

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ
Министерство здравоохранения Забайкальского края

государственное автономное учреждение здравоохранения
«ЗАБАЙКАЛЬСКАЯ КРАЕВАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА»

672038, г.Чита, ул. Коханского, д. 7

тел. (302-2) 72 02 71, 28 20 95

E-mail: priem@kkb.chita.ru

от 22.12.2025 г. №929-о

УТВЕРЖДАЮ

И.о. главного врача _____


М.Л.Алферьев

Информационное письмо

Вторичные тромбоцитопении

Заведующая отделением гематологии Г.В.Левада

Вторичные тромбоцитопении

Тромбоцитопении – различные по этиологии, патогенезу и течению геморрагические диатезы, характеризующиеся склонностью к повышенной кровоточивости вследствие уменьшения количества кровяных пластинок. Пороговым критерием тромбоцитопении в гематологии принято считать уровень тромбоцитов ниже $150 \times 10^9/\text{л}$. Однако развернутая клиническая картина тромбоцитопении обычно развивается при снижении тромбоцитов до $50 \times 10^9/\text{л}$, а уровень $30 \times 10^9/\text{л}$ и ниже является критическим. Физиологическая тромбоцитопения, возникающая у женщин в период менструации или беременности (гестационная тромбоцитопения), обычно не достигает выраженной степени. Патологические тромбоцитопении, обусловленные различными причинами, встречаются у 50-100 человек из 1 млн.

Клинические признаки тромбоцитопении включают повышенную кровоточивость из поврежденной кожи и слизистых, склонность к образованию синяков и геморрагической сыпи, спонтанные кровотечения различных локализаций (носовые, десневые, желудочные, маточные и др.).

Классификация

Тромбоцитопении принято классифицировать на основании ряда признаков: причин, характера синдрома, патогенетического фактора, тяжести геморрагических проявлений. По этиологическому критерию различают первичные (идиопатические) и вторичные (приобретенные) тромбоцитопении. В первом случае синдром является самостоятельным заболеванием; во втором – развивается вторично, при ряде других патологических процессов.

Тромбоцитопения может иметь острое течение (длительностью до 6 месяцев, с внезапным началом и быстрым снижением количества тромбоцитов) и хроническое (длительностью более 6 месяцев, с постепенным нарастанием проявлений и снижением уровня тромбоцитов).

С учетом ведущего патогенетического фактора выделяют:

- тромбоцитопении разведения
- тромбоцитопении распределения
- тромбоцитопении потребления
- тромбоцитопении, обусловленные недостаточным образованием тромбоцитов
- тромбоцитопении, обусловленные повышенным разрушением тромбоцитов: неиммунные и иммунные (аллоиммунные, аутоиммунные, трансиммунные, гетероиммунные)

Причины тромбоцитопении

Врожденные тромбоцитопении в большинстве своем являются частью наследственных синдромов, таких как синдром Вискота-Олдрича, анемия Фанкони, синдром Бернара-Сулье, аномалия Мея-Хегглина и др. Поскольку при наследственных тромбоцитопениях, как правило, наблюдаются также качественные изменения тромбоцитов, их принято относить к тромбоцитопатиям.

Причины приобретенных (вторичных) тромбоцитопений крайне разнообразны. Основные причины приобретённых тромбоцитопений следующие.

- Нарушения адгезии/агрегации тромбоцитов и снижение доступности тромбоцитарного фактора 3 при уремии, циррозе печени, опухолях и паразитарных заболеваниях.
- Повышенное потребление и структурные повреждения тромбоцитов при заболеваниях, сопровождающихся развитием ДВС-синдрома.

Блокада рецепторов тромбоцитов протеинами при парапротеинемических гемобластозах.

- Приём ЛС. Механизмы нарушения функций тромбоцитов под действием ЛС многообразны и недостаточно изучены. Чаще всего дисфункцию тромбоцитов вызывают: гепарин, хинин, триметоприм/сульфаметоксазол, ингибиторы

гликопротеина IIb/IIIa (например, абциксимаб, эптифибатид, тирофибан), карбамазепин, ранитидин, рифампин, ванкомицин, НПВП. Тромбоцитопения, вызванная препаратами, обычно возникает, когда препарат, связанный с образованием тромбоцитов, создает новый и «чужой» антиген, вызывая иммунную реакцию. Это расстройство не отличается от ИТП, за исключением истории приема лекарств. Когда употребление препарата прекращается, количество тромбоцитов обычно начинает увеличиваться в течение 1–2 дней и восстанавливается до нормального в течение 7 дней.

Гепарин-индуцированная тромбоцитопения (ГИТ) встречается у менее 1% пациентов, получавших нефракционированный гепарин. Гепарин-индуцированная тромбоцитопения может возникать даже при очень низких дозах гепарина (например, при использовании в качестве промывки при сохранении внутривенного или внутриартериального катетера открытым). Этот механизм, как правило, является иммунологическим. Кровотечение возникает редко; чаще образуется чрезмерное скопление тромбоцитов, приводящее к закупорке сосудов, которая приводит к артериальному и венозному тромбозу и может быть опасна для жизни (например, тромбоэмболические окклюзии артерий конечностей, инсульт, острый инфаркт миокарда). Необходимо немедленно прекратить введение гепарина всем пациентам с тромбоцитопенией, у которых образуются новые тромбозы или тем, у кого уменьшается количество тромбоцитов более чем на 50% во время проведения тестов для выявления антител к гепарину, связанных с тромбоцитарным фактором 4. Антикоагуляцию с применением негепариновых антикоагулянтов (например, аргатробан, бивалирудин, фондапаринукс) необходимо заместить, по крайней мере, до восстановления тромбоцитов. Низкомолекулярный гепарин (НМГ) является менее иммуногенным, чем нефракционированный гепарин, но он не может быть использован для антикоагуляции пациентов с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией, поскольку большинство антител ГИТ перекрестно реагируют с НМГ. Фондапаринукс является приемлемой альтернативой для многих пациентов, но, учитывая его длительный 17-часовой период полувыведения, он не подходит для тех пациентов, которым может вскоре понадобиться процедура, или имеющим высокий риск кровотечения. Варфарин не следует заменять на гепарин у пациентов с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией и, если требуется длительная антикоагуляция, ее следует начинать только после того, как количество тромбоцитов восстановилось.

- Заболевания соединительной ткани (например, системная красная волчанка, синдром антифосфолипидных антител) или лимфопролиферативные заболевания) могут быть причинами вторичной ИТП. Кортикостероиды и обычные методы лечения иммунной тромбоцитопении часто являются эффективными; лечение основного заболевания не всегда продлевает ремиссию и может не требоваться.
- ВИЧ-инфекция может вызывать иммунологическую тромбоцитопению, неотличимую от иммунной тромбоцитопении, за исключением связи с ВИЧ. Количество тромбоцитов может увеличиваться при употреблении глюкокортикоидов. Однако врачи часто воздерживаются от применения глюкокортикоидов, если только количество тромбоцитов не падает $< 20\,000/\text{мкл}$, поскольку эти препараты могут способствовать дальнейшему снижению иммунитета. После лечения противовирусными препаратами количество тромбоцитов также увеличивается.
- Инфицирование гепатитом С обычно сопровождается тромбоцитопенией. Острая инфекция может вызвать тромбоцитопению, которая не отличима от иммунной тромбоцитопении (ИТП) с количеством тромбоцитов $< 10\,000/\text{мкл}$. Более мягкая степень тромбоцитопении (количество тромбоцитов от 40 000 до 70 000/мкл) может быть связана с повреждением печени, которое снижает производство тромбопоэтина, гемопоэтического фактора роста, регулирующего рост мегакариоцитов и производство тромбоцитов. Гепатит С-индуцированная тромбоцитопения восприимчива к тому же

лечению, что и иммунная тромбоцитопения. Другие инфекции, такие как системные вирусные инфекции (например, вирус Эпштейна-Барра, цитомегаловирус), риккетсиозные инфекции (например, американский клещевой риккетсиоз), бактериальный сепсис часто сопровождаются тромбоцитопенией.

- Тромбоцитопения, как правило, бессимптомная, встречается на поздних сроках беременности примерно в 5% случаях нормальных беременностей (гестационная тромбоцитопения); она, как правило, мягкая (количество тромбоцитов редко $< 70\,000/\text{мкл}$), не требует лечения и проходит после родов. Тем не менее, тяжелая тромбоцитопения может развиваться у беременных с преэклампсией и HELLP синдромом (гемолиз, повышенные ферменты печени и низкие тромбоциты); таким женщинам обычно необходимы немедленные роды, а переливание тромбоцитов в этой ситуации назначается при количестве тромбоцитов $< 20\,000/\text{мкл}$ (или $< 50\,000/\text{мкл}$ при кесаревом сечении).
- Сепсис часто вызывает неиммунологическую тромбоцитопению, которая соотносится с тяжестью инфекции. Тромбоцитопения имеет несколько причин:
 - диссеминированное внутрисосудистое свертывание
 - формирование иммунных комплексов, которые могут ассоциироваться с тромбоцитами
 - активация комплемента
 - скопление тромбоцитов на поврежденных эндотелиальных поверхностях
 - отсутствие поверхностных гликопротеинов тромбоцитов, что приводит к увеличению клиренса тромбоцитов рецептором Эшвелла-Морелла в печени
 - апоптоз тромбоцитов

Анамнез

При тщательном изучении анамнеза пациента с тромбоцитопенией можно получить ценную информацию, которая в значительной степени облегчит постановку диагноза. Особое внимание следует обращать:

- на наличие семейного анамнеза тромбоцитопении (наследственная тромбоцитопения у взрослых диагностируется нередко);
- вариант течения тромбоцитопении или кровопотери (впервые выявленная, хроническая или рецидивирующая);
- сопутствующие заболевания, особенно аутоиммунные, инфекционные или опухолевые;
- недавнюю вакцинацию или применение лекарственных препаратов, недавние путешествия (опасны развитием таких заболеваний, как малярия, риккетсиоз, лихорадка Денге), недавние трансфузии, пересадку органов в анамнезе;
- употребление алкогольных и хининсодержащих напитков, особенности питания; – факторы риска ретровирусных инфекций или вирусных гепатитов;
- наличие беременности для женщин в пременопаузе.

В случае, если в анамнезе отмечались рецидивирующие, клинически выраженные тромбоцитопении, при которых уровень тромбоцитов возвращался к норме в течение нескольких дней даже без специфического лечения, необходимо обследовать пациента на предмет лекарственно-индуцированной тромбоцитопении.

Объективный осмотр

Важными для диагностики тромбоцитопении безусловно являются проведение объективного осмотра кожных покровов и видимых слизистых оболочек, оценка геморрагического синдрома (тип, выраженность) по отношению к уровню тромбоцитов. У пациентов с тромбоцитопенией обычно наблюдается геморрагический синдром в виде петехий и экхимозов на коже и слизистых оболочках. Наличие внутрисуставных кровоизлияний или обширных кровоизлияний в мягкие ткани предполагает нарушение в коагуляционном звене гемостаза. Объективное физикальное обследование, направленное на выявление патологии со стороны других органов и систем (спленомегалия,

гепатомегалия, лимфаденопатия, патология молочных желез, сердца, легких, щитовидной железы), необходимо для определения тактики поиска причин тромбоцитопении.

Диагностика

При любых состояниях, сопровождающихся повышенной кровоточивостью, следует обратиться к гематологу. Первым тестом на пути диагностики тромбоцитопении служит исследование общего анализа крови с подсчетом количества тромбоцитов. Мазок периферической крови может указывать на возможную причину тромбоцитопении: присутствие ядросодержащих эритроцитов или незрелых лейкоцитов скорее всего свидетельствует в пользу гемобластоза и требует более углубленного обследования (проведения стеральной пункции, трепанобиопсии).

Возможную причину тромбоцитопении позволяет выявить УЗИ селезёнки, рентгенография грудной клетки, иммуноферментный анализ крови. Дифференциальная диагностика проводится между различными формами тромбоцитопений, а также с болезнью Виллебранда, гемофилией, пернициозной анемией, тромбоцитопатиями и др.

Лечение тромбоцитопении

При установлении вторичного характера тромбоцитопении основное лечение заключается в терапии основного заболевания. Вместе с тем, наличие выраженного геморрагического синдрома требует госпитализации пациента и оказания неотложной медицинской помощи. При активных кровотечениях показаны трансфузии тромбоцитов, назначение ангиопротекторов, ингибиторов фибринолиза. Исключается прием ацетилсалициловой кислоты, антикоагулянтов, НПВС. При тромбоцитопениях не иммунного характера проводится симптоматическая гемостатическая терапия.