратимая агрегация, выделение БАВ, тромбоцитопения -> продолжительность жизни тромбоцитов сокращается с 7-10 дней до нескольких часов, а продукция их в КМ повышается.
- В сосудистой эндотелии происходит деструкция -> повышение проницаемости сосудов и спонтанным кровотечениям.

# Understanding ITP pathophysiology will help us to find new therapeutic strategies



## Steps

- Loss of tolerance
- Cleaving of platelet Ab by APC cell and express on APC cell
- APC–Th cell–B cell interactions
- B cell differentiation and Ab production
- Ab opsonize platelet: pathological loop

## Additional steps

- T-cell-mediated platelet destruction
- Impaired megakaryocyte production



# Формы:

- Перечисленные факторы содействуют развитию гетероиммунных форм.
- Аутоиммунные развиваются в результате аутоиммунных реакций в организме ребенка, которые могут возникать после вакцинации, вирусных инфекций.
- Иммунные формы возникают вследствие несовместимости по тромбоцитарным антигенам матери и ребенка, переливания несовместимой по тромбоцитарным антигенам крови.
- Трансиммунная форма при наличии у матери тромбоцитарных аутоантител.

Клинически проявления болезни зависят от степени тромбоцитопении.

В основном это спонтанный или посттравматический кожный геморрагический синдром (единичная или генерализованная петехиальная сыпь и экхимозы), петехии и экхимозы на слизистых, носовые и десневые кровотечения, мено- и метроррагии, реже - желудочно-кишечные кровотечения и гематурия. Частота жизнеугрожающих субарахноидальных кровоизлияний не превышает 0,5% [9, 10]. Тяжелый геморрагический синдром, развивающийся при количестве тромбоцитов более  $30,0 \cdot 10^9/\text{л}$ , требует поиска дополнительных причин кровоточивости (коагулопатия, патология сосудов).

# Клиника:

- Спонтанная, полиморфная (0,5-10 см), несимметричная петехиально-папулезная сыпь (полихромная- «шагреневая кожа» на разных стадиях обратного развития), нет излюбленной локализации, не возникает на ладонях и подошвах.
- Кровоизлияния в слизистые оболочки, кровотечения разной локализации (носовые, десневые, маточные, мелена, гематурия, кровоизлияния в органы)
- В тяжелых случаях кровоизлияния в головной мозг.

# Клиническая признаки

- ❁ Возникающие на любой поверхности кожи и видимых слизистых оболочках геморрагии (кровоизлияния) имеют следующие характерные признаки
  - Асимметричные;
  - Полиморфные – разных размеров (от петехий до экхимозов)
  - Полихромные (не одного цвета) – Цвет кожи бывает от красно-бордового (свежие) до сине-зеленого и желтого (через несколько дней); кожа приобретает характерный вид – «кожа леопарда»
  - Спонтанное возникновение, преимущественно по ночам
- ❁ Кровотечения
  - Из слизистых оболочек носа, полости рта, мочевого пузыря, желудочно-кишечного тракта, легких, почек и др.
  - У старших девочек обильные моточные кровотечения
- ❁ Могут быть кровоизлияния в головной мозг, плевру, сетчатку



# Диагностика

# Критерии диагностики

- изолированная тромбоцитопения менее  $100,0 \cdot 10^9$  /л в двух

анализах крови;

- визуальная оценка количества и морфологии тромбоцитов;
- повышенное или нормальное количество МКЦ в миелограмме;
- нормальные размеры селезенки;
- исключение других патологических состояний, вызывающих

тромбоцитопению;

# Основные методы обследования:

1. Анамнез заболевания: установление

предшествующих развитию тромбоцитопении факторов,

например, бактериальная или вирусная инфекция,

вакцинация, стресс,

лекарственные препараты; анамнестические данные, а

именно: наличие и длительность кровотечений после

хирургических вмешательств, варикозная болезнь,



3. Физикальное обследование: гипертермия, снижение массы тела и симптомы интоксикации, гепато- и спленомегалия, лимфаденопатия, патология молочных желез, сердца, вен нижних конечностей, врожденные аномалии требуют дообследования для исключения заболеваний и синдромов, сопровождающихся тромбоцитопенией другого (вторичного) генеза (ВИЧ, СКВ, ЛПЗ и др.).

**4. Общий анализ крови с оптическим подсчетом тромбоцитов и ретикулоцитов. Оптический контроль количества тромбоцитов («глазами», по Фонио) обязателен.**

При ИТП наблюдается только изолированная тромбоцитопения, другие показатели гемограммы - без отклонений.

## *Диагностические показатели*

- Тромбоцитопения
- Удлинение времени кровотечения по Дюке (10-20 мин. И больше)
- Удлинение или отсутствие ретракции кровяного сгустка
- Нарушение показателей адгезивно-агрегационная функция тромбоцитов
- Положительные пробы на выявление резистентности капиллярной стенки
- При значительном кровотечении развивается постгеморрагическая анемия – уменьшение показателей эритроцитов и гемоглобина



**Нарушения реакции высвобождения** - ряд заболеваний и синдромов, при которых отсутствует или резко ослаблена дегрануляция тромбоцитов и высвобождение внутрипластиночных факторов при взаимодействии тромбоцитов с агрегирующими агентами.

**При наследственном дефиците пулов хранения возникает дисфункция тромбоцитов накапливать и выделять АДФ, серотонин, адреналин и тромбоцитарный фактор в процессе гемостаза. Клинически этот дефицит проявляется в виде кровоточивости слизистых оболочек, возможна гематурия.**

**Травматическая гематома возникает достаточно редко.**

5. Биохимический анализ крови с определением всех основных параметров для оценки состояния внутренних органов и выявления соматических заболеваний.

6. Иммунохимический анализ крови для диагностики общей вариабельной иммунной недостаточности (иммунодефицит), при которой противопоказано иммуносупрессивное лечение.

7. Цитологическое исследование костного мозга для исключения тромбоцитопении при острых лейкозах, ЛПЗ, МДС и АА, метастазов опухолей в костный мозг и др.

При ИТП число МКЦ чаще всего бывает повышенным или нормальным, присутствуют в основном 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 и при решении вопроса о спленэктомии.

8. Вирусологические исследования необходимы для исключения заболеваний вирусной природы, протекающих с тромбоцитопениями.

Это антитела к вирусам гепатитов

А, В и С, проведение ПЦР-диагностики, а также диагностический мониторинг вирусов семейства простого герпеса (IgM и IgG к цитомегаловирусу, вирусу Эпштейна--Барр и других), а также IgM и IgG к ВИЧ [15].

9. Диагностика *Helicobacter pylori* с помощью дыхательного теста или определения антигенов *H. pylori* в кале у больных с отягощенным язвенным анамнезом и/или клиническими проявлениями язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [16].

10. Прямая проба Кумбса у больных с анемией и ретикулоцитозом и у больных, которым планируется лечение антирезусным иммуноглобулином (анти-D)

11. При первичном обследовании и тромбоцитопении ниже  $50,0 \times 10^9/\text{л}$  -- исследование развернутой коагулограммы (АЧТВ, протромбиновое и тромбиновое время, фибриноген, антитромбин III, фибринолитическая активность, агрегация тромбоцитов с АДФ, ристомидином и адреналином, скорость агрегации тромбоцитов, активность фактора XIII, РКМФ, активность протеина C) [14, 17].

12. Маркеры тромбофилий (при наличии в анамнезе тромбозов или ишемических атак) [9, 14, 17].

13. УЗИ или КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства [9, 14, 17]. 14. Рентгенография или КТ органов грудной клетки [9, 14, 17].

15. Онкопоиск

Потенциально информативные методы лабораторного

обследования:  
1. Специфические антитела к гликопротеинам тромбоцитов. Высокий

титр указывает на иммунный генез тромбоцитопении, но не является  
абсолютно

информативным методом [1, 18-22].

2. Антифосфолипидные антитела (IgM и IgG), в том числе

волчаночный

антикоагулянт и антитела к кардиолипинам (для исключения АФЛС)

[1, 20-23].

3. Антитела к ТПО и оценка функции щитовидной железы (для

# Диагностика:

- Жалобы, анамнез, клиника.
- Положительная проба на резистентность капилляров( жгута, щипка, Кончаловского-Румпеля-Леде)
- Снижение тромбоцитов в крови ниже  $150 \cdot 10^9 / \text{л}$
- Повышение длительности кровотечения по Дюке( более 4 мин)
- Снижение ретракции кровяного сгустка (менее 60%)
- Увеличение количества мегакариоцитов в КМ (более 54-114 в мкл)
- Увеличение размеров тромбоцитов и их пойкилоцитоз
- Нарушение свойств тромбоцитов(снижение адгезии, нарушение агрегации)



# Диагностика ИТП

## Картина периферической крови

- характерна **изолированная тромбоцитопения** без изменений со стороны других ростков кроветворения.
- В отдельных случаях может иметь место **анемия** обусловленная железодефицитом.
- Для ИТП **не характерны изменения морфологии клеток крови и лейкоцитарной формулы**. Они могут свидетельствовать в пользу вторичной тромбоцитопении. Например - шизоциты при тромботической тромбоцитопенической пурпуре и гемолитико-уремическом синдроме.

# Диагностика ИТП

## Картина костного мозга

Исследование аспирата и трепанобиоптата костного мозга необходимо для **исключения причин вторичной тромбоцитопении**, а также для обоснования целесообразности выполнения **спленэктомии**.

Помимо цитоморфологического целесообразно выполнять **цитогенетическое и иммунофенотипическое** исследования костного мозга для исключения гемобластоза.

# Диагностика ИТП

- Исследование на *Helicobacter pylori* необходимо в связи с тем, что эрадикация данного микроорганизма способствует увеличению количества тромбоцитов.
- Исследование на ВИЧ, HCV, другие острые персистирующие вирусные инфекции (парвовирусная, цитомегаловирусная) для исключения вторичной тромбоцитопении клинически неотличимой от ИТП.

# Диагностика ИТП

Скрининговые тесты на **антифосфолипидный синдром**. Антифосфолипидные антитела и волчаночный антикоагулянт могут быть причиной вторичной тромбоцитопении и соответственно неэффективности стандартной терапии ИТП у 40% пациентов с типичной клинической картиной.

**Определение антитиреоидных антител.**

Дисфункция щитовидной железы, связанная с наличием антител к тиреоглобулину, может быть причиной умеренно выраженной

# Дифдиагноз

I. «Ложная» или псевдотромбоцитопения. II. Повышенная деструкция тромбоцитов:

1. Аутоиммунная:

- ИТП;
- Вторичная: постинфекционная, у беременных, на фоне аутоиммунного тиреоидита, СКВ, АФЛС и других коллагенозах, при ЛПЗ, лекарственного и вирусного генеза и др.;

2. Аллоиммунная:

- Неонатальная тромбоцитопения;
- Посттрансфузионная пурпура.

3. Деструкция неиммунного генеза:

- ДВС;
- сердечно-сосудистые аномалии и заболевания (аневризмы, пороки сердца, стентирование);
- тромботическая тромбоцитопеническая пурпура;
- гемолитико-уремический синдром;
- тромботическая микроангиопатия (микротромбозы).

III. Нарушение продукции тромбоцитов.

1. Лекарственно-опосредованная тромбоцитопения.

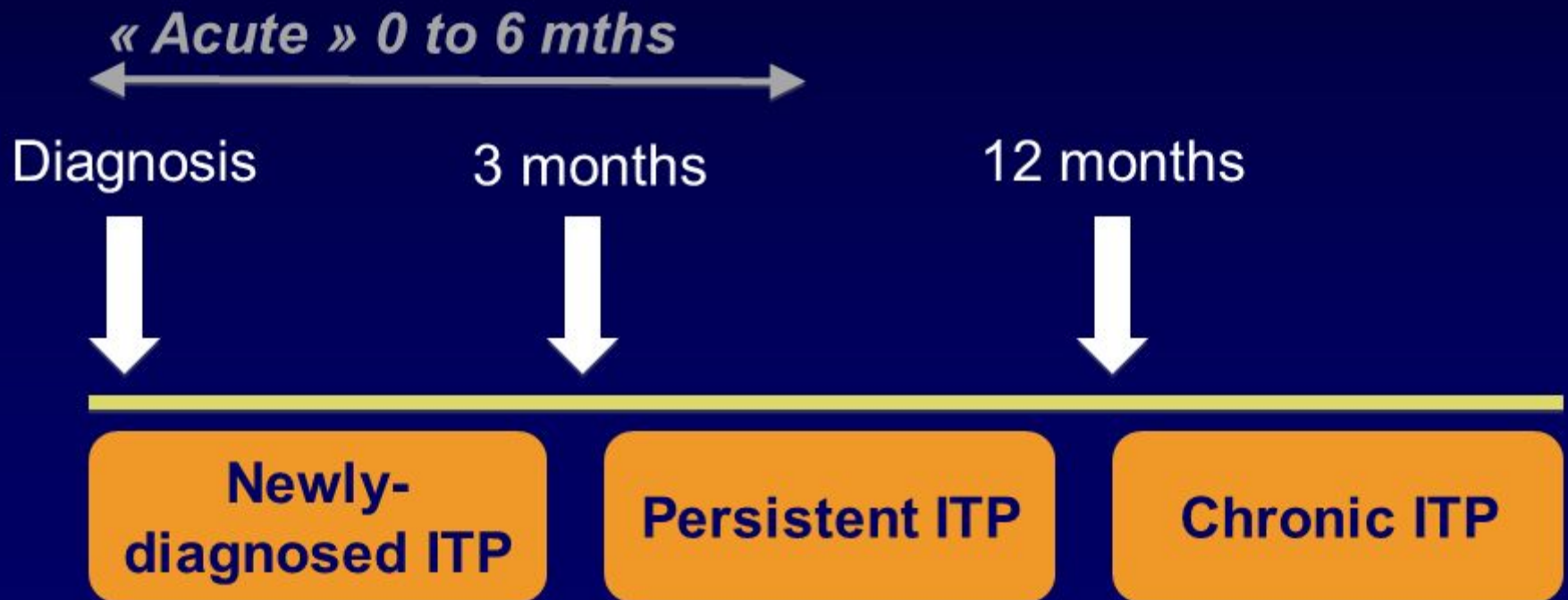
2. Инфекционные заболевания.

3. Токсическая (алкоголь и др.).

4. Метастатическое поражение костного мозга при неоплазмах.

5. Заболевания системы кроветворения (острый лейкоз, АА, МДС, ЛПЗ и др.).

# ITP duration



# Лечение

## 3 этапа лечения:

- Консервативный
- Оперативный
- Терапия «отчаяния» (цитостатики)



# Лечение:

- Госпитализация всех с геморрагическим синдромом.
- Диета: при аллергических проявлениях - гипоаллергенная диета, при кишечных кровотечениях - стол №1, в других случаях питание полноценное, витаминизированное)
- Этиотропное: при наличии маркеров возбудителя

# Лечение ИТП

## Перед началом терапии

- учитывают выраженность кровоточивости
- наличие сопутствующих заболеваний, предрасполагающих к кровоточивости
- возможные осложнения терапии
- профессиональные риски травматизации
- толерантность к побочным эффектам терапии
- необходимость оперативных вмешательств
- мотивацию пациента
- употребление лекарственных средств, которые могут спровоцировать кровоточивость на фоне тромбоцитопении
- возраст пациента (старше 60 лет)
- кровотечения в анамнезе.

Лечение редко бывает показано пациентам с уровнем тромбоцитов более  $50 \times 10^9 / \text{л}$  при отсутствии кровоточивости

Терапия 1-й линии (начальная терапия для впервые выявленных пациентов)

### **Кортикостероиды – стандартная начальная терапия**

- Преднизолон в дозе 0,5-2,0 мг/кг/сутки до подъема уровня тромбоцитов выше  $30-50 \times 10^9/\text{л}$ . При отсутствии эффекта продолжительность терапии преднизолоном не должна превышать 4 недель.
- Дексаметазон в дозе 40 мг/сутки в течение 4 дней, 1-4 цикла с интервалом 14-28 дней.
- Метилпреднизолон в дозе 30 мг/кг/сутки в течение 7 дней в/венно с дальнейшим переходом на пероральные кортикостероиды.

## Лечение ИТП

Терапия 1-й линии (начальная терапия для впервые выявленных пациентов)

**Внутривенный иммуноглобулин** применяют в дозе 1 г/кг/сутки в 1-2 инфузиях 1-2 дня, что может обеспечить подъем тромбоцитов в течение 24 часов после начала терапии.

Альтернативный метод введения 0,4 г/кг/сутки в течение 5 дней. Дополнительное назначение кортикостероидов способствует усилению ответа и снижению риска побочных эффектов внутривенного иммуноглобулина.

## Лечение ИТП

Терапия 1-й линии (начальная терапия для впервые выявленных пациентов)

### **Внутривенный иммуноглобулин анти-D**

применяют в дозе 50-75 мкг/кг однократно у Rh(D) позитивных пациентов, не имеющих признаков аутоиммунной гемолитической анемии.

## Лечение ИТП

# Ургентная терапия

- при необходимости оперативных вмешательств,
- угрозе или развитии кровотечения в центральную нервную систему, желудочно-кишечный тракт, мочевыделительную систему.

# Лечение ИТП

## Ургентная терапия

- Метилпреднизолон 0,5-1г/сутки 3 дня м.б. в комбинации с в/венным иммуноглобулином
- При отсутствии эффекта или опасных для жизни кровотечениях (напр. в ЦНС) – рекомбинантный активированный фактор VII 90-120 мкг/кг

## Терапия второй линии

### Спленэктомия.

Выполняют не ранее, чем через 6 месяцев после установления диагноза, исходя из возможности достижения ремиссии в течение 6-12 месяцев.

- Спленэктомия требует предварительной профилактики инфекции, поскольку резко повышает риск инфекции.
- Необходима **вакцинация** конъюгированной, поливалентной вакциной против *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* и вакциной против *Haemophilus influenzae b* (Hib) за 4 недели (лучше) или через 2 недели после спленэктомии с последующей ревакцинацией в соответствии с существующими правилами.
- У пациентов, получавших ритуксимаб в предшествующие 6 месяцев вакцинация неэффективна.



Лечение ИТП

## Терапия второй линии

Наличие противопоказаний к спленэктомии или отсутствие согласия пациента на операцию делают необходимым применение медикаментозной терапии второй линии.

Лечение ИТП

## Терапия второй линии

**Ритуксимаб** применяют в дозе  $375 \text{ мг/м}^2$  1 раз в неделю, 4 недели.

Меньшие дозы  $100 \text{ мг/м}^2$  1 раз в неделю, 4 недели, также дают эффект, но он более отсрочен.

Лечение ИТП

## Терапия второй линии

Циклоспорин А в дозе 5,0 мг/кг в день в течение 6 дней, затем 2,5-3,0 мг/кг/сутки под контролем уровня препарата в крови (100-200 нг/мл). Эффективен в качестве монотерапии и в сочетании с преднизолоном.

## Лечение ИТП

### Терапия второй линии

**Микофенолат мофетин** – антипролиферативный иммуносупрессор – назначают в прогрессирующих дозах от 250 мг до 1000 мг/сутки 2 раза в неделю в течение 3 недель.

**Даназол** – андроген – назначают в дозе 200 мг 2-4 раза в сутки (10-15 мг/кг/сутки per os).

**Дапсон** – препарат для лечения лепры – применяют в дозе 75-100 мг/сут. перорально.

## Лечение ИТП

### Терапия второй линии

**Азатиоприн** 150 мг/сутки (1-2мг/кг/сут).

**Циклофосфамид** в дозе 1-2 мг/кг в сутки per os минимум 16 недель или внутривенно 0,3-1,0 г/м<sup>2</sup> 1-3 введения каждые 2-4 недели.

Назначают пациентам, резистентным к кортикостероидам и/или спленэктомии.

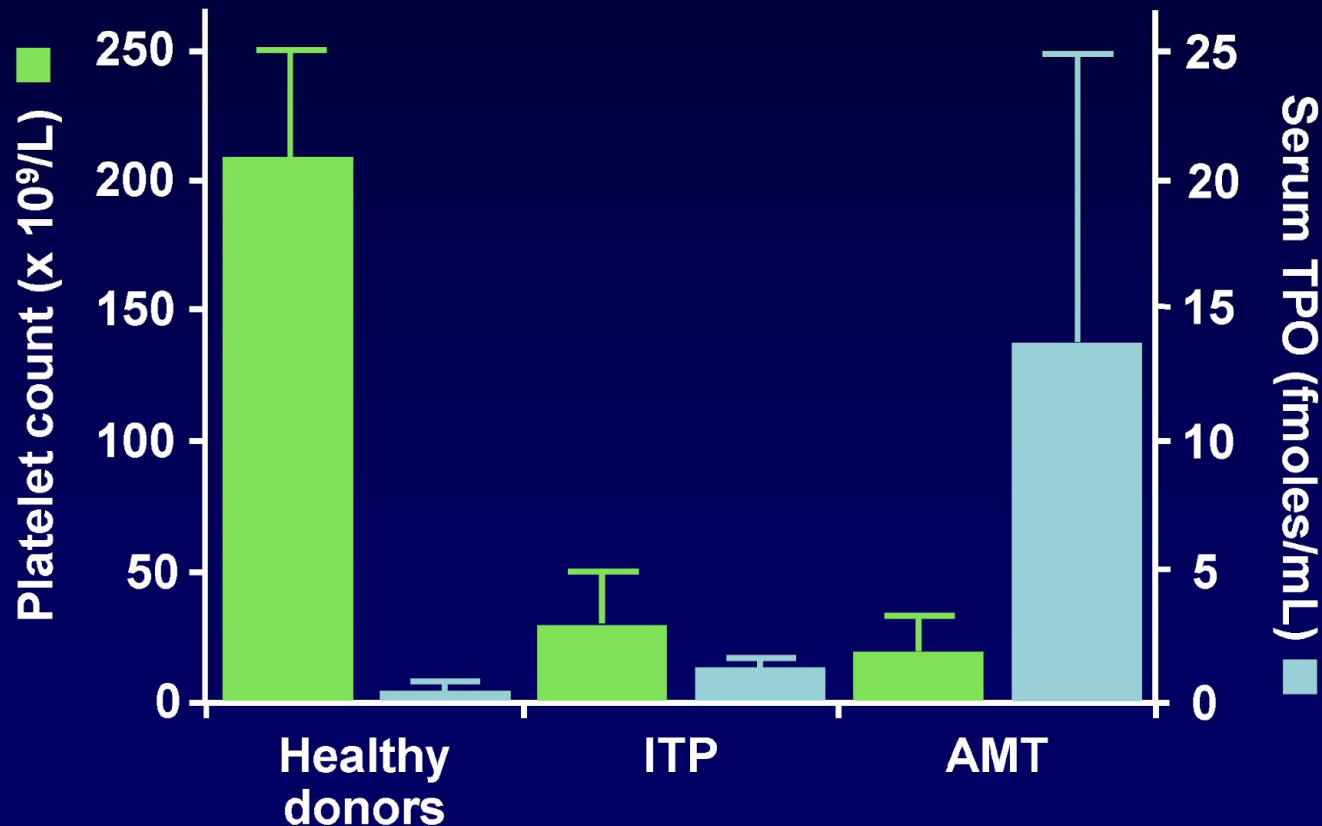
**Винкристин** 1-2 мг в неделю, 1-3 недели (до 6 мг).

Лечение ИТП

## Терапия второй линии

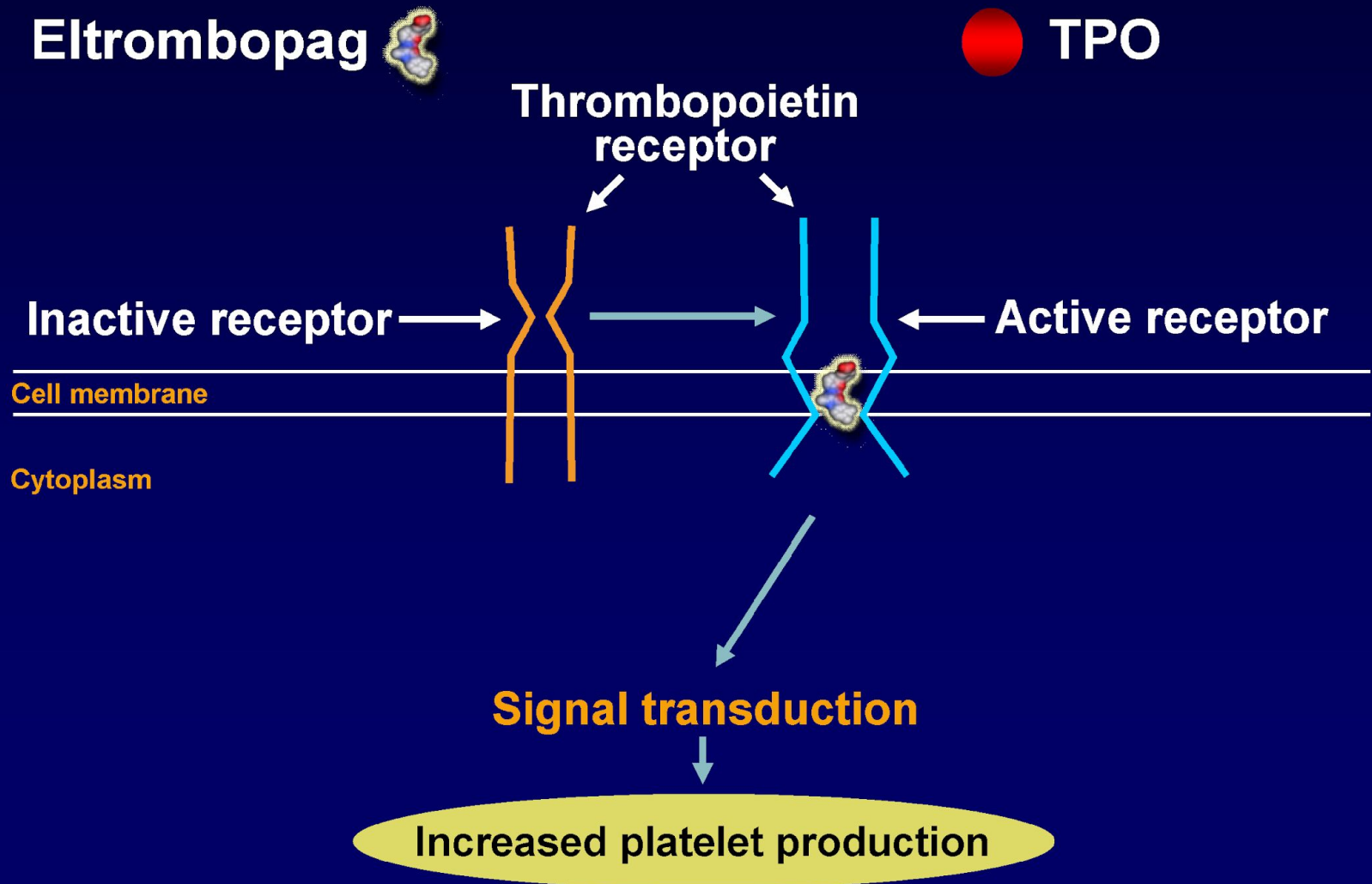
Агонисты рецепторов тромбопоэтина –  
эльтромбопаг Эльтромбопаг («Револейд»)  
непептидный препарат для перорального приема,  
назначается в дозах 25, 50 и 75 мг/сутки.

# Thrombopoietin (TPO) levels in ITP



- TPO levels are inappropriately low (near normal) in thrombocytopenic ITP patients

# TPO-R agonists: mechanism of action





## Лечение ИТП

Лечение пациентов в рецидиве после терапии 1-й или 2-й линий

- Около 20% пациентов не имеют гемостатически достаточного уровня тромбоцитов после спленэктомии или медикаментозной терапии 1-й или 2-й линий
- 10-20% ответивших на спленэктомию рецидивируют.
- Небольшая часть этих пациентов могут быть относительно толерантны к глубокой тромбоцитопении (менее  $10 \times 10^9 / \text{л}$ ) с сохранением удовлетворительного качества жизни.
- Однако у большинства пациентов на фоне глубокой тромбоцитопении сохраняется кровоточивость, низкое качество жизни, высокий риск смерти.

## Лечение ИТП

Лечение пациентов в рецидиве после терапии 1-й или 2-й линий

- **Комбинированная химиотерапия.**
- **циклофосфамид** в дозе 100-200 мг в день внутривенно в 1 – 5 или 7-й дни с **преднизолоном** в дозе 0,5-1,0 мг/кг/сутки перорально в 1-7 дни,
- **винкристин** в дозе 1-2 мг внутривенно в 1 день и **азатиоприном** в дозе 100 мг/сутки перорально в 1-5 или 7-й дни, либо **этопозидом** в дозе 50 мг/сутки перорально в 1-7 дни.

## Лечение ИТП

Лечение пациентов в рецидиве после терапии 1-й или 2-й линий

**Кэмпас 1Н (антиCD52)** – альтернатива для тяжелой рефрактерной ИТП, однако, препарат может вызывать тяжелую, зачастую жизнеугрожающую иммуносупрессию и требует проведение продолжительной антибактериальной, противогрибковой и противовирусной профилактики.

**Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток** может индуцировать ремиссию у пациентов с хронической рецидивирующей рефрактерной ИТП с геморрагическими проявлениями, однако сопровождается потенциально фатальной токсичностью

Спасибо за  
внимание!