

**В. А. КУВШИННИКОВ, С. Г. ШЕНЕЦ**

**ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ  
ПУРПУРА У ДЕТЕЙ**

Минск БГМУ 2015

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
2-я КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

**В. А. Кувшинников, С. Г. ШЕНЕЦ**

# **ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ ПУРПУРА У ДЕТЕЙ**

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2015

УДК 616.155.294-053.2(075.8)  
ББК 54.11 я73  
К88

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 22.01.2014 г., протокол № 5

Р е ц е н з е н т ы: канд. мед. наук, доц. 1-й каф. детских болезней Белорусского государственного медицинского университета А. М. Чичко; доц. каф. детской онкологии, гематологии и иммунологии Белорусской медицинской академии последипломного образования Л. И. Волкова

**Кувшинников, В. А.**

К88 Тромбоцитопеническая пурпура у детей : учеб.-метод. пособие / В. А. Кувшинников, С. Г. Шенец. – Минск : БГМУ, 2015. – 35 с.

ISBN 978-985-567-199-3.

Представлены различные тромбоцитопении и тромбоцитопатии у детей. Рассмотрены эпидемиология, клинические проявления, диагностика и дифференциальная диагностика, лечение, диспансеризация.

Предназначено для студентов 5-го курса педиатрического и лечебного факультетов, медицинского факультета иностранных учащихся, а также курсантов 5-го курса военно-медицинского факультета, врачей-интернов.

УДК 616.155.294-053.2(075.8)  
ББК 54.11 я73

ISBN 978-985-567-199-3  
Г., 2015

© Кувшинников В. А., Шенец С.

© УО «Белорусский государственный  
медицинский университет», 2015

## МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Изложенный материал рассматривается по дисциплине «Педиатрия» в рамках темы «Тромбоцитопеническая пурпура у детей» у студентов 5-го курса педиатрического факультета на практических занятиях (6 часов) и на лекции «Геморрагические диатезы» (2 часа), а также темы «Геморрагические диатезы» у студентов 5-го курса лечебного факультета на практических занятиях (6 часов) и на лекции «Геморрагические диатезы» (2 часа).

**Общее время занятий:** 16 часов.

Тромбоцитопенические пурпур (ТП) — это целая группа заболеваний, проявляющихся усиленной кровоточивостью, причиной которой является снижение количества тромбоцитов в крови. В большинстве этих заболеваний механизм тромбоцитопении иммунный — воздействие на тромбоциты антитромбоцитарных антител. Однако ряд ТП являются неиммунными, они вызываются другими причинами. К сожалению, точная диагностика различных вариантов ТП очень нелегка. А отсрочка адекватной терапии может способствовать нежелательным осложнениям, ухудшая прогноз. Но, даже попав в профильный стационар, пациент не всегда получает адекватное лечение по причине отсутствия единых установок по ведению больных с различными вариантами ТП, что связано с полиэтиологичностью патологии и сложностью патогенетических механизмов тромбоцитопений. Своевременно диагностировать, назначить адекватное лечение, провести дифференциальную диагностику ТП должен и педиатр, и врач общей практики. Это необходимо для профилактики тяжелых осложнений, а в ряде случаев и для сохранения жизни.

**Цель занятия:** научиться диагностировать ТП у детей, дифференцировать различные варианты ТП, оказывать экстренную и плановую лечебную помощь, организовывать диспансерное наблюдение за больными различными вариантами ТП.

**Задачи занятия:**

1. Студент должен *знать*:
  - место образования тромбоцитов в организме;
  - основные функции тромбоцитов;
  - основные клинические проявления ТП;
  - необходимые лечебные и профилактические мероприятия, организацию диспансерного наблюдения за больными ТП.
2. Студент должен *уметь*:
  - собрать анамнез болезни и анамнез жизни;
  - правильно осмотреть больного ребенка;
  - составить план обследования;

- составить алгоритм диагностики, обосновать диагноз;
- определить метод лечения.

3. Студент должен *овладеть навыками*:

- как предположить ТП по характеру кожных проявлений и особенностям кровоточивости;
- интерпретации результатов обследования;
- организации диспансерного наблюдения за больными ТП.

**Требования к исходному уровню знаний.** Для полного освоения темы студенту необходимо повторить:

- из *гистологии и нормальной физиологии* — тромбоцитогенез, основные функции тромбоцитов;
- *патологической физиологии* — механизм кровоточивости при ТП;
- *пропеедвтики детских болезней* — особенности кожных проявлений ТП, лабораторную диагностику ТП.

**Контрольные вопросы из смежных дисциплин:**

1. Образование тромбоцитов.
2. Основные функции тромбоцитов.
3. Лечение аутоиммунных заболеваний.

**Контрольные вопросы по теме занятия:**

1. Объясните тромбоцитогенез.
2. Механизм кровоточивости при ТП.
3. Перечислите первичные ТП и назовите механизм тромбоцитопении при них.
4. Перечислите вторичные ТП и назовите механизм тромбоцитопении при них.
5. Диагностика первичных ТП:
  - а) иммунных;
  - б) аллоиммунных (изоиммунных) ТП новорожденных;
  - в) трансиммунных;
  - г) наследственных (мегакариоцитарных).
6. Диагностика вторичных ТП.
7. Клиника, лечение иммунных ТП. Подходы к лечению «сухой» и «влажной» форм ТП.
8. Клиника аллоиммунной ТП новорожденных, лечение, профилактика.
9. Клиника трансиммунной ТП новорожденных, лечение, профилактика.
10. Лечение наследственных (мегакариоцитарных) ТП.
11. Клиника и диагностика тромбоцитопатий.
12. Какой уровень тромбоцитов у беременной с аллоиммунной ТП?
13. Какие тромбоциты нужно переливать новорожденному с аллоиммунной ТП?

## **ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКИХ ПУРПУР**

Тромбоцитопении — это группа заболеваний и синдромов, при которых количество тромбоцитов ниже нормы ( $150 \cdot 10^9/\text{л}$ ). Геморрагический синдром при ТП характеризуется петехиально-пятнистым, или микроциркуляторным, типом кровоточивости (по Баркагану).

ТП занимает первое место среди группы геморрагических диатезов. Уровень заболеваемости составляет 25 случаев на 1000 населения. Частота аутоиммунных форм колеблется от 10 до 70 % в структуре всех ТП. Наследственные формы встречаются редко. Изоиммунные и трансиммунные ТП — 1–3 % среди всех пурпур. Частота изоиммунной ТП составляет 1 на 5000 новорожденных, трансиммунной — 1 на 25 000 новорожденных или встречается у 40–70 % детей, рожденных от матерей с аутоиммунной ТП. У 10–60 % отмечается повышенная кровоточивость у родственников, нередко обусловленная сочетанием ТП с тромбоцитопатией, наследуемой по аутосомно-доминантному типу. ТП возникает в любом возрасте и с одинаковой частотой у мальчиков и девочек.

### **ТРОМБОЦИТОПЕНИИ ПЕРИОДА НОВОРОЖДЕННОСТИ**

Особого внимания заслуживает ТП в периоде новорожденности. Помимо витамин-К-зависимой геморрагической болезни новорожденного и внутриутробных гепатитов, тромбоцитопении и тромбоцитопатии занимают существенное место среди причин геморрагического синдрома новорожденного.

В этот период встречаются наследственные и врожденные ТП и их варианты:

1. ТП, обусловленная недостаточным числом или отсутствием мегакариоцитов в костном мозге (амегакариоцитарная ТП (ТАR-синдром — врожденное отсутствие лучевых костей), синдром Альпорта, анемия Фанкони, циклическая амегакариоцитарная ТП, врожденная гипоплазия тромбоцитов без аномалий развития, врожденная гипопластическая тромбоцитопения с микроцефалией, краснушная эмбриофетопатия, трисомия 13/18).

2. Наследственная ТП как результат дефицита синтеза тромбоцитопоэтина (доминантный тип наследования), при которой

назначение плазмы крови (даже внутрь) приводит к нормализации количества тромбоцитов.

3. ТП, обусловленная дистрофией мегакариоцитов (синдромы Бернара–Сулье, Мерфи, Вискотта–Олдрича, аномалии Мея–Хегглина, сцепленная с полом ТП и др.).

## Этиология

Причины неонатальных тромбоцитопений:

### 1. Инфекции:

- бактериальные: сепсис, врожденный сифилис;
- вирусные: цитомегаловирус, вирус простого герпеса, синдром врожденной краснухи, энтеровирус, ВИЧ, гепатит С;
- другие: токсоплазмоз.

### 2. Иммунные расстройства:

- аллоиммунизация — аллоиммунные ТП;
- материнские аутоантитела при красной волчанке, иммунные ТП;
- аномалии костного мозга.

### 3. Врожденная мегакариоцитарная гипоплазия:

- синдром Ландольта;
- синдром фокомелии;
- панцитопения Фанкони;
- апластическая анемия;
- синдромы трисомий (чаще по 13-й и 18-й хромосомам);
- остеопороз;
- врожденный лейкоз.

4. *Лекарства, назначаемые матери* — толбутамид, гидралазин, гидантоин, азатиоприн.

### 5. Лекарства, назначаемые ребенку:

а) влияющие на каскад арахидоновой кислоты в тромбоцитах:

- ингибиторы фосфолипазы  $A_2$  — гидрокортизон, преднизолон и др.;
- ингибиторы циклооксигеназы — ацетилсалициловая кислота (аспирин) и другие нестероидные противовоспалительные средства (амидопирин, напроксен, индометацин и др., минимальный эффект — ацетаминофен (парацетамол);

– ингибиторы тромбоксансинтетазы — никотиновая кислота, имидазол, бензидамин, буримаид;

б) влияющие на уровень цАМФ в тромбоцитах (повышающие его):

- ингибиторы фосфодиэстеразы — дипиридамол (курантил), теofilлин, эуфиллин, трентал, папаверин;
- активаторы аденилатциклазы — простагландины  $A_1$ ,  $E_2$ ,  $D_2$ ,  $I_2$ ;

в) ингибирующие образование и действие тромбина: гепарин (в организме обладает в малых дозах стимулирующим агрегацию тромбоцитов эффектом с развитием тромбоцитопении в 24–31 % случаев);

г) медикаменты, механизм действия которых пока не вполне ясен: карбенициллин и, в меньшей степени, другие пенициллины, нитрофураны, антигистаминные препараты, фенобарбитал, витамин С в больших дозах, антиоксиданты (витамины Е, К, диметилсульфоксид и др.), хлорпромазин (аминазин), алкоголь, декстран, гемодез,  $\beta$ -блокаторы (пропранолол и др.), антагонисты кальция (верапамил, коринфар и др.), хлорохин (делагил), средства для наркоза (эфир, закись азота, циклопропан), фуросемид, сульфаниламидные препараты, нитроглицерин, нитропруссид натрия, антилипемические препараты (клофибрат, галофенат и др.), тиклопидин, флавоноиды (кверцетин, силубин и др.), цитостатики, витамины В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>.

6. *Синдром внутрисосудистого свертывания крови:*

- ДВС-синдром;
- тромбозы крупных сосудов (аорты, почечной вены);
- некротизирующий энтероколит;
- хориангиома плаценты;
- хронические сосудистые тромбозы.

7. *Избыточная периферическая утилизация:*

- гигантская гемангиома (синдром Казабаха–Мерритт);
- синдром гипервязкости крови;
- гемолитическая болезнь новорожденных;
- врожденные пороки сердца.

8. *Наследственные тромбоцитопении:*

- сцепленные с полом (синдром Вискотта–Олдрича и его варианты);
- аутосомно-рецессивные (ассоциирующиеся с болезнями почек и глухотой);
- аутосомно-доминантные (аномалия Мея–Хегглина).

9. *Другие:*

- синдром после заменного переливания крови (синдром вымывания);
- тиреотоксикоз матери и неонатальный тиреотоксикоз;
- метаболические расстройства (гиперглицеринемия, цирроз, муколипидозы);
- тромботическая ТП (болезнь Мошковица);
- переносимость или задержка внутриутробного развития (ЗВУР), часто в сочетании с гестозом;
- нейробластома;
- холодовая травма;
- перинатальные легочные синдромы;



– фототерапия.

## ПАТОГЕНЕЗ

Общеизвестен механизм геморрагического синдрома при тромбоцитопении. Тромбоциты помимо участия в процессе свертывания крови выполняют ангиотрофическую функцию. Так, до 10 % общего количества тромбоцитов ежедневно погибает в сосудистой эндотелии, «подпитывая» его. Эндотелий, лишенный ангиотрофической поддержки тромбоцитов, становится «плешивым», «дырявым», пропуская из просвета сосудов в ткани форменные элементы крови (появление петехий, экхимозов и т. д.).

По патогенезу тромбоцитопении могут быть следствием повышенного разрушения тромбоцитов, снижения их продукции или смешанного генеза. Установлено, что в подавляющем большинстве случаев тромбоцитопения у новорожденных обусловлена повышенным разрушением тромбоцитов, лишь 5 % всех тромбоцитопений у новорожденных связаны со сниженной продукцией тромбоцитов (и сопровождаются снижением мегакариоцитов в костном мозге).

Различают первичные и вторичные тромбоцитопении.

Первичные ТП у клинически здоровых новорожденных (у которых кровоточивость связана только с тромбоцитопенией, и это — единственное их отклонение от нормы), как правило, являются иммунопатологическими.

Иммунная ТП — геморрагический диатез, характеризующийся снижением уровня тромбоцитов крови ниже  $150 \cdot 10^9/\text{л}$  в результате повышенного их разрушения антитромбоцитарными антителами при нормальном или даже повышенном содержании мегакариоцитов в костном мозге. Иммунная деструкция тромбоцитов происходит под воздействием ауто-, алло- или лекарственно-индуцированных антител.

## КЛАССИФИКАЦИЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЙ НОВОРОЖДЕННЫХ

Среди тромбоцитопений, вызванных повышенным потреблением (разрушением) тромбоцитов, выделяют:

1. Иммунопатологические:

- транссиммунные;
- изоиммунные

– 2. Вазопатии:

- большие гемангиомы — синдром Казабаха–Мерритт;
- шок — инфекционно-токсический, гипоксический и др.;
- синдром системного воспалительного ответа (ССВО) — септический, гипоксический и др.;

– пневмопатии — синдром дыхательных расстройств (СДР) любого генеза, аспирационный синдром, пневмонии;

– легочная гипертензия;

– инфекции без ССВО.

3. ДВС-синдром.

4. Тромбоцитопатии:

– первичные — наследственные синдромы Вискотта–Олдрича, Мея–Хегглина, Швахмана–Даймонда и др.;

– вторичные — вызванные лекарствами, гипербилирубинемией, иммунными комплексами, тяжелым ацидозом, генерализованными вирусными инфекциями, фототерапией, длительным полным парентеральным питанием, некоторыми наследственными аномалиями обмена веществ.

5. Изолированные и генерализованные тромбозы — при травмах, наследственных дефицитах антикоагулянтов (антитромбин III, протеин C и др.), антифосфолипидном синдроме у матери.

6. После заменных переливаний крови, плазмафереза и гемосорбций.

7. При терапии гепарином, толазолином, интралипидом.

К тромбоцитопениям, возникшим в результате нарушения продукции тромбоцитов, относятся:

1. Мегакариоцитарная гипоплазия (изолированная, TAR-синдром, апластическая анемия, врожденный лейкоз, нейробластома, трисомии по 9, 13, 18, 21-й парам хромосом).

2. Снижение интенсивности тромбоцитопоэза как следствие:

– лекарственной терапии матери (толбутамид, тиазиды и др.);

– преэклампсии и эклампсии у матери;

– экстремально низкой массы тела при рождении;

– тяжелой антенатальной гипоксии;

– холодового стресса;

– гемолитической болезни новорожденных;

– дефицита синтеза тромбоцитопоэтина;

– синдрома «down regulation».

Тромбоцитопении смешанного генеза:

1. Полицитемии.

2. Тяжелая асфиксия на фоне внутриутробной гипоксии.

3. Тяжелое течение инфекций, сепсис.

4. Тиреотоксикоз.

5. Гистиоцитозы.

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКИХ ПУРПУР НОВОРОЖДЕННЫХ

В зависимости от категории антитромбоцитарных антител у новорожденных встречается три варианта этой патологии: транссиммунная, изоиммунная (аллоиммунная) и результат фетального эритробластоза — резус-несовместимости матери и плода. В более старшем возрасте встречаются гетероиммунные ТП, возникающие вследствие воздействия бактериальных, вирусных, грибковых, протозойных инфекций, пищевых, медикаментозных аллергенов, укусов насекомых, вакцинации, а также посттрансфузионные и от других причин.

Иммунные формы тромбоцитопении у новорожденных обусловлены трансплацентарной передачей плоду антитромбоцитарных антител. Механизм развития у них тромбоцитопенической пурпуры зависит от здоровья матери (здоровая или страдает идиопатической ТП). Иммунологическими исследованиями (прямой тромбоцитарной реакцией Кумбса, реакцией тромбоагглютинации) подтверждено, что ТП бывает у новорожденных, матери которых страдали иммунной формой пурпуры.

Тромбоцитарные антитела образуются также вследствие иммунизации матери тромбоцитами плода с антигенами, отличными от ее собственных антигенов. Особенно неблагоприятное течение болезни у ребенка в тех случаях, когда геморрагический синдром проявляется в первые часы жизни и прогрессирует.

**Транссиммунная ТП.** Обусловлена попаданием в плод материнских антитромбоцитарных аутоантител или сенсibilизированных к аутотромбоцитам лимфоцитов. Это бывает при наличии у матери идиопатической ТП, системной красной волчанки или синдрома Эванса–Фишера. Если мать болела идиопатической ТП даже в детстве, и после спленэктомии или консервативной терапии количество тромбоцитов во время беременности у нее нормальное, то вероятность развития тромбоцитопении у ребенка составляет примерно 50 %. Приблизительно с такой же частотой дети с неонатальной тромбоцитопенией имеют явления повышенной кровоточивости. Отчетливой связи между выраженностью тромбоцитопении у матери во время беременности и родов с тяжестью

тромбоцитопении  
у ребенка не выявлено.

Обычно кровоточивость особенно усиливается, когда количество тромбоцитов в периферической крови становится меньшим, чем 25 000–30 000 в 1 мкл (число Франка). Клинически типичен кожный геморрагический синдром (петехии, экхимозы), кровотечения из слизистых оболочек, мелена, носовые кровотечения. Кроме кровоточивости, никаких других отклонений от нормы нет. Внутричерепные кровоизлияния возможны, но не часты. При них обычно наблюдаются и кровоизлияния в склеру. Чем позднее после рождения появилась кровоточивость, тем легче протекает болезнь. Длительность тромбоцитопении — около 1,5–2 месяцев, но после 2 недель тяжесть геморрагического синдрома (при отсутствии внешних провоцирующих факторов) резко ослабевает. Трансформация транссиммунной тромбоцитопении в идиопатическую ТП очень и очень редка (менее 5 %).

Диагноз основан на данных анамнеза и обнаружении у матери на поверхности тромбоцитов большого количества IgG или антитромбоцитарных антител.

Родоразрешение матерей с идиопатической ТП и красной волчанкой рекомендуют путем кесарева сечения, так как при наличии тромбоцитопении у ребенка велик риск внутричерепных кровоизлияний.

Кормят новорожденных донорским молоком в течение 2 недель, далее прикладывают к груди матери под контролем количества тромбоцитов в крови ребенка.

Наиболее успешный вариант терапии — внутривенное вливание IgG (0,4–1 г/кг внутривенно капельно ежедневно на протяжении 5 дней), назначение преднизолона по 2 мг/кг/сут (средство выживания при тяжелой тромбоцитопении, но курс не должен быть длительным — более 1 недели, — потому что это приводит к угнетению тромбоцитопоэза). При очень низком количестве тромбоцитов и внутричерепном кровоизлиянии переливают тромбоцитную массу.

При наличии лишь кожного геморрагического синдрома назначают эписилон-аминокапроновую кислоту (по 0,05 г/кг 4 раза в день внутрь, но

надо убедиться, что у ребенка нет ДВС-синдрома), кальция пантотенат (по 0,01 г внутрь 3 раза в день), этамзилат натрия (дицинон, по 0,05 г внутрь 3 раза в день).

**Аллоиммунная (изоиммунная) ТП.** По данным литературы, развивается у 1 : 3000–5000 новорожденных. Патогенез, в принципе, аналогичен патогенезу гемолитической болезни новорожденных, но несовместимость плода с матерью обусловлена чисто тромбоцитарными антигенами, которые и являются причиной иммунологического конфликта. Хотя установлена возможность развития аллоиммунной ТП вследствие конфликта по 8 тромбоцитарным антигенам, она обычно развивается, когда у матери нет, а плод имеет отцовский PLA1. Частота PLA1-отрицательных лиц европейской популяции — 2 %. Женщины с фенотипом HLA DR3 в 10–30 раз имеют больший риск образования PLA1-антител. Образующиеся анти-тромбоцитарные антитела (относятся к IgG) проникают через плаценту уже на 14-й неделе беременности, связываются с фетальными тромбоцитами и вызывают их деструкцию. При исследовании пуповинной крови, собранной методом кордоцентеза на разных сроках беременности, у пациентов с доказанной аллоиммунной тромбоцитопенией плода и новорожденного показано, что у 50 % плодов количество тромбоцитов в крови составляло менее  $20,0 \cdot 10^9/\text{л}$ , из них 46 % плодов были со сроком гестации менее 24 недель. Проникновение антител через плаценту нарастает с увеличением срока беременности, достигая максимума в третьем триместре. Установлено, что половина случаев внутричерепных кровоизлияний, обусловленных аллоиммунной тромбоцитопенией плода и новорожденного, происходит внутриутробно. В связи с этим аллоиммунная тромбоцитопения плода и новорожденного должна быть заподозрена у всех новорожденных с внутричерепным кровоизлиянием, гидроцефалией и порэнцефалией.

Клинически аллоиммунная ТП протекает более тяжело, чем трансиммунная: кожный геморрагический синдром очень обильный, часто сочетается с желудочно-кишечными кровотечениями, гематурией, у 10–15 % больных выявляют внутричерепные кровоизлияния, гораздо более выражена и кровоточивость слизистых оболочек. Чем позднее после рождения появилась кровоточивость, тем тяжелее протекает аллоиммунная ТП.

Диагноз основан на выявлении повышенного количества IgG на тромбоцитах ребенка, антитромбоцитарных антител в сыворотке крови матери (но при нормальном количестве IgG на ее тромбоцитах), агглютинации тромбоцитов ребенка сывороткой крови матери. Количество тромбоцитов в крови матери при аллоиммунной ТП — нормальное.

Следует особенно подчеркнуть, что кроме повышенной кровоточивости у ребенка нет никаких других отклонений от нормы, а значит нет заметных гепатомегалии, спленомегалии. Воспалительные очаги в любых органах, различные гематологические изменения, кроме тромбоцитопении, — аргументы в пользу необходимости исключить другие причины тромбоцитопении.

Лечение тяжелой кровоточивости при установленном диагнозе включает переливание тромбоцитарной массы, полученной из 250–300 мл крови матери (тромбоциты должны быть отмыты и облучены), или заменное переливание материнской крови (конечно, при условии совместимости по эритроцитарным антигенам) и внутривенное вливание высоких доз IgG за 2–5 дней (суммарная доза должна составить 2 г/кг).

Лечение при нетяжелой кровоточивости симптоматическое, кроме того, кормление 1–2 недели донорским молоком.

Вероятность развития аллоиммунной ТП у следующего ребенка в семье — 75 %. Выраженность кровоточивости у следующего ребенка будет либо такой же, как у первого, либо большей. Поэтому при высоком риске аллоиммунной ТП беременной, начиная с 20–30-й недели беременности, еженедельно вводят внутривенный Ig (1 г/кг) в сочетании с преднизолоном (0,5 мг/кг) или без него. Риск внутричерепного кровоизлияния при таком подходе снижается в несколько раз. Плоду под контролем ультразвука катетеризируют пупочную вену (кордоцентез) и при подтверждении диагноза вводят отмытые тромбоциты из крови матери.

ТП нередко сочетается с гемолитической болезнью по резус- и АВО-несовместимости. Эти состояния матери могут отражаться на внутриутробном развитии плода. При этом у ребенка могут обнаруживаться врожденные аномалии развития, дети могут рождаться в

асфиксии,

с родовыми травмами. У половины новорожденных определяется тромбоцитопения, которая у 2/3–3/4 из них проявляется геморрагическим синдромом: возникновением петехий и экхимозов на коже и слизистых оболочках, кровотечениями из носа, пупочной ранки. Геморрагический синдром и тромбоцитопения наблюдаются от 4 дней до 4 недель, затем исчезают (наступает выздоровление). Лечение подробно описано в учебнике для вузов «Неонатология» (Н. П. Шаблов, 2009).

**Гипопластические ТП.** У новорожденных встречаются очень редко и могут быть обусловлены изолированной гипоплазией мегакариоцитарного ростка костного мозга (обычно в сочетании с отсутствием лучевых костей (синдром Ландольта) или фокомелией) либо всех ростков гемопоэза (апластическая анемия, панцитопения Фанкони), врожденным лейкозом, остеопорозом, врожденным гистиоцитозом. Клиническая картина и диагностика этих болезней, так же как и наследственных тромбоцитопений, изложены подробно в учебнике для вузов «Детские болезни» (Н. П. Шаблов, 2009).

**Наследственные тромбоцитопатии.** Выявляются в неонатальном периоде гораздо чаще, чем наследственные коагулопатии.

Роль нарушений функции тромбоцитов в генезе неонатальных геморрагических расстройств еще до конца не ясна. Различные патологические процессы в перинатальном периоде могут привести в том числе и к появлению кровоточивости у больных с наследственным дефектом тромбоцитов. Особенно важно подчеркнуть, что при любых формах внутричерепных кровоизлияний у ребенка практически всегда выявляют тромбоцитопатию. Однако тромбоцитопатия (наследственная или вторичная) — условие необходимое, но недостаточное для возникновения внутричерепного кровоизлияния, и важнейшую роль в его генезе играют гемодинамические (резкие колебания АД и ОЦК, повреждения сосудистой стенки), метаболические (декомпенсированный ацидоз, гипогликемия, гиперосмолярность, гипокальциемия, гипомagneмия и др.), дыхательные (гиперкапния, гипоксемия) нарушения, травмирующие

факторы, гипотермия, инфекции. Наследственные тромбоцитопатии манифестируют в неонатальном периоде, как правило, под влиянием таких факторов, как гипоксия, инфекции, гипербилирубинемии, неоптимальная медикаментозная терапия, гиповитаминоз С матери.

Считается, что примерно 5 % больных новорожденных имеют наследственную тромбоцитопатию, которая и была причиной кровоточивости примерно у 30 % детей с первичными геморрагическими расстройствами.

**Приобретенные тромбоцитопатии.** Распространены достаточно широко — функциональное состояние тромбоцитов нарушается при подавляющем большинстве тяжелых патологических состояний (гипоксии, ацидозе, инфекциях, шоке и т. д.). Некоторое угнетение адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов может быть и полезно, так как улучшает текучесть крови, уменьшает склонность к тромбированию. Однако если имеются дефекты других звеньев гемостаза, а угнетение функционального состояния тромбоцитов глубокое, то это может быть причиной кровоточивости. Нарушать функцию тромбоцитов могут и лекарства.

Влияние разных лекарств на функциональную активность тромбоцитов не всегда одинаково по выраженности. Наиболее изучен механизм влияния на тромбоциты ацетилсалициловой кислоты, которая, необратимо блокируя циклооксигеназу, резко снижает агрегационную способность тромбоцитов на 7–10 дней. Остальные нестероидные противовоспалительные средства менее активны (минимальный эффект на тромбоциты оказывает ацетомифен — парацетамол). Из других медикаментов — ингибиторов функции тромбоцитов — клинически кровоточивость у новорожденных с наибольшей вероятностью вызывают карбенициллин, эуфиллин, большие дозы аскорбиновой кислоты, фуросемид. Одновременное назначение более 3 менее активных тромбоцитарных ингибиторов ребенку, находящемуся в тяжелом состоянии, также существенно повышает риск кровоточивости. Он становится очень большим (30–50 %) у детей с наследственными тромбоцитопатиями. При этом клинические проявления кровоточивости могут быть как общими (генерализованный кожный геморрагический синдром, кровоточивость



слизистых оболочек), так и местными без общих явлений (кровоизлияния во внутренние органы и внутричерепные, гематурия). Это обусловлено локальными условиями гемостаза в тот или иной момент в разных органах, предшествующим травматизмом, инфекциями и др.

Установлено, что одним из побочных эффектов лекарственной полипрагмазии является кровоточивость, обусловленная нарушением функционального состояния тромбоцитов. Поэтому в неонатологии надо применять лекарства, полезность которых у конкретного ребенка можно тем или иным клиническим или лабораторным методом оценить и доказать. Если необходимо у тяжело больного ребенка использовать более 3 ингибиторов функции тромбоцитов, то их не следует назначать одновременно, а надо «разнести по времени» так, чтобы пиковая концентрация препаратов в плазме и максимальный эффект не совпали.

В лечении приобретенных тромбоцитопатий основное значение имеет устранение тех причин, которые их обусловили. Стимулирующим действием на функцию тромбоцитов обладают дицинон, пантотеновая кислота, аминокaproновая кислота, адроксон, АТФ.

**Вторичный (симптоматический) тромбоцитопенический геморрагический синдром.** Согласно данным литературы, каждый третий-четвертый ребенок в отделении интенсивной терапии новорожденных хотя бы однократно имел тромбоцитопению с количеством тромбоцитов менее 100 000 в 1 мкл. В то же время установлено, что у 60 % новорожденных с тромбоцитопенией трудно однозначно определить ее этиологию (причин неонатальных тромбоцитопений много).

Наиболее частые причины тромбоцитопении у новорожденного — инфекции и декомпенсированный синдром внутрисосудистого свертывания крови.

Тромбоцитопения при тяжелых бактериальных инфекциях у новорожденных очень частое явление, ее выявляют более чем у 50 % больных с сепсисом. При врожденной краснухе частота тромбоцитопений достигает 75 %. Иногда она может быть очень тяжелой — количество тромбоцитов менее 10 000 в 1 мкл.

Важно отметить, что геморрагический синдром встречается гораздо реже, чем тромбоцитопения, хотя у детей в критическом состоянии

и у недоношенных она служит фактором риска развития внутричерепных кровоизлияний или легочных кровотечений. Типична тромбоцитопения и для некротизирующего энтероколита. Длительность тромбоцитопении при бактериальных инфекциях обычно составляет 7–10 дней.

Лечение возможно лишь поддерживающее — переливание тромбоцитной массы. При тромбоцитопениях с повышенной деструкцией тромбоцитов эффект от переливаний тромбоцитной массы гораздо более кратковременный (повышение количества тромбоцитов у больного может иногда продолжаться лишь 1–2 ч) по сравнению с тромбоцитопениями, обусловленными дефектом продукции кровяных пластинок (существенное снижение количества тромбоцитов наблюдается лишь через 2–3 дня). Обычно трансфузию тромбоцитной массы предпринимают при количестве тромбоцитов в периферической крови менее 20 000 в 1 мкл, но иногда и при большем — при первых признаках внутричерепного кровоизлияния или в случае необходимости хирургической операции. Прибегают при больших тромбоцитопениях и к заменному переливанию крови от донора. Преднизолонотерапия при вторичных тромбоцитопениях, как правило, не показана, так как не дает эффекта.

**Печеночный геморрагический синдром.** Встречается при тяжелых гепатитах, врожденном отеке плода, циррозах печени в результате галактоземии, дефицита  $\alpha$ -1-антитрипсина, тирозинемии, непереносимости фруктозы. Обычно печень резко увеличена, плотная, имеется желтуха, асцит, нередко кожные геморрагические проявления, мелена, гематемезис. Типичен дефицит какого-либо из факторов свертывания крови, синтезируемых печенью, а также антитромбина III. Вследствие некроза печеночных клеток, повреждения эндотелия сосудов возможно развитие декомпенсированного ДВС-синдрома, тромбоцитопении. Лечение — заместительная трансфузия свежзамороженной плазмы в дозе 10–15 мл/кг внутривенно капельно.

## **ИДИОПАТИЧЕСКАЯ (ИММУННАЯ) ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ ПУРПУРА**

Идиопатическая ТП (код Д69.3 по МКБ–10) — первичная иммунная тромбоцитопения — генерализованное геморрагическое состояние со снижением числа тромбоцитов в крови ниже  $100 \cdot 10^9/\text{л}$ , но нормальным или повышенным содержанием мегакариоцитов в костном мозге, без спленомегалии или какого-либо заболевания, сопровождающегося тромбоцитопенией. Это самостоятельное заболевание, представляющее собой изолированную иммунноопосредованную тромбоцитопению, возникающую и/или сохраняющуюся без каких-либо явных причин.

### **ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЫ**

Идиопатическая ТП в большинстве случаев встречается в детском (дошкольном, школьном) возрасте, у девочек — чаще. Если частота встречаемости всех тромбоцитопений составляет до 25 на 1000 населения, то иммунные формы составляют от 10 до 70 % среди всех пурпур. Вследствие того, что идиопатическая ТП часто протекает транзиторно, истинная заболеваемость составляет 3–4 случая в год на 10 000 детей до 15 лет.

Патология чаще всего развивается через 2–4 недели после перенесенного инфекционного (часто вирусного) заболевания или иммунизации (живой коревой вакциной и др.). Наиболее часто начало идиопатической ТП ассоциируют с неспецифическими инфекциями верхних дыхательных путей и только приблизительно в 20 % случаев — со специфическими (коревая краснуха, корь, ветряная оспа, коклюш, эпидемический паротит, инфекционный мононуклеоз, бактериальные инфекции). Эти причины у детей с наследственной предрасположенностью и наследственной тромбоцитопатией могут привести к нарушению переваривающей функции макрофагов и к возникновению иммунопатологического процесса — пролиферации сенсibilизированных к собственным тромбоцитам лимфоцитов и синтезу антитромбоцитарных аутоантител.

В основе патогенеза лежит повышенное разрушение нагруженных аутоантителами тромбоцитов клетками ретикулогистиоцитарной системы. В исследованиях с мечеными тромбоцитами установлено, что у больных идиопатической ТП продолжительность жизни укорачивается (от 1–4 ч до нескольких минут). Повышение содержания IgG на поверхности тромбоцитов и частота деструкции кровяных пластинок при идиопатической ТП пропорциональны уровню тромбоцит-ассоциированных IgG. Мишенями для аутоантител являются гликопротеины (Gp) мембраны тромбоцитов: GpIIb/IIIa, GpIb/IX и GpV. Имеет значение и нарушение образования тромбоцитов на фоне поражения клеточно-гуморального звена иммунитета.

Дети с HLA-фенотипом B8 и B12 имеют повышенный риск развития заболевания при наличии у них преципитирующих факторов (комплексы антиген–антитело).

#### **КЛАССИФИКАЦИЯ ИДИОПАТИЧЕСКИХ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКИХ ПУРПУР**

Выделяют первичные и вторичные ТП. К первичным относят идиопатическую (иммунную) ТП, наследственные, иммунные (изоиммунную, трансиммунную, гетероиммунную) тромбоцитопении. Вторичные (симптоматические) тромбоцитопении у детей встречаются чаще первичных и возникают:

- в острый период инфекционных заболеваний;
- при длительном носительстве инфекции (особенно часто при перинатальных вирусных инфекциях и под влиянием таких инфекционных агентов, как вирус Эпштейна–Барр, герпес, коревая краснуха, корь, эпидемический паротит, цитомегаловирус, парвовирус В19, гепатит С, ВИЧ;
- в результате воздействия различных бактерий (туберкулез, тиф и др.) и грибков;
- при аллергических реакциях и болезнях, коллагенозах и других иммунных расстройствах;

- ДВС-синдроме;
- гемолитико-уремическом синдроме;
- тромболитической ТП (болезнь Мошковица);
- синдроме Фишера–Эванса;
- злокачественных заболеваниях;
- врожденных аномалиях сосудов и обмена веществ;
- при болезнях, сопровождающихся спленомегалией и дисспленизмом (портальная гипертензия, «врожденные синие пороки сердца», гистиоцитарные синдромы, болезнь Гоше, саркоидоз, лейшманиоз, малярия и др.);
- вследствие механической травматизации тромбоцитов (катетеры, протезы клапанов сердца и сосудов, экстракорпоральное кровообращение, репарация внутрисердечных дефектов);
- в результате лекарственного разрушения тромбоцитов ристоцетином, протаминсульфатом, блеомицином и др.;
- под воздействием различных химических веществ, медикаментов (хлортиазидов, эстрогенов, этанола, толбутамида и т. д.);
- из-за ионизирующего облучения;
- при вакцинации;
- вследствие укусов насекомых;
- при гиперинсоляции.

Все вышеперечисленные тромбоцитопении (за исключением иммунных) не требуют специфической терапии, а должны лечиться по программе основного заболевания или путем ликвидации причины их возникновения.

По течению различают впервые диагностированную (или острую), персистирующую (продолжительностью 3–12 мес.) и хроническую (продолжительностью более 12 месяцев) с редкими или частыми рецидивами формы идиопатических ТП; по периоду болезни выделяют

обострение (криз) и ремиссию (клиническую или клинко-гематологическую). Кроме того, по клинической картине выделяют «сухие» (без кровотечений, только с кожными проявлениями) и «влажные» (с кровотечениями) формы (табл.).

Таблица

Классификация идиопатических ТП

Формы	Течение	Периоды
Сухая	Острое	Обострение
Влажная	Хроническое	Клиническая ремиссия
	Редко рецидивирующее	Клинко-гематологическая ремиссия
	Часто рецидивирующее	
	Непрерывно рецидивирующее	

### КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА ИДИОПАТИЧЕСКИХ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКИХ ПУРПУР

Клинические проявления заболевания характеризуются кожными геморрагиями, кровоизлияниями в слизистые оболочки, кровотечениями.

Характерными особенностями идиопатической ТП у детей являются:

- полихромность (одновременно на коже обнаруживаются геморрагии разной окраски — от красновато-синеватых до желтых и зеленых);

- полиморфность (экхимозы разной величины и петехии);

- несимметричность;

- спонтанность возникновения (преимущественно по ночам).

Типичными симптомами являются кровотечения (носовые, десневые, из лунки удаленного зуба, у девочек пубертатного возраста — маточные). Кровоизлияния во внутренние органы редки. При выраженной тромбоцитопении возможны кровоизлияния в сетчатку глаза, среднее ухо, приводящие к снижению слуха. Кровоизлияние в мозг бывает в 1 % случаев при острой форме заболевания и в 3–5 % при хронической. Обычно ему предшествует головная боль, головокружение и острое кровотечение какой-либо другой локализации.

Глубокие мышечные гематомы и гемартрозы не характерны, но могут быть следствием внутримышечных инъекций или обширных травм. При объективном обследовании у 10–12 % детей, особенно раннего возраста, выявляется спленомегалия. В этом случае дифференциальный диагноз проводят с лейкозом, инфекционным мононуклеозом, системной красной волчанкой, синдромом гиперспленизма. Увеличения лимфатических узлов при идиопатической ТП быть не должно, за исключением наличия перенесенной вирусной инфекции в анамнезе.

Помимо снижения количества тромбоцитов в периферической крови ниже  $100 \cdot 10^9/\text{л}$  и возможной умеренной эозинофилии для заболевания характерны: увеличение времени кровотечения после стандартной травмы (по Дюку, по Айви); положительные пробы на резистентность капилляров (жгута, щипка и др.) при нормальном уровне фибриногена, протромбинового времени и АПТВ (АЧТВ); нарушение ретракции кровяного сгустка. Однако количество мегакариоцитов в костном мозге нормальное или увеличено. При квалифицированном обследовании больных и гарантированном исключении вторичных ТП, а также при отсутствии патологических сдвигов в анализе крови исследование пунктата костного мозга может не проводиться.

Выявлена роль инфицирования *Helicobacter pylori* в патогенезе идиопатической ТП у отдельных пациентов, что подтверждают данные о существенном увеличении числа тромбоцитов у этой категории больных после эрадикационной терапии, поэтому целесообразно при наличии показаний осуществить диагностику Нр-инфекции (серологическим, ПЦР, дыхательным методами) и провести эрадикационную терапию.

Диагностику ВИЧ-инфекции и вирусного гепатита С проводят независимо от их распространенности в месте проживания пациента и наличия индивидуальных факторов риска. Клинические проявления идиопатической ТП и тромбоцитопении, ассоциированной с ВИЧ-инфекцией и вирусным гепатитом С, нередко аналогичны и могут на несколько лет опережать другие симптомы этих инфекций.

Определение исходной концентрации Ig помогает диагностировать иммунную недостаточность, при которой иммуносупрессивное лечение относительно противопоказано.

При дифференциальной диагностике следует иметь в виду, что стойкая гипоплазия мегакариоцитарного ростка вместе с изменениями миелоидного и эритроидного ростков костного мозга при отсутствии постгеморрагической анемии нехарактерны для идиопатической ТП, и наличие их требует поисков других причин тромбоцитопении. Лихорадка, увеличение лимфатических узлов, спленомегалия, обнаружение

выраженных сдвигов в лейкоцитарной формуле, лейкоцитоза, ускорения СОЭ, значительной диспротеинемии — все это требует исключения инфекционных

и других перечисленных выше заболеваний и нетипично для идиопатической ТП. Особенно важно дифференцировать идиопатическую ТП со злокачественными гемопатиями (лейкозы и др.), иммунопатологическими болезнями (системная красная волчанка). Необходимо также проводить дифференциальную диагностику идиопатической ТП от наследственных тромбоцитопений, тромбоцитолитических пурпур и тромбоцитопатий.

### **ЛЕЧЕНИЕ ИДИОПАТИЧЕСКИХ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКИХ ПУРПУР**

Больные с «сухой» формой заболевания (без кровоточивости) подлежат плановой госпитализации и обследованию в специализированном

лечебном учреждении. Больные с «влажной» формой заболевания (с кровоточивостью) нуждаются в экстренной госпитализации. В плане обследования прежде всего следует выяснить генез тромбоцитопении, выделив вторичные формы, которые являются одним из симптомов основного

заболевания, требующего специфической терапии. Лечение первичных тромбоцитопений отличается особым подходом: больным детям обязателен постельный режим (при «влажной» форме — строгий), питание с устранением облигатных аллергенов.

При любой ТП проводится базисная терапия и, если исключен ДВС-синдром, назначается эpsilon-аминокапроновая кислота (суточная доза — 0,1–0,2 г/кг, разделенные на 4 приема), а также другие средства, улучшающие адгезивно-агрегационную функцию тромбоцитов (адроксон, этамзилат, дицинон, пантотенат кальция, хлорофиллин натрия, АТФ внутримышечно в сочетании с препаратами магния внутрь; фитотерапия — тысячелистник, пастушья сумка, крапива двудомная, зайцегуб

опьяняющий, зверобой, земляника лесная (растения и ягоды) и т. д.). Противопоказаны средства, нарушающие агрегацию тромбоцитов, — аспирин, бутадион, индометацин, анальгин, барбитураты, кофеин, карбенициллин, нитрофурановые препараты. Этим ограничивается лечение «сухой» формы идиопатической ТП.

При «влажной» форме лечение дополняется рядом мероприятий. В период геморрагического криза эpsilon-аминокапроновую кислоту необходимо вводить внутривенно капельно.



Первая линия терапии — внутривенный Ig, глюкокортикоиды и антирезусный Ig (анти-D-IgG). Лечению подлежат дети с «влажной» формой и уровнем тромбоцитов в крови ниже  $20 \cdot 10^9/\text{л}$ . Механизм действия Ig состоит:

- в обратимой блокаде Fc-рецепторов макрофагов;
- подавлении синтеза аутоантител В-лимфоцитами;
- защите тромбоцитов и мегакариоцитов от антител;
- модуляции хелперной и супрессорной активности Т-лимфоцитов;
- подавлении комплемент-зависимого повреждения тканей;
- излечении от персистирующих вирусных инфекций за счет введения специфических антител.

Ig вводится в дозе 1 г/кг/сут в виде 1–2 инфузий (повторное введение назначают на следующий день при количестве тромбоцитов менее  $50,0 \cdot 10^9/\text{л}$ ). В связи с возможностью плохой переносимости инфузии внутривенного Ig за 1–2 дня можно использовать классический режим — 0,4–0,5 г/кг массы внутривенно капельно ежедневно до 4–5 дней. Это в большинстве случаев приводит к повышению количества тромбоцитов крови к концу курса лечения, хотя лишь у 25–30 % больных достигается стойкая клиничко-гематологическая ремиссия.

При отсутствии внутривенного Ig или стойкого эффекта от его применения назначаются глюкокортикоиды в дозе 1–2 мг/кг/сут на 2–3 недели с последующим снижением дозы, а затем отменой (несмотря на уровень тромбоцитов, более длительное лечение глюкокортикоидами неэффективно и приводит к ряду осложнений, например к депрессии тромбоцитопоэза). Применяется и пульс-терапия глюкокортикоидами.

Девочкам с массивными маточными кровотечениями назначаются гормональные противозачаточные препараты.

Больным с рефрактерными к стероидам формами идиопатической ТП назначается анти-D-IgG, вводимый резус-положительным больным внутривенно в дозе 50–75 мкг/кг в течение 2–5 дней — у половины пациентов с хронической идиопатической ТП это способствует повышению количества тромбоцитов (однако у спленэктомированных больных неэффективно). Считается, что основным механизмом положительного эффекта как кортикостероидной терапии, так и внутривенных Ig, анти-D-IgG заключается в блокаде Fc-рецепторов макрофагов селезенки, что нарушает фагоцитоз тромбоцитов.

Вторая линия терапии идиопатической ТП включает спленэктомию и следующие препараты: агонисты тромбопоэтиновых рецепторов (ромиплостим, элтромбопаг), азатиоприн, даназол, дапсон, микофенолата

мофетил, ритуксимаб, циклоспорин А, циклофосфамид. Ее цель — достижение длительной ремиссии и уменьшение риска кровотечений.

Спленэктомия редко показана детям с идиопатической ТП. Она проводится лишь при тяжелом течении заболевания, с частыми геморрагическими кризами, рефрактерными к терапии более 12–24 месяцев. Такие дети подлежат плановой спленэктомии.

Экстренной спленэктомии подлежат больные с подозрением или начавшимся кровоизлиянием в мозг и дети с другими угрожающими жизни кровотечениями. Им показана также трансфузия тромбоцитов в сочетании с внутривенным введением глюкокортикоидов и Ig. Плановая спленэктомия не рекомендуется детям младше 5 лет из-за риска септических осложнений, который в этом случае составляет от 1 до 2 %. Учитывая,

что спленэктомизированные больные особенно чувствительны к пневмококковой, а также менингококковой и гемофильной инфекции, рекомендуют до хирургического вмешательства провести соответствующую иммунизацию с постоянной ревакцинацией в последующем. Кроме того, нередко такие осложнения, как послеоперационные кровотечения, тромбоз и тромбоэмболия.

Ромиплостим применяется в дозе 1–10 мг/кг в виде ежедневных подкожных инъекций. Ответ на препарат сохраняется свыше 5 лет, причем положительный эффект наблюдается даже у больных, длительно получавших гормональную и иммуносупрессивную терапию.

Элтромбопаг — таблетированный агонист тромбопоэтиновых рецепторов — назначается в дозе 25–75 мг ежедневно повторяющимися курсами по 6 недель и более.

Лечение этими двумя препаратами назначают для поддержания количества тромбоцитов, предохраняющего от кровоточивости. Курсы лечения ими рекомендуются повторять при рецидивах заболевания.

Даназол — синтетический андроген, ингибирующий функциональную активность макрофагов и являющийся иммуномодулятором. Назначается в дозе 10 мг/кг/сут (не более 800 мг/сут) в 2 приема в течение 3 месяцев и более.

При неэффективности спленэктомии назначают иммунодепрессанты: винкристин — 1,5 мг/кг внутривенно 1 раз в неделю, под контролем лейкоцитов крови, имуран (азатиоприн) по 50 мг/м<sup>2</sup>/сут или циклофосфан (циклофосфамид) по 1000 мг/м<sup>2</sup>/сут в течение 1–2 месяцев, антилимфотический или антилимфоцитарный глобулин — 1,5–2 мг/кг внутривенно капельно через день (на курс 6–7 инфузий), или циклоспорин А — 5 мг/кг/сут.

Получены хорошие результаты при использовании у больных с рефрактерной к различным видам терапии идиопатической ТП ритуксимаба (мабтера) — генно-инженерных, содержащих гуманизированные анти-CD20-антитела против В-лимфоцитов. Препарат применяется внутривенно по 375 мг/кг 1 раз в неделю (3–4 введения).

Интерферон- $\alpha$ -2b — генно-инженерный препарат, вводится внутривенно или внутримышечно 3 раза в неделю в течение 3 месяцев. Детям до 5 лет доза препарата составляет 500 000 МЕ/сут, 5–12 лет — 1 000 000 МЕ/сут, детям старше 12 лет — 2 000 000 МЕ/сут. У большинства больных гематологический эффект отмечается уже через 2 недели.

Третья линия терапии идиопатической ТП — агонисты тромбопоэтиновых рецепторов, комбинированная терапия препаратами 1-й и 2-й линий, а также трансплантация гемопоэтических стволовых клеток и алемтузумаб (кэмпас).

Детям, рефрактерным к терапии, назначается плазмаферез.

Местная гемостатическая терапия заключается в применении при носовых, десневых кровотечениях местно действующих гемостатических препаратов (фибриновая пленка, гемостатическая губка и вискоза, тромбин, эпсилон-аминокапроновая кислота, биологический антисептический тампон, адреналин, андроксон и др.) для орошения, аппликации и тампонады носа. Показано также применение механических средств остановки кровотечения — стерильной давящей повязки, холода на область кровоточащей поверхности. При повторных кровотечениях внутрь или внутривенно вводятся 5%-ный раствор эпсилон-аминокапроновой кислоты в суточной дозе 50–100 мг/кг или парааминобензойной кислоты в суточной дозе 1 мг/кг, или адроксон, адреносил в суточной дозе 1 мг/кг, дицинон внутрь или в виде инфузий в суточной дозе 10–15 мг/кг, антагонисты брадикинина (ангинин, продектин, пармидин) для улучшения микроциркуляции и повышения резистентности сосудистой стенки в суточной дозе 1–3 г (3–5 дней).

В лечении детей с острой идиопатической ТП и мягким течением заболевания («сухая» форма), при гарантированной возможности круглосуточного обращения за медицинской помощью, следует использовать выжидательную тактику на фоне базисной терапии. Для исключения вторичной ТП такие пациенты нуждаются в повторных клинических и лабораторных обследованиях. Хроническая («сухая») форма лечится амбулаторно, школьникам рекомендуется учеба на дому, щадящий от травм режим, базисная терапия.

При острой форме идиопатической ТП больные подлежат диспансерному учету в течение 5 лет, при хронической — до перехода ребенка во взрослую поликлинику. В первый год наблюдение участковым

педиатром осуществляется 1 раз в 3–6 месяцев, на втором, третьем годах — 1 раз в 6 месяцев, затем 1 раз в год; гематологом — 1 раз в год, по показаниям чаще. Обязательно проводится санация всех очагов инфекции, борьба с дисбактериозом, при необходимости — дегельминтизация. Диета в пределах стола № 5 по Певзнеру с обязательным исключением облигатных аллергенов, консервированных продуктов промышленного и домашнего изготовления (при использовании уксуса и ацетилсалициловой кислоты). Рекомендуется включить в рацион арахис, шпинат, укроп, крапиву. При лечении различных сопутствующих заболеваний следует избегать назначения препаратов, которые нарушают функцию тромбоцитов (салицилаты, индометацин, ибупрофен, бутадиион, вольтарен, нитрофурановые препараты, аминазин, карбенициллин, курантил, папаверин, эуфиллин, фуросемид, коринфар и т. д.). Два раза в год (весна–осень) назначаются курсы противорецидивного лечения (адроксон или дицинон, пантотенат кальция, витамины Р, А). Обязательна фитотерапия 2-месячными курсами (зверобой, тысячелистник, крапива, подорожник, водяной перец, зайцегуб опьяняющий, листья и корни земляники лесной, шиповник, корень солодки) — 1 столовая ложка смеси на стакан кипятка, запаривать 30 мин. Применять по стакану настоя в 2–3 приема за 20 мин до еды. При хронической форме в период ремиссии диспансерное наблюдение осуществляется как при острой форме болезни. Девочкам с меноррагиями назначают прием эpsilon-аминокапроновой кислоты по 0,2 г/кг с 1-го по 5-й день каждого менструального цикла. Подбирают минимальную дозу и наиболее короткий срок приема препарата, обеспечивающие нормальное течение менструации. При обострении заболевания (наличие кровотечений и снижение уровня тромбоцитов менее 20 000 мкл) показана госпитализация в специализированное отделение. Больным с идиопатической ТП противопоказаны: занятия физкультурой в общей группе; профилактические прививки; назначение ФТЛ, осуществляемое аппаратами электромагнитного и звукового излучения, тепловые процедуры, гиперинсоляция; походы в горы, полеты в самолетах.

Итак, при современных методах лечения прогноз для жизни благоприятный. Летальность не превышает 2–3 %. По общепринятому мнению (результат многоцентрового исследования), 75 % больных с острой идиопатической ТП выздоравливают спонтанно даже без всякого лечения в течение 6 месяцев. Частота перехода острого состояния в хроническое составляет 10 %. Это указывает на необходимость умеренного, консервативного, сдержанного подхода к лечению идиопатической ТП. Недопустимо стремление «вылечить во что бы то ни стало», особенно

«сухую» форму болезни, учитывая побочные эффекты современной терапии (в частности, длительной и высокодозной гормонотерапии, способной вызвать депрессию тромбоцитопоза).

## НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКИЕ ПУРПУРЫ

Наследственные ТП (код Д69.4 по МКБ–10) могут быть следствием недостаточного образования тромбоцитов или повышенного их разрушения. Гипопластические ТП с амегакариоцитозом или мегакариоцитарной гипоплазией, как правило, сочетаются с другими пороками развития, особенно часто с аплазией лучевых костей. Кровоточивость (пурпура, носовые, кишечные и другие кровотечения) и тромбоцитопения в типичных случаях появляются в первые дни жизни, реже в более поздний период.

Наследование аутосомное, рецессивное. Прогноз плохой: более половины больных умирает в возрасте до года. Гипоплазия мегакариоцитарного ростка может быть симптомом гипопластических анемий, лейкоза, хромосомных аномалий (трисомий по 13–15-й, 18-й парам хромосом). Наследственная ТП может быть и результатом дефицита синтеза тромбоцитопоэтина (доминантный тип наследования), и в таких случаях назначение плазмы даже внутрь приводит к временной нормализации количества тромбоцитов.

Наследственные ТП бывают микроцитарные, макроцитарные и нормоцитарные. Из этой группы наиболее изучены синдром Вискотта–Олдрича, геморрагическая тромбоцитодистрофия (синдром Бернара–Сулье) и аномалии Мея–Хегглина.

*Синдром Вискотта–Олдрича* (код Д82.0 по МКБ–10) проявляется экземой, рецидивирующими инфекциями и тромбоцитопенией. Признаки заболевания появляются в неонатальном периоде или в первые месяцы жизни. Чаще всего дети умирают в раннем возрасте. В неонатальном периоде кровотечения часто представлены меленой, позднее присоединяется пурпура. Тромбоцитопения связана с укорочением жизни тромбоцитов, вызванным их внутренним дефектом, а также с нарушением их продукции в костном мозге. Проявления заболевания усиливаются при рецидивирующих гнойных инфекциях, включая отит, пневмонию, поражение  
кожи. У пациентов снижена резистентность к небактериальным инфекциям, таким как вирус простого герпеса и пневмония, вызванная *Pneumocystis carinii*.

Гематологические проявления заболевания: тромбоцитопения (количество тромбоцитов около  $30\,000\text{ мм}^3$ ), анемия (вызвана потерей

крови), лейкоцитоз (вызванный инфекциями); нормальное или повышенное количество мегакариоцитов в костном мозге; отсутствие изогемагглютининов, снижение уровня IgM, нормальный или повышенный уровень IgG и IgA, в некоторых случаях дефект клеточного иммунитета.

Лечение:

– аллогенная трансплантация костного мозга (ТКМ), по возможности в первые 5 лет жизни; спленэктомия в тяжелых случаях у детей старше 5 лет (при невозможности проведения ТКМ) в связи с повышенным риском неконтролируемых инфекций после операции;

– поддерживающие курсы внутривенного Ig;

– трансфузии тромбоцитов при геморрагических проявлениях.

Назначение глюкокортикоидов эффекта на тромбоцитопению не оказывает, применяется лишь при выраженной экземе.

При *синдроме Бернара–Сулье*, наследуемом по рецессивно-аутосомному типу, кровоточивость чаще тяжелая: в первые месяцы жизни появляется пурпура, кровотечения. Тромбоцитопения либо появляется, либо значительно нарастает в момент кровотечения. Тромбоциты большие

(80 % их имеют диаметр более 4 мкм и большой голубой гиаломер), не реагируют на такие агрегирующие агенты, как ристоцетин, бычий фибриноген. Сущность аномалии тромбоцитов — отсутствие в их оболочке гликопротеина Ib (гликокальцина), содержащего рецепторы для фактора Виллебранда, что и определяет низкую адгезивную способность тромбоцитов и дефект агрегации с ристоцетином.

Кровоточивость при *синдроме Мея–Хегглина* нетяжелая, возникает в дошкольном и школьном возрасте. Наследование аномалии аутосомное, доминантное. Тромбоцитопения сочетается с большими размерами тромбоцитов и наличием телец Деле в нейтрофилах и моноцитах.

Лечение двух последних тромбоцитопений проводится по программе терапии идиопатической ТП.

## ТРОМБОЦИТОПАТИИ

Тромбоцитопатии (код Д69.1 по МКБ–10) — заболевания, в основе которых лежит врожденная (чаще всего наследственная) или приобретенная качественная неполноценность тромбоцитов.

Тромбоцитопатии по частоте занимают второе место (36 %) среди геморрагических диатезов. Среди наследственных тромбоцитопатий наиболее часто встречаются тромбастения Гланцмана (заболеваемость равна 3 %) и болезнь Виллебранда. Они наследуются по аутосомно-рецес-

сивному типу, реже — аутосомно-доминантному с неполной пенетрантностью гена.

Приобретенные тромбоцитопатии являются симптомом различных заболеваний или токсического воздействия разных внешнесредовых факторов. С одинаковой частотой встречаются у мальчиков и девочек в любом возрасте.

### КЛАССИФИКАЦИЯ ТРОМБОЦИТОПАТИЙ

Выделяют наследственные и приобретенные тромбоцитопатии.

К наследственным относятся:

1) количественные и/или качественные аномалии мембранных гликопротеинов:

– тромбастения Гланцмана (качественный или количественный вариант);

– синдром Бернара–Сулье (качественный и количественный вариант);

– болезнь (синдром) Виллебранда (тип III);

– синдром Аахуса;

– патология рецептора тромбоспондина;

2) аномалии тромбоцитарных гранул:

– синдром «серых» тромбоцитов (дефицит б-гранул);

– синдром Германского–Пудлака (дефицит в-гранул);

– сочетанный дефицит б- и в-гранул;

– нарушение высвобождения гранул;

3) аномалии прокоагулянтной активности тромбоцитов — дефект тромбоцитарного фактора 3;

4) количественные и/или качественные аномалии плазменных белков — болезнь Виллебранда (тип I и II).

Приобретенные (симптоматические) тромбоцитопатии развиваются:

1) при заболеваниях и синдромах (опухоли, ДВС-синдром, пороки сердца, уремия, парапротеинемия, иммунные тромбоцитопении, диффузные заболевания печени и почек, мегалобластные анемии);

2) воздействию лекарственных препаратов (аспирин, нестероидные противовоспалительные средства, курантил, тиклопидин, карбенициллин, β-лактамы и др.).

В генезе *тромбастении Гланцмана* лежит генетический дефект ГП IIb–IIIa типов и недостаточность активности мембранного белкового компонента β-актина, в результате чего нарушается взаимодействие тромбоцитов с агрегирующими агентами.

Эта наследственная болезнь характеризуется образованием гематом, сильными кровотечениями после ранений и петехиальными кровоизлияниями. Выявляются носовые, десневые, почечные, желудочно-кишечные, маточные кровотечения, кровоизлияния в кожу (мелкоточечная

геморрагическая сыпь, экхимозы), мышцы, слизистые, подкожную жировую клетчатку, ЦНС, внутренние органы и полости. Это сопровождается появлением анемического синдрома (слабость, бледность, головокружение и др.).

Дифференциальную диагностику тромбастении Гланцмана проводят с различными видами геморрагических диатезов и тромбоцитопатий. Заболевание можно заподозрить уже на основании анамнеза. Обязательным является составление родословной с тщательным сбором сведений о минимальной кровоточивости у родственников. Эндотелиальные пробы на резистентность капилляров (манжеточная, жгута, баночная), как правило, положительные. Может быть удлинена длительность кровотечения, но при определении по Дюку она чаще нормальная. Количество тромбоцитов и показатели свертывающей системы крови — без отклонений от нормы (во всяком случае, при определении коагулограммы). Окончательный диагноз возможен лишь при лабораторном исследовании тромбоцитов: их адгезивной способности к стеклу и коллагену (снижены при болезнях Виллебранда и Бернара–Сулье), ретенции в ранке, агрегационной активности с разными дозами АДФ, коллагеном, ристоцетином, оценке реакций освобождения. При этом обследование следует проводить в динамике (для исключения случайных изменений свойств тромбоцитов) и обязательно не только у ребенка, но и у его родителей, а также родственников с повышенной кровоточивостью. Изучение состояния коагуляционного звена гемостаза у больных позволяют исключить дефициты I, II, III, V, VIII и X плазменных факторов свертывания, для которых также характерен микроциркуляторный тип кровоточивости.

*Макроцитарная тромбодиетрофия Бернара–Сулье* наследуется аутомно-рецессивно, клинически характеризуется таким же геморрагическим синдромом, как и тромбоцитопения, однако количество тромбоцитов в крови нормальное, только отмечается их полиморфизм.

Приобретенные тромбоцитопатии встречаются при уремии, циррозе печени, врожденных пороках сердца и также сопровождаются кровоточивостью.

### **ЛЕЧЕНИЕ ТРОМБОЦИТОПАТИЙ**

При наследственных тромбоцитопатиях в случае отсутствия внутричерепных кровоизлияний прогноз для жизни благоприятный при условии, что проводится адекватная терапия и вовремя ликвидируется выраженная кровопотеря. Массивные внутричерепные геморрагии характерны лишь для очень тяжелых форм тромбастении Гланцмана, болезни Виллебранда и синдрома Бернара–Сулье.



Одной из составляющих лечения является диета в соответствии с возрастом и сопутствующими заболеваниями. Режим определяется интенсивностью геморрагического синдрома. Обязательно назначают препараты, способствующие адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов, из следующих групп:

- антифибринолитического действия — эpsilon-аминокапроновая кислота в суточной дозе при приеме внутрь 0,1–0,2 г/кг, разделенные на 4 приема, или транексамовая кислота по 0,25–0,5 г 2–4 раза в сутки внутрь, или парааминобензойная кислота по 7,5 мг/кг 3–4 раза в сутки внутрь;

- ангиопротекторы — этамзилат или дицинон в разовой дозе 12,5 мг/кг внутримышечно, внутривенно или внутрь 3–4 раза в сутки, адроксон — 0,025%-ный раствор по 1–2 мл внутримышечно или подкожно 3–4 раза в сутки;

- стабилизаторы биологических мембран — 1%-ный раствор АТФ по 0,5–2 мл в зависимости от возраста однократно в сутки внутримышечно, магнерот внутрь по 10 мг/кг 2–3 раза в сутки, магне В<sub>6</sub> внутрь по 5 мг/кг 2–3 раза в сутки, препараты кальция (предпочтителен пантотенат кальция) по 5 мг/кг 2 раза в сутки, карбонат лития — по 5 мг/кг однократно на ночь;

- средства, стимулирующие внутриклеточные биоэнергетические процессы — оротат калия, рибоксин в суточной дозе 10 мг/кг, разделенной на 3 приема, эссенциале, глютаминовая и липоевая кислоты в возрастных дозировках внутрь;

- витамины — С, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, А, Е, фолиевая кислота в дозах, вдвое-втрое превышающих физиологические потребности, внутрь;

- фитопрепараты.

Обычно назначают препараты из 2–3 групп курсом 10–14 дней. Курсы повторяют в зависимости от тяжести и рецидивирования геморрагического синдрома через 1–3 месяца. Фитотерапия проводится между курсами медикаментозной терапии и длится по 2–3 недели. Важно выявлять и лечить сопутствующие заболевания.

Необходимо избегать назначения препаратов, нарушающих функцию тромбоцитов, особенно ацетилсалициловой кислоты, которая блокирует агрегацию тромбоцитов. Парацетамол не нарушает агрегацию тромбоцитов, тогда как все остальные нестероидные противовоспалительные препараты угнетают. Кроме того, угнетают агрегацию тромбоцитов эуфиллин, трентал, дипиридамола, преднизолон, гепарин, карбенициллин, большие дозы витамина С, сульфаниламиды, цитостатики, мочегонные средства и др. Назначение одновременно 3 ингибиторов функции тромбоцитов может вызвать желудочно-кишечное кровотечение у детей с эрозивными процессами в ЖКТ.

На догоспитальном этапе при кровотечениях легкой степени используют эpsilon-аминокапроновую кислоту местно и внутрь, при маточных кровотечениях назначаются гормональные средства, способствующие прекращению менструаций (инфекундин, местранол и др.). При массивном кровотечении или безуспешности попыток его остановки в условиях поликлиники вышеуказанными методами больные госпитализируются

в специализированное отделение, где им вводится криопреципитат или плазма, эpsilon-аминокапроновая кислота внутривенно. Больным назначается также дицинон, адроксон, пантотенат кальция, АТФ, препараты магния, лития, хлорофиллин натрия в возрастных дозировках. Противопоказаны средства, нарушающие функции тромбоцитов (см. лечение идиопатической ТП). Введение тромбоцитарной массы используется лишь при ургентной помощи больным — при опасных для жизни кровотечениях, операциях и т. д. Частое и длительное переливание тромбоцитов ведет к вторичной иммунной тромбоцитопении. Локальная остановка кровотечения обеспечивается орошением кровоточащей поверхности охлажденным 5%-ным раствором эpsilon-аминокапроновой кислоты с последующей аппликацией фибриновой пленки с тромбином, адроксоном, коллагеном. Следует избегать тугих тампонады носа, прижигания слизистой оболочки. Нужно иметь в виду, что перед проведением плановых или экстренных хирургических вмешательств больные тромбоцитопатиями нуждаются в стабилизации гемостаза вышеперечисленными методами.

Больные с тромбоцитопатиями подлежат диспансерному учету у гематолога и педиатра. Приобретенные формы наблюдаются в течение 5 лет, а наследственные — до 15-летнего возраста. Основные принципы наблюдения следующие:

- наблюдение гематологом 1 раз в 3 месяца;
- общий анализ крови (с тромбоцитами и ретикулоцитами) 1 раз в 3–6 месяцев;
- гемостазиограмма (в зависимости от формы тромбоцитопатии) 1 раз в 6 месяцев, по показаниям — чаще;
- биохимический анализ крови (АЛАТ, АСАТ, сывороточное железо, сывороточный ферритин, протеинограмма) 1 раз в 6 месяцев.

Питание — полноценное, богатое витаминами. Из рациона исключаются консервированные продукты и другие блюда, содержащие уксус.

Важно избегать применения препаратов, подавляющих адгезивно-агрегационную активность тромбоцитов (салицилаты, пиразолоновые, нестероидные противовоспалительные средства, нитрофураны, аминазин,

карбенициллин, антигистаминные). Этим больным показана фитотерапия 2-месячными курсами (зверобой, тысячелистник, крапива, подорожник, водяной перец, зайцегуб опьяняющий, листья и корни земляники лесной, шиповник, корень солодки). Противорецидивное лечение проводится 2 раза в год (весной и осенью). Перед оперативными вмешательствами обязательно проведение курсов гемостатической терапии.

При тромбоцитопатиях противопоказаны: занятия физкультурой в основной группе (могут заниматься по индивидуальной программе), профилактические прививки (кроме пероральных вакцин); ФТЛ, осуществляемое аппаратами электромагнитного и звукового излучения, гиперинсоляция.

После 5-летнего наблюдения за больными с приобретенными формами при наличии полной клинико-гематологической ремиссии дети снимаются с диспансерного учета у гематолога.

## ТРОМБОЦИТОЗЫ

Тромбоцитоз (код Д75.2 по МКБ-10) — заболевание, характеризующееся увеличением количества тромбоцитов в крови более  $450 \cdot 10^9/\text{л}$ . Уровень тромбоцитов в крови более  $800 \cdot 10^9/\text{л}$  — состояние расценивается как тромбоцитемия.

Тромбоцитозы разделяют на первичные (эссенциальные, опухолевые) и вторичные (реактивные и после спленэктомии).

Этиологические факторы первичных тромбоцитозов соответствуют этиологии миелопролиферативных (злокачественных) заболеваний. Уровень заболеваемости ими составляет от 0,32 до 0,91 случаев на 100 000 населения. Трансформация эссенциальной тромбоцитемии в лейкоз происходит в 8–11 %.

При реактивных тромбоцитозах возможными причинами являются: лекарственные препараты (винкристин, винбластин, адреналин, норадреналин), массивные кровотечения, травмы, оперативные вмешательства (спленэктомия, аппендэктомия и др.), острые и хронические инфекции (туберкулез, энтероколиты, остеомиелиты, ангина и др.), опухоли, заболевания соединительной ткани, гемолиз, хронический дефицит железа, физические нагрузки, стресс.

Первичные тромбоцитозы возникают в результате клональных дефектов гемопоэтических стволовых клеток и могут быть как самостоятельной нозологической формой (эссенциальная тромбоцитемия), так и симптомом одного из миелопролиферативных заболеваний (миелодиспластический синдром, хронический миелолейкоз, эритромиелоз, миелофиброз, острый мегакариобластный лейкоз и др.).

Реактивные тромбоцитозы следует рассматривать как количественное, без нарушения морфологии и функции доброкачественное изменение на воздействие какого-либо этиологического фактора. Их генез не связан с поражением гемопоэтических клеток.

Клинические признаки тромбоцитозов: тромботический синдром (тромбоз брыжеечных и печеночных вен, сосудов конечностей, почек и др.); болезненная эритема и отек пальцев рук; миалгии, артериальная гипертензия, спленомегалия (при первичных формах), симптомы основного заболевания.

В крови при первичных тромбоцитозах отмечается увеличение количества тромбоцитов, гематокрита, лейкоцитов, определяются гигантские тромбоциты; при реактивных — тромбоцитоз и картина крови, соответствующая основному заболеванию.

Диагноз ставится на основании миелограммы и трепанобиопсии, а при необходимости — специального углубленного гематологического обследования. Прогноз при первичных тромбоцитозах сомнительный, при вторичных — зависит от основного заболевания.

Специфическая терапия эссенциальной тромбоцитемии включает:  $\alpha$ -интерферон, миелосан, гидроксимочевину и симптоматическую терапию в виде дезагрегантов, аллопуринола, гипотензивных средств, вазодилататоров. При вторичных тромбоцитозах, помимо лечения основного заболевания, вызвавшего тромбоцитоз, применяются:

- 1) дезагреганты в возрастной дозировке;
- 2) аллопуринол — при уратовой нефропатии;

- 3) гипотензивные препараты — при артериальной гипертензии;
- 4) вазодилататоры — для улучшения микроциркуляции (но-шпа, трентал, эуфиллин, продектин, никотиновая кислота).

## **САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ**

### **1. Механизм кровоточивости при ТП:**

- а) нарушение адгезии и агрегации;
- б) нарушение образования фибрина;
- в) нарушение ретракции кровяного сгустка;
- г) нарушение образования фактора Виллебранда.

### **2. Перечислите первичные ТП:**

- а) идиопатическая ТП;
- б) аллоиммунная (изоиммунная) ТП новорожденных;
- в) трансиммунная ТП новорожденных;
- г) ТП при вирусных инфекционных заболеваниях;
- д) мегакариоцитарные ТП.

### **3. Механизм тромбоцитопении при аллоиммунной ТП:**

- а) проникновение антитромбоцитарных антител из крови будущей матери через плаценту в кровь плода в I триместре беременности;
- б) проникновение антитромбоцитарных антител из крови будущей матери через плаценту в кровь плода во II триместре беременности;
- в) проникновение антитромбоцитарных антител из крови будущей матери через плаценту в кровь плода в III триместре беременности;
- г) попадание антитромбоцитарных антител из материнской крови с грудным молоком ребенку в возрасте 1 недели;

д) попадание антитромбоцитарных антител из материнской крови с грудным молоком ребенку в возрасте 1 месяца.

**4. Данные миелограммы при идиопатической ТП:**

- а) угнетение мегакариоцитарного роста;
- б) нормальный мегакариоцитарный росток;
- в) расширен мегакариоцитарный росток.

**5. Клинические и лабораторные признаки «сухой» формы ТП:**

- а) носовые кровотечения;
- б) почечные кровотечения;
- в) маточные кровотечения;
- г) петехиальная сыпь на коже;
- д) снижение содержания тромбоцитов в крови.

**6. Есть ли тромбоцитопения:**

- а) при остром лейкозе;
- б) аллергических реакциях немедленного типа;
- в) хроническом гастрите;
- г) спленомегалии;
- д) фолиеводефицитной анемии;
- е) железодефицитной анемии;
- ж) системной красной волчанке.

**7. Профилактические мероприятия при аллоиммунной ТП:**

- а) внутривенный Ig беременной;
- б) внутривенный Ig родильнице;
- в) глюкокортикоиды беременной;

е) глюкокортикоиды родильнице.

**8. Показания для спленэктомии при идиопатической ТП:**

а) угрожающее жизни некупируемое кровотечение;

б) синдром гиперспленизма;

в) признаки начавшегося внутричерепного кровоизлияния;

г) неэффективность гормонотерапии.

**Ответы:** 1 — а, в; 2 — а, б, в, д; 3 — б, в, г; 4 — б, в; 5 — г, д;  
6 — а, б, г, д, ж; 7 — а, в; 8 — а, б, в.

## ЛИТЕРАТУРА

### *Основная*

1. *Детские болезни* : практ. пособие / А. В. Сикорский [и др.] ; под ред. А. М. Чичко, В. М. Чичко. Минск : ФУАинформ, 2013. С. 522–530.
2. *Шабалов, Н. П.* Детские болезни : учеб. для вузов : в 2 т. / Н. П. Шабалов. СПб. : Питер, 2009. Т. 2. С. 409–428.
3. *Шабалов, Н. П.* Неонатология : учеб. для вузов. / Н. П. Шабалов. СПб. : Питер, 2009. С. 257–266.

### *Дополнительная*

4. *Козарезова, Т. И.* Болезни крови у детей / Т. И. Козарезова. Минск : Белорусская наука, 2001. 326 с.
5. *Масчан, А. А.* Иммуно-опосредованные тромбоцитопении новорожденных : дифференциальный диагноз и принципы терапии / А. А. Масчан, А. Г. Румянцев // Вопросы гематологии и иммунологии в педиатрии. 2010. Т. 9, № 3. С. 13–18.
6. *Масчан, А. А.* Современные методы диагностики и лечения первичной иммунной тромбоцитопении (по итогам совещания совета экспертов) / А. А. Масчан, Л. Г. Ковалева, А. Г. Румянцев // Вопросы гематологии и иммунологии в педиатрии. 2010. Т. 9, № 4. С. 5–14.



## ОГЛАВЛЕНИЕ

Мотивационная характеристика темы.....	3
Эпидемиология тромбоцитопенических пурпур.....	5
Тромбоцитопении периода новорожденности .....	5
Этиология .....	6
Патогенез.....	7
Классификация тромбоцитопений новорожденных .....	8
Клиническая картина, лечение, профилактика тромбоцитопенических пурпур новорожденных .....	9
Идиопатическая (иммунная) тромбоцитопеническая пурпура .....	15
Эпидемиология, этиопатогенез идиопатической тромбоцитопенической пурпуры .....	16
Классификация идиопатических тромбоцитопенических пурпур.....	16
Клиническая картина и диагностика идиопатической тромбоцитопенической пурпуры.....	18
Лечение идиопатических тромбоцитопенических пурпур .....	19
Наследственные тромбоцитопенические пурпуры .....	24
Тромбоцитопатии .....	25
Классификация тромбоцитопатий .....	26
Лечение тромбоцитопатий.....	27
Тромбоцитозы .....	30
Самоконтроль усвоения темы .....	31
Литература.....	33

Учебное издание

**Кувшинников Владимир Александрович**  
**Шенец Светлана Григорьевна**

# **ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ ПУРПУРА У ДЕТЕЙ**

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Т. Н. Войтович  
Редактор Н. В. Оношко  
Компьютерная верстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 23.01.14. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 2,09. Уч.-изд. л. 1,8. Тираж 40 экз. Заказ 264.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

**Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.**