ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Кафедра внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО

Реферат

Аутоиммунные тромбоцитопении

Выполнила: ординатор 1 года

специальности терапия

Торгунакова М.С.

Красноярск, 2020г

Оглавление

[Тромбоцитопения 3](#_Toc40187514)

[Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура 6](#_Toc40187515)

[Этиология и патогенез 6](#_Toc40187516)

[Эпидемиология 7](#_Toc40187517)

[Кодирование по МКБ-10 7](#_Toc40187518)

[Классификация ИТП 7](#_Toc40187519)

[Клиническая картина 9](#_Toc40187520)

[Диагностика 9](#_Toc40187521)

[Список литературы: 12](#_Toc40187522)

## Тромбоцитопения

Тромбоцитопения — патологическое состояние, характеризующееся снижением количества тромбоцитов в периферической крови менее 150,0×109 /л. Тромбоцитопения — проявление различных заболеваний крови с развитием геморрагического синдрома по типу пурпуры (петехиально-синячкового типа). При этом риск развития геморрагического синдрома обусловлен уровнем тромбоцитопении. При количестве тромбоцитов более 100,0×109 /л геморрагический синдром не возникает. При цифрах 50,0–100,0×109 /л нет риска спонтанных кровотечений, но возможны кровотечения при большой травме или хирургическом вмешательстве. Тромбоцитопения 20,0–50,0×109 /л может давать минимальные спонтанные кровотечения, большие кровотечения не характерны, за исключением случаев большой травмы или хирургического вмешательства. Спонтанная кровоточивость появляется при уровне тромбоцитов 10,0–20,0×109 /л и, наконец, значительный риск жизнеугрожающих кровотечений связан с тромбоцитопенией 5,0–10,0×109 /л.

Псевдотромбоцитопенией принято считать агрегацию тромбоцитов в присутствии ЭДТА, что проявляет себя искусственно низким уровнем тромбоцитов при подсчете гематологическим анализатором и наличием крупных агрегатов тромбоцитов в мазке периферической крови. Тромбоцитарная агрегация — это явление in vitro и не имеет клинического значения. При подозрении на этот феномен рекомендуют осуществить исследование периферической крови с цитратным антикоагулянтом.

С учетом механизма возникновения тромбоцитопении выделяют:

1. Врожденные наследственные тромбоцитопенические синдромы.

 1.1. Тромбоцитопения с отсутствием лучевой кости (TARсиндром): аутосомно-рецессивное заболевание, тромбоцитопения со снижением количества мегакариоцитов и отсутствием лучевой кости.

 1.2. Синдром Вискотта–Олдрича: Х-сцепленное аутосомнорецессивное заболевание, тромбоцитопения с малыми тромбоцитами, кожной экземой и предрасположенностью к инфекциям.

1.3. Аномалия Мая–Хегглина (синдром Хегглина): макротромбоцитопения, качественные изменения в нейтрофилах и эозинофилах (базофильные включения или тельца Деле).

1.4. Синдром Бернара–Сулье: синдром гигантских тромбоцитов, тромбоцитопения, тромбоцитопатия.

2. Врожденные, но не наследственные, тромбоцитопении.

2.1. Тромбоцитопения вследствие внутриутробной вирусной инфекции у плода (краснуха, ЦМВ, гепатиты, ветряная оспа).

 2.2. Транзиторная тромбоцитопения новорожденных в результате приема матерью лекарственных препаратов: тиазидовых диуретиков, гипогликемических средств, этанола, НПВС, хинина, хинидина.

2.3. Тромбоцитопения вследствие иммунной тромбоцитопении у матери с транзиторным проникновением антитромбоцитарных антител через плаценту.

2.4. Аллоиммунная тромбоцитопеническая пурпура новорожденных. Возникает, если тромбоциты плода наследуют антигены, отсутствующие у матери (обычно PLA1 антиген). В сенсибилизированном организме матери появляются антитромбоцитарные антитела против тромбоцитов плода. Заболевание сопровождается высоким риском смерти новорожденных (10–15%) от кровоизлияния в мозг.

3. Приобретенные тромбоцитопении.

3.1. Иммунные:

 • аутоиммунные: первичная иммунная тромбоцитопения (идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура), вторичная тромбоцитопения при лимфопролиферативных заболеваниях, СКВ;

 • инфекционные: ВЭБ-инфекция, ЦМВ-инфекция, ВИЧинфекция, малярия, микоплазмы, риккетсии, H. pylori;

• лекарственные: ассоциированные с применением препаратов, в число которых входят гепарин, пенициллин, цефалоспорины, хинин, хинидин, сульфаниламиды, рифампицин, противоэпилептические средства (карбамазепин, вальпроевая кислота), блокаторы H2-рецепторов, тиазидовые диуретики, фуросемид;

• посттрансфузионная пурпура.

3.2. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (гемолитико-уремический синдром).

3.3. Гиперспленизм: 30% всех тромбоцитов секвестрируются в селезенке, при увеличении ее размеров их количество достигает 90% с развитием умеренной тромбоцитопении, часто в сочетании с анемией и лейкопенией.

 3.4. ДВС-синдром: тромбоцитопения потребления.

3.5. Синдром массивных трансфузий: у пациентов, получивших за короткий срок более 20 доз ЭМ с эффектом дилюции крови, при развитии геморрагического синдрома показано переливание донорских тромбоцитов.

3.6. Тромбоцитопении у беременных:

 • легкая тромбоцитопения может быть в третьем триместре беременности вследствие гемодилюции;

 • гестационная тромбоцитопения;

 • преэклампсия/эклампсия, HELLP-синдром. Уровень тромбоцитов выше 70,0×109 /л не сопровождается осложнениями ни у матери, ни у плода и не требует терапии.

# Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура

**Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП)** - это аутоиммунное заболевание, обусловленное выработкой антител к структурам мембраны тромбоцитов и их предшественников мегакариоцитов, что вызывает не только повышенную деструкцию тромбоцитов, но и неадекватный тромбоцитопоэз. Это изолированная тромбоцитопения ниже 100,0 х 109/л, сопровождающаяся или нет геморрагическим синдромом различной степени выраженности [1].

## Этиология и патогенез

Этиология ИТП не известна. ИТП является аутоиммунным заболеванием, характеризующимся выработкой антител подкласса IgG1 к гликопротеинам (ГП) мембраны тромбоцитов и мегакариоцитов (МКЦ), в основном к ГП IIb/IIIa, реже к ГП Ib-IX-V, Ia/IIa, IV или VI и формированием комплекса антиген-антитело, фиксирующегося своим Fc-фрагментом иммуноглобулина к Fcy рецепторам макрофагов и дендритических клеток ретикулоэндотелиальной системы. Разрушение патологического комплекса антиген-антитело идет путем его деструкции (опсонизации) в основном в селезенке, реже в печени и лимфатических узлах (ЛУ), а также путем цитотоксического лизиса Т-клетками. Помимо антителообразования большую роль в патогенезе ИТП играют субпопуляции Т-лимфоцитов.

Антитромбоцитарные антитела ускоряют клиренс тромбоцитов из циркуляции. Связывание антител с тромбоцитами приводит к опосредованному рецептором Fcγ (FcγR) разрушению тромбоцитов фагоцитами. У пациентов с ИТП вырабатываются главным образом IgG1 -аутоантитела против гликопротеинов GPIIb / IIIa или GPIb / IX поверхности тромбоцитов. Возможна выработка антител других подклассов IgG, комплементфиксирующихся IgM и реже IgA к иным гликопротеинам или их комплексам, таким как Ib-IX–V, Ia / IIa, IV или VI. Поскольку мегакариоциты экспрессируют гликопротеин IIb / IIIa, Ib и другие антигены тромбоцитов, они также являются мишенью для аутоантител. Разрушение патологического комплекса антиген – антитело происходит не только путем его деструкции (опсонизации) в основном в селезенке, реже в печени, но также и путем цитотоксического и комплементзависимого лизиса. В формировании иммунного ответа при ИТП существенную роль играют Т-лимфоциты. Отмечается увеличение соотношения субпопуляций Th1 / Th2 (CD4+-хелперы) и Tc1 / Tc2 (цитотоксические CD8+ клетки), наблюдается уменьшение числа регуляторных CD4+CD25+ Т-лимфоцитов, что демонстрирует дисбаланс Т-клеточного звена иммунного ответа.

## Эпидемиология

Заболеваемость ИТП в мире составляет 1,6?3,9 случаев на 100 000 населения в год, распространенность - от 4,5 до 20 случаев на 100 000 населения. ИТП не имеет географических особенностей. Мужчины болеют в 5--6 раз реже женщин. По предварительным данным Регистра национального гематологического общества общая заболеваемость ИТП в одном регионе РФ (Тульская область) составляет 3,2/100 000 человеко-лет: 2,29 и 3,91 среди мужчин и женщин соответственно.

## Кодирование по МКБ-10

**D69.3**– идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура;

**D69.4** – тромбоцитопении.

## Классификация ИТП

**По длительности течения заболевания**

* впервые диагностированная с длительностью до 3 месяцев от момента диагностики;
* персистирующая с длительностью 3--12 месяцев от момента диагностики;
* хроническая с длительностью более 12 месяцев от момента диагностики.

**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 (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).

К **тяжелой ИТП** относят случаи, сопровождавшиеся симптомами кровотечения в дебюте заболевания, потребовавшие назначения терапии, или случаи возобновления кровотечений с необходимостью проведения дополнительных терапевтических мероприятий, повышающих число тромбоцитов, или увеличения дозировки используемых лекарственных средств.

**Рефрактерная форма ИТП** устанавливается при наличии следующих критериев: отсутствие непосредственного ответа на спленэктомию, потеря ответа после спленэктомии и необходимость проведения дальнейшей терапии для купирования клинически значимых кровотечений.

К **резистентной форме ИТП** следует относить случаи отсутствия или потери ответа после 2 и более курсов терапии, требующие возобновления лечения.

## Клиническая картина

При ИТП регистрируется изолированная тромбоцитопения ниже 100,0 х 10^9/л, сопровождающаяся или нет геморрагическим синдромом различной степени выраженности.

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.

## Диагностика

**Жалобы и анамнез**

1. установление предшествующих развитию тромбоцитопении факторов: (бактериальная или вирусная инфекция, вакцинация или лекарственные препараты, стресс, алкогольные и хинин-содержащие напитки, варикозная болезнь, тромбозы, сердечно-сосудистая патология, сопутствующие заболевания, трансфузии, пересадка органов в анамнезе, беременность, наличие и длительность кровотечений после хирургических вмешательств);
2. семейный анамнез: кровоточивость, тромбоцитопения, тромбозы и болезни системы кроветворения у кровных родственников.
* Физикальное обследование**:** гипо- и гипертермия, снижение массы тела и симптомы интоксикации, гепато- и спленомегалия, лимфаденопатия, патология молочных желез, сердца, вен нижних конечностей, врожденные аномалии, а также характер, степень и выраженность геморрагического синдрома
* **Лабораторная диагностика**
	+ общий анализ крови (ОАК) с ретикулоцитами
	+ мазок периферической крови
	+ биохимический анализ крови
	+ прямая проба Кумбса
	+ коагулограмма с агрегацией тромбоцитов с АДФ, коллагеном, ристомицином, адреналином,
	+ ВИЧ, вирусы гепатитов В и С,
	+ количественный иммунохимический анализ крови,
	+ исследование костного мозга (цитологическое и гистологическое)
	+ определение уровня тромбоцитассоциированных антител
	+ волчаночного антикоагулянта,
	+ антител к кардиолипинам (IgM и IgG),
	+ антител к бета-2-гликопротеину 1 (IgM и IgG),
	+ антинуклеарных антител,
	+ антител к нативной (двуспиральной) ДНК,
	+ антител к тироидной пероксидазе (ТПО),

Инструментальная диагностика.

* УЗИ или КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства
* ретгенографии или КТ органов грудной клетки

Онкопоик

Критерии диагностики:

1. изолированная тромбоцитопения менее 100,0 х 109/л как минимум в двух анализах крови;
2. отсутствие морфологических и функциональных аномалий тромбоцитов;
3. отсутствие патологии лимфоцитов, гранулоцитов и эритроцитов;
4. нормальные показатели гемоглобина, эритроцитов и ретикулоцитов, если не было существенной кровопотери;
5. повышенное или нормальное количество МКЦ в миелограмме;
6. нормальные размеры селезенки;
7. отсутствие других патологических состояний, вызывающих тромбоцитопению;
8. наличие антитромбоцитарных антител в высоком титре.

# Список литературы:

1.Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) у взрослых. Клинические рекомендации.2018г

2.А.Л. Меликян, Е.И. Пустовая, Е.К. Егорова, М.В. Калинина, Т.И. Колошейнова, И.Н. Суборцева, Е.А. Гилязитдинова, В.Н. Двирнык. Диагностика тромбоцитопений. Онкогематология 1`2017-Т12.

3. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник : в 2 т. / ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. - 3-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. - Т. 2. - 904 с.

4. Онкология: учебник для вузов / Вельшер Л.З., Матякин Е.Г., Дудицкая Т.К., Поляков Б.И. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 512 с.