

Н.А.Федоровская, Д.А.Дьяконов, Н.С.Федоровская, Е.А.Перфилова
ДИНАМИКА КОЛИЧЕСТВА ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ
ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЕЙ ПОСЛЕ СПЛЕНЭКТОМИИ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОТВЕТА НА ОПЕРАЦИЮ
ФГБУН “Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА России”

Иммунная тромбоцитопения (ИТП) относится к заболеваниям крови, протекающим с приобретенными нарушениями системы гемостаза. Она характеризуется снижением содержания тромбоцитов в периферической крови при сохранении функции костного мозга [1]. Уменьшение количества кровяных пластинок обусловлено их секвестрацией, преимущественно, в клетках ретикулогистиоцитарной системы в селезенке [2]. При этом изменения гемостаза приводят к различным клиническим проявлениям (кожные геморрагии, кровотечения и др.) [3].

Широкое применение при лечении пациентов с ИТП нашли глюкокортикоидные гормоны и внутривенное введение высоких доз поливалентных иммуноглобулинов – первая линия терапии. В случаях, когда начальное лечение оказалось неэффективным, переходят к терапии второй линии, к которой относится спленэктомия (СЭ). Такое комбинированное лечение больных направлено, преимущественно, на повышение уровня тромбоцитов и обеспечение адекватного гемостаза в периферической крови при данной патологии [3].

При этом положительный ответ удается получить в большинстве случаев. Тем не менее, примерно у 20 % пациентов уровень тромбоцитов после операции не повышается. К рефрактерной форме относятся состояния, при которых отсутствует ответ на удаление селезенки или развивается рецидив. Однако причины возникновения резистентных к иммунодепрессивному лечению форм заболевания до сих пор неизвестны. Также недостаточно изучены механизмы поражения тромбоцитопоэза [4].

Одним из первых, наиболее доступных, простых и общепринятых методов, используемых при диагностике ИТП, является общий анализ крови, подтверждающий снижение количества тромбоцитов в периферической крови. В литературе нет данных, отражающих динамику изменения основных показателей анализа крови, в том числе и учета содержания кровяных пластинок на фоне консервативной терапии после хирургического вмешательства. Кроме того, малочисленны исследования, касающиеся определения сроков увеличения числа тромбоцитов после удаления селезенки и уровня их повышения в зависимости от ответа на операцию. Не исключено, что изучение в динамике этих показателей может явиться прогностическим фактором определения характера течения ИТП после хирургического вмешательства и своевременного показания для назначения иммунокорригирующей терапии.

Целью исследования явилось определение прогноза течения заболевания после СЭ в зависимости от динамики уровня тромбоцитов в течение 1-2 суток и через месяц после операции. Были проанализированы

показатели анализа крови у 48 больных ИТП. Из них впервые выявленная форма заболевания была установлена у 15 обследованных, персистирующая – у 17 пациентов, хроническая – у 16 больных. До удаления селезенки все пациенты принимали глюкокортикоидные гормоны в дозе 1-2 мг/кг массы тела. Ремиссия после удаления селезенки была достигнута у 33 пациентов (1 группа), у 15 отмечалось рефрактерное течение (2 группа). Медиана возраста составила 30,5 лет (14,5-43,2). Количество лиц женского пола было больше, чем мужского (29 против 19 соответственно).

В динамике были изучены показатели гемограмм на момент поступления пациентов в клинику института, за сутки до операции, на 1-2 сутки и через месяц после удаления селезенки (таблица 1). Установлено, что на момент диагностики у всех пациентов с ИТП отмечалась абсолютная тромбоцитопения ($<50 \times 10^9/\text{л}$), а в пунктате костного мозга – раздражение мегакариоцитарного ростка.

Таблица 1 – Динамика показателей периферической крови у больных ИТП

Показатели гемограммы	До операции		После операции	
	при диагностике	за сутки перед СЭ	на 1-2 сутки после СЭ	через месяц после СЭ
Гемоглобин, г/л	124,0 (105,5-146,5)	137,5 (122,2-152,0)	117,5 (100,0-138,7)	115,0 (107,0-126,0)
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	4,3 (3,7-4,9)	4,7 (4,2-5,1)	4,1 (3,6-4,6)	4,0 (3,7-4,2)
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	6,9 (5,2-9,1)	13,7* (8,7-17,7)	22,3*/*/* (15,3-27,9)	8,9** (6,5-11,3)
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	15,0 (7,5-30,5)	106,0* (31,2-148,7)	182,0*/*/* (128,7-277,7)	240,0*/*/* (120,0-350,0)
Гранулоциты, абс.	4,3 (3,1-5,9)	10,0* (6,8-13,9)	18,4*/*/* (13,4;23,9)	6,0** (3,6-6,9)
Лимфоциты, абс.	1,8 (1,5-2,4)	2,7 (1,3-3,3)	1,5 (1,0-2,4)	2,0 (1,7-3,2)

Примечание: * – статистическая значимость различий по отношению к данным при диагностике; ** – статистическая значимость различий по отношению к данным за сутки перед операцией.

Выявлено, что за сутки до удаления селезенки было отмечено более чем семикратное увеличение содержания кровяных пластинок ($p < 0,05$). При этом сохранение достоверности различий прослеживалось в течение всего последующего периода наблюдения. Более высокое и стабильное количество тромбоцитов определялось уже с первых суток после СЭ ($p < 0,05$), что указывало на положительное влияние хирургического вмешательства на дальнейшее течение заболевания.

При исследовании динамики количества тромбоцитов было установлено, что их содержание в крови достигало максимальных значений в среднем на 7 сутки после удаления селезенки – $380 \times 10^9/\text{л}$ (223,7-607,5). Полученные данные достоверно отличались от показателей на 1-2 сутки и через месяц после СЭ. Такое повышение уровня кровяных пластинок может приводить к ряду серьезных осложнений, связанных, прежде всего с тромбозом, что требует адекватной соответствующей коррекционной терапии со стороны системы гемостаза.

Дальнейшее исследование было направлено на уточнение особенностей динамического изменения содержания тромбоцитов в зависимости от ответа на СЭ (таблица 2). При анализе гемограмм у пациентов с ремиссией отмечалось достоверное повышение количества кровяных пластинок за сутки до операции и в течение всего периода наблюдения после удаления селезенки ($p < 0,05$).

Таблица 2 – Количество тромбоцитов у больных ИТП в зависимости от ответа на удаление селезенки, $10^9/\text{л}$

Группы обследованных	До операции		После операции	
	при диагностике	за сутки перед СЭ	на 1-2 сутки после СЭ	через месяц после СЭ
1 группа	15,0 (10,0-30,0)	120,0* (43,0-173,5)	210,0** (155,0-300,0)	273,5** (188,0-425,0)
2 группа	15,0 (5,0-45,0)	45,0*** (8,0-110,0)	85,0***/*** (59,0-150,0)	30,0*** (15,0-210,0)

Примечание: * – статистическая значимость различий по отношению к данным при диагностике; ** – статистическая значимость различий по отношению к данным за сутки перед операцией; *** – статистическая значимость различий между группами.

У лиц, рефрактерных к лечению, было выявлено статистически значимое увеличение данного параметра только в первые сутки после СЭ ($p < 0,05$). Достоверные различия в числе тромбоцитов в ответ на терапию глюкокортикоидными гормонами у больных 1 и 2 групп, вероятно, могут служить прогностическим фактором ответа и на хирургическое вмешательство. Через месяц после удаления селезенки уровень тромбоцитов у больных 2 группы оставался ниже нормальных показателей и снижался до начальных значений. Таким образом, можно сделать вывод о том, что положительный ответ на лечение глюкокортикоидными гормонами может прогнозировать эффект хирургического вмешательства на дальнейшее течение ИТП.

Максимальное содержание в крови уровня тромбоцитов в 1 группе было достигнуто на 7 сутки после удаления селезенки и соответствовало $450 \times 10^9/\text{л}$ (300,0-775,0), а у больных, рефрактерных к лечению, – на 6 сутки

послеоперационного периода. При этом количество кровяных пластинок было статистически значимо ниже и составило $140 \times 10^9 / \text{л}$ (80,0-300,0), $p < 0,05$.

Таким образом, полученные результаты отражают особенности изменения в периферической крови количества тромбоцитов у больных ИТП в динамике заболевания на фоне комбинированного лечения в зависимости от ответа на терапию. Установлено положительное влияние СЭ на тромбоцитарное звено системы гемостаза и, как следствие, дальнейшее течение болезни уже с первых суток после операции. Отсутствие нормализации содержания кровяных пластинок во время всего периода наблюдения у пациентов с рефрактерной формой ИТП свидетельствует о наличии более сложных патогенетических механизмов такой категории больных. Полученные данные могут служить дополнительными критериями прогноза течения болезни уже с первых дней после хирургического вмешательства, а также указывают на необходимость применения дифференцированного подхода к назначению терапии у пациентов.

Список литературы

1. Cooper N. The pathogenesis of immune thrombocytopenic purpura [Text] / N. Cooper, J. Bussel // Br. J. Haematol. – 2006. – Vol. 133. – P. 364-374.
2. Kuwana M. Splenic macrophages maintain the antiplatelet autoimmune response via uptake of opsonized platelets in patients with immune thrombocytopenic purpura [Text] / M. Kuwana, Y. Okazaki, Y. Ikeda // J. Thromb. Haemost. – 2009. - № 7. – P. 322 – 329.
3. Гематология: Новейший справочник [Текст] / Под общ. ред. К.М. Абдулкадырова. – М.: Издательство “Эксмо”; СПб.: Издательство “Сова”, 2004. – 928с.
4. Rodeghiero F. Standardization of terminology, definition and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group [Text] / F. Rodeghiero, R. Stasi, T. Gernsheimer [et al.] // Blood. – 2009. – Vol. 113, No 11. – P. 2386-2393.