**РЕФЕРАТ**

НА ТЕМУ: ***ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ ПУРПУРА. ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ ВАСКУЛИТ***

2009

**ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ ПУРПУРА (БОЛЕЗНЬ ВЕРЛЬГОФА) (Morbus maculosus Werlhofi)**

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура—одно из наиболее распространенных геморрагических заболеваний.

Этиология до сих пор не установлена.

Патогенез. В основе заболевания лежит разрушение тромбоцитов антителами, синтезирующимися в органах иммунокомпетентной системы (прежде всего, в селезенке, а также в костном мозге, печени и других органах, содержащих лимфоидную ткань). Антитела, присоединяясь к определенному участку мембраны тромбоцитов, формируют с ними иммунный комплекс, который в дальнейшем разрушается в клетках системы мононуклеарных фагоцитов, в основном в селезенке, являющейся активной зоной макрофагальной системы, а в тяжелых случаях — также в печени и костном мозге. Возможна внутрисосудистая агглютинация тромбоцитов

Радиоизотопными методами установлено резкое укорочение продолжительности жизни тромбоцитов (до нескольких часов вместо 8—12 дней).

Повышенное разрушение тромбоцитов ведет к стимуляции тромбоцитопоэза путем увеличения выработки тромбопоэтинов. При идиопатической тромбоцитопенической пурпуре увеличено содержание мегакариоцитов в костном мозге; количество тромбоцитов, образующихся в единицу времени, не снижено, как это предполагали раньше, а, наоборот, повышено по сравнению с нормой в 2—6 раз. В связи с этим какое-то время существует равновесие между продукцией и деструкцией тромбоцитов, нарушить которое могуч различные стрессовые ситуации — инфекция, интоксикация, лекарственные препараты, обладающие свойствами гаптена, а также некоторые физиологические состояния — беременность, климакс и т д.

В патогенезе кровоточивости при тромбоцитопенической пурпуре ведущую роль играют тромбоцитопения и связанные с ней нарушения коагуляционных cвойств крови и проницаемости стенки сосудов. При этом нарушается i фаза свертывания крови—образование тромбопластина, а также ретракция сгустка крови за счет дефицита ретрактозима.

Повышение проницаемости стенки сосудов объясняется также тромбоцитопенией. отсутствием краевого стояния тромбоцитов, нарушением их ангиотрофической функции и дефицитом серотонина, вырабатываемого тромбоцитами и обладающего мощным сосудосуживающим действием.

Клиника. Заболевание встречается чаще всего в молодом возрасте и преимущественно среди женщин. Основными клиническими симптомами являются кровоизлияния в кожу и кровотечения из слизистых оболочек, возникающие или спонтанно, или под влиянием незначительных травм Кожные геморрагии имеют различную величину — от петехий до крупных пятен и даже кровоподтеков, которые располагаются обычно на передней поверхности туловища и конечностей В зависимости от давности кровоизлияния первоначальная багрово-красная окраска его постепенно приобретает различные оттенки — синий, зеленый и желтый, что придает коже характерный вид ("шкура леопарда").

Довольно частым симптомом заболевания являются кровотечения из слизистых оболочек Первое место по частоте занимают кровотечения из носа и десен, а у женщин— мено- и метроррагии. Кровотечения из слизистых оболочек обычно комбинируются с кожными геморрагиями и носят нередко множественный и профузный характер, сопровождаясь развитием постгеморрагической анемии.

В начальном периоде они могут быть единственным признаком заболевания Возможны также кровоизлияния в сетчатку и другие отделы глаза, в головной мозг, пищевой канал, легкие и почки

Непостоянным симптомом заболевания является незначительное увеличение селезенки, которая, как правило, при тромбоцитопенической пурпуре не прощупывается. Выраженная спленомегалия скорее противоречит диагнозу болезни Верльгофа. В большинстве подобных случаев имеется лишь симптоматическая тромбоцитопения, сопутствующая спленопатии различного характера.

Картина крови характеризуется значительным снижением количества тромбоцитов (в отдельных случаях до полного исчезновения), изменением их морфологических и функциональных свойств (анизо- и пойкилоцитоз, уменьшение зернистости, снижение активности лактатдегидрогеназы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, α-глицерофосфатазы, снижение агрегационной и адгезивной способности).

Показатели красной крови и количество лейкоцитов обычно в норме. Лишь в тяжелых случаях, при длительных или профузных кровотечениях, развивается постгеморрагическая анемия.

В крови могут выявляться антитела к тромбоцитам (тромбоагглютинины и тромболизины).

При исследовании пунктата костного мозга отмечается повышенное, реже нормальное, содержание мегакариоцитов, вокруг которых тромбоциты, как правило, отсутствуют. Последнее обстоятельство связано не с уменьшением образования кровяных пластинок, как это трактовалось раньше, а с ускоренным поступлением их в кровь.

Нередко наблюдаются морфологические изменения мегакариоцитов (потеря гранул, вакуолизация, асинхронизм созревания), объясняемые повышенной тромбоцитообразовательной функцией их. В отдельных случаях аутоиммунной тромбоцитопении количество мегакариоцитов бывает снижено, что, по-видимому, связано с наличием антител, направленных против мегакариоцитов.

Следует отметить также ослабление или отсутствие ретракции сгустка крови. Если в норме кровь из вены свертывается с отделением сыворотки через 2 ч, то при тромбоцитопенической пурпуре сгусток остается рыхлым в течение 6 ч и даже суток. Наряду с этим отмечаются увеличение времени кровотечения (до 10— 20 мин и более) при неизмененном времени свертывания крови и положительный симптом жгута (Кончаловского — Румпеля — Лееде). Однако надо иметь в виду, что геморрагические тесты обычно выражены только на высоте кровотечения, почти исчезая в стадии ремиссии.

Диагноз устанавливают на основании множественного характера геморрагии, рецидивирования болезни и ряда положительных геморрагических тестов (тромбоцитопении, замедления ретракции сгустка крови, увеличения времени кровотечения) при полной сохранности и даже гиперплазии мегакариоцитарного аппарата костного мозга.

Дифференциальный диагноз проводят с геморрагическим васкулитом, гемофилией, гипопластической анемией, острым лейкозом, миелокарцинозом.

От геморрагического васкулита и гемофилии тромбоцитопеническая пурпура отличается наличием тромбоцитопении, отсутствием суставных проявлений, нормальным временем свертывания крови (последнее при гемофилии замедлено).

При гипопластической анемии помимо снижения количества тромбоцитов наблюдаются анемия, лейкопения и гранулонитопения, а в костномозговом пунктате и трепанате — гипо- или аплазия.

Острый лейкоз характеризуется тяжелым состоянием больных, некротическими изменениями на слизистых оболочках, анемией, появлением в лейкограмме бластных клеток, бластной метаплазией костного мозга.

Отличительными признаками миелокарциноза являются следующие: тяжелое общее состояние, лихорадка, исхудание, боль в костях, поражение костей с типичными рентгенологическими изменениями, нередко сопровождающееся патологическими переломами. При исследовании крови определяется анемия, степень которой не адекватна кровопотере, часто — лейкопения, появление в лейкограмме молодых форм (метамиелоцитов, миелоцитов и даже миелобластов), наличие эритробластов. В мазках костномозгового пунктата можно обнаружить атипичные клетки.

Течение заболевания в основном хроническое, с чередованием обострений и ремиссий различной продолжительности, во время которых исчезают геморрагические явления, нередко нормализуется количество тромбоцитов, ретракция сгустка и др. Наряду с этим наблюдаются хронические формы заболевания с монотонным течением, постоянными геморрагиями на коже или слизистых оболочках и тромбоцитопенией.

Примерно у 1/3 больных встречаются острые формы заболевания, характеризующиеся внезапным началом, интенсивными геморрагическими проявлениями, но в большинстве случаев заканчивающиеся быстрым выздоровлением.

Прогноз при тромбоцитопенической пурпуре в общем благоприятный. В отдельных случаях острые формы заболевания или очередные его рецидивы могут сопровождаться профузными кровотечениями из слизистых оболочек с последующей тяжелой анемией, а иногда — кровоизлиянием в головной мозг, что может привести к смерти.

Лечение должно быть направлено на купирование геморрагических проявлений, устранение анемии и предотвращение рецидивов. Для борьбы с кровоточивостью назначают сосудоукрепляющие средства (препараты кальция, аскорбиновую кислоту, рутин, аскорутин, черноплодную рябину, этамзилат — дицинон по 1—2 табл. 3 раза в день или по 2—4 мл внутримышечно или внутривенно и др.). Применяют также аминокапроновую кислоту внутрь или внутривенно, серотонина адипи- нат 0,5—1 мл в сутки 1 °/о раствора внутривенно или внутримышечно; местно — гемостатическую губку, тромбин, гемофобие и др. При наличии анемии и кровоточивости рекомендуется переливание крови наименьших сроков хранения. При хронической постгеморрагической анемии показаны препараты железа.

Трансфузии тромбоцитной массы следует ограничить лишь ургентными случаями и не производить вообще при наличии у больного антител к тромбоцитам ввиду возможного усиления кровоточивости.

В качестве патогенетической терапии широко применяют кортикостероиды. Механизм их действия сводится к уменьшению проницаемости стенки сосудов и угнетению иммунных реакций, что особенно важно при иммунной форме тромбоцитопении, при которой возможно увеличение количества тромбоцитов под влиянием кортикостероидов. Преднизолон назначают в суточной дозе 1 — 1,5 мг/кг. После купирования кровоточивости дозу постепенно снижают до 20—25 мг в сутки. Поддерживающая терапия в этих дозах длится 1— 3 месяца. При новом обострении проводится повторный курс. Наблюдение за больными в течение последующего года определяет дальнейшую терапевтическую тактику. В случае неэффективности консервативной терапии, наличии частых обострений, сопровождающихся обильными кровотечениями (особенно — в жизненно важные органы), анемии показана спленэктомия, которая дает ремиссии в 75—80% случаев и наиболее эффективна у лиц молодого возраста.

Терапевтический эффект спленэктомии объясняется устранением тормозящего влияния селезенки на костный мозг и удалением источника образования антител.

Операцию следует производить, по возможности, в неактивной фазе заболевания.

При тромбоцитопенической пурпуре, рефрактерной ко всем видам терапии, включая лечение кортикостероидами и спленэктомию, назначаются иммунодепрессивные средства (меркаптопурин, азатиоприн). Однако неблагоприятные последствия угнетения иммунологической реактивности больных и угнетающее действие этих препаратов на гемопоэз ограничивают их применение.

**ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ ВАСКУЛИТ (БОЛЕЗНЬ ШЕНЛЕЙНА — ГЕНОХА)**

Геморрагический васкулит (анафилактоидная пурпура, атромбопеническая пурпура, геморрагический капилляротоксикоз) — системное заболевание сосудов, в основе которого лежит гиперергическое (асептическое) воспаление сосудов мелкого калибра с развитием микротромбоваскулита.

Этиология и патогенез окончательно не выяснены. Большую роль в развитии геморрагического васкулита играют инфекции, особенно ангина, ревматизм, грипп, острое респираторное заболевание, туберкулез и др. Реже заболевание развивается вследствие пищевой и лекарственной непереносимости. Описаны случаи заболевания после приема хинина, барбитуратов, сульфаниламидных препаратов, пенициллина, стрептомицина и т. п. В исключительных случаях геморрагический васкулит возникает при ожоговой болезни, а также после прививок, введения сывороток, укусов насекомых.

Множественность этиологических факторов и некоторые особенности клинического течения геморрагического васкулита (сезонность, преимущественное развитие у детей и подростков, склонность к рецидивам, эффективность десенсибилизирующей терапии) свидетельствуют о большом значении иммунологической реактивности организма в патогенезе заболевания.

В настоящее время широко распространена теория аутоиммунного патогенеза геморрагического васкулита, согласно которой различные агенты, в том числе инфекционной и медикаментозной природы, обладают свойствами гаптенов. Последние, соединяясь с белковым компонентом тканей, приобретают антигенные свойства, т. е. становятся источником образования аутоантител, обладающих капилляротоксическими свойствами.

На основании этого считают, что геморрагический васкулит относится к иммунокомплексным заболеваниям.

Патоморфология. Патологические изменения в сосудах при геморрагическом васкулите сводятся к нарушению проницаемости их стенки, что приводит к транссудации плазмы и выходу эритроцитов в окружающие ткани. В дальнейшем присоединяются воспалительные изменения сосудов мелкого калибра по типу панваскулита. Микроскопически обнаруживается фибриноидная дегенерация и некроз стенки сосудов с резкой пролиферацией эндотелия и периваскулярной инфильтрацией. В конечном итоге наступает облитерация или тромбоз сосудов, что ведет к кровоизлияниям и развитию участков инфаркта в различных органах.

По характеру вышеописанных изменений геморрагический васкулит близок к узелковому периартерииту с той лишь разницей, что при последнем поражаются артерии мышечного типа (преимущественно среднего калибра).

Клиник а. Геморрагический васкулит встречается преимущественно в молодом возрасте (у детей в 6 раз чаще, чем у взрослых). Заболевание начинается обычно остро, среди полного здоровья, реже незаметно — симптомами недомогания, слабости, болью в суставах и повышением температуры тела.

Наиболее ранним и характерным симптомом является кожная сыпь в виде узелков или эритематозных пятен величиной 2—5 мм, которая сопровождается зудом и в течение нескольких часов приобретает геморрагический характер. Реже наблюдаются крапивница или первичные петехиальные высыпания. Сыпь располагается симметрично, главным образом на верхних и нижних конечностях, а при тяжелом течении заболевания распространяется на лицо и на туловище, принимая нередко сливной характер и местами подвергаясь некротизации. При этом могут возникать ангионевротические отеки типа Квинке на лице, кистях, половых органах и пр. Через две недели сыпь исчезает бесследно, хотя в большинстве случаев на протяжении заболевания наблюдается повторное появление сыпи, особенно при нарушении постельного режима и раннем вставании (purpura orthostatica).

Второй по частоте — суставной синдром, проявляющийся летучей болью и припухлостью главным образом крупных суставов. Поражение их носит нестойкий характер, как при ревматическом артрите.

Одним из наиболее тяжелых проявлений геморрагического васкулита является абдоминальный синдром, возникающий в результате кровоизлияния в стенку кишок и брыжейку. Поражение пищевого канала характеризуется схваткообразной болью в животе по типу кишечной колики, кровавой рвотой, а иногда кишечным кровотечением, нередко симулируя острые хирургические заболевания брюшной полости (острый аппендицит, инвагинацию и перитонит).

Серьезное прогностическое значение имеет поражение почек, возникающее чаще всего на 2—3-й неделе заболевания. Клинические проявления его варьируют от кратковременной эритроцитурии и протеинурии до выраженной картины гломерулонефрита, протекающего со стойкой и резко выраженной эритроцитурией, которая, однако, в большинстве случаев бесследно исчезает. Почечный синдром обычно не сопровождается экстраренальными симптомами (отеками, гипертензией), может повторяться при рецидивах болезни, а иногда даже переходить в хронический гломерулонефрит с развитием недостаточности почек.

Наблюдаются изменения со стороны центральной нервной системы — головная боль, менингеальные симптомы, эпилептиформные припадки, геморрагический менингоэнцефалит. Возможны также поражения легких типа "сосудистой пневмонии" с наклонностью к кровохарканью, сосудов сетчатки глаза типа геморрагического ретинита, функциональные нарушения со стороны сердца, сосудов, печени и т. д.

Различают 4 клинические формы геморрагического васкулита: 1) простую (purpura simplex), проявляющуюся только кожными геморрагиями; 2) кожно-суставную (purpura rheumatica); 3) абдоминальную (purpura abdominalis); 4) молниеносную (purpura fulminans), отличающуюся от предыдущих форм тяжестью клинических проявлений и острейшим течением, как правило, со смертельным исходом. При этом часто наблюдается некроз и изъязвление обширных геморрагических участков кожи. Выделение форм заболевания весьма условно, так как вышеуказанные синдромы часто комбинируются в различных сочетаниях.

Картина крови в обычных случаях не представляет каких-либо особенностей. При тяжелом течении заболевания наблюдаются умеренная гипохромная анемия, нейтрофильный лейкоцитоз (со сдвигом лейкограммы влево), увеличение СОЭ. Количество тромбоцитов, как правило, не изменено. Геморрагические тесты (ретракция сгустка крови, время свертывания крови и длительность кровотечения) не дают отклонений от нормы. Симптомы жгута и щипка выражены не во всех случаях.

Диагноз геморрагического васкулита устанавливают на основании следующих признаков: наличия кожных геморрагических высыпаний, полиморфизма клинической картины, характеризующейся развитием четырех основных синдромов (кожного, суставного, абдоминального и почечного), выявления в плазме повышенного уровня циркулирующих иммунных комплексов, а2- и γ-глобулинов, гиперфибриногенемии при нормальных показателях свертывания крови и отсутствии количественных изменений тромбоцитов.

Затруднения возможны в тех случаях, когда висцеральные проявления (боль в животе или мозговые явления) возникают в начале заболевания, а кожные высыпания присоединяются впоследствии. Поэтому иногда в клинической практике больных с абдоминальной пурпурой необоснованно подвергают хирургическому вмешательству.

Течение часто волнообразное и может длиться многие годы со сменой обострений и ремиссий. В исключительных случаях наблюдаются непрерывно рецидивирующие формы, которые поддерживаются обычно очаговой инфекцией. Наряду с этим встречаются острые формы заболевания с длительностью течения от нескольких дней до 2—3 недель.

Прогноз. Исход болезни в большинстве случаев благоприятный. Серьезен прогноз при абдоминальной и почечной формах, сопровождающихся нередко различными осложнениями (перитонитом, инвагинацией, недостаточностью почек), и в особенности при молниеносных формах, характеризующихся бурным злокачественным течением и часто смертельным исходом от кровоизлияния в мозг.

Лечение при геморрагическом васкулите должно быть комплексным и строго индивидуальным. Постельный режим показан не только в остром периоде заболевания, но и в фазе затихания клинических проявлений во избежание ранних рецидивов.

Лекарственная терапия включает различные препараты, обладающие противовоспалительным и десенсибилизирующим эффектом: салицилаты, вольтарен, индометацин, антигистаминные средства (димедрол, дипразин — пипольфен, диазолин и др.), в сочетании со средствами, укрепляющими стенку сосудов (кальция хлоридом, аскорбиновой кислотой, ру-тином, аскорутином, этамзилатом — дициноном и др.). В последние годы при геморрагическом васкулите с успехом применяется гепарин по 300— 400 ЕД/кг в сутки в равных дозах каждые 6 ч под кожу живота. Ввиду необходимости индивидуального подбора доз гепарина, обеспечения равномерности действия препарата в течение суток, строгого контроля за показателями системы свертывания крови, лечение должно проводиться в стационаре. В тяжелых случаях назначают кортикостероиды (преднизолон по 0,5—1 мг/кг в сутки) на фоне терапии гепарином.

При абдоминальной пурпуре кортикостероиды целесообразно комбинировать с внутривенным капельным введением 0,5 % раствора новокаина до 150 мл в сутки в 2 приема. В тех случаях, когда абдоминальная пурпура осложняется инвагинацией или непроходимостью кишок, показано срочное оперативное вмешательство.

В упорных случаях назначают иммунодепрессанты (меркаптопурин, азатиоприн по 50—100 мг ежедневно или через день).

Применение антибиотиков при геморрагическом васкулите оправдано только при наличии очаговой инфекции. Гемотрансфузии не показаны.

Профилактика геморрагического васкулита сводится к закаливанию организма, санации хронических очагов инфекции, особенно носоглотки, исключению контакта с токсическими агентами. Важное значение имеет ранняя диагностика, обеспечивающая эффективность лечения.

**ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА**

1. **Внутренние болезни** / Под. ред. проф. Г. И. Бурчинского. ― 4-е изд., перераб. и доп. ― К.: Вища шк. Головное изд-во, 2000. ― 656 с.