И.В. Куртов, И.Л. Давыдкин, А.М. Осадчук, Е.С. Фатенкова

ПРИМЕНЕНИЕ СТИМУЛЯТОРА ТРОМБОПОЭЗА У БОЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКОЙ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРОЙ ПРИ ПЛАНОВОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура – заболевание, характеризующееся повышенным разрушением тромбоцитов, а также недостаточной их выработкой. В настоящее время в качестве терапии второй линии у больных хронической идиопатической тромбоцитопенической пурпурой применяются стимуляторы тромбопоэза. В статье приведен пример применения стимулятора тромбопоэза для подготовки больного с рефрактерной идиопатической тромбоцитопенической пурпурой к плановому хирургическому вмешательству.

Ключевые слова: идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, стимуляторы тромбопоэза.

I.V. Kurtov, I.L. Davyudkin, A.M. Osadchuk, E.S. Fatenkova

THE USAGE OF THROMBOPOESIS STIMULATOR IN PATIENTS WITH CHRONIC IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA IN PLAN SURGICAL OPERATION

The idiopathic purpura is the disease characterized by increased destruction of thrombocytes and insufficient discharge of them. At present the thrombopoiesis stimulators are used in case of patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura as the therapeutic mean. The article deals with the example of usage of such stimulator for patient's preparation with refractory idiopathic thrombocytopenic purpura to plan surgical operation.

Key words: idiopathic thrombocytopenic purpura, thrombopoiesis stimulators.

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) – аутоиммунное заболевание, вызываемое одним или более антитромбоцитарными антителами, обычно воздействующими на мембранные гликопротеиновые комплексы P_b/P_a или GPIb/IX, что приводит к разрушению тромбоцитов клетками ретикулоэндотелиальной системы [1, 9, 10, 12]. В последнее время установлена роль недостаточной выработки тромбоцитов в развитии заболевания [8, 11]. Ежегодно регистрируется 58-66 новых случаев хронической ИТП на миллион человек, при этом смертность от ИТП составляет около 4 % [3]. Определенные трудности представляет лечение хронической ИТП, при отсутствии эффекта от кортикостероидов и сложности назначения иммуноглобулинов вследствие их высокой стоимости. В данной ситуации методом выбора является удаление селезенки, как один из основных методов долгосрочного лечения больных [2, 7]. Но, к сожалению, спленэктомия эффективна не у всех больных и часть пациентов отказывается от данного оперативного вмешательства, особенно больные с умеренно выраженным геморрагическим синдромом. В качестве терапии второй линии у данных больных в настоящее время применяются стимуляторы тромбопоэза, такие как элтромбопаг и ромиплостим [4, 5, 6]. Применение данных препаратов лишено побочных действий цитостатиков или иммунодепрессантов, применяемых в качестве терапии второй линии, и, особенно, желательно у молодых пациентов.

Представляем случай применения стимулятора тромбопоэза при хронической тромбоцитопенической пурпуре с целью подготовки для проведения планового хирургического вмешательства.

Больной П., 26 лет, временно не работающий, поступил в клинику госпитальной терапии Самарского государственного медицинского университета 22.11.2010 с жалобами на появление кровоизлияний на коже нижних и верхних конечностей. Больным себя считает с 1994 года, когда в возрасте 10 лет впервые, без видимой причины, стали беспокоить носовые кровотечения, на коже появились кровоизлияния. Число тромбоцитов было 0×10^9 /л. При обследовании был поставлен диагноз идиопатической тромбоцитопенической пурпуры. Лечился глюкокортикостероидными гормонами в дозе 1 мг/кг, затем 2 мг/кг веса, с умеренным эффектом. Количество тромбоцитов повышалось до 30×10^9 /л. На фоне лечения преднизолоном у пациента развился кушингоидный синдром. В дальнейшем число тромбоцитов держалось на уровне $30-40 \times 10^9$ /л. От проведения спленэктомии пациент отказался. Последние 12 лет пациент преднизолон не принимает, лечится только эпизодически этамзилатом. В связи с развитием у пациента с 2008 года левосторонней вправимой кривой паховой грыжи хирургами была предложена операция грыжесечения, но данное оперативное вмешательство затруднялось низким числом тромбоцитов. В связи с необходимостью планового хирургического вмешательства и подготовки к операции больной был госпитализирован в отделение гематологии Клиники Самарского государственного медицинского университета.

Аллергологический и семейный анамнез не отягощен.

При поступлении 22.11.2010 состояние удовлетворительное. Вес 75 кг, рост 178 см. Кожа обычной окраски, отмечаются единичные петехии на голенях и правом плече. В области боковой поверхности грудной клетки и на коже бедер отмечаются бледно-розовые стрии. Подкожные лимфатические узлы не увеличены. Очаговой неврологической симптоматики не выявлено. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Сердечные тоны ясные. Пульс правильный, удовлетворительного наполнения и напряжения, 88 в минуту. АД 120 и 80 мм. рт. ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень и селезенка не увеличены. Патологии органов мочевого выделения при осмотре нет.

При обследовании больного в общем анализе крови выявлены следующие изменения: гемоглобин 169 г/л, эритроциты $5,65 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $9,0 \times 10^9$ /л, тромбоциты 36×10^9 /л, эозинофилы 1%, сегментоядерные нейтрофилы 59%, лимфоциты 35%, моноциты 5%. Миелограмма пациента: плазмочиты 1,4% (норма 0,8-1,8%), миелобласты 0,4% (0,7-1,1%), промиелоциты 2,0% (1,9-3,7%), миелоциты нейтрофильные 10,6% (4,5-10,7%), метамиелоциты нейтрофильные 9,3% (7,1-9,9%), палочкоядерные нейтрофилы 13,0% (10,0-14,8%), сегментоядерные нейтрофилы 23,2% (17,4-26,0%), миелоциты эозинофильные 1,8% (0,2-1,2%), метамиелоциты эозинофильные 1,1% (0,3-0,9%), зрелые эозинофилы 2,4% (1,1-2,3%), лимфоциты 13,7% (8,3-14,1%), моноциты 2,6% (0,5-2,7%), мегакарициты 0,1% (0,06-0,14%), проэритробласты 0,4% (0,3-0,9%), эритробласты базофильные 4,2% (3,2-5,6%), эритробласты полихроматофильные 11,2% (10,3-17,7%), эритробласты оксифильные 3,8% (5,8-8,8%), эритробластические элементы (суммарно) 21,2% (20,7-29,9%), лейкоцитоз $93/500$ (59,0-104,0/1000).

Гемостазиограмма пациента: международное нормализованное отношение 1,04, активированное частичное тромбопластиновое время 34,2 с, фибриноген 2,91 г/л, тромбиновое время 17,2 с, антитромбин III 90%, агрегация тромбоцитов с АДФ 24,6 с (норма 11,8-16,2 с), агрегация с коллагеном 30,2 с (норма 14-18 с), агрегация с универсальным индуктором агрегации 28 с (норма 14-17 с). В биохимическом анализе крови содержание общего белка в норме – 71,1 г/л, количество α -1 глобулинов 2,84%, α -2 глобулинов 5,57%, β -глобулинов 9,99%, γ -глобулинов 15,2%, аланинаминотрансфераза 14,6 Е/л, аспаратаминотрансфераза 16,2 Е/л, билирубин 17,2 мкмоль/л, креатинин 54 мкмоль/л, холестерин 3,96 ммоль/л. Кровь на HBsAg и антитела к гепатиту С и ВИЧ – результат отрицательный. Антитела к ДНК и антиядерные антитела не выявлены. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости патологии не выявило. Пациенту был поставлен диагноз: идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, хроническое течение. В связи с отказом от лечения преднизолоном, а также от спленэктомии, с целью подготовки к плановому оперативному вмешательству пациенту 22.11.2010 был назначен револейд внутрь в дозе 50 мг 1 раз в день.

Периферическая кровь у больного 26.11.2010: уровень гемоглобина 169 г/л; эритроциты $5,74 \times 10^{12}$ /л; лейкоциты $9,1 \times 10^9$ /л; тромбоциты 48×10^9 /л; лейкоформула: базофилы 1%, палочкоядерные нейтрофилы 1%, сегментоядерные нейтрофилы 47%, лимфоциты 46%, моноциты 5%; СОЭ 4 мм/ч.

Общий анализ крови от 30.11.2010: уровень гемоглобина 161 г/л; эритроциты $5,4 \times 10^{12}$ /л; лейкоциты $9,33 \times 10^9$ /л; тромбоциты 183×10^9 /л; лейкоформула: эозинофилы 5%, сегментоядерные нейтрофилы 48%, лимфоциты 35%, моноциты 12%; СОЭ 1 мм/ч.

Общий анализ крови от 06.12.10: уровень гемоглобина 164 г/л, эритроциты $5,48 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $9,88 \times 10^9$ /л, тромбоциты 241×10^9 /л, лейкоформула: эозинофилы 2%, сегментоядерные нейтрофилы 51%, лимфоциты 37%, моноциты 10%, СОЭ 5 мм/ч.

07.12.2010 пациент был выписан из отделения гематологии для дальнейшего лечения в хирургическом отделении Клиники Самарского государственного медицинского университета. 14.12.2010 число тромбоцитов составляло 110×10^9 /л, больному была проведена операция грыжесечения по Лихтенштейну, без осложнений. Через месяц после выписки из хирургического отделения число тромбоцитов 60×10^9 /л.

Данное наблюдение показывает возможность применения револейда у пациента с хронической идиопатической тромбоцитопенической пурпурой для подготовки к плановому оперативному вмешательству. Возможно применение препарата коротким курсом длительностью 8-15 дней для повышения числа тромбоцитов и снижения риска интраоперационного кровотечения у больного ИТП с сохраненной селезенкой. Безопасный уровень тромбоцитов более 100×10^9 /л у нашего пациента сохранялся на протяжении недели после отмены препарата.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Давыдкин И.Л., Кондурцев В.А., Степанова Т.Ю., Бобылев С.А. Основы клинической гемостазиологии. – Самара: Изд-во Офорт, 2009. – 436 с.
2. Рекомендации по диагностике и лечению аутоиммунной тромбоцитопенической пурпуры // Русский мед. журн. – 1998. – № 1. – С. 52-53.
3. Berchtold P., McMillan R. Therapy of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in adults // Blood. – 1989. – Vol. 74. – P. 2309-2317.
4. Burzynski J. New options after first-line therapy for chronic immune thrombocytopenic purpura // Am. J. Health. Syst. Pharm. – 2009. – Vol. 66 (2 Suppl 2). – P.11-21.
5. Chouhan J.D., Herrington J.D. Treatment options for chronic refractory idiopathic thrombocytopenic purpura

- in adults: focus on romiplostim and eltrombopag // *Pharmacotherapy*. – 2010. – Vol. 30(7). – P. 666-683.
6. Cook L, Cooper N. Eltrombopag – a novel approach for the treatment of chronic immune thrombocytopenic purpura: review and safety considerations // *Drug. Des. Devel. Ther.* – 2010. – Vol. 21, № 4. – P. 139-145.
  7. George J.N. Management of patients with refractory immune thrombocytopenic purpura // *Thromb. Hemost.* – 2006. – Vol. 4. – P. 1664-1672.
  8. Ghanima W, Bussel J.B. Thrombopoietic agents in immune thrombocytopenia // *Semin. Hematol.* – 2010. – Vol. 47(3). – P. 258-265.
  9. Kiefel V., Santoso S., Kaufmann E., Muller-Eckhardt C. Autoantibodies against platelet glycoprotein Ib/IX: a frequent finding in autoimmune thrombocytopenic purpura // *Br. J. Haematol.* – 1991. – Vol. 79. – P. 256-262.
  10. McMillan R., Tani P., Millard F. [et al.]. Platelet-associated and plasma anti-glycoprotein autoantibodies in chronic ITP // *Blood*. – 1987. – Vol. 70. – P. 1040-1045.
  11. Stasi R, Evangelista ML, Amadori S. Novel thrombopoietic agents: a review of their use in idiopathic thrombocytopenic purpura // *Drugs*. – 2008. – Vol. 68(7). – P. 901-912.
  12. Van Leeuwen E.F., van der Ven J.T., Engelfriet C.P., von dem Borne A.E. Specificity of autoantibodies in autoimmune thrombocytopenia // *Blood*. – 1982. – Vol. 59. – P. 23-26.

Куртов Игорь Валентинович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии, заведующий отделением гематологии клиники госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, тел. (846) 241-91-50, (846) 241-92-85, e-mail: sam-med@mail.ru

Давыдкин Игорь Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом трансфузиологии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, тел. (846) 264-79-72, (846) 241-92-85, e-mail: Dagi2006@rambler.ru

Осадчук Алексей Михайлович, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом трансфузиологии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, тел. (846) 264-79-72, (846) 241-92-85, e-mail: maxlife2004@mail.ru

Фатенкова Елена Сергеевна, аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом трансфузиологии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, тел. (846) 241-91-50, (846) 241-92-85, e-mail: efatenkova@rambler.ru