



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ДОНЕЦКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



Склянная Е.В., Эль-Хатиб М.А., Кардашевская Л.И.
Тромбоцитопатии в практике врача общей практики

Докладчик: Склянная Е.В.

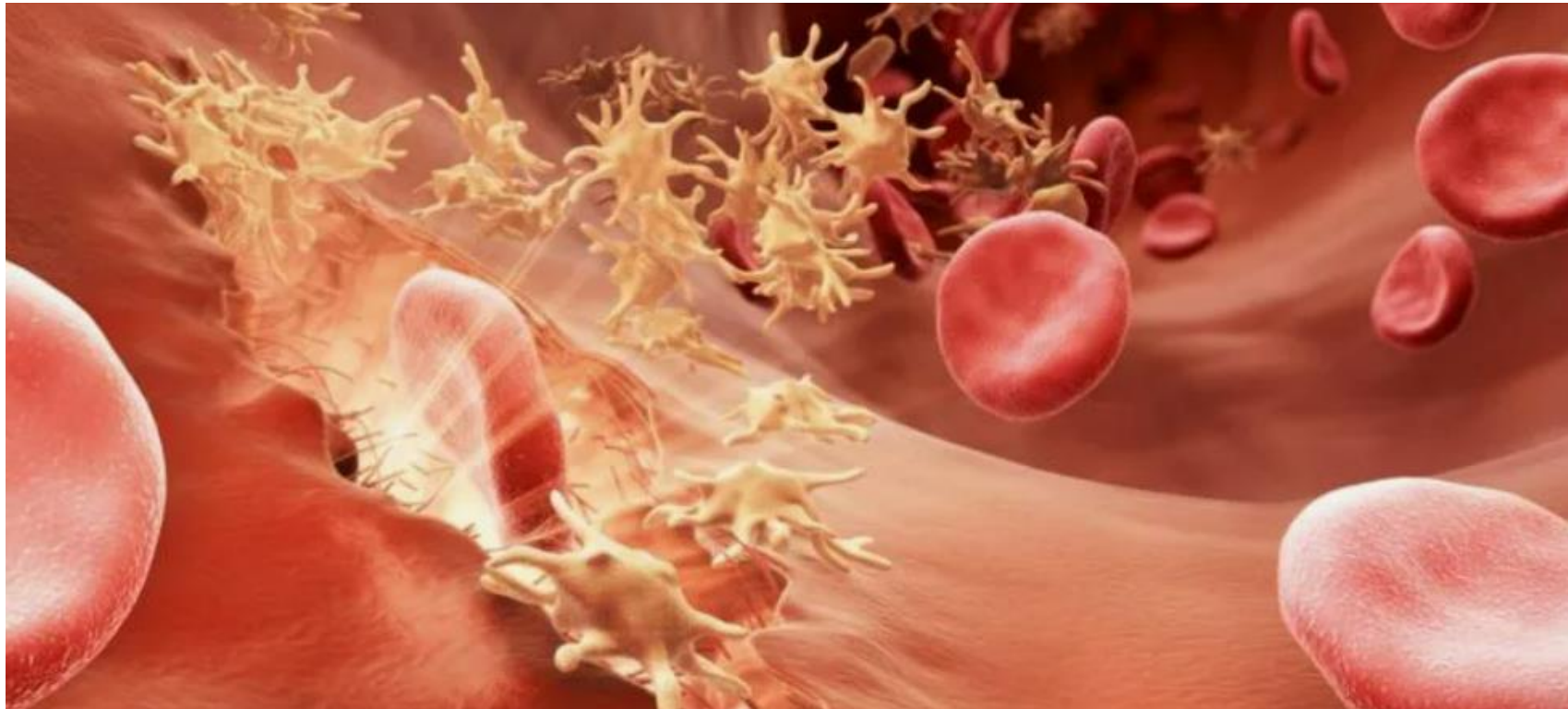


Федеральное государственное
бюджетное учреждение
«Институт неотложной и
восстановительной хирургии
им. В. К. Гусака» Министерства
здравоохранения Российской Федерации



Определение

Тромбоцитопатия - нарушение системы гемостаза, в основе которого лежат качественный дефект и дисфункция тромбоцитов



Классификация

- ▶ А. Наследственные формы тромбоцитопатий
- ▶ Б. Приобретенные (симптоматические) тромбоцитопатии.

Основные патогенетические группы наследственных тромбоцитопатий:

- ▶ 1. Связанные с мембранными аномалиями (синдром Бернара-Сулье, Скотт синдром, псевдоблезнь Виллебранда, тромбастения Гланцмана и др.)
- ▶ 2. Связанные с внутриклеточными аномалиями
 - ▶ а) болезни недостаточности пула хранения - дефицит плотных и альфа-гранул (болезнь Германского-Пудлака, ТАР-синдром, синдром серых тромбоцитов, синдром Чедиака-Хигаси, синдром Грисцелли, дефицит плотных гранул и др.)
 - ▶ б) нарушение реакции высвобождения гранул и их компонентов (дефект циклооксигеназы, тромбоксан-синтетазы, липоксигеназы и др.)
- ▶ 3. Смешанные тромбоцитарные нарушения (синдромы Мея-Хегглина, ВискоттаОлдрича и др.)
- ▶ 4. Дисфункция тромбоцитов плазменного генеза и при сосудистых дисплазиях (болезнь Виллебранда, болезнь Элерса-Данло и др.)

Функционально-морфологические формы наследственных тромбоцитопатий:

1. Нарушение адгезии тромбоцитов

- синдром Бернара-Сулье (дефицит или дефект комплекса GPIb-IX-V)
- болезнь Виллебранда (дефицит или дефект vWF)

2. Нарушение агрегации тромбоцитов

- тромбастения Гланцмана (дефицит или дефект GPIIb-IIIa)
- наследственная афибриногенемия (дефицит или дефект α IIb β 3, фибриногена)

3. Нарушение высвобождения и дефицит гранул. Дефицит пула хранения:

- α -гранул (синдром серых тромбоцитов, APC-синдром, Квебекский тромбоцитарный синдром, синдром Пари-Труссо)
- δ -гранул (дефицит плотных гранул, болезнь Германского-Пудлака, синдром Чедиака-Хигаси, TAP-синдром)
- α - и δ -гранул (дефицит плотных и α -гранул)

Функционально-морфологические формы наследственных тромбоцитопатий:

4. Нарушение формирования и дефицит сигнальных путей

- Дефекты рецепторов агонистов: тромбоксана A₂, коллагена, АДФ, эпинефрина
- Дефект активации G-протеина: дефицит Gαq, аномалия Gas, дефицит Gαi1
- Дефект метаболизма фосфатидинозитола - дефицит фосфолипазы C-2
- Дефект мобилизации кальция
- Дефект фосфорилирования плекстрина - дефицит протеинкиназы-C
- Нарушение обмена арахидоновой кислоты и тромбоксана
 - нарушение высвобождения арахидоновой кислоты
 - дефицит циклооксигеназы
 - дефицит тромбоксансинтетазы
- Аномалии элементов цитоскелета - синдром Вискотта-Олдрича
- Нарушение взаимодействия тромбоцит-фактор свертывания (дефект фосфолипидов мембраны) - синдром Скотта
 - Сочетанные врожденные нарушения - аномалия Мея-Хегглина, болезнь Дауна, синдром мезенхимальной дисплазии, TAP-синдром

Тромбоцитопатии, сопровождающиеся тромбоцитопенией

1. Малые размеры тромбоцитов - синдром Вискотта-Олдрича, X-сцепленная тромбоцитопения.
2. Нормальные размеры - врожденная амегакариоцитарная тромбоцитопения, ТАР-синдром, амегакариоцитарная тромбоцитопения с врожденным радиоульнарным синостозом, аутосомно-доминантная тромбоцитопения, семейная тромбоцитопатия с предрасположенностью к развитию острого миелоидного лейкоза.
3. Крупные тромбоциты - синдром Бернара-Сулье, синдром Ди Джорджи, тромбоцитарный тип болезни Виллебранда, синдром серых тромбоцитов, АРС-синдром, группа синдромов МУН9, X-сцепленная тромбоцитопения с талассемией, синдром Пари-Труссо, Средиземноморская макроцитопатическая тромбоцитопения, дизэритропоэтическая анемия с тромбоцитопенией.

Приобретенные (симптоматические) тромбоцитопатии:

1. При гемобластозах

- дизагрегационные гипорегенераторные;
- формы потребления (при развитии ДВС-синдрома);
- смешанного типа.

2. При миелопролиферативных заболеваниях и эссенциальной тромбоцитемии.

3. При витамин В12-дефицитной анемии.

4. При уремии (нарушение адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов, реже - ретракции сгустка).

5. При миеломной болезни, болезни Вальденстрема, гаммапатиях (блокаде тромбоцитов макро- и парапротеинами).

6. При циррозах, опухолях и паразитарных заболеваниях печени (нарушения адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов вследствие метаболических нарушений, секвестрация тромбоцитов в портальной системе, потребление кровяных пластинок при развитии ДВС-синдрома).

7. При цинге (нарушение взаимодействия с эндотелием и АДФ-агрегацией).

8. При гормональных нарушениях - гипострогении, гипотиреозах.

9. Лекарственные и токсигенные формы (при лечении аспирином и другими нестероидными противовоспалительными препаратами, антибиотиками - карбенциллином, пенициллином; транквилизаторами, нитрофуранами, цитостатиками и др.).

10. При лучевой болезни.

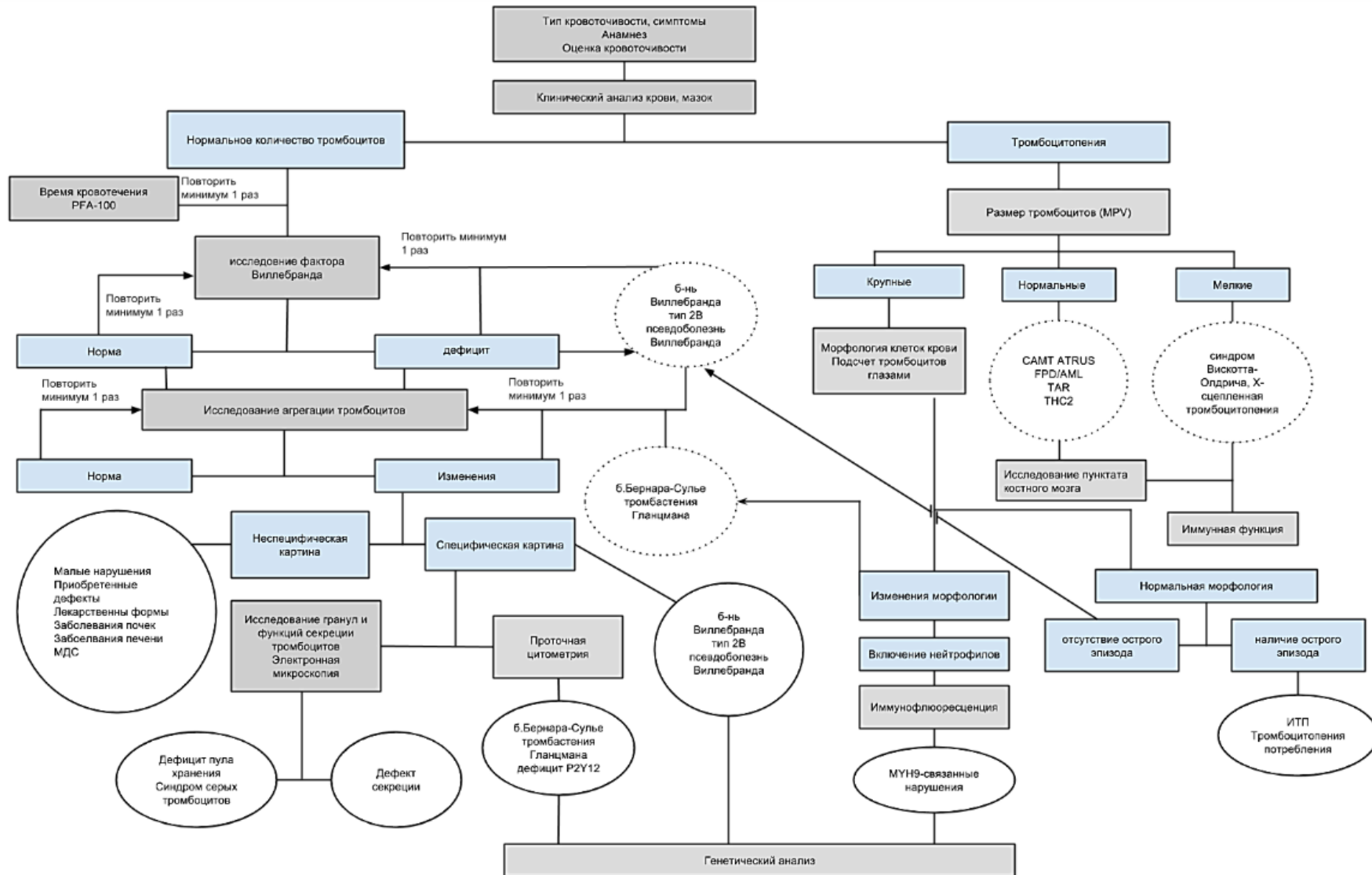
11. При массивных гемотрансфузиях и инфузиях реополиглобулина.

12. При больших тромбозах и гигантских ангиомах (тромбоцитопатия потребления).

Клиническая картина



Алгоритм диагностики

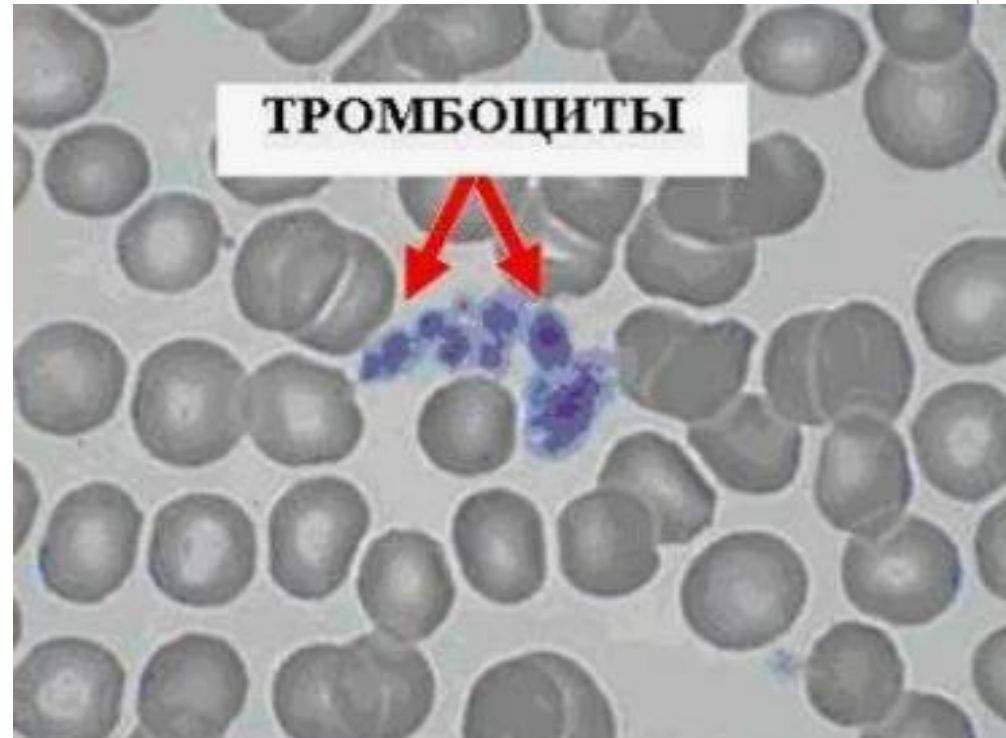


Сбор анамнеза

- ▶ родословная с тщательным сбором сведений о минимальной кровоточивости у родственников
- ▶ первый эпизод кровотечения
- ▶ наличие кровотечения при прорезывании/смене или экстракции зубов
- ▶ проводилась ли тонзилэктомия, были ли осложнения в виде длительного кровотечения
- ▶ кровоточивость десен при чистке зубов
- ▶ наличие носовых кровотечений (когда появляются/частота/длительность)
- ▶ объем менструации у девочек пубертатного возраста
- ▶ проводились ли оперативные вмешательства, были ли геморрагические осложнения

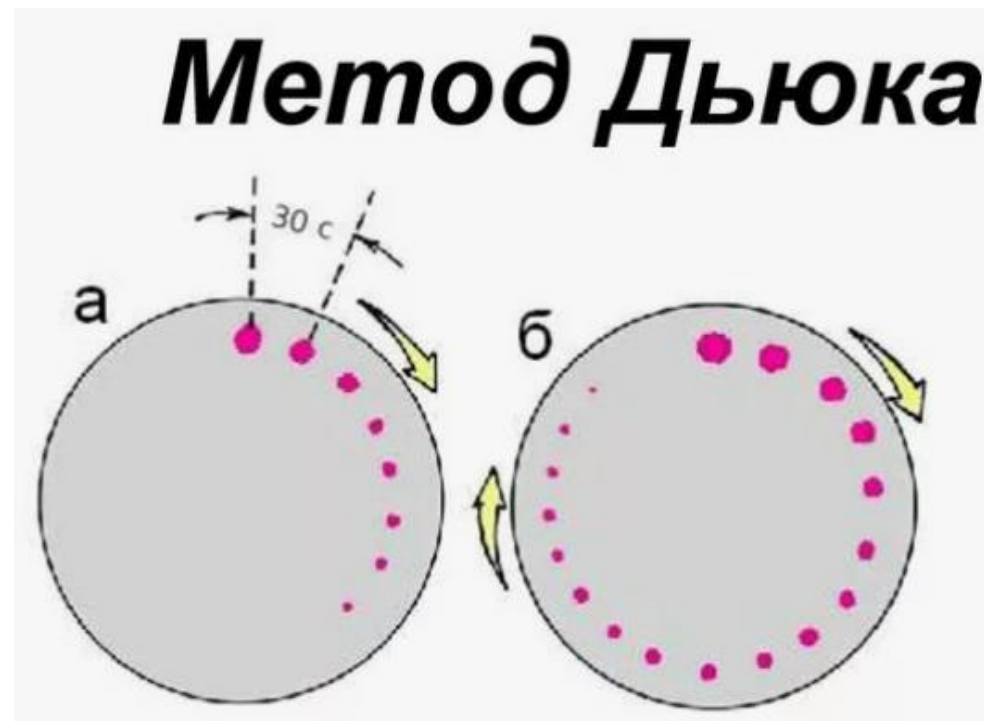
Общий анализ крови и подсчет тромбоцитов

- ▶ может не иметь отклонений от нормы (исключить тромбоцитопению)
- ▶ необходимо проводить подсчет в ручном режиме
- ▶ морфологический анализ тромбоцитов (размеры, наличие их конгломератов, отсутствие альфа-гранул, общая серая окраска тромбоцитов - **болезнь серых тромбоцитов**)
- ▶ морфологический анализ других форменных элементов (включения в лейкоциты - болезни, обусловленные **мутацией гена MYH9**, аномалии морфологии эритроцитов - болезни, связанные с **мутацией гена GATA-1**)
- ▶ дифференциальная диагностика с дефектом забора крови (псевдотромбоцитопения может быть следствием склеивания тромбоцитов в пробирке с ЭДТА)



Скрининговые тесты

- ▶ исследование времени капиллярного кровотечения (пробы Дьюка, Айви)
- ▶ PFA-100 (автоматический анализатор функции тромбоцитов)



Оценка функции тромбоцитов (оптическая агрегометрия)

Диагноз	Нарушение агрегации	Дополнительные признаки, исследования
Болезнь Бернара-Сулье	Отсутствие ответа на ристоцетин	Макротромбоцитопения. Исключить болезнь Виллебранда. Исследование количества GpIb в проточной цитометрии.
Болезнь Виллебранда тип 2В, псевдобольная Виллебранда	Повышение агглютинации с низкой концентрацией ристоцетина	Тромбоцитопения, возможно наличие склеивания тромбоцитов. Исследования vWF.
Тромбастения Гланцмана	Отсутствие ответа на все агонисты, кроме ристоцетина	Проточная цитометрия – исследование количества α IIb β 3
Аспириноподобный синдром	Отсутствие ответа на арахидоновую кислоту при нормальном ответе на U46619, понижения ответа с низкой концентрацией коллагена	В анамнезе наличие ингибитора к COX-1
Дефект секреции, дефект δ -гранул	Наличие сниженного ответа к нескольким агонистам: АДФ, коллаген, эпинефрин	Электронная микроскопия или проточная цитометрия для оценки плотных гранул
Дефект рецепторов АДФ	Снижение или отсутствие ответа на АДФ	В анамнезе наличие ингибиторов АДФ. Проточная цитометрия для оценки количества P2Y ₁₂ .
Синдром серых тромбоцитов	Понижение ответа на активацию тромбином и/или коллагеном	Макротромбоцитопения. Наличие серых тромбоцитов (морфология тромбоцитов). Проточная цитометрия для оценки альфа-гранул

Диета

- ▶ витамин С
- ▶ витамин Р
- ▶ витамин А
- ▶ рекомендуется включить в рацион арахис

исключаются:

- ▶ уксус-содержащие блюда
- ▶ консервированные продукты с использованием салицилатов
- ▶ препараты, которые вызывают нарушения свойств тромбоцитов:
 - ▶ аспирин,
 - ▶ ненаркотические противовоспалительные препараты,
 - ▶ дезагреганты,
 - ▶ антикоагулянты

Остановка кровотечений

- ▶ компрессии тампоном или салфеткой, пропитанных аминокапроновой или транексамовой кислотой
- ▶ системное введение препаратов: антифибринолитические средства (транексамовая кислота), десмопрессин (DDAVP) и активированный рекомбинантный фактор свертывания крови VII (rVIIa)
- ▶ переливания тромбоцитов





ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ДОНЕЦКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



Благодарим за внимание!



Федеральное государственное
бюджетное учреждение
«Институт неотложной и
восстановительной хирургии
им. В. К. Гусака» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

