

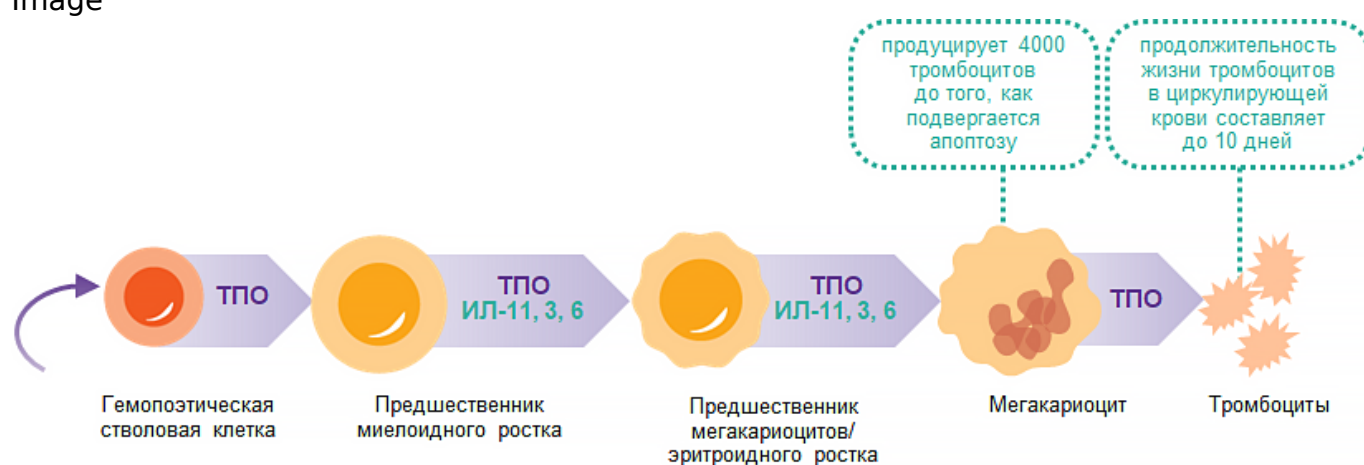


# Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура. Общая информация

## Производство тромбоцитов

Нормальное содержание тромбоцитов в крови  $150-450 \times 10^9/\text{л}^1$ .

Image



## Примечание.

**ТПО** — тромбопоэтин.

**Тромбопоэтин (ТПО) — основной регулятор продукции тромбоцитов.**

- Белковая молекула.
- Рецептор к ТПО (ТПО-R) представлен на ранних мультипотентных предшественниках, ранних предшественниках мегакариоцитов, зрелых мегакариоцитах и тромбоцитах.
- Регулирует пролиферацию и дифференцировку клеток-предшественниц тромбоцитов:

- связывание ТПО с ТПО-Р на поверхности мегакариоцита активирует процессы пролиферации и созревания, что приводит к увеличению количества зрелых тромбоцитов в кровотоке;
- связывание ТПО с ТПО-Р на поверхности тромбоцита приводит к инактивации ТПО, тем самым приводя к снижению стимуляции выработки тромбоцитов\*.

### Примечание.

\* Каждый зрелый тромбоцит содержит 20–200 ТПО-Р.

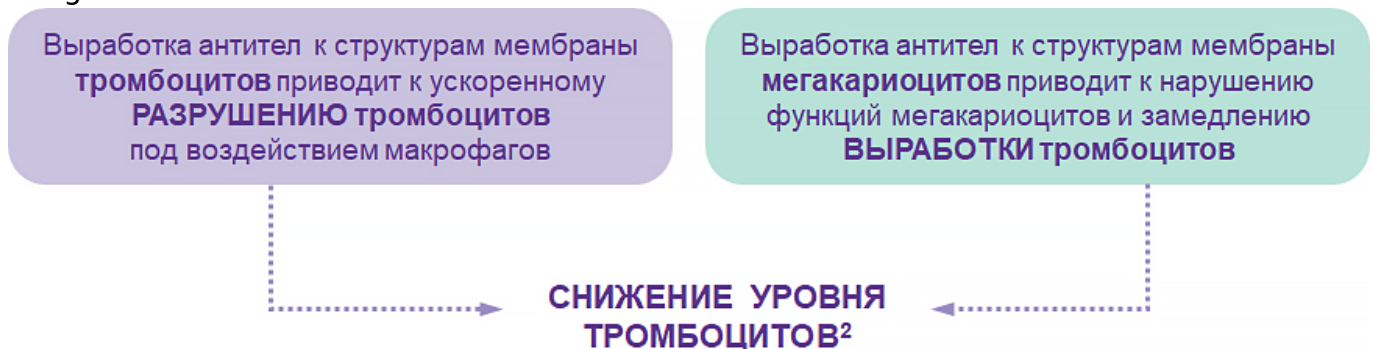
### Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП)

- Заболевание, характеризующееся снижением уровня тромбоцитов < 100 тыс/мкл\*, обусловленное выработкой антител к антигенам тромбоцитов.
- В основе патогенеза ИТП лежит не только повышенное разрушение тромбоцитов, но и недостаточная их продукция.

\* **Нормальное содержание тромбоцитов в крови ~ 200–400 тыс/мкл.**

### Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура — патогенез

Image



### Заболеваемость ИТП

Image

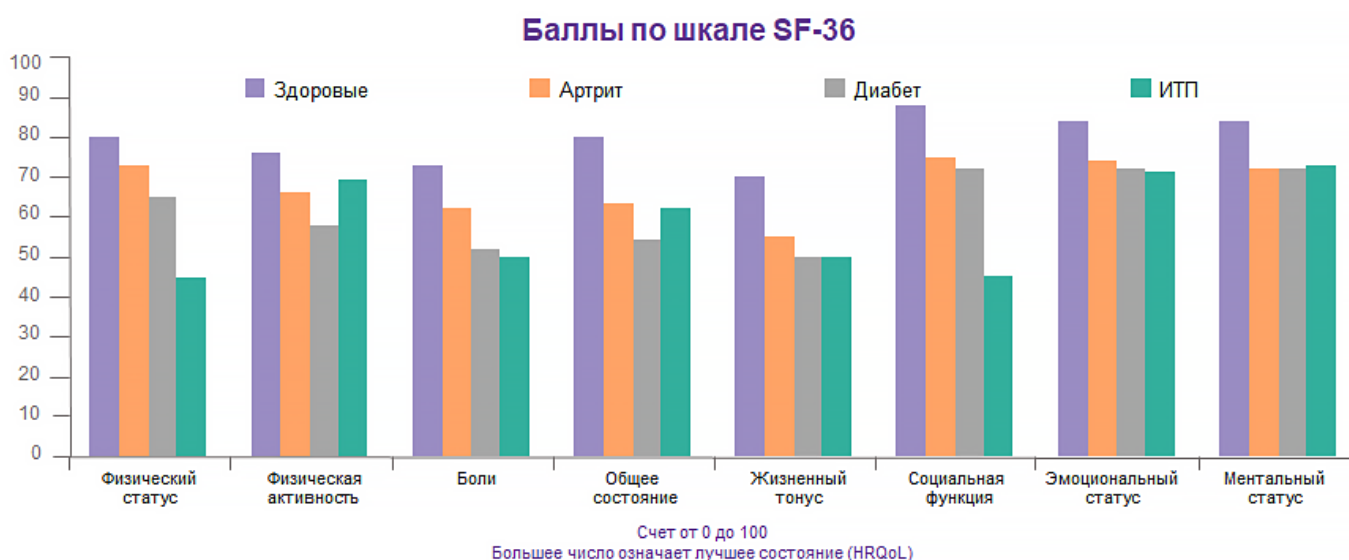
4,5–20 случаев на 100 000 населения	Распространенность ИТП в мире <sup>12,13</sup>
1,6–3,9 случая на 100 000 населения в год	Заболеваемость ИТП в мире <sup>12,13</sup>
2,0 на 100 тыс. населения в год	Заболеваемость взрослого населения в России <sup>14</sup>
~ в 2–3 раза	Мужчины болеют реже женщин <sup>12,13</sup>
МКБ D69.3	Хроническая ИТП входит в перечень орфанных заболеваний <sup>15,16</sup>

## ИТП — социально значимое заболевание

- Качество жизни страдает сопоставимо с другими тяжелыми хроническими заболеваниями (ревматоидный артрит, сахарный диабет).
- Общий риск летального исхода в течение 2 лет после установления диагноза при длительно наблюдающейся тромбоцитопении (< 30 тыс/мкл) повышен в 4 раза по сравнению с общей популяцией.
- Летальность среди пациентов с ИТП после выполненной спленэктомии может достигать 15%.
- При рефрактерной ИТП летальность за 10 лет болезни достигает 10%.

## Влияние ИТП на качество жизни сопоставимо с другими хроническими заболеваниями

Image



## Примечание.

Адаптировано по: Bussel J. et al. Представлено на 45th ASH Annual Meeting; Dec 6–9,

2003; San Diego, CA, USA.

### **Критерии диагностики ИТП**

1. изолированная тромбоцитопения  $< 100,0 \times 10^9/\text{л}$  как минимум в двух анализах крови;
2. отсутствие морфологических и функциональных аномалий тромбоцитов;
3. отсутствие патологии лимфоцитов, гранулоцитов и эритроцитов;
4. повышенное или нормальное количество МКЦ в миелограмме;
5. нормальные размеры селезенки;
6. наличие антитромбоцитарных АТ в высоком титре;
7. нормальные показатели Hb, эритроцитов и ретикулоцитов;
8. отсутствие других патологических состояний, вызывающих тромбоцитопению.

### **Роль анамнеза в дифференциальной диагностике ИТП**

- Семейный анамнез тромбоцитопении (наследственная тромбоцитопения у взрослых диагностируется нередко);
- Сопутствующие заболевания, особенно аутоиммунные, инфекционные или опухолевые;
- Кардиоваскулярная патология (тромбоцитопения потребления);
- Для женщин в пременопаузе — наличие беременности (гестационная тромбоцитопения), исходы прошлых беременностей: выкидыши, замершие беременности и т. д.;
- Недавняя вакцинация или применение лекарств;
- Недавние путешествия (опасны развитием таких заболеваний, как малярия, риккетсиоз, лихорадка денге);
- Недавние трансфузии, пересадка органов в анамнезе;
- Употребление алкогольных и хининсодержащих напитков, особенности питания;
- Факторы риска ретровирусных инфекций или вирусных гепатитов.

### **Объективный осмотр**

- Геморрагический синдром (тип, выраженность) по отношению к уровню тромбоцитов;
- 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.

### **Алгоритм диагностики на основании мазка периферической крови**

Image



## Протокол обследования

- Клинический анализ крови с подсчетом тромбоцитов по мазку (по Фонио)
- Цитологическое исследование костного мозга (миелограмма)
- Функциональные пробы печени (АСТ, АЛТ, ЛДГ, билирубин)
- Функциональные пробы почек
- Ревматоидные пробы (на СКВ и другие коллагенозы)
- Маркеры гепатитов В, С, ВИЧ
- Антитромбоцитарные антитела Антитела к ТПО
- Активные АТ (IgM) к группе герпес-вирусов (ЦМВ, ЭБВ)
- Коагулограмма
- Маркеры тромбофилии (при наличии тромбозов в анамнезе)
- Антиядерные антитела, антитела к двуспиральной ДНК
- Антитела к кардиолипину 1, бета-2-гликопротеину (IgM и IgG)
- Прямая проба Кумбса
- УЗИ органов брюшной полости
- Рентгенография или КТ органов грудной клетки
- Иммунохимический анализ крови

## Классификация ИТП по характеру и выраженности геморрагического синдрома (по ВОЗ)

Image

Степень	Выраженность кровопотери	Пример
0	Нет геморрагий	
1	Петехии и экхимозы (единичные)	Петехии, кровотечения из слизистых оболочек, кровоизлияния в склеры без нарушения зрения
2	Незначительная кровопотеря	Мелена, рвота кровью, гематурия, кровохарканье
3	Выраженная потеря крови	Любое кровотечение, требующее переливания крови или кровезаменителей
4	Тяжелая кровопотеря	Кровоизлияния в головной мозг или сетчатку глаза, кровотечения с летальным исходом

### Классификация ИТП по длительности

Image

Классификация ИТП	
<b>Впервые диагностированная</b>	В течение 3 месяцев после постановки диагноза
<b>Персистирующая</b>	От 3 до 12 месяцев после постановки диагноза
<b>Хроническая</b>	Длительностью более 12 месяцев

### Течение заболевания у взрослых и детей

Image

Классификация ИТП	
<b>Впервые диагностированная</b>	В течение 3 месяцев после постановки диагноза
<b>Персистирующая</b>	От 3 до 12 месяцев после постановки диагноза
<b>Хроническая</b>	Длительностью более 12 месяцев

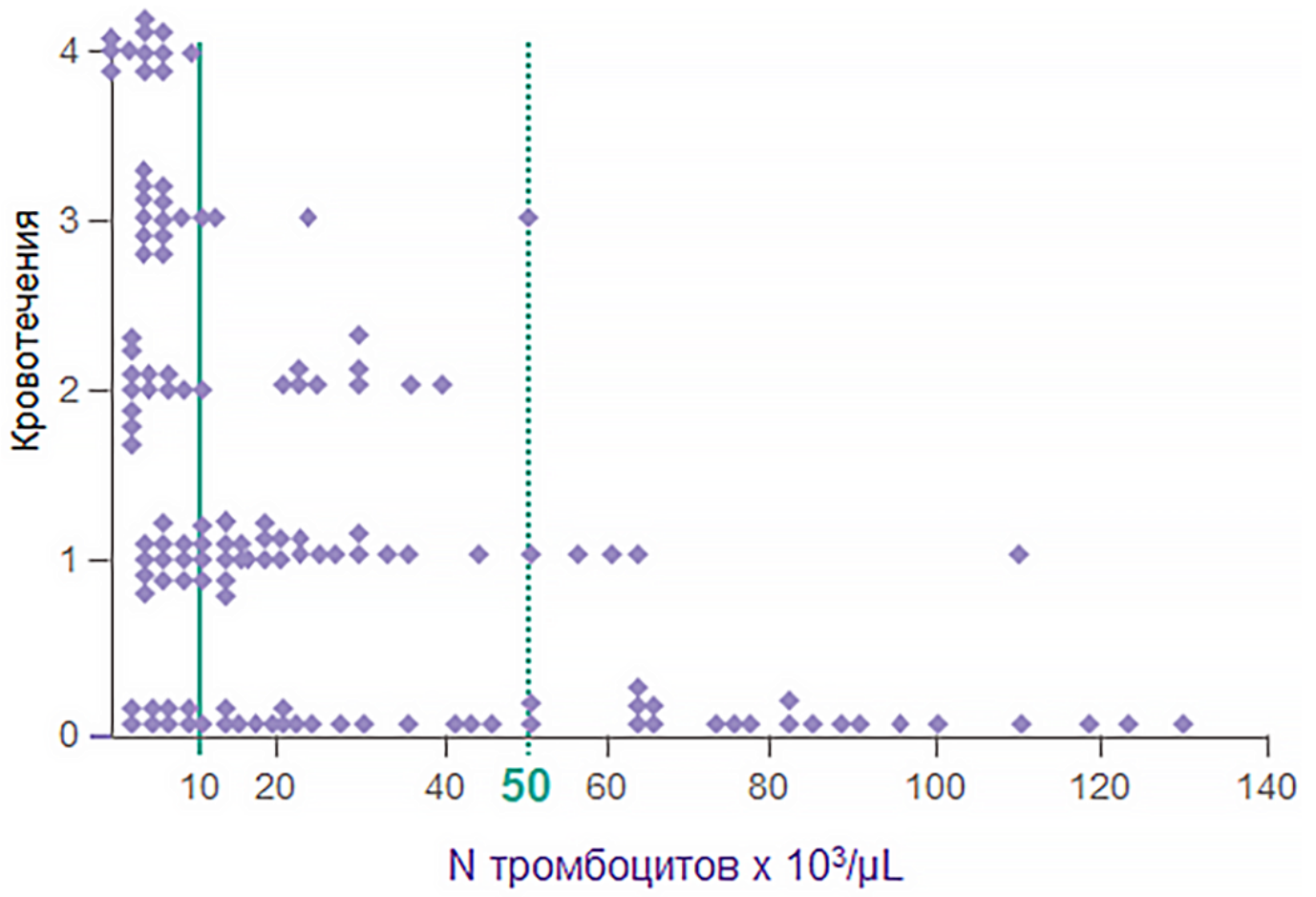
### Классификация ИТП по течению

Image

Взрослые	Дети
Хроническое течение у большинства пациентов <sup>19</sup>	Как правило, острое течение, транзиторное <sup>19-21</sup>
Отсутствие явных триггеров <sup>19,20</sup>	Часто предшествует вирусная инфекция <sup>19,20</sup>
<b>Спонтанные ремиссии &lt; 10%<sup>19,22</sup></b>	<b>Спонтанные ремиссии &gt; 80%<sup>19,20</sup></b>
Тяжелое персистирующее течение ~ 10–35% <sup>20</sup>	
<b>Прогнозируемые показатели 5-летней смертности:</b> от 2,2% для пациентов < 40 лет до 47,8% для пациентов > 60 лет <sup>23</sup>	Низкий риск летального исхода и тяжелых кровотечений <sup>21</sup>
Женщины болеют в 2 раза чаще мужчин <sup>24</sup>	Женский пол = мужской пол <sup>24</sup>

### Риск кровотечений возрастает при уровне тромбоцитов < 50 тыс/мкл

Image



Image

<b>0</b>	Нет кровотечения
<b>1</b>	Минимальные кровотечения после травмы
<b>2</b>	Спонтанные кровотечения, которые сами прекращаются
<b>3</b>	Спонтанные, ностораживающие кровотечения
<b>4</b>	Тяжелые жизнеугрожающие кровотечения

**Риск кровотечений возрастает при уровне тромбоцитов < 50 тыс/мкл**

Image

### Факторы риска кровотечений

<b>Низкое количество тромбоцитов</b>	
< 10 × 10 <sup>9</sup> /л против > 20 × 10 <sup>9</sup> /л	Отношение рисков: <b>46,3</b> , 95% ДИ: 19,4–110,6
от 10 до 19 × 10 <sup>9</sup> /л против > 20 × 10 <sup>9</sup> /л	Отношение рисков: <b>5,1</b> , 95% ДИ: 2,3–11,2
<b>Женский пол</b>	Отношение рисков: для мужчин <b>0,4</b> , 95% ДИ: 0,2–0,8
<b>Терапия НПВС</b>	Отношение рисков: <b>4,4</b> , 95% ДИ: 1,1–18,7

### Факторы риска больших кровотечений

<b>Терапия антикоагулянтными препаратами</b>	Отношение рисков: <b>4,5</b> , 95% ДИ: 1,4–14,4
--	---

- Количество тромбоцитов, женский пол, прием НПВС и антикоагулянтов должны рассматриваться при оценке риска кровотечений.
- Тяжелое кровотечение, вероятно, связано не с уровнем тромбоцитов, а с индивидуальными особенностями больного.

### Рекомендации Международного консенсусного отчета по диагностике первичной ИТП у детей и взрослых, 2019

- Диагноз ИТП основан главным образом на исключении других причин изолированной тромбоцитопении по данным анамнеза, физикального обследования, анализа крови и мазка периферической крови (исключение других гематологических расстройств, включая наследственную тромбоцитопению и псевдотромбоцитопению).
- При проведении терапии необходимо контролировать ответ на нее путем мониторинга содержания тромбоцитов.
- Первичный диагноз должен ставиться на основании полного анамнеза, результатов физикального обследования, общего анализа крови и экспертной оценки мазка периферической крови (рекомендация класса С).
- Согласно имеющимся данным, если имеется изолированная тромбоцитопения и отсутствуют отклонения результатов физикального обследования или исследования мазка крови, то исследование костного мозга не требуется (рекомендация класса В), независимо от того, рекомендуется лечение или нет.
- В отдельных географических регионах первичное диагностическое обследование должно включать обнаружение *Helicobacter pylori* посредством уреазного дыхательного теста или теста на антиген в кале (уровень доказательности IIa; класс рекомендации В).
- Большинство авторов проводят всем взрослым пациентам на регулярной основе тесты на вирус гепатита В (HBV), ВИЧ и вирус гепатита С (HCV) (уровень

доказательности IIb).

- Количественное определение иммуноглобулинов (Ig) показано для исключения синдрома иммунодефицита (уровень доказательности IV; рекомендация класса C) или до ВВИГ. У детей уровень Ig можно измерять в начале лечения и необходимо измерять при стойком и хроническом течении ИТП в рамках переоценки состояния.
- Исследование костного мозга может быть целесообразно в случае рецидива после ремиссии, отсутствия ответа на начальную терапию, когда встает вопрос о спленэктомии или обнаружения других отклонений количества или морфологии клеток крови (уровень доказательности III; класс рекомендации C). В идеале данное исследование должно включать оценки методами аспирации, биопсии, проточной цитометрии и цитогенетического анализа (уровень доказательности IV; рекомендация класса C).
- ИТП может быть первичной или вторичной, то есть развивающейся вследствие других медицинских состояний, имеющих на момент постановки диагноза. Выделяют впервые выявленную (0–3 месяца), стойкую (> 3–12 месяцев) и хроническую форму ИТП (> 12 месяцев).

**Для постановки диагноза ИТП следует исключить состояния, приводящие к снижению уровня тромбоцитов:**

Image

**Ранее установленный или возможный высокий риск патологических состояний, которые могут быть связаны с иммунной тромбоцитопенией** (например, инфекциями (ВИЧ, HCV, HBV)), аутоиммунными/ иммунодефицитными состояниями (ВНИ, системная красная волчанка или АФС) и злокачественными новообразованиями (например, лимфопролиферативными заболеваниями).

Image

**Заболевание печени** (включая цирроз печени или портальную гипертензию).

Image

**Спленомегалия.**

Image

**Прием лекарственных препаратов, злоупотребление алкоголем, употребление хинина (тонизирующий напиток), воздействие токсинов из окружающей среды, химиотерапия.**

Image

**Заболевания костного мозга**, включая [миелодиспластические синдромы](#), лейкозы, другие злокачественные заболевания, метастазы, миелофиброз, апластическую анемию, мегалобластную анемию, миелофтиз и болезнь Гоше.

Image

**Недавние переливания крови** (в редких случаях встречается посттрансфузионная пурпура) и вакцинации.

Image

**Наследственная тромбоцитопения:** TAR-синдром, радиоульнарный синостоз, врожденная амегакариоцитарная тромбоцитопения, синдром Вискотта-Олдрича, MҮН9-связанное заболевание, синдром Бернара-Сулье, БВ типа IIB, БВ тромбоцитарного типа.

Image

**Другие тромбоцитопенические расстройства** (ДВС, ТТП, ГУС, синдром Эванса).

**Рекомендации Международного консенсусного отчета по диагностике первичной ИТП у детей и взрослых, 2019**

Image

Базовый план обследования всех пациентов	Тесты на потенциальную пользу для лечения пациента с ИТ	Тесты на неподтвержденную или неточную пользу*
Анамнез пациента	Гликопротеин-специфические антитела (могут применяться в трудных случаях, низкая чувствительность, не первичный диагностический метод)	Уровень ТПО
Семейный анамнез	Антифосфолипидные антитела (включая антитела к кардиолипину и волчаночный антикоагулянт) при наличии клинических признаков антифосфолипидного синдрома	Фракция ретикулярных тромбоцитов/незрелых тромбоцитов
Физикальное обследование	Антитела к тиреоидным гормонам и показатели функции щитовидной железы	
ОАК и содержание ретикулоцитов	Тест на беременность для женщин детородного возраста	Время свертывания крови
Мазок периферической крови	Антиядерные антитела	Сывороточный комплемент
Количественное определение Ig <sup>†</sup>	ПЦР на ЭБВ, ЦМВ и парвовирус	
Группа крови (Rh)	Исследование костного мозга (у отдельных пациентов; см. текст)	
ВИЧ ‡	Прямой антиглобулиновый тест	
HCV ‡	<i>H. pylori</i> ‡	
HBV		

**Примечание.**

**ЦМВ** — цитомегаловирус; **ЭБВ** — вирус Эпштейна-Барр; **ПЦР** — полимеразная цепная реакция; **ЧТВ** — частичное тромбопластиновое время; **Rh** — резус; **ТПО** — тромбopoэтин.

\* Значение этих исследований для дифференциальной диагностики ИТП от других тромбоцитопений не подтверждено, они не являются основанием для выбора лечения. † Количественное определение Ig обосновано для [детей с ИТП](#) и рекомендовано для детей со стойкой или хронической ИТП в рамках переоценки. ‡ Рекомендовано большинством членов рабочей группы для взрослых пациентов из соответствующего географического региона.

## Список литературы

1. Ashok B. Raj. Immune Thrombocytopenia: Pathogenesis and Treatment Approaches. J Hematol Transfus 5(1): 1056.
2. Cines D.B., Liebman H., Stasi R. Pathobiology of secondary immune thrombocytopenia. Semin Hematol. 2009;46(1 Suppl 2):S2-14.
3. Arnold D.A., Patriquin C., Toltl L.J. et al. Diseases of platelet number: immune thrombocytopenia, neonatal alloimmune thrombocytopenia, and posttransfusion

purpura. In: Hoffman R.

4. Benz E.J., Silberstein L.E. et al., eds. Hematology: Basic Principles and Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders, Elsevier Ins.; 2013:1883-1894.
5. Deutsch V.R. & Tomer A. Br J Haematol 2006;134:453.
6. Kaushansky K. Stem Cells 1997;15(Suppl 1):97.
7. Heckl D. et al. Blood 2011;117:3737.
8. Savoia A. et al. Haematologica 2007;92:1186.
9. Walne A.J. et al. Haematologica 2012;97:524.
10. Cantor A.B. Thrombocytopoiesis. In: Hoffman R., Benz E.J., Silberstein L.E. et al., eds. Hematology: Basic Principles and Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders, Elsevier.
11. Francesco Rodeghiero et al. Blood (2009) 113 (11): 2386–2393.
12. Neunert C. et al. The American Society of Hematology 2011 evidence based practice guideline for immune thrombocytopenia. Blood. 2011; 117(16): 4190-207. doi: 10.1182/blood-2010-08-302984.
13. Provan D. et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. Blood. 2010; 115(2): 168-86. doi: 10.1182/blood-2009-06-225565.
14. Меликян А.Л. с соавт. Предварительные результаты эпидемиологического исследования идиопатической тромбоцитопенической пурпуры у взрослых в Российской Федерации. Гематология и Трансфузиология, 2019, 64(4) 436-446.
15. <http://www.emedicine.com/emerg/TOPIC282.HTM>
16. <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=23252>
17. Меликян А.Л. Гематология и трансфузиология, Vol.62, №1, 2017, suppl.1. Клинические рекомендации по лечению идиопатической тромбоцитопенической пурпуры у взрослых. <http://cr.rosminzdrav.ru/schema.html?id=127#/text>
18. Меликян А.Л. Дифференциальная диагностика тромбоцитопений. Онкогематология, 1, 2017. DOI: 10.17650/1818-8346-2017-12-1-78-87.
19. Stasi R. et al. Mayo Clin Proc 2004; 79: 504–22.
20. British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force. Br J Haematol 2003; 120: 574–96.
21. Kumar M. et al. Am J Hematol 2005; 78: 181–7.
22. Cines D.B. et al. Blood 2005; 106: 2244–51.
23. Cohen Y.C. et al. Arch Intern Med 2000; 160: 1630–8.
24. Cines D.B. et al. N Engl J Med 2002; 346(13): 995–1008.
25. Lacy et al. Semin Thromb Haemost 3, 160-4 (1977).
26. Marie PielJulian et al. Risk Factors for Bleeding, Including Platelet Count Threshold, in Newly Diagnosed ITP Patients. Blood 2017 130:1041.
27. Provan D., Arnold D.M., Bussel J.B. et al. 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.

11213641/REV/WEB/07.24/0

---

## Теги

- Гематология

---

**Source URL:**

<https://www.pro.novartis.ru/ru-ru/therapeutical-areas/hematology/idiopaticheskaya-trombocitopenicheskaya-purpura>