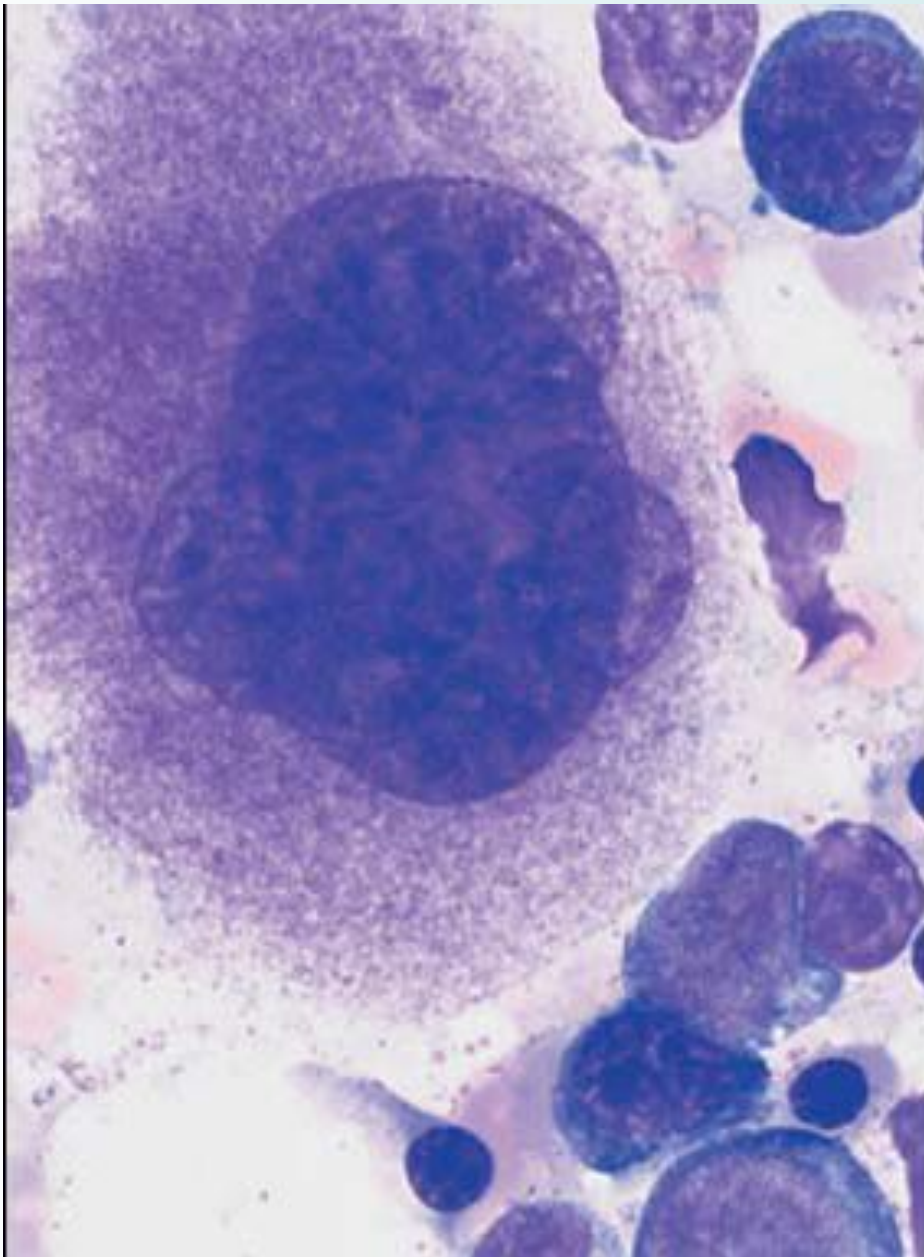


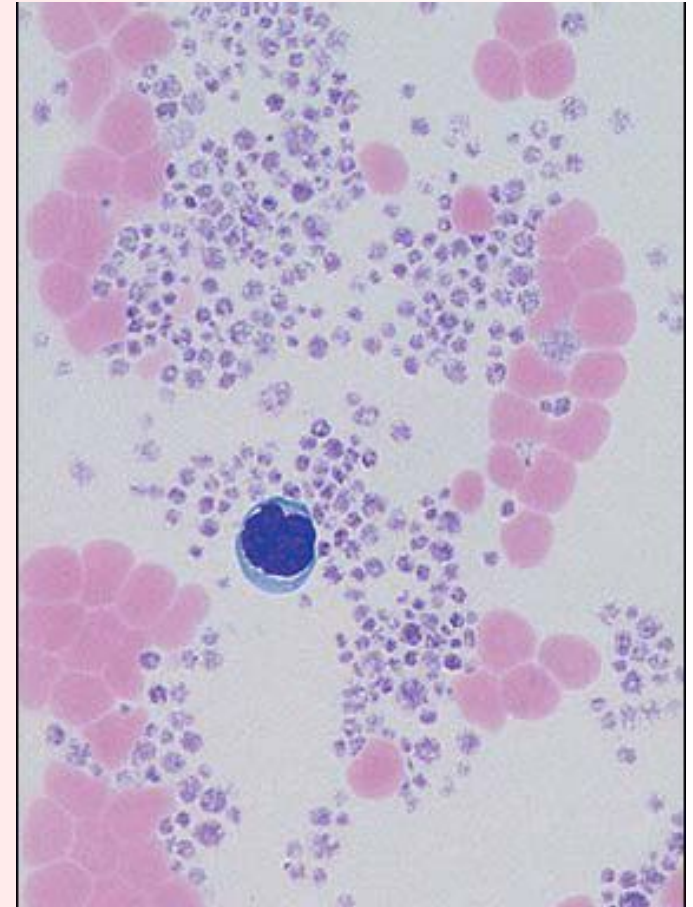
Тромбоцитопеническая пурпура у детей



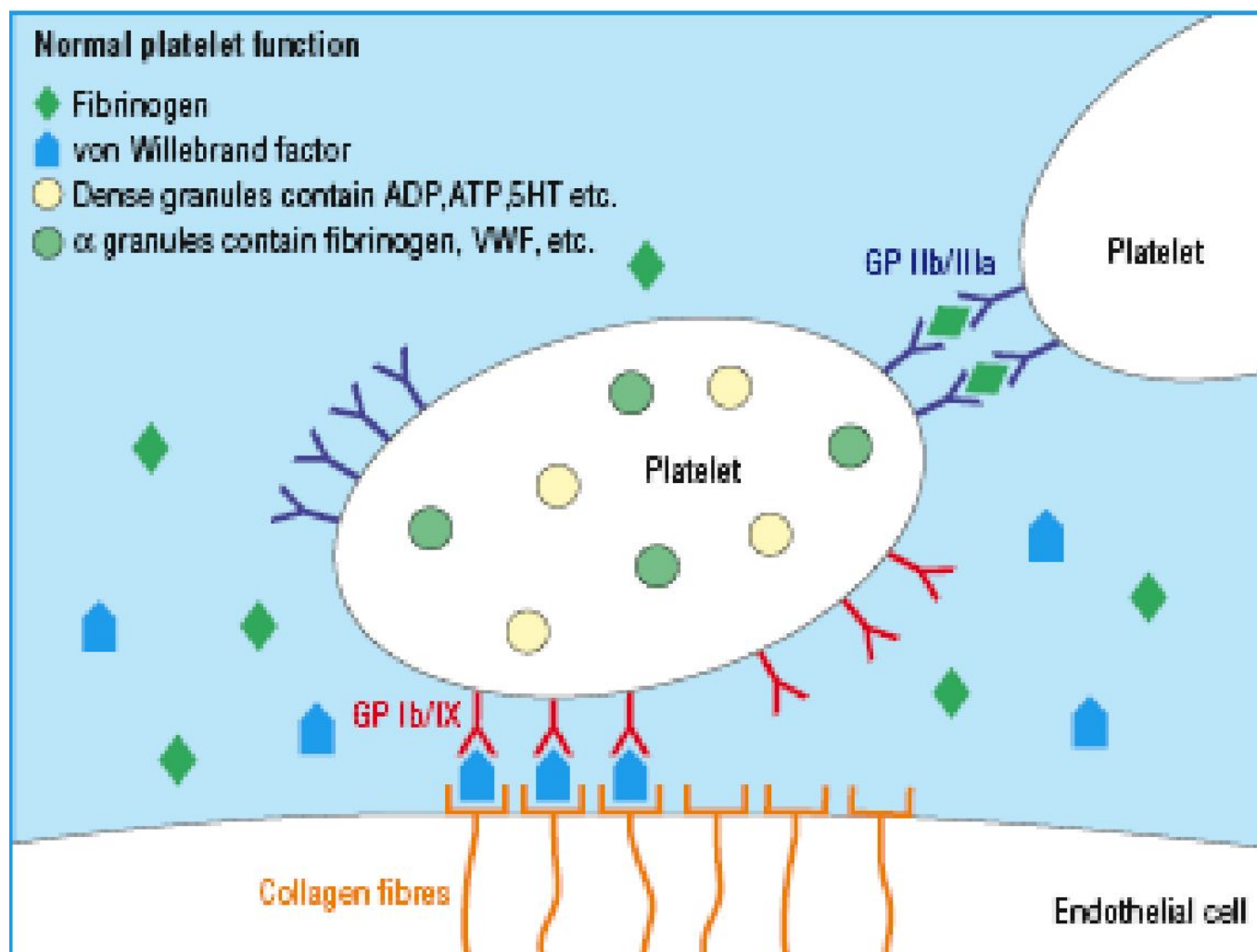
Мегакариоцит в
препарате
костного мозга

Функции тромбоцитов

- Гемостатическая (агрегация, адгезия, участие в коагуляционном гемостазе)
- Ангиотрофическая (репарация)
- Секреторная
- Иммунологическая

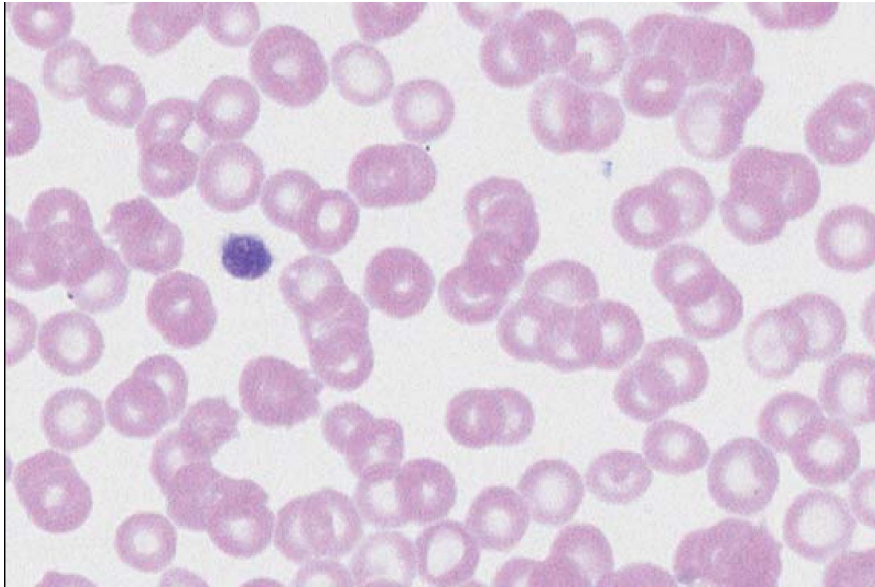


Участие тромбоцитов в процессе гемостаза



Патология тромбоцитов

Тромбоцитопении



Тромбоцитопатии:

- наследственные
(болезнь Виллебранда, синдром Бернара-Сулье, тромбастения Гланцмана)
- приобретенные
(лекарственные, вторичные при системных заболеваниях, гемобластозах и др.)

Патофизиологическая классификация тромбоцитопенических состояний

1. Снижение продукции тромбоцитов
2. Повышенное разрушение тромбоцитов
3. Нарушение распределения и депонирования тромбоцитов

Снижение продукции тромбоцитов

1. Гипоплазия или угнетение мегакариоцитов:

- Лекарственные
- Конституциональные
- Неэффективный тромбоцитопоез
- Нарушение регуляции тромбоцитопоеза
- Наследственные заболевания тромбоцитов
- Приобретенные апластические состояния
- Метаболические нарушения

2. Инфильтративные процессы в костном мозге

- Доброкачественные
- Злокачественные

Повышенное разрушение тромбоцитов

1. Иммунные тромбоцитопении

Идиопатические (болезнь Верльгофа)

Вторичные (инфекции-ВИЧ, ЦМВ, герпес и др.,
лекарственные средства, СКВ, гипертиреоз и др.)

Врожденные (трансиммунные, аллоиммунные,
фетальный эритроblastоз)

2. Неиммунные тромбоцитопении

Повышенное потребление тромбоцитов (ДВС, ГУС,
синдром Казабаха-Меритта)

Повышенное разрушение тромбоцитов (лекарственные,
стеноз аорты, инфекции, кардиальные)

Нарушение распределения и депонирования тромбоцитов

- Гиперспленизм (портальная гипертензия, болезнь Гоше, новообразования, инфекция)
- Гипотермия

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) или болезнь Верльгофа

- это тромбоцитопения без клинических проявлений других заболеваний или факторов, способных вызвать тромбоцитопению (ВИЧ, СКВ, лейкоз)

[Американская ассоциация гематологов, 1997]

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП)

- это заболевание или синдромы, обусловленные изолированным снижением количества тромбоцитов в периферической крови $<150,000/\text{мкл}$ при нормальном или повышенном количестве мегакариоцитов в костном мозге и наличии на поверхности тромбоцитов и в сыворотке крови больных антитромбоцитарных антител
(Л.М. Якунина, Москва, 2004)

Формы ИТП

- Острая – количество тромбоцитов нормализуется в течение 6 месяцев после постановки диагноза
- Хроническая – количество тромбоцитов $< 150,000/\text{мкл}$ сохраняется более 6 месяцев
- Рецидивирующая форма

Формы ИТП

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

Критерии степени тяжести ИТП

- Легкая $>90,000/\text{мкл}$
- Средней тяжести от 30,000 до 90,000/мкл
- Тяжелая $< 30,000/\text{мкл}$

Геморрагический синдром при ИТП

Проявляется кожным геморрагическим
синдромом

и

Кровотечениями (носовые, ЖКТ, ВЧК,
почечные)

Осложнения ИТП:

Кровоизлияния во внутренние органы

ДВС синдром

Постгеморрагическая железодефицитная
анемия

Внутричерепные кровоизлияния –
основная причина смерти больных ИТП

Кожный геморрагический синдром при ИТП проявляется

МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫМ типом кровоточивости :

Петехии – диаметр 1-2 мм

Пурпура – диаметр 2-5 мм

Экхимозы > 5 мм

Анемический синдром при ИТП

- Слабость, бледность, головная боль, головокружения, систолический шум на верхушке сердца, тахикардия

Лабораторная диагностика

- ОАК с обязательным определением количества тромбоцитов и их функциональных свойств
- Длительность кровотечения по Дукке (N 3-5 мин)
- Коагулограмма (снижение ретракции сгустка)

Основные лабораторные маркеры дифференциальной диагностики

SIPS-пункция и трепанобиопсия для
исключения гемобластозов и
апластических состояний

Определение АНФ, анти-ДНК (СКВ)

Определение мочевины, креатинина,
печеночных проб

Анализ крови на оппортунистические
инфекции (ВИЧ, ВЭБ и др.)

Дифференциальная диагностика ИТП

- Вторичные тромбоцитопенические пурпury (СКВ, гемобластозы)
- Гемофилии А, В, С
- Геморрагическая болезнь новорожденных
- Тромбоцитопатии
- Болезнь Виллебранда
- Геморрагический васкулит
- ДВС синдром

Критерии постановки диагноза ИТП

- Снижение уровня тромбоцитов $<150,000/\text{мкл}$
- Отсутствие клинических признаков системных и онкогематологических заболеваний
- Изолированная тромбоцитопения при нормальном количестве эритроцитов и лейкоцитов
- Нормальное или повышенное количество мегакариоцитов в костном мозге

Лечение ИТП

Цель лечения

- Уменьшение продукции антител
- Нарушение связывания антител с тромбоцитами
- Устранение деструкции сенсibilизированных антителами тромбоцитов клетками РЭС

Программа терапии ИТП

- Диета
- Постельный режим при уровне Тр < 50,000/мкл
- Специфическая терапия:

Консервативная

1. Моногормонотерапия
2. Иммунотерапия
3. Иммуносупрессивная терапия
4. Эфферентная терапия (плазмаферез)

Хирургическая

1. Спленэктомия
2. Ретикулоэндотелиальная окклюзия селезенки

Неотложная помощь

- Гемостатическая терапия
- Трансфузионная терапия

Методы использования КС

1. Пероральное введение: 1-2 мг/кг/сут преднизолона (метилпреднизолона) в течение 21 дня с постепенной отменой
При отсутствии эффекта повтор через 4 недели
2. Пульс-терапия солу-медрол 30 мг/кг за час, 3 дня

Методы использования КС

3. Дексаметазоновые блоки

0,6 мг/кг перорально 4 дня с перерывом 24 дня, 6 блоков

4. Высокие дозы пероральных ГК 4-8 мг/кг/сут или внутривенных ГК 10-30 мг/кг/сут 3-7 дней с быстрой отменой, 2-3 курса

Механизм действия ГК

- Угнетение фагоцитоза тромбоцитов
- Нарушение выработки антител
- Нарушение связывания АТ-АГ

Применение внутривенных иммуноглобулинов

- Блокада Fc-рецепторов макрофагов
- Подавление синтеза АТ
- Защита тромбоцитов от антител
- Иммуномодуляция
- Подавление повреждения тканей комплементом
- Подавление персистирующих вирусных инфекций

Иммуноглобулины являются
терапией первой линией при
всех формах
тромбоцитопенической пурпур

(Л.М. Якунина, Москва, 2004)

Препараты ВВИГ

Готовые к употреблению	В виде концентратов
Интроглобин Ф (Германия) ВВИГ человеческий (Украина)	Сандоглобулин (Швейцария) Габриглобин (Россия) Эндобулин (Австрия)

Режимы введения ВВИГ

Острая ИТП

- общая доза на курс 1-2 г/кг 5 дней
или 1 г/кг/сут 2 дня

Хроническая ИТП

- 1 мг/кг/сут 2 дня, затем единичные введения 0,4-1 г/кг/сут при снижении уровня тромбоцитов $< 30,000$

Показания для комбинированного использования ВВИГ и КС

- Кровотечения из слизистых оболочек, в т.ч. полостные, внутричерепные
- Подготовка к хирургическому вмешательству

Схема:

ВВИГ 1 г/кг/сут + пульс-терапия
метилпреднизолоном 30 мг/кг/сут за 60
мин

Длительность 3 дня

Анти-RhD- иммуноглобулин

- «WinRho» (Канада), «Partogamma» (Италия), «Resogam» (Германия)

Показания: резус-D-позитивные
неспленэктомированные больные
50 -100 мкг/кг/курс парэнтерально

Интерферон-альфа

в/м п/к 1,5 мес

Иммуносупрессивная терапия

- При неэффективности вышеперечисленных методов лечения

Даназол, Алкалоиды барвинка, Циклофосфан,
Азатиоприн, Циклоспорин

В случае неэффективности
консервативной терапии
используется спленэктомия

Альтернативный метод:
эндоваскулярная окклюзия
селезенки

Плазмоферез

Показания:

Неэффективность спленэктомии

Цель:

Элиминация циркулирующего
антитромбоцитарного фактора

Терапия неотложных состояний

- Кровотечения

Местно: гемостатическая губка,
адреналин, фибриновая пленка

Гемостатические повязки, тампонада
(носовое), холод на место кровотечения

Внутривенно: солугедрол 30мг/кг, 5-
аминокапроновая кислота (кроме
почечных) 50-100мг/кг

Прогноз у детей с ИТП

- Ремиссия 70-80 % при острой ИТП
- Ремиссия 50-60 % при хронической ИТП

Диспансерное наблюдение больных ИТП

- Диспансерный учет у гематолога 5 лет с момента достижения клинико-гематологической ремиссии
- Санация очагов инфекции
- Определение уровня тромбоцитов 1 раз/мес в течение 1-го года наблюдения, затем 1 раз/3 мес
- Освобождение от занятий физкультурой на весь период Д-учета
- Противорецедивное лечение 2 р/год (весна-осень): витамины А, С, Р, дицинон
- Противопоказаны профилактические прививки на весь период Д-учета, за исключением эпид. показаний, а также п/к и в/м инъекции!
- Избегать инсоляции

Трансиммунная неонатальная ТП

- Проникновение через плаценту ауто-АТ матери, имевшей когда-либо ИТП или другое аутоиммунное заболевание
- Показан перевод на искусственное вскармливание
- ВВИГ, КС по показаниям

Аллоиммунная неонатальная ТП

- Патофизиология развития Резус-конфликта (несовместимость по аллогену HPA-1)

Изоиммунная неонатальная ТП

- Продукция изо-АТ к неизмененным тромбоцитам плода (у женщин с тромбастенией Гланцмана и синдромом Бернара -Сулье)