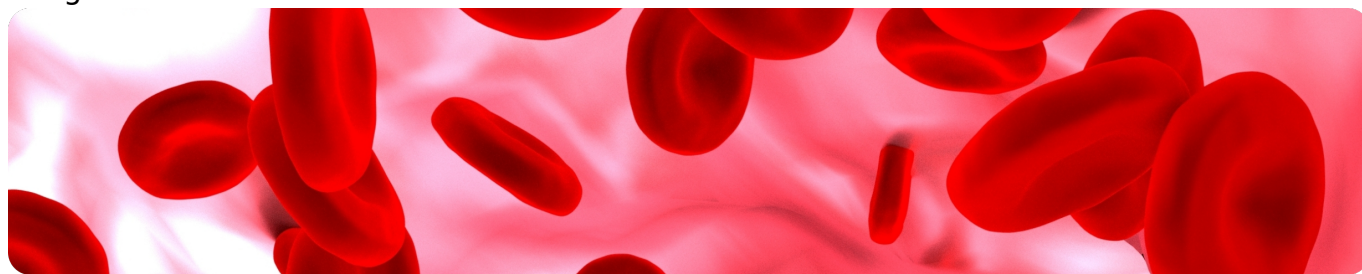


Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура

Image



Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) — это аутоиммунное заболевание, обусловленное выработкой антител к структурам мембраны тромбоцитов и их предшественников — мегакариоцитов^{1,2}.

При ИТП наблюдается повышенная деструкция тромбоцитов и неадекватный тромбоцитопоез, приводящие к развитию изолированной тромбоцитопении ниже $100,0 \times 10^9/\text{л}$, которая может проявляться геморрагическим синдромом различной степени выраженности^{1,2}.

Клинически ИТП проявляется геморрагическим синдромом: спонтанным или посттравматическим, кожным (единичная или генерализованная петехиальная сыпь и экхимозы), петехиями и экхимозами на слизистых, носовыми и десневыми кровотечениями, мено- и метроррагиями, реже — желудочно-кишечными кровотечениями и гематурией. Частота жизнеугрожающих кровоизлияний не превышает 0,5%².

У пациентов с ИТП и некупированной тромбоцитопенией риск летального исхода в течение первых двух лет повышен в 4 раза по сравнению с общей популяцией. При рефрактерном течении заболевания летальность в течение 10 лет достигает 10%³.

ИТП оказывает влияние на многие составляющие здоровья человека и по уровню снижения качества жизни сопоставима с сахарным диабетом и артритом⁴.

ИТП относится к орфанным заболеваниям. Распространенность в мире варьирует от 4,5 до 20 случаев на 100 000 человек. В России заболеваемость ИТП составляет 2 на 100 000 взрослого населения. У женщин ИТП наблюдается в 2–3 раза чаще, чем у мужчин^{5,6,7}.

Классификация заболевания

ИТП классифицируется по длительности заболевания, характеру и выраженности геморрагического синдрома и по течению заболевания.

По длительности заболевания выделяют¹:

- впервые диагностированную ИТП — с длительностью до 3 месяцев от момента постановки диагноза;
- персистирующую — с длительностью 3–12 месяцев от момента установления диагноза;
- хроническую — с длительностью более 12 месяцев от установки диагноза.

Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), существует следующая классификация кровотечений, в зависимости от характера и выраженности геморрагического синдрома¹:

- 0-й степени — отсутствие геморрагического синдрома;
- 1-й степени — петехии и экхимозы (единичные);
- 2-й степени — незначительная потеря крови (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).

В зависимости от течения заболевания и ответа на терапию выделяют¹:

- Тяжелую ИТП — сопровождается симптомами кровотечения в дебюте заболевания и требует назначения терапии, или проявляется рецидивами кровотечений, требующими проведения дополнительных терапевтических мероприятий, повышающих число тромбоцитов, или увеличения дозировки используемых лекарственных средств;
- Рефрактерная ИТП определяется отсутствием непосредственного ответа на спленэктомию, потерей ответа после спленэктомии и необходимостью проведения дальнейшего лечения для купирования клинически значимых кровотечений;
- Резистентная ИТП — отсутствие или потеря ответа после двух и более курсов лекарственной терапии, требующие возобновления лечения.

Диагностика ИТП

Специфические диагностические биомаркеры для ИТП в настоящее время отсутствуют. Для установления диагноза ИТП требуется проведение комплексного обследования, исключающего все остальные заболевания и состояния, протекающие с тромбоцитопенией¹.

Критерии постановки диагноза ИТП¹:

- изолированная тромбоцитопения менее $100,0 \times 10^9/\text{л}$, зарегистрированная минимум в двух последовательных анализах крови;
- отсутствие морфологических и функциональных аномалий тромбоцитов;
- отсутствие патологии лимфоцитов, гранулоцитов и эритроцитов;
- нормальные показатели гемоглобина, эритроцитов и ретикулоцитов, если не было существенной кровопотери;
- повышенное или нормальное количество мегакариоцитов в миелограмме;

- нормальные размеры селезенки;
- отсутствие других патологических состояний, вызывающих тромбоцитопению;
- наличие тромбоцитоассоциированных антител.

Для установления диагноза ИТП необходимо наличие всех указанных выше критериев, кроме теста на тромбоцитоассоциированные антитела, нормальный уровень которых не исключает ИТП.

Диагноз ИТП ставится на основании изучения анамнеза пациента, результатов физикального обследования, общего анализа крови и экспертной оценки мазка периферической крови¹.

Анамнез

При изучении анамнеза необходимо обратить внимание на следующие факторы, которые потенциально могут являться причинами тромбоцитопении и влияние которых следует исключить^{1,8}:

- бактериальная или вирусная инфекция (ВИЧ, гепатит);
- вакцинация;
- прием определенных лекарственных препаратов;
- употребление алкогольных и хининсодержащих напитков;
- стресс;
- варикозная болезнь;
- тромбозы;
- сердечно-сосудистая патология;
- сопутствующие заболевания (аутоиммунные, инфекционные или онкологические);
- трансфузии, пересадки органов в анамнезе;
- наличие и длительность кровотечений после хирургических вмешательств;
- кровоточивость, тромбоцитопения, тромбозы и болезни системы кроветворения у родственников;
- недавние путешествия (малярия, риккетсиоз, лихорадка денге).

Физикальное обследование

Одним из этапов дифференциальной диагностики ИТП является физикальное обследование, которое проводится для оценки тяжести тромбоцитопении и с целью исключения у пациента вторичных тромбоцитопений^{1,8}.

На что необходимо обратить внимание^{1,8}:

- Симптомы интоксикации (гипертермия, снижение массы тела);
- Патология со стороны других органов и систем (спленомегалия, гепатомегалия, лимфаденопатия, патология молочных желез, сердца, легких, щитовидной железы);
- Врожденные аномалии, дисплазия соединительной ткани;
- Характер, степень и выраженность геморрагического синдрома.

Лабораторные и инструментальные исследования

Комплекс лабораторных и инструментальных исследований при диагностике ИТП включает^{1,8}:

- Клинический анализ крови с подсчетом тромбоцитов по мазку (по Фонио);
- Коагулограмму;
- Исследование крови на сифилис, ВИЧ, гепатит В и С, герпес-вирусы;
- Исследование на *Helicobacter pylori* у пациентов с отягощенным анамнезом или клиническими проявлениями язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки;
- Исследование уровней Ig G, M, A в крови;
- Исследование костномозгового кроветворения: стерильная пункция и цитологическое исследование мазка костного мозга (миелограмма) — рекомендуется всем пациентам; трепанобиопсия и патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала костного мозга — по показаниям;
- Прямой антиглобулиновый тест (прямая проба Кумбса) рекомендуется пациентам с анемическим синдромом и билирубинемией;
- Определение уровня антитромбоцитарных антител (суммарных), значения волчаночного антикоагулянта, антител к кардиолипину (IgM и IgG), антител к бета-2-гликопротеину 1 (IgM и IgG), антинуклеарного фактора, антител к нативной (двуспиральной) дезоксирибонуклеиновой кислоте (ДНК), антител к тиреоидной пероксидазе;
- Функциональные пробы почек;
- Функциональные пробы печени (АСТ, АЛТ, ЛДГ, билирубин);
- УЗИ органов брюшной полости;
- Рентгенографию или КТ органов грудной клетки.

Диагноз ИТП является диагнозом исключения. Постановка диагноза будет обоснованной только после проведения всех вышеуказанных диагностических процедур^{1,8}.

Лечение ИТП

Цель терапии — устранение геморрагического синдрома и улучшение состояния пациента при достижении хорошего качества жизни, а не нормализация количества тромбоцитов^{1,9}.

Терапия ИТП инициируется при наличии геморрагического синдрома и уровня тромбоцитов менее $30-50 \times 10^9/\text{л}$ или при уровне тромбоцитов менее $20 \times 10^9/\text{л}$ при отсутствии геморрагического синдрома¹.

Выбор терапии определяется длительностью заболевания (впервые диагностированная ИТП, персистирующая ИТП, хроническая ИТП) и предшествующим опытом лечения ИТП (линия терапии)¹. Схемы терапии ИТП в зависимости от длительности заболевания и линии терапии приведены в табл. 1.

Таблица 1 — Схемы лечения ИТП

ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННАЯ ИТП				
	Геморрагический синдром есть		Геморрагического синдрома нет	
1 линия терапии	ГКС ¹ : Преднизолон Метилпреднизолон Дексаметазон	ВВИГ ²	Динамическое наблюдение	Лечение при подготовке к операциям и при работе пациента, связанной с повышенным травматизмом
2 линия терапии	Спленэктомия	Элтромбопаг Ромиплостим		
ПЕРСИСТИРУЮЩАЯ ФОРМА ИТП				
	Геморрагический синдром есть		Геморрагического синдрома нет	
1 линия терапии	ГКС: Преднизолон Метилпреднизолон Дексаметазон	ВВИГ	Динамическое наблюдение	Лечение при подготовке к операциям и при работе пациента, связанной с повышенным травматизмом
2 линия терапии	Спленэктомия	Элтромбопаг Ромиплостим		
3 линия терапии	Ритуксимаб #			
ХРОНИЧЕСКАЯ ИТП				
	Геморрагический синдром есть		Геморрагического синдрома нет	
1 линия терапии	ГКС: Преднизолон Метилпреднизолон Дексаметазон	ВВИГ	Динамическое наблюдение	Лечение при подготовке к операциям и при работе пациента, связанной с повышенным травматизмом
2 линия терапии	Спленэктомия	Ромиплостим Элтромбопаг		
3 линия терапии	Ритуксимаб #	Другая иммуно- супрессивная терапия		

Примечание. 1 — ГКС: глюкокортикостероиды, 2 — внутривенный иммуноглобулин, # — отсутствует показание для применения при ИТП.

Принципы и подходы терапии ИТП активно развиваются. Обобщенный опыт клинической практики и клинических испытаний последних лет был изложен в последних редакциях международных руководств по диагностике и лечению ИТП^{10,11}. Ключевые изменения в упомянутых международных руководствах касаются дополнений в понимании целей терапии ИТП, пересмотра роли и применения ГКС у вновь диагностированных пациентов, спленэктомии у пациентов с неэффективностью ГКС.

Расширение доступных терапевтических опций для лечения ИТП и детальное изучение последствий применения ГКС и спленэктомии у пациентов с ИТП способствовали тому, что к терапии ИТП, помимо эффективности, стали предъявлять более высокие требования в отношении безопасности и переносимости терапии^{10,11}. ГКС по-прежнему рекомендуются в качестве первой линии терапии ИТП, однако теперь, ввиду широкого спектра и тяжести нежелательных явлений на фоне их применения, ограничивается длительность их применения и возможность их повторного назначения при их неэффективности. Теперь в общем случае регламентируется длительность первого курса ГКС и критерии его эффективности; при неэффективности ГКС рекомендуется не проводить повторные курсы ГКС, а скорее переходить к терапии второй линии (внутривенный иммуноглобулин, агонисты рецепторов тромбопоэтина, ритуксимаб)^{10,11}.

Пересмотрено место спленэктомии в лечении ИТП. Спленэктомия является эффективной терапевтической опцией, однако ее проведение ассоциировано с повышенным риском тромбозов, развитием новообразований и возникновением инфекций. Поэтому теперь спленэктомию в основном рекомендуется проводить, когда альтернативные терапевтические опции не обеспечили контроля над заболеванием. Рекомендуется выжидательная тактика от 12 до 24 месяцев от постановки диагноза до проведения спленэктомии вследствие возможности развития ремиссии или стабилизации заболевания^{10,11}.

Список литературы

1. Национальное гематологическое общество. Клинические рекомендации. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) у взрослых ID 150.; 2021.
2. Raj AB. Immune thrombocytopenia: pathogenesis and treatment approaches. J Hematol Transfus. 2017;5(1):1–9.
3. Portielje JEA, Westendorp RGJ, Kluin-Nelemans HC, Brand A. Morbidity and mortality in adults with idiopathic thrombocytopenic purpura. Blood, J Am Soc Hematol. 2001;97(9):2549–2554.
4. McMillan R, Durette C. Long-term outcomes in adults with chronic ITP after splenectomy failure. Blood. 2004;104(4):956–960.
5. Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg Jr L, Crowther MA. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. Blood, J Am Soc Hematol. 2011;117(16):4190–4207.
6. Provan D, Stasi R, Newland AC, и др. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. Blood, J Am Soc Hematol. 2010;115(2):168–186.

7. Меликян АЛ, Егорова ЕК, Пустовая ЕИ, и др. Промежуточные результаты эпидемиологического исследования идиопатической тромбоцитопенической пурпуры у взрослых в Российской Федерации. Гематология и трансфузиология. 2019;64(4).
8. Меликян АЛ, Пустовая ЕИ, Егорова ЕК, и др. Дифференциальная диагностика тромбоцитопений. Онкогематология. 2017;(1).
9. Меликян АЛ, Пустовая ЕИ, Цветаева НВ, и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению идиопатической тромбоцитопенической пурпуры (первичной иммунной тромбоцитопении) у взрослых (редакция 2018 г.); 2018.
10. Provan D, Arnold DM, Bussel JB, и др. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. Blood Adv. 2019;3(22):3780–3817. doi:10.1182/bloodadvances.2019000812
11. Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, и др. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. Blood Adv. 2019;3(23):3829–3866. doi:10.1182/bloodadvances.2019000966

11213669/REV/WEB/07.24/0

Source URL:

<https://www.pro.novartis.com/ru-ru/idiopaticheskaya-trombocitopenicheskaya-purpura>