

Лечение иммунной тромбоцитопения

Ассистент каф терапии и ОВП с курсом
гериатрии ИДПО Рябчикова Н.Р.

2020

Иммунная тромбоцитопения

Аутоиммунное заболевание, развивающееся в результате **повышенного разрушения** тромбоцитов под действием антител против нормальных тромбоцитарных антигенов, **снижения продукции тромбоцитов** и проявляющееся геморрагическим синдромом петехиально-пятнистого типа

.

Новая терминология

- ИТП Иммунная ТромбоцитоПения
- Первичная: отсутствие причинной связи
- Уровень тромбоцитов $<100 \times 10^9/L$

- Фазы ИТП
 - Вновь диагностированная
 - Персистирующая (3–12 месяцев)
 - Хроническая (>12 месяцев)

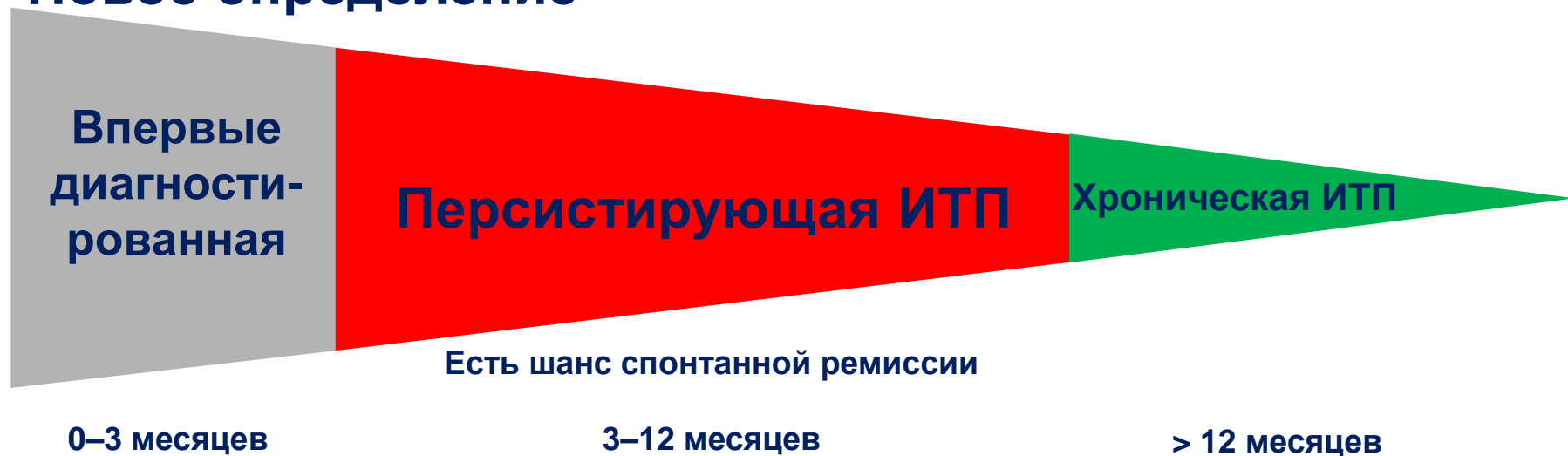
- Тяжелая ИТП – наличие кровотечений в дебюте требующих заместительной терапии или возникновение новых кровотечений после лечения, требующих заместительной терапии

Фазы ИТП

Старая терминология

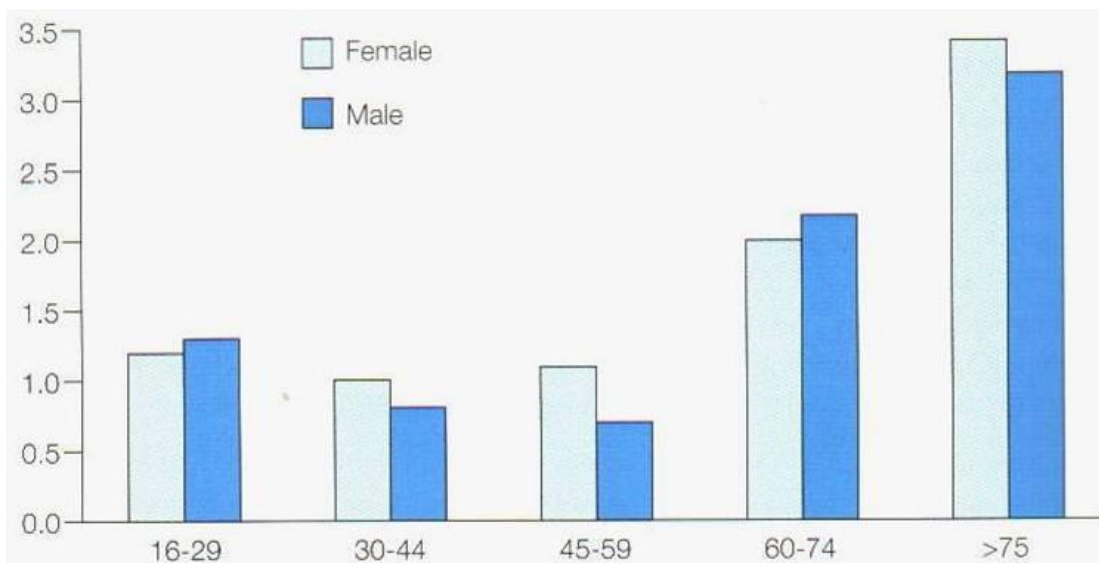


Новое определение³

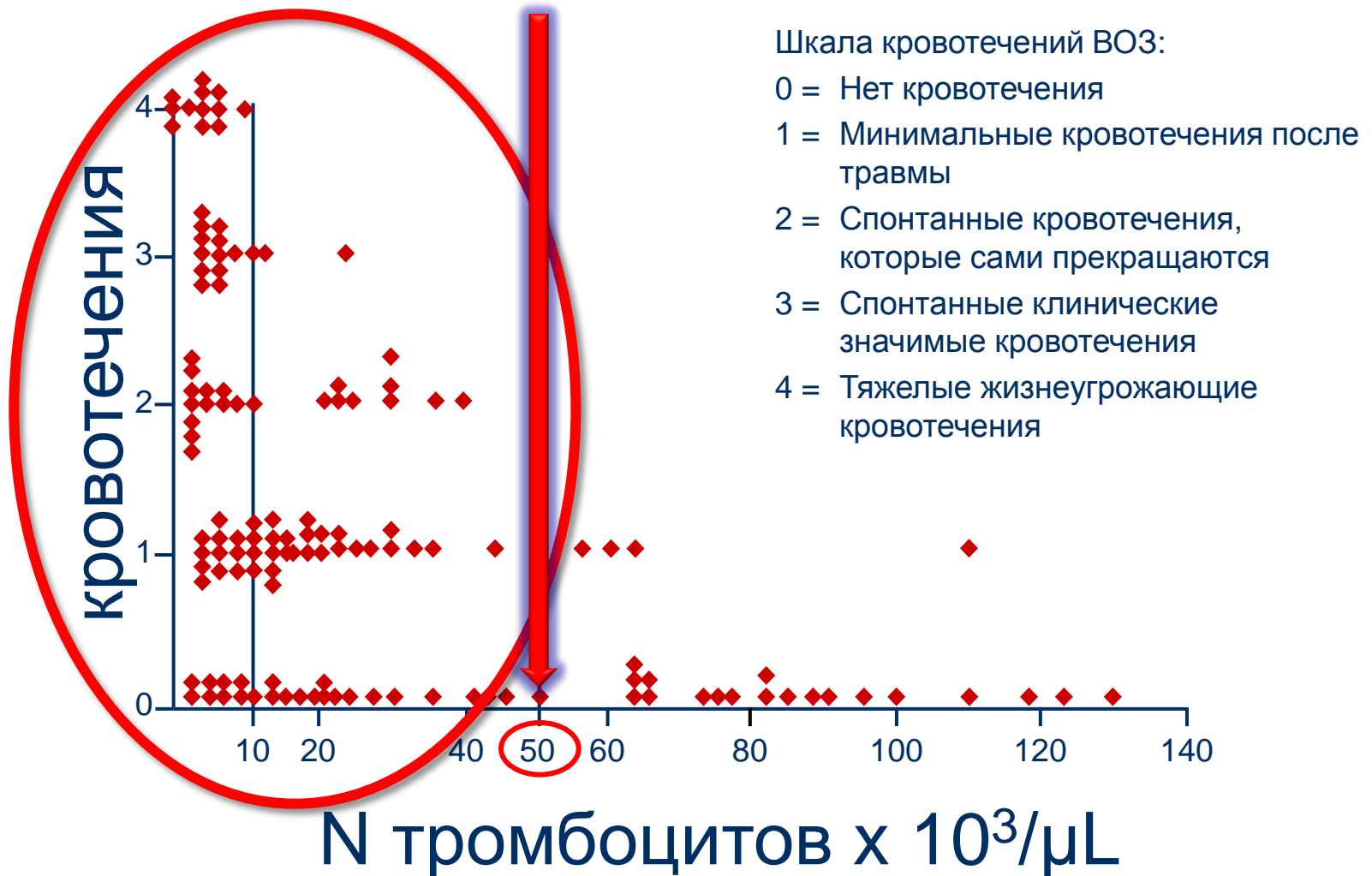


Эпидемиология и демография

- Частота первичной ИТП 10 на 100,000 взрослых, 5 на 100,000 детей
- 72% пациентов >10 лет женщины
- Преимущественный возраст: дети от 2 до 4 лет и молодые женщины (70% <40 лет)



Риск кровотечений возрастает с уровня тромбоцитов менее 50 тыс/мкл



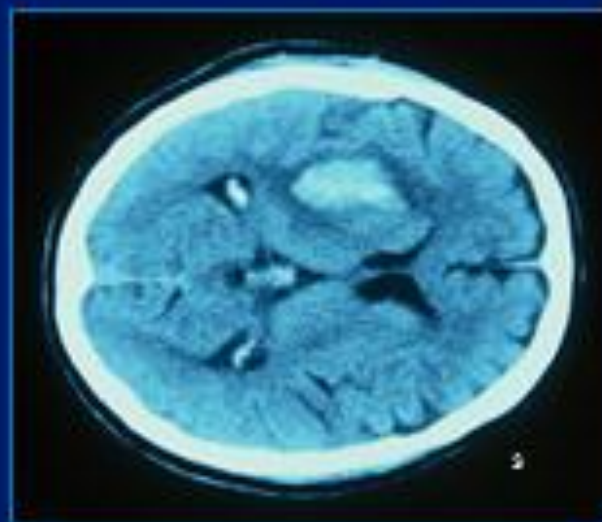
СИМПТОМЫ

Массивные кровотечения из кожных покровов и слизистых оболочек¹

Меноррагия²

Полостные кровотечения¹

Внутричерепные кровоизлияния¹

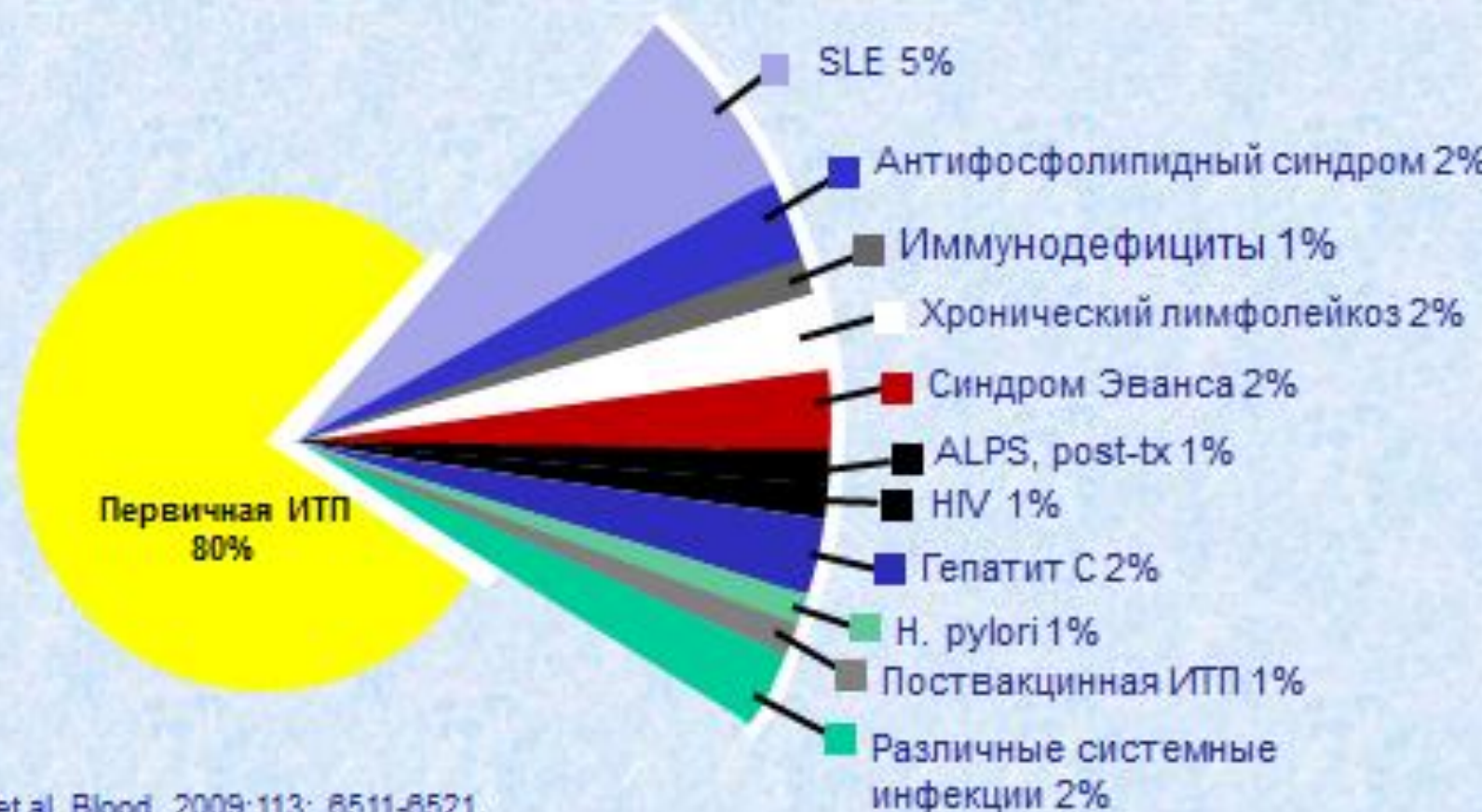


1. Cines & Blanchette. *N Engl J Med.* 2002;346:995-1008.
2. Oral et al. *Arch Gynecol Obstet.* 2002;266:72-74.
3. Мониторинг и патология: Simon Fraser/RFM, Horizon/Photo Researchers, Inc.

Первичная ИТП

- **Определение**
 - Аутоиммунное заболевание
 - Изолированная тромбоцитопения (уровень тромбоцитов $<100 \times 10^9/L$)
 - Отсутствие других причин для тромбоцитопении
- **Диагноз**
 - исключения
 - Нет жестких клинических или лабораторных параметров точной диагностики
- **Самая важная клиническая проблема**
 - Риск кровотечения
 - Кровотечение не всегда присутствует
- **Вторичная иммунная тромбоцитопения**
 - Любая другая форма иммуно-опосредованной тромбоцитопении

Вторичная ИТП в США Estimated Prevalence



Другие причины возникновения тромбоцитопении

До постановки диагноза ИТП следует исключить:

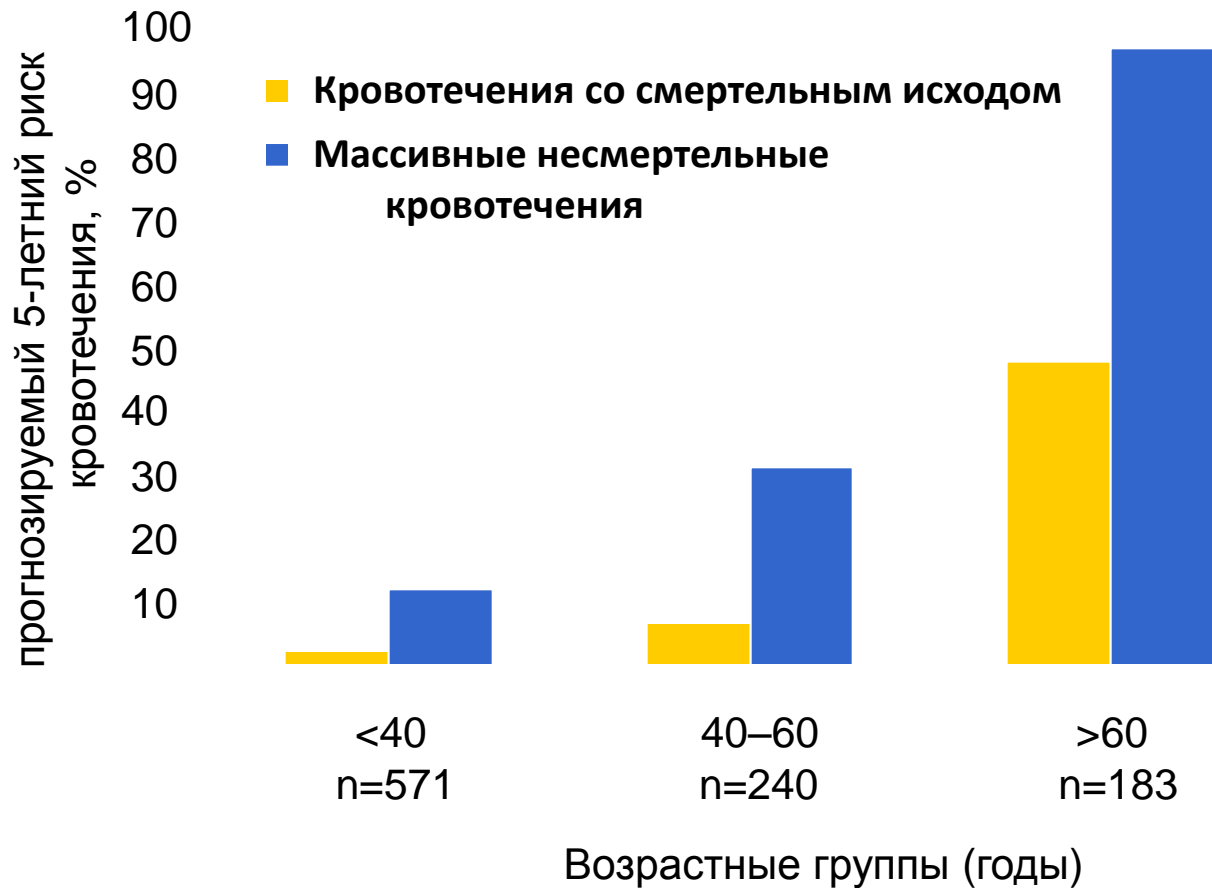
- ВИЧ, ВСГ или другую инфекцию, другое аутоиммунное заболевание или иммунодефицит (включая СКВ), злокачественный рост
- Печеночную недостаточность
- Эффект лекарственных препаратов
- Злоупотребление алкоголем
- Употребление хинина
- Воздействие внешних токсических веществ
- Заболевания костного мозга
- Проведенное недавно переливание крови или иммунизацию
- Наследственную тромбоцитопению

Хроническая ИТП

- **Возможны длительные ремиссии, нет полного излечения**
- **Рецидивирующее течение.**
- **Смертность от ИТП повышается с возрастом**
 - дети < 1%**
 - старше 60 лет > 5%**
- **Смертность от кровоточивости равна смертности от инфекций, связанных с лечением**
- **Повышена вероятность тромботических осложнений**

Тяжелые и летальные геморрагические осложнения ИТП: зависимость от возраста

Cohen et al. Arch Intern Med, 2000;160:1630–1638



Хроническая ИТП у взрослых

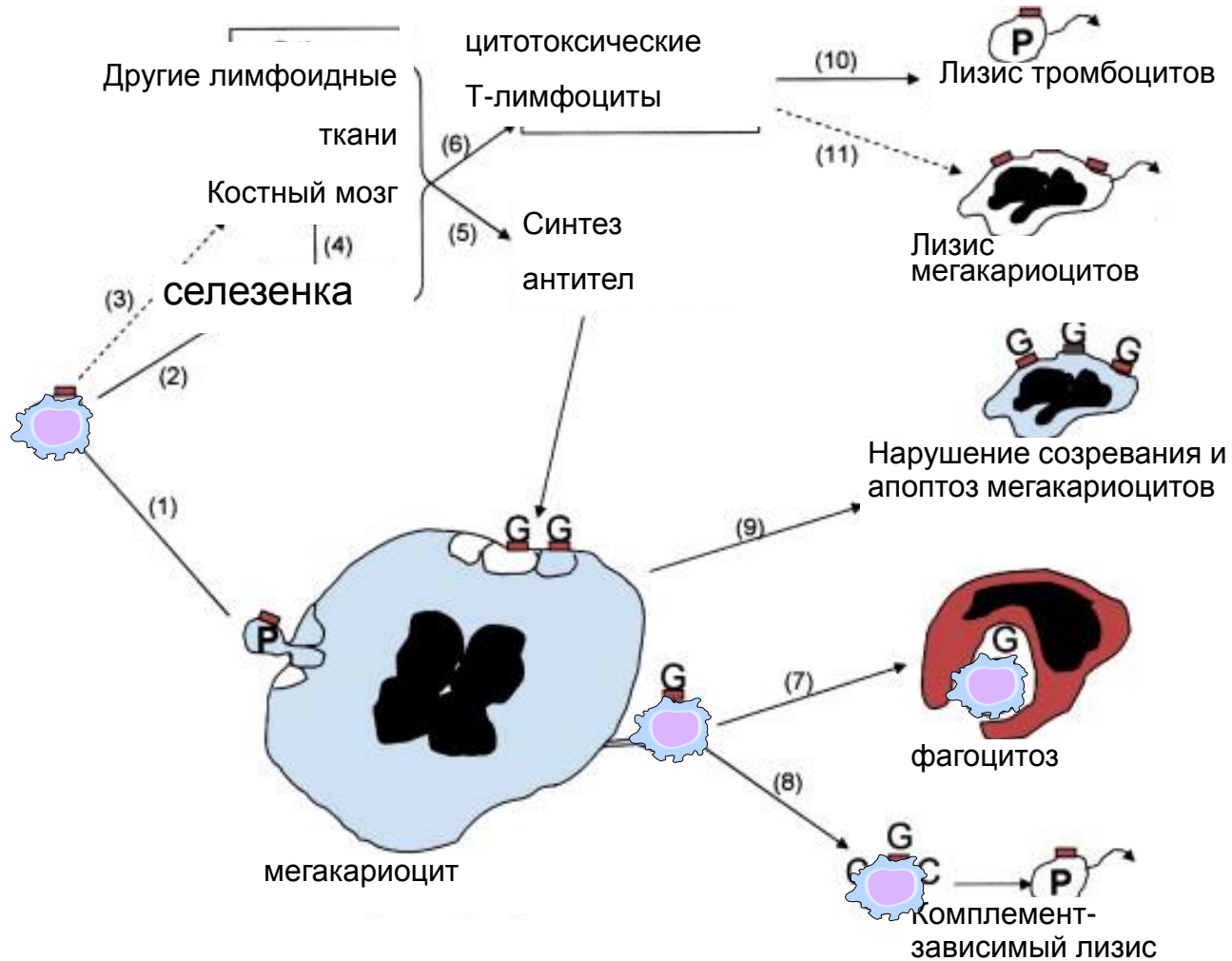
Выраженность клинической симптоматики не всегда соответствует количеству тромбоцитов

Спонтанные ремиссии ~ 5 -10%, чаще у пациентов с персистирующей ИТП¹

Общий риск летального исхода в 4,2 раза выше относительно общей популяции при длительно наблюдающемся уровне тромбоцитов $<30 \times 10^9/\text{л}^2$

1. Stasi et al. *Am J Med* 1995;98:436-442
2. Portielje et al. *Blood* 2001;97:2549-2554

Механизмы тромбоцитопении

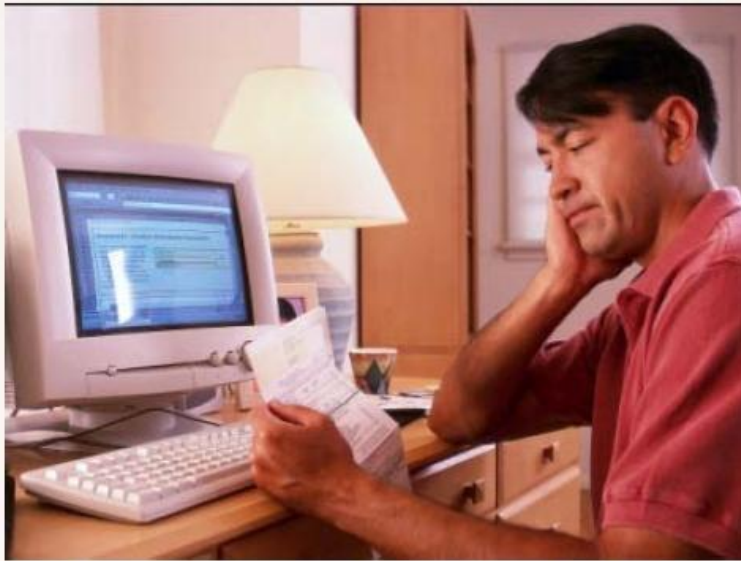


Лечение хронической резистентной ИТП у взрослых пациентов

“Предполагая хроническую природу заболевания [у взрослых], целью лечения должно быть обеспечение безопасного количества тромбоцитов для предотвращения значительного кровотечения с минимальными побочными эффектами.”

«Безопасное» количество тромбоцитов при ИТП

- «умеренная» тромбоцитопения - 30 - 50,000/ мкл
- Безопасный уровень при отсутствии кровоточивости (исключение – пожилые пациенты)



Тромбоциты < 20-30 x10⁹/л



Тромбоциты >50 x10⁹/л



Тромбоциты > 80 x10⁹/л

Основные положения: рекомендации по целевому уровню тромбоцитов при проведении хирургических операций у взрослых пациентов¹

Профилактическая санация зубов (удаление камня, глубокое очищение)	$\geq 20-30 \times 10^9/\text{л}$
Простые удаления зубов	$\geq 30 \times 10^9/\text{л}$
Сложные удаления зубов	$\geq 50 \times 10^9/\text{л}$
Местная анестезия зубов	$\geq 30 \times 10^9/\text{л}$
Малое хирургическое вмешательство	$\geq 50 \times 10^9/\text{л}$
Обширное хирургическое вмешательство	$\geq 80 \times 10^9/\text{л}$
Малое нейрохирургическое вмешательство	$\geq 100 \times 10^9/\text{л}$
Офтальмологические операции	$\geq 80 \times 10^9/\text{л}$

Лечение ИТП

Первая линия:

- Преднизолон 1 мг/кг/дн со снижением к 4-6 нед
- Высокие дозы дексаметазона 40 мг/дн 4 дня/мес несколько циклов
- В/в иммуноглобулин G 0,8-1 г/кг
- В/в анти D иммуноглобулин 50 -75 мкг/кг

Вторая линия

- ритуксимаб (Мабтера) 375 мг/м² еженедельно 4 недели
- Спленэктомия
- Агонисты тромбопоэтиновых рецепторов
- Азатиоприн (имуран), циклоспорин А, циклофосфамид, даназол, дапсон, микофенолата мофетил, винка-алкалоиды

Третья линия

Комбинированная химиотерапия

Трансплантация гемопоэтических клеток

- При подозрении на ИТП больной должен быть направлен на консультацию гематологу, а далее выполнить рекомендации специалиста

Спасибо за внимание!