



В. В. Сиволап¹, Є. В. Новіков¹, О. Г. Онішко²

Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура. Клінічний випадок

¹Запорізький державний медичний університет,

²КП «Приморська центральна районна лікарня» Запорізької області

Ключові слова: ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура, тромбоцитопенія, геморагічний синдром, діагностика, лікування.

Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура – хвороба, що найчастіше викликає геморагічний синдром у гематологічній практиці. Мета роботи – привернути увагу лікарів-інтерністів до проблеми тромбоцитопеній та геморагічних васкулітів. У статті описано клінічний випадок захворювання жінки у віці 30 років. Діагноз поставлено на підставі аналізу скарг та анамнезу хвороби, виявлення на шкірі класичного висипу мікроциркуляторного типу, а також з урахуванням результатів додаткових методів обстеження. Описані основні етапи діагностичного пошуку та здійсненого диференціального діагнозу, динаміка стану хворої та лабораторних показників, наведені результати виконаних інструментальних досліджень як на вторинному, так і на третинному рівнях надання медичної допомоги. Коротко описано лікування та його результати. Після наведення клінічного випадку зроблені висновки щодо необхідності встановлення причин тромбоцитопеній, описані деякі аспекти сучасного лікування хвороби, що вивчається, та надання невідкладної допомоги при геморагічному синдромі, котрий спричинений зниженням кількості тромбоцитів.

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура. Клинический случай

В. В. Сиволап, Е. В. Новиков, О. Г. Онешко

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура – заболевание, наиболее часто вызывающее геморрагический синдром в гематологической практике. Цель работы – обратить внимание врачей-интернистов на проблему тромбоцитопений и геморрагических васкулитов. В статье описан клинический случай болезни женщины в возрасте 30 лет. Диагноз был поставлен на основании жалоб и анамнеза болезни, выявления на коже классической сыпи микроциркуляторного типа, а также данных дополнительных методов обследования. Описаны основные этапы диагностического поиска и проведенного дифференциального диагноза, динамика состояния больной и динамика лабораторных показателей, приведены результаты инструментальных обследований – как на вторичном, так и на третичном уровне оказания медицинской помощи. Коротко описано проводившееся лечение и его результаты. После описания клинического случая сделаны выводы о необходимости выяснения причин тромбоцитопений, изложены некоторые аспекты лечения изучаемого заболевания и оказания неотложной помощи при геморрагическом синдроме, вызванном снижением количества тромбоцитов.

Ключевые слова: идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, тромбоцитопения, геморрагический синдром, диагностика, лечение.

Запорожский медицинский журнал. – 2015. – №5 (92). – С. 74–77

Idiopathic thrombocytopenic purpura. Clinical case

V. V. Syvolap, Ye. V. Novikov, O. G. Onishko

Aim. To draw the attention of physicians - internists to the problem of thrombocytopenia and hemorrhagic vasculitis. To describe the clinical case of idiopathic thrombocytopenic purpura, features of diagnostics and treatment of this disease at various stages of medical care, to highlight some aspects of the epidemiology, pathogenesis, modern diagnostics and treatment of disease.

Methods and results. The article describes a clinical case of disease in a woman of 30 years. The diagnosis was set based on an analysis of complaints and a history of the disease; identify the classic rash of microcirculatory type on the skin as well as the results of additional investigation. The basic stages of diagnostic search and conducted differential diagnosis, the dynamics of the patient, laboratory parameters and the results of instrumental examination are presented. The treatment and its results are briefly described.

Conclusion. Always try to determine the cause of thrombocytopenia. The clinical case and some highlighted aspects of the modern treatment and emergency care of hemorrhagic syndrome, caused by decreasing of platelet count should help practicing physicians to help such patients.

Key words: Idiopathic Thrombocytopenic Purpura, Thrombocytopenia, Hemorrhagic Syndrome, Pathogenesis, Diagnostics, Treatment.

Zaporozhye medical journal 2015; №5 (92): 74–77

Тромбоцитопенічна пурпура – це геморагічний синдром, що зазвичай з'являється при зниженні кількості тромбоцитів менше ніж за 50 тис./л, хоча іноді й відсутній при показниках 20 і навіть 10 тис./л [1]. Тромбоцитопенія частіше виникає внаслідок недостатнього тромбоцитопоезу або прискореного розпаду кров'яних пластинок. Найбільш частими причинами пурпури є: хвороба Верльгофа (ідіопатична тромбоцитопенія), нетромбоцитопенічна пурпура (при алергічних ураженнях судин, хворобі Шенлейна-Гено-

ха), токсична дія на кістковий мозок (лікарські речовини, азотемія), органічні ураження кісткового мозку (лейкози, метастази пухлин).

Дотепер описано безліч причин, що призводять до деструкції тромбоцитів [2,3,4,5]. Обговорюється роль Н.pilory в розвитку тромбопеній [6,7].

Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура (ІТП) – це хвороба, що найчастіше (до 40%) спричиняє геморагії в гематологічній практиці. Її симптоми відомі ще з часів Гіп-



пократа, але вперше, як самостійну нозологічну одиницю, у 1735 році ІТП виділив Верльгоф та описав як хворобу «плямистих геморагій» у молодих жінок. Поширеність ІТП серед дітей і дорослих – від 1 до 13% на 100 тисяч.

Основа патогенезу захворювання – порушення толерантності до власних антигенів, унаслідок чого на цитоплазматичній мембрані тромбоцитів різко зростає кількість антитіл до їхніх глікопротеїнів. Більшість антитіл зв'язуються з рецепторами глікопротеїнів IIb/IIIa та Ib/IX. З'ясовано, що більша їх частина належить до класу IgG, менша – до IgM і найменша – до IgA. Унаслідок ранньої та інтенсивної загибелі тромбоцитів під впливом аутоантитіл тривалість їхнього життя скорочується з 8–10 до 1–2 днів, а в тяжких випадках – до декількох годин [8].

Основними клінічними ознаками ІТП є крововиливи мікроциркуляторного типу, рясні менорагії, носові кровотечі. Обов'язковою умовою для підтвердження діагнозу є зниження кількості тромбоцитів менше ніж за 150 тис./л за відсутності відхилень при підрахунку інших формених елементів крові, нормальна або підвищена кількість мегакаріоцитів у червоному кістковому мозку, нормальні розміри печінки, селезінки та виключення інших захворювань чи факторів, що можуть спричинити тромбоцитопенію (СЧВ, ВІЛ-інфекція, лейкоз, мієлодистрофія, дія деяких ліків тощо) [1].

Захворювання може мати гостру або хронічну форми. Часто передбачити той чи інший перебіг неможливо, однак відомо, що неадекватна терапія стероїдними гормонами, переливання концентрату тромбоцитів, вірусні інфекції, незадовільні соціально-побутові умови можуть сприяти хронізації процесу [9,10,11].

Мета роботи

Привернути увагу лікарів-інтерністів до проблеми тромбоцитопеній і геморагічних васкулітів. Описати клінічний випадок ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури, особливості діагностики та лікування захворювання на різних етапах надання медичної допомоги, висвітлити деякі аспекти епідеміології, патогенезу, сучасної діагностики та лікування хвороби.

Особливості клінічної ситуації: первинний контакт і надання допомоги хворому відбувалися в умовах терапевтичного відділення районної лікарні (Приморська ЦРЛ Запорізької області), обмежений арсенал діагностичних і лікувальних процедур.

Хвора Т., 1985 р. н., звернулася до лікаря-терапевта зі скаргами на появу геморагічних висипань на тулубі та кінцівках, планові, але рясні менструації, слабкість. З анамнезу стало відомо, що поодинокі крапкові крововиливи на шкірі з'явилися 2 роки тому після других нормальних пологів, але їхня інтенсивність була незначною. Стан хворої погіршився у серпні 2015 року, коли раптово, після тривалого перебування на сонці, з'явилися перераховані скарги. Туберкульоз, вірусні гепатити, ВІЛ-інфекцію заперечує, медикаментозних препаратів до цього не приймала.

Під час огляду хворої привернув увагу висип петехіально-плямистого типу з локалізацією на тулубі та кінцівках, різних розмірів: від точкових елементів до великих плям розмірами до 10 см, що мали різний ступінь зрілості (забарвлення від червоно-бордового (свіжі) до синьо-зеленого та жовтого (більш давні)), (рис. 1–3).



Рис. 1. Крововиливи на задній поверхні стегна, гомілки та в підколінній ямці зліва.



Рис. 2. Крововиливи на зовнішній поверхні лівого стегна.



Рис. 3. Геморагія великих розмірів (екхімоз) на зовнішній поверхні середньої третини правого плеча.

У загальному аналізі крові: Ер – $4,2 \times 10^{12}$; Нб – 132 г/л; КП – 0,9; L – $6,2 \times 10^9$; ШОЕ – 5 мм/г; П – 7%; С – 56%; Л – 35%; М – 2%; Тг – 90×10^9 ; тривалість кровотечі – 4'15"; час згортання – 5'20" – 6'00". У загальному аналізі сечі: білок – 0,099 г/л; Ер – 3–4 у п/з; L – поодинокі у п/з; плоский епітелій – велика кількість. Біохімічний аналіз крові: загальний білок – 63,1 г/л; загальний білірубін – 12,4 мкмоль/л; АЛАТ/АсАТ – 0,12 ммоль/ч×л; сечовина – 2,5 ммоль/л; креатинін – 131,8 мкмоль/л; тимолова проба – 0,5 ед; РФ – негативний; СРБ – негативний. Коагулограма: ПТП – 109,4%; фібрिनотен – 2,42 г/л; фібрिनотен В – негативний; індекс ретракції – 0,5; час рекальцифікації – 106". Отже, зважаючи на нормальні показники печінкових проб, а також коагулограми, з великою ймовірністю виключено патологію печінки та порушення плазмового гемостазу. Наступного дня тромбоцити знизились до показника 50×10^9 . Через три дні вже на тлі лікування в загальному аналізі крові: Ер – $3,9 \times 10^{12}$; Нб – 115 г/л; КП – 0,88; L – $13,2 \times 10^9$; ШОЕ – 4 мм/г; Э – 2%; П – 5%; С – 47%; Л – 46%; Тг – 50×10^9 ; тривалість кровотечі – 4'50"; час згортання – 3'20" – 4'25"; Нт – 0,33. У загальному аналізі сечі: білок – 0,033 г/л; Ер – до 20 у п/з; L – 2–3 у п/з. Аналіз сечі по Нечипоренку: білок – 0,033 г/л; L – 700 в 1 мл; Ер – 4500 в 1 мл. Коагулограма: ПТП – 85,7%; фібринотен – 1,54 г/л; фібринотен В – негативний; індекс ретракції – 0,5; час рекальцифікації – 60". На консультації у гінеколога органічної патології не виявлено. Отже, особливостю лабораторних досліджень, як бачимо, була виражена тромбоцитопенія, що за декілька днів наросла з 90 тис./л до 50 тис./л. За даними УЗ-дослідження, збільшення розмірів печінки та селезінки не виявлено, антитіла до двоспіральної ДНК 25,10 (при нормі до 25,0). Традиційно розпочата терапія ін'єкційними

стероїдними гормонами (преднізолон), симптоматична терапія етамзилатом, амінокапроною кислотою. За декілька днів перебування хворої у стаціонарі вдалося досягти регресу метрорагій і висипання, утримувати показник тромбоцитів на рівні 40–50 тис./л. Після стабілізації стану для виявлення генезу тромбопенії та лікування хвору направили до гематологічного відділення обласної лікарні. При повторному дослідженні антитіла до двоспіральної ДНК 22,8 Од/мл, антинуклеарні АТ 0,37 Од, у пунктаті червоного кісткового мозку: клітинний склад дещо підвищений унаслідок активного еритро-, грануло-, мегакариоцитопоезу. Еритроцитопоез – за нормобластним типом. Гранулоцитарний ряд – без порушення дозрівання. Кількість мегакариоцитів була значно підвищена. Мегакариоцити всіх ступенів зрілості зі знизеним ступенем відшнуровки тромбоцитів. Діагноз ІТП підтверджений, продовжена терапія преднізолоном за схемою, симптоматична терапія. За декілька тижнів хвору виписали з лікарні в задовільному стані, кількість тромбоцитів – 214 тис./л.

Висновки

1. Діагностика тромбоцитопенії, як лабораторного показника, нескладна. Значно важче виявити її етіологічну причину. Для цього необхідно використовувати увесь арсенал заходів – починаючи від ретельного збору анамнезу, закінчуючи новітніми лабораторними та інструментальними дослідженнями. Діагноз ІТП, як відзначено вище, є діагнозом виключення.

2. Деякі аспекти лікування. При неефективності гормональної терапії, вираженому геморагічному синдромі у таких хворих необхідно розглядати питання спленектомії [11,12]. Нині більшість операцій видалення селезінки виконують мінімально травматичним відеолапароскопічним методом, що дає змогу без ускладнень оперувати хворих навіть при дуже низькій кількості тромбоцитів крові.

3. Доведено, що використання γ -глобулінів перед операцією значно зменшує кількість геморагічних ускладнень [8]. Внутрішньовенні γ -глобуліни також використовують для зупинки кровотеч при тромбоцитопенії. З цією метою також застосовують розчин амінокапроною кислоти. Ще одним методом швидкої зупинки та запобігання тяжких кровотеч при всіх видах патології тромбоцитів є довенне введення рекомбінантного фактора VIIa (препарат «НовоСевен») по 30–50 мкг/кг 3 рази на добу [8]. Цей препарат чинить «обхідний» вплив на гемостаз, призводить до появи в місцях пошкодження судинної стінки великої кількості тромбіну, з чим пов'язаний його високий гемостатичний ефект при різних порушеннях гемостазу, незважаючи на той факт, що препарат не впливає на кількість тромбоцитів. Слід зауважити, що трансфузія концентрату тромбоцитів небажана через сенсibiliзацію та значне підвищення утворення антитромбоцитарних антитіл.

Список літератури

1. Виноградов А.В. Дифференциальный диагноз внутренних болезней : справочное руководство для врачей / А.В. Виноградов. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 1987. – С. 414–421.
2. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура у детей / С.Н. Гайдукова, А.В. Сидоренков, Л.А. Сивак и др. // Проблемы

ми військової охорони здоров'я : зб. пр. Української військово-медичної академії. – К., 2003. – Вип. 13. – С. 120–130.

3. Зотиков Е.А. Тромбоциты и антитромбоцитарные антитела / Е.А. Зотиков, А.Г. Бабаева, Л.Л. Головкина. – М. : Монолит, 2003. – 128 с.
4. Соколова М.Ю. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура и гестационный процесс / М.Ю. Соколова // Терапев-



- тический архив. – 2003. – Т. 75. – №10. – С. 45–50.
5. Report of a patient of primary Sjogren syndrome, IgA nephropathy and chronic idiopathic thrombocytopenic purpura / M. Watanabe, T. Fujimoto, M. Iwano et al. // *Japanese Journal of Clinical Immunology*. – 2002. – Vol. 25. – №2. – P. 191–198.
 6. Effect of Helicobacter pylori eradication on platelet recovery in Japanese patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura and secondary autoimmune thrombocytopenic purpura / K. Kohda, T. Kuda, K. Kogawa et al. // *Br. J. Hematol.* – 2002. – Vol. 118. – №2. – P. 291–293.
 7. Autoimmune thrombocytopenic Purpura and Helicobacter pylori infection / M. Michel, M. Khellaf, L. Desforges et al. // *Arch. Intern. Med.* – 2002. – Vol. 162. – №9. – P. 1033–1036.
 8. Руководство по гематологии : в 3 т. / под ред. А.И. Воробьева. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Ньюдиамед, 2005. – Т. 3. – С. 29–45.
 9. High-dose cyclophosphamide with autologous lymphocyte-depleted peripheral blood stem cell (PBSC) support for treatment of refractory chronic autoimmune thrombocytopenia / R.D. Huhn, P.E. Fogarty, R. Nakamura et al. // *Blood*. – 2003. – Vol. 101. – №1. – P. 71–77.
 10. Значение иммунокорригирующей терапии препаратами интерферона в лечении идиопатической тромбоцитопенической пурпурой у детей / Т.Ф. Ващенко, Т.Г. Плахута, И.Н. Цымбал и др. // *Гематология и трансфузиология*. – 1999. – Т. 44. – №1. – С. 9–14.
 11. Захаров Г.Н. Отдаленные результаты транскатетерной окклюзии селезеночной артерии (ТОСА) при апластической анемии (АА) и идиопатической тромбоцитопенической пурпуре (ИТП) / Г.Н. Захаров, Л.Н. Готман, Е.А. Михайлова // *Проблемы гематологии и переливания крови*. – 2002. – №1. – С. 28–29.
 12. Куртов И.В. Диспансерное наблюдение больных идиопатической тромбоцитопенической пурпурой (ИТП) в отдаленном периоде после спленэктомии / И.В. Куртов // *Проблемы гематологии и переливания крови*. – 2002. – №1. – С. 51.
- References**
1. Vinogradov, A. V. (1987). *Differencial'nyj diagnoz vnutrennikh boleznej [Differential diagnosis of internal diseases]*. Moscow: Medicina. [in Russian].
 2. Gajdukova, S. N., Sidorenkov, A. V., Sivak, L. A., & Vyduborec, S. V. (2003). Idiopaticeskaya trombotocitopenicheskaia purpura u detej [Idiopathic thrombocytopenic purpura in children]. *Problemy viiskovoi okhorony zdorovia*, 13, 120–30. [in Ukrainian].
 3. Zotikov, E. A., Babaeva, A. G., & Golovkina, L. L. (2003). *Trombocytopenia i antitrombotocitarnye antitela [Platelets and antiplatelet antibodies]*. Moscow: Monolit. [in Russian].
 4. Sokolova, M. Yu. (2003). Idiopaticeskaya trombotocitopenicheskaia purpura i gestacionnyj process [Idiopathic thrombocytopenic purpura and the gestational process]. *Terapevticheskij arkhiv*, 78(10), 45–50. [in Russian].
 5. Watanabe, M., Fujimoto, T., Iwano, M., Shiiki, H., & Nakamura, S. (2002). Report of a patient of primary Sjogren syndrome, IgA nephropathy and chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Japanese Journal of Clinical Immunology*, 25(2), 191–198. doi: 10.2177/jsci.25.191.
 6. Kohda, K., Kuga, T., Kogawa, K., Kanisawa, Y., Koike, K., Kuroiwa, G., et al. (2002). Effect of Helicobacter pylori eradication on platelet recovery in Japanese patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura and secondary autoimmune thrombocytopenic purpura. *British Journal of Haematology*, 118(2), 584–588.
 7. Michel, M., Khellaf, M., Desforges, L., Lee, K., Schaeffer, A., Godeau, B., & Bierling, P. (2002). Autoimmune Thrombocytopenic Purpura and Helicobacter pylori Infection. *Arch Intern Med*, 162(9), 1033–1033.
 8. Vorob'ev, A. I. (Ed.). (2005). *Rukovodstvo po gematologii [Guide to Hematology]*. (Vol. 3). Moscow: N'yudiamed. [in Russian].
 9. Huhn, R. D., Fogarty, P. F., Nakamura, R., Read, E. J., Leitman, S. F., Rick M. E., et al. (2003). High-dose cyclophosphamide with autologous lymphocyte-depleted peripheral blood stem cell (PBSC) support for treatment of refractory chronic autoimmune thrombocytopenia. *Blood*, 101(1), 71–77. doi: 10.1182/blood-2001-12-0171.
 10. Vashhenko, T. F., Dolgina, E. N., Kislyak, N. S., Kuznecov, V. P., Plahuta, T. G., Cymbal, I. N., & Borodina, T. M. (1999). Znachenie immunokorrigiruyushhej terapii preparatami interferona v lechenii idiopaticeskoy trombotocitopenicheskoj purpury u detej [The value of immunotherapy interferon drugs in the treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura in children]. *Gematologiya i transfuziologiya*, 44(1), 9–14. [in Russian].
 11. Zaharov, G. N., Gotman, L. N., & Mikhajlova, E. A. (2002). Otdalennye rezul'taty transkateternoj okklyuzii selezenochnoj arterii (TOSA) pri aplasticheskoj anemii (AA) i idiopaticeskoy trombotocitopenicheskoj purpure (ITP) [Long-term results of transcatheter occlusion of the splenic artery (TOSA) with aplastic anemia (AA) and idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP)]. *Problemy gematologii i perelivaniya krvi*, 1, 28–29. [in Russian].
 12. Kurtov, I. V. (2002). Dispansernoe nablyudenie bol'nykh idiopaticeskoy trombotocitopenicheskoj purpuroj (ITP) v otdalennom periode posle splene'ktomii [Dispensary observation of patients with idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) in the late period after splenectomy]. *Problemy gematologii i perelivaniya krvi*, 1, 51. [in Russian].

Відомості про авторів:

Сиволап В. В., д. мед. н., професор, зав. каф. пропедевтики внутрішніх хвороб із доглядом за хворими, Запорізький державний медичний університет, E-mail: vitaliysyvolap@rambler.ru.

Новіков С. В., клінічний ординатор каф. внутрішніх хвороб із доглядом за хворими, Запорізький державний медичний університет.

Онишко О. Г., лікар-терапевт терапевтичного відділення, КП «Приморська центральна районна лікарня».

Сведения об авторах:

Сиволап В. В., д. мед. н., профессор, зав. каф. пропедевтики внутренних болезней с уходом за больными, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: vitaliysyvolap@rambler.ru.

Новиков Е. В., клинический ординатор каф. пропедевтики внутренних болезней с уходом за больными, Запорожский государственный медицинский университет.

Онишко О. Г., врач-терапевт терапевтического отделения, КП «Приморская центральная районная больница».

Information about the authors:

Sivolap V. V., MD, PhD, DSci., Prof., Head of Department of Propedeutics of Internal Diseases with the Course of Patients' Care, Zaporizhzhia State Medical University, E-mail: vitaliysyvolap@rambler.ru.

Novikov Ye. V., postgraduate student, Department of Propedeutics of Internal Diseases with the Course of Patients' Care, Zaporizhzhia State Medical University.

Onyshko O. G., Physician, «Primorsk central district hospital».

Поступила в редакцию 09.10.2015 г.