



КонсультантПлюс

"Клинические рекомендации "Идиопатическая
тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) у
взрослых"
(утв. Минздравом России)

Документ предоставлен **КонсультантПлюс**

www.consultant.ru

Дата сохранения: 19.10.2021

Источник публикации

Документ опубликован не был

Примечание к документу

Данные Клинические рекомендации пересмотрены в 2021 году. См. новый [текст](#).

Текст документа приведен в соответствии с публикацией на сайте <http://cr.rosminzdrav.ru> по состоянию на 03.06.2021.

Название документа

"Клинические рекомендации "Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) у взрослых"
(утв. Минздравом России)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

**ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ ПУРПУРА (ИТП)
У ВЗРОСЛЫХ**

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **D69.3**

Год утверждения (частота пересмотра): 2018

Возрастная категория: Взрослые

Год окончания действия: 2020

ID: 150

Разработчик клинической рекомендации

- Национальное гематологическое общество

Ключевые слова

- идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура;
- первичная и вторичная иммунная тромбоцитопения;
- тромбоцитассоциированные антитела;
- терапия 1-й, 2-й и 3-й линий;
- глюкокортикостероиды;
- внутривенный иммуноглобулин;
- агонисты рецепторов тромбопоэтина;
- спленэктомия;
- беременность и идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура.

Список сокращений

АА - апластическая анемия

АГУС - атипичный гемолитико-уремический синдром

АДФ - аденозиндифосфат

АИГА - аутоиммунная гемолитическая анемия

АЛТ - аланинаминотрансфераза

АСТ - аспартатаминотрансфераза

Ауто ТГСК - трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток

АФЛС - антифосфолипидный синдром

АЧТВ - активированное частичное тромбопластиновое время

В/В - внутривенно

ВВИГ - внутривенный иммуноглобулин человеческий нормальный

ВГС - вирус простого герпеса

ВИЧ - вирус иммунодефицита человека

ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения

ГИТ - гепарин-индуцированная тромбоцитопения

ГКС - глюкокортикостероиды

ГП - гликопротеиды

ДВС - диссеминированное внутрисосудистое свертывание

ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота

ЖДА - железодефицитная анемия

ЖКТ - желудочно-кишечный тракт

ИТП - идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (или первичная иммунная тромбоцитопения)

КАФС - катастрофический антифосфолипидный синдром

КТ - компьютерная томография

ЛДГ - лактатдегидрогеназа

ЛИТП - лекарственная иммунная тромбоцитопения

ЛПЗ - лимфопролиферативные заболевания

МДС - миелодиспластический синдром

МКБ 10 - Международная [классификация](#) 10 пересмотра

МКЦ - мегакариоциты

ОАК - общий анализ крови

ОГК - органы грудной клетки

ПВ - протромбиновое время

ПЦР - полимеразная цепная реакция

ПЭ - преэклампсия

РА - ревматоидный артрит

РКМФ - растворимые комплексы фибрин-мономера

СЗП - свежемороженая плазма

СКВ - системная красная волчанка

СОЭ - скорость оседания эритроцитов

СРБ - С-реактивный белок

СЭ - спленэктомия

ТМА - тромботические микроангиопатии

ТПО - тиреоидная пероксидаза

ТТП/ГУС - тромботическая тромбоцитопеническая пурпура/гемолитико-уремический синдром

УЗИ - ультразвуковое исследование

ЭДТА - этилендиаминтетрауксусная кислота

CMV - cytomegalovirus (цитомегаловирус)

F2 - фактор коагуляции II-протромбин

F5 - фактор коагуляции V

F7 - фактор коагуляции VII

FBG - фибриноген

HELLP-синдром - Hemolysis (гемолиз), Elevated Liver enzymes (повышение активности ферментов печени) и Low Platelet count (тромбоцитопения)

IgM - иммуноглобулин M

IgG - иммуноглобулин G

ITGA2-альфа2 - рецептор интегрин

ITGB3-b - тромбоцитарный фактор фибриногена

MTHFR - метилентетрагидрофолатредуктаза

MTRR - редуктаза метионин синтазы

MTR - метионин синтаза

OPSI-синдром - синдром отягощенной постспленэктомической инфекции
PAI-1 - ингибитор активатора плазминогена

Rh-фактор - резус фактор
УДД - уровень достоверности доказательств
УУР - уровень убедительности рекомендаций

Термины и определения

Вторичная иммунная тромбоцитопения - иммунная тромбоцитопения, являющаяся симптомом других аутоиммунных заболеваний: системной красной волчанки (СКВ), антифосфолипидного синдрома (АФЛС), ревматоидного артрита (РА) и др.

Первичная иммунная тромбоцитопения - идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) - это аутоиммунное заболевание, обусловленное выработкой антител к структурам мембраны тромбоцитов и их предшественников - мегакариоцитов, что вызывает не только повышенную деструкцию тромбоцитов, но и неадекватный тромбоцитопоез, характеризующийся изолированной тромбоцитопенией ниже $100,0 \times 10^9/\text{л}$ и наличием/отсутствием геморрагического синдрома различной степени выраженности.

Тромбоцитопения - патологическое состояние, характеризующееся снижением количества тромбоцитов ниже $150,0 \times 10^9/\text{л}$.

Терапия 1-й, 2-й и 3-й линии - последовательность схем лечения ИТП.

1. Краткая информация

1.1 Определение

Первичная иммунная тромбоцитопения - идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) - это аутоиммунное заболевание, обусловленное выработкой антител к структурам мембраны тромбоцитов и их предшественников - мегакариоцитов, что вызывает не только повышенную деструкцию тромбоцитов, но и неадекватный тромбоцитопоез, характеризующийся изолированной тромбоцитопенией ниже $100,0 \times 10^9/\text{л}$ и наличием/отсутствием геморрагического синдрома различной степени выраженности [1].

1.2 Этиология и патогенез

Этиология ИТП не известна. ИТП является аутоиммунным заболеванием, характеризующимся выработкой антител подкласса IgG₁ к гликопротеинам (ГП) мембраны тромбоцитов и мегакариоцитов (МКЦ), в основном к ГП IIb/IIIa, реже к ГП Ib-IX-V, Ia/IIa, IV или VI и формированием комплекса антиген-антитело, фиксирующегося своим Fc-фрагментом иммуноглобулина к Fcγ рецепторам макрофагов и дендритических клеток ретикулоэндотелиальной системы. Разрушение патологического комплекса антиген-антитело идет путем его деструкции в основном в селезенке, реже в печени и лимфатических узлах (ЛУ), а также путем цитотоксического лизиса Т-клетками. Помимо антителообразования большую роль в патогенезе ИТП играют субпопуляции Т-лимфоцитов [2].

1.3 Эпидемиология

Заболеваемость ИТП в мире варьирует от 1,6 до 12,5 случаев на 100 000 населения в год, распространенность - от 4,5 до 20 случаев на 100 000 населения. В РФ заболеваемость ИТП взрослого населения в среднем составляет 2,09/100000 человек. ИТП не имеет географических особенностей. Мужчины болеют в 2 - 3 раза реже женщин [3 - 5].

1.4 Кодирование по МКБ-10

D69.3 - идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура.

1.5 Классификация

1. По длительности течения заболевания [1, 6 - 7]:

- впервые диагностированная с длительностью до 3 месяцев от момента диагностики;
- персистирующая с длительностью 3 - 12 месяцев от момента диагностики;
- хроническая с длительностью более 12 месяцев от момента диагностики.

2. По характеру и выраженности геморрагического синдрома (классификация ВОЗ) [1, 6 - 7]:

- 0-й степени - отсутствие геморрагического синдрома;
- 1-й степени - петехии и экхимозы (единичные);
- 2-й степени - незначительная потеря крови (гематурия, кровохарканье);
- 3-й степени - выраженная потеря крови (кровотечение, требующее переливания крови или кровезаменителей);
- 4-й степени - тяжелая кровопотеря (кровоизлияния в головной мозг и сетчатку глаза, кровотечения, заканчивающиеся летальным исходом).

К тяжелой ИТП относят случаи, сопровождавшиеся симптомами кровотечения в дебюте заболевания и потребовавшие назначения терапии, или случаи возобновления кровотечений с необходимостью проведения дополнительных терапевтических мероприятий, повышающих число тромбоцитов, или увеличения дозировки используемых лекарственных средств.

Рефрактерная форма ИТП определяется отсутствием непосредственного ответа на спленэктомию, потерей ответа после спленэктомии и необходимостью проведения дальнейшего лечения для купирования клинически значимых кровотечений.

К резистентной форме ИТП следует относить случаи отсутствия или потери ответа после 2 и более курсов лекарственной терапии, требующие возобновления лечения [1, 6 - 7].

Хроническая ИТП входит в список редких (орфанных) заболеваний с распространенностью не более 10 случаев заболевания на 100 000 населения и в Перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких заболеваний [Приложение А3].

1.6 Клиническая картина

При ИТП регистрируется изолированная тромбоцитопения ниже $100,0 \times 10^9/\text{л}$ с наличием/отсутствием геморрагического синдрома различной степени выраженности [7].

Клинически ИТП проявляется геморрагическим синдромом: спонтанным или посттравматическим кожным (единичная или генерализованная петехиальная сыпь и экхимозы), петехиями и экхимозами на слизистых, носовыми и десневыми кровотечениями, мено- и метроррагиями, реже - желудочно-кишечными кровотечениями и гематурией. Частота жизнеугрожающих кровоизлияний не превышает 0,5% [7].

2. Диагностика

Многие рекомендованные методы диагностики заболевания и связанных с ним состояний имеют ограниченную доказательную базу (в соответствии с шкалами оценки УДД и УУР) по причине отсутствия посвященных им клинических исследований. Невзирая на это, они являются необходимыми элементами обследования пациента для установления диагноза и выбора тактики лечения, так как более эффективные и доказанные методы в настоящее время не разработаны.

Специфических диагностических маркеров ИТП в настоящее время не существует, диагноз ИТП является диагнозом исключения, для установления которого требуется проведение комплексного обследования, исключающего заболевания и состояния иммунной и неиммунной природы, протекающие с тромбоцитопенией [1, 8, 9].

Диагноз ИТП устанавливается на основании следующих критериев:

- изолированная тромбоцитопения менее $100,0 \times 10^9/\text{л}$ как минимум в двух последовательных анализах крови;
- отсутствие морфологических и функциональных аномалий тромбоцитов;
- отсутствие патологии лимфоцитов, гранулоцитов и эритроцитов;
- нормальные показатели гемоглобина, эритроцитов и ретикулоцитов, если не было существенной кровопотери;
- повышенное или нормальное количество МКЦ в миелограмме;
- нормальные размеры селезенки;
- отсутствие других патологических состояний, вызывающих тромбоцитопению;
- наличие тромбоцитассоциированных антител в высоком титре [1, 4].

Для диагностики ИТП необходимо наличие всех критериев, кроме теста на тромбоцитассоциированные антитела. Нормальный титр тромбоцитассоциированных антител не исключает ИТП, но значительно способствует диагностике.

2.1 Жалобы и анамнез

- Рекомендуются при сборе анамнеза заболевания и семейного анамнеза у пациентов устанавливать предшествующие развитию тромбоцитопении факторы (бактериальная или вирусная

инфекция, вакцинация или лекарственные препараты, стресс, алкогольные и хинин-содержащие напитки, варикозная болезнь, тромбозы, сердечно-сосудистая патология, сопутствующие заболевания, трансфузии, пересадка органов в анамнезе, беременность, наличие и длительность кровотечений после хирургических вмешательств); уточнять семейный анамнез: кровоточивость, тромбоцитопения, тромбозы и болезни системы кроветворения у кровных родственников. Сбор жалоб и анамнеза позволит определить объем обследования пациента [1, 4, 5].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств - 4)

2.2 Физикальное обследование

- Рекомендуется при физикальном исследовании у всех пациентов обращать внимание на следующие факторы: гипо- и гипертермия, снижение массы тела и симптомы интоксикации, гепато- и спленомегалия, лимфаденопатия, патология молочных желез, сердца, вен нижних конечностей, врожденные аномалии, а также характер, степень и выраженность геморрагического синдрома. Это позволит дифференцировать тромбоцитопению при ИТП от вторичных тромбоцитопений и оценить тяжесть ИТП [1, 4, 5, 7, 9].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств - 4)

2.3 Лабораторная диагностика

Для получения максимального количества данных с целью диагностики ИТП, являющейся диагнозом исключения, проводятся обязательные лабораторные тесты.

- Рекомендуется всем пациентам назначение общего анализа крови для верификации диагноза [1 - 7].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарии: объем исследования включает в себя дифференциальный подсчет клеток крови с использованием автоматического анализатора; обязателен оптический подсчет количества тромбоцитов (по Фонию), определение количества ретикулоцитов, исследование морфологии эритроцитов, тромбоцитов, нейтрофилов по мазку, СОЭ; необходимо обращать внимание на наличие агрегатов тромбоцитов для исключения тромбоцитопении потребления и "ложной" тромбоцитопении при использовании консерванта этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА). При ИТП имеется только изолированная тромбоцитопения, допустимы признаки постгеморрагической железодефицитной анемии (ЖДА) и ретикулоцитоз после массивной кровопотери.

- Рекомендуется всем пациентам проведение биохимического анализа крови (общий белок, альбумины, глобулины, мочевая кислота, холестерин, мочевины, креатинин, билирубин общий, прямой и непрямой, щелочная фосфатаза, АСТ, АЛТ, ГГТ, ЛДГ, сывороточное железо, глюкоза, ТТГ) для оценки функционального состояния внутренних органов и выявления сопутствующей патологии [1 - 7].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств - 4)

- Рекомендуется всем пациентам проведение коагулограммы для дифференциальной диагностики ИТП с различными формами нарушений плазменного гемостаза, нарушениями реологических свойств

крови и вторичными приобретенными тромбоцитопениями [1 - 7].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарии: Расширенная коагулограмма включает: АЧТВ, протромбиновый индекс, тромбиновое время, фибриноген, антитромбин III, фибринолиз, протеин С, протеин S, Д-димер, фактор Виллебранда, агрегация тромбоцитов с АДФ, коллагеном, ристомидином.

- Для исключения вторичной тромбоцитопении всем пациентам рекомендуется исследование крови на ВИЧ, антител к вирусам гепатитов В и С [4, 10].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарии: Серологические тесты повторно выполняются при рецидиве ИТП, неэффективности терапии, уточнении диагноза. Проведение полимеразной цепной реакции (ПЦР) на вирусы гепатитов В и С следует выполнять при положительных серологических тестах.

- Для исключения вирус-индуцированной тромбоцитопении всем пациентам рекомендуется исследование крови на герпес-вирусы [4, 9, 11].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарии: Проведение полимеразной цепной реакции (ПЦР) на эти вирусы следует проводить при положительных серологических тестах, при подозрении на рецидив, латентную инфекцию или персистенцию вируса.

- Для исключения иммунодефицитных состояний всем пациентам рекомендуется количественный иммунохимический анализ крови (иммуноглобулины G, M, A) [4, 12].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 3)

Комментарии: тромбоцитопения может сопровождать иммунодефицитные состояния.

- Рекомендуется диагностика *Helicobacter pylori* любым доступным методом (уреазный дыхательный тест, иммуноферментный анализ, иммунохроматографический метод или метод вестерн-блот), как одной из причин тромбоцитопении, у пациентов с отягощенным язвенным анамнезом или клиническими проявлениями язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [4, 13].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 2)

- Рекомендуется исследование костно-мозгового кроветворения для исключения других заболеваний гематологической и негематологической природы. Цитологическое исследование (пункция костного мозга) проводится всем пациентам, гистологическое исследование (трепанобиопсия) - по показаниям [4 - 6, 9].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарии: Исследование костного мозга позволяет исключить острые лейкозы, миелодиспластический синдром и апластическую анемию (АА), метастазы опухолей в костный мозг и

др. Для ИТП характерно повышенное или нормальное количество МКЦ, их нормальные или гигантские формы без морфологических аномалий. Гистологическое исследование костного мозга показано при рецидивирующих и резистентных формах ИТП (в течение 6 мес), перед спленэктомией, у пациентов старше 60 лет, при малом числе МКЦ в миелограмме, подозрении на вторичный генез тромбоцитопении.

- Рекомендуется прямая проба Кумбса при анемическом синдроме и билирубинемии для исключения синдрома Фишера-Эванса (сочетания аутоиммунной гемолитической анемии и иммунной тромбоцитопении) [4 - 6, 9].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств - 4)

- Рекомендуется определение маркеров тромбофилии с целью исключения тромбофилии и тромбоцитопении потребления вследствие повышенного тромбообразования [4 - 6, 9].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарии: исследование мутаций генов, кодирующих фактор коагуляции II-протромбин (F2), фактор коагуляции V (F5) - Лейденовская мутация, ингибитор активатора плазминогена (PAI-1), фактор коагуляции VII (F7), фибриноген (FBG), рецептор интегрина (ITGA2-альфа2), тромбоцитарный фактор фибриногена (ITGB3-b), метилентетрагидрофолатредуктаза (MTHFR), редуктаза метионин синтетазы (MTRR) и метионин синтаза (MTR) следует проводить при отягощенном тромботическом анамнезе, наличии агрегатов тромбоцитов в мазке крови, нормальной агрегации тромбоцитов при глубокой тромбоцитопении и подозрении на тромбоцитопению потребления и всем беременным с тромбоцитопенией.

- Для уточнения диагноза и проведения дифференциальной диагностики вторичных иммунных тромбоцитопений всем пациентам рекомендуется определение уровня тромбоцитассоциированных антител, волчаночного антикоагулянта, антител к кардиолипинам (IgM и IgG), антител к бета-2-гликопротеину 1 (IgM и IgG), антинуклеарных антител, антител к нативной (двуспиральной) ДНК, антител к тиреоидной пероксидазе (ТПО) [14].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарии: Эти методы исследования имеют важное значение при определении тактики ведения пациентов. При подозрении на вторичность иммунной тромбоцитопении и при положительных результатах тестов в анамнезе периодичность повтора этих исследований - 1 раз в 12 нед. На фоне приема ГКС информативность результатов снижается.

2.4 Инструментальная диагностика

- Для исключения лимфоидной гиперплазии и других объемных образований всем пациентам рекомендуется проведение ультразвукового исследования (УЗИ) или компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости [15].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств - 4)

- Для исключения гиперплазии внутригрудных лимфоузлов и патологии органов грудной клетки всем пациентам рекомендуется рентгенография или КТ органов грудной клетки [4, 5, 15].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств - 4)

2.5 Иная диагностика

- Рекомендуется проведение эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) у пациентов с отягощенным язвенным анамнезом, клиническими проявлениями язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и перед назначением ГКС терапии [4 - 5, 9]. Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств - 4)

- Всем пациентам рекомендуется УЗИ щитовидной железы, определение уровней тиреотропного гормона (ТТГ) и Т4, а при наличии патологии - консультация эндокринолога для диагностики и лечения сопутствующей патологии [4 - 5, 9].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств - 4)

- Женщинам с мено- и метроррагиями, женщинам старше 60 лет или с отягощенным гинекологическим анамнезом рекомендуется консультация гинеколога и маммолога для исключения онкологических заболеваний, протекающих с тромбоцитопениями [4 - 5, 9].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств - 4)

- Мужчинам старше 60 лет или пациентам с отягощенным урологическим анамнезом рекомендуется консультация уролога для исключения онкологических заболеваний, протекающих с тромбоцитопениями [4 - 5, 9].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств - 4)

- При наличии клинических показаний или отягощенного анамнеза других заболеваний рекомендуется проводить пациентам необходимые обследования для исключения онкологических заболеваний, протекающих с тромбоцитопениями [4 - 5, 9].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств - 4)

- Рекомендуется повторять обследование пациентов и проводить дополнительное при потере ответа на лечение, резистентности к терапии, сомнениях в диагнозе или при появлении признаков, не характерных для первичной иммунной тромбоцитопении (например, не железодефицитной анемии, лейкопении, ускорения СОЭ и др.) [4 - 5, 9].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств - 4)

3. Лечение

Современными методами терапии полного излечения от ИТП достигнуть не удастся. Возможно получение ремиссии различной длительности или состояния клинической компенсации. Четких прогностических критериев течения заболевания, ответа на терапию и исходов болезни не выделено [4 - 6, 9].

Последовательность в назначении патогенетической (специфической) терапии при ИТП, разработанная на основании многолетнего клинического опыта, получила название линий терапии [1]. Эффективность проведенной терапии оценивается по следующим критериям:

Полный ответ - количество тромбоцитов более $100,0 \times 10^9/\text{л}$.

Ответ - количество тромбоцитов более $30,0 \times 10^9/\text{л}$ или увеличение начального количества в 2 раза, отсутствие кровотечений.

Время ответа - срок от начала терапии до достижения ответа или полного ответа.

Отсутствие ответа - количество тромбоцитов менее $30,0 \times 10^9/\text{л}$ или увеличение начального количества менее чем в 2 раза или продолжающееся кровотечение.

Потеря полного ответа - снижение количества тромбоцитов ниже $100,0 \times 10^9/\text{л}$ или возобновление геморрагического синдрома.

Потеря ответа - снижение количества тромбоцитов ниже $30,0 \times 10^9/\text{л}$ или увеличение начального количества менее чем в 2 раза или наличие кровотечений.

Длительность ответа - время от достижения ответа до его потери [1].

3.1 Терапия в экстренных ситуациях

В случаях маточных, желудочно-кишечных, почечных, внутрибрюшных, носовых кровотечений, кровоизлияний в головной мозг, орбиту и др. с целью быстрого купирования тяжелого геморрагического синдрома проводится экстренная терапия [4 - 5, 9, 10, 16 - 18].

- Для быстрой остановки кровотечений всем пациентам рекомендуется проведение пульс-терапии метилпреднизолоном** - 500 - 1000 мг/сут в/в капельно 1 - 2 ч) 3 - 5 дней, 2 - 6 циклов с интервалом 10 - 21 день [4 - 5, 9, 17, 18].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств - 4)

- С целью быстрой остановки кровотечений всем пациентам рекомендуется проведение пульс-терапии дексаметазоном** по 40 мг в/в ежедневно 4 дня, каждые 2 - 4 недели, 1 - 4 цикла [4 - 5, 9, 16 - 18].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 1)

- Для самого быстрого купирования геморрагического синдрома рекомендуется ВВИГ (внутривенный иммуноглобулин человеческий нормальный) - курсовая доза 2 г на 1 кг массы тела, распределенной на 2 - 5 последовательных введений; суточная доза от 0,4 г/кг до 1 г/кг массы тела] [4 - 5, 9, 17 - 18].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарии: с осторожностью следует применять у лиц пожилого возраста, пациентов с гипертонической болезнью, аллергическими реакциями, тромбозами.

- При неэффективности консервативных методов лечения рекомендуется проведение спленэктомии [4 - 5, 9, 10, 17 - 18].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 2)

- Не рекомендованы трансфузии тромбоцитов из-за риска аллоиммунизации, однако они возможны в качестве исключения при массивном некупируемом кровотечении [4 - 5, 9].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств - 4)

3.2 Терапия пациентов с впервые диагностированной ИТП (длительность болезни до 3 мес)

- Начинать лечение пациентам рекомендуется при геморрагическом синдроме и тромбоцитах менее $30 - 50,0 \times 10^9/\text{л}$ (Приложение Г2) [4 - 6, 17, 19].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарии: стандартная терапия ГКС в лечебных дозах: преднизолон** (1 мг/кг массы тела внутрь), метилпреднизолон** и дексаметазон** (в пересчете на дозу преднизолона) не должна превышать 2 - 3 недель из-за развития осложнений. В качестве пульс-терапии высокими дозами ГКС применяются метилпреднизолон** (500 - 1000 мг/сут в/в капельно 1 - 2 ч 3 - 5 дней, 2 - 6 циклов с интервалом 10 - 21 день) и дексаметазон** (40 мг в/в ежедневно 4 дня, каждые 2 - 4 недели, 1 - 4 цикла).

Терапия впервые диагностированной ИТП 1-й линии (ГКС и ВВИГ)

- Начинать лечение пациентам с впервые диагностированной ИТП рекомендуется при геморрагическом синдроме и тромбоцитах менее $30 - 50,0 \times 10^9/\text{л}$ или при отсутствии геморрагического синдрома при тромбоцитопении $< 20,0 \times 10^9/\text{л}$ [4 - 6, 17, 19].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарии: Эффективность первого курса ГКС терапии составляет 70 - 80%, однако ремиссия редко (у 20 - 30% пациентов) бывает стабильной, и наступает рецидив. Высокие дозы дексаметазона** эффективны у 86% пациентов с сохранением ответа в течение 8 мес. Стойкий ответ достигается у 50% пациентов с впервые выявленной ИТП.

Нежелательные явления: снижение толерантности к глюкозе, угнетение функции надпочечников, синдром Иценко-Кушинга, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивный гастрит и эзофагит, кровотечения и перфорация пищеварительного тракта, метеоризм, артериальная гипертензия, гиперкоагуляция, бессонница, икота, возбуждение, тревога, эйфория, депрессия, развитие вторичных бактериальных, грибковых и вирусных инфекций, повышение массы тела, остеопороз, гипер/гипопигментация кожи, генерализованные и местные аллергические реакции.

Противопоказания для ГКС: сахарный диабет; тяжелые формы артериальной гипертензии и аритмий; активные инфекции; психические расстройства.

Дозировки глюкокортикостероидов: преднизолон** в дозе 1 мг/кг массы тела внутрь в течение 2 - 4 нед. с последующим постепенным снижением. Лечебная доза метилпреднизолона** внутрь пересчитывается на дозу преднизолона, т.е. 5 мг преднизолона в таблетке соответствует 4 мг метилпреднизолона. Метилпреднизолон** в высоких дозах (500 - 1000 мг/сут в/в капельно 1 - 2 ч 3 - 5 дней, 2 - 6 циклов с интервалом 10 - 21 день). Дексаметазон** в высоких дозах - 40 мг/сут внутрь или в/в в течение 4 дней - 4 цикла терапии каждые 14 - 28 дней.

ВВИГ эффективны в 80%, гемостатический эффект наступает на 1 - 2-й день, длительность ответа - 1 - 4 недели. Показаниями к препаратам группы ВВИГ: ургентные ситуации (массивные кровотечения, неотложные хирургические вмешательства, сахарный диабет 1 типа, гипертоническая болезнь, лечение и родоразрешение беременных женщин с ИТП. ВВИГ обеспечивают быстрое повышение количества тромбоцитов по сравнению с ГКС. Дозировки ВВИГ: курсовая доза 2 г на 1 кг массы тела, распределенная на 2 - 5 последовательных введений; суточная доза от 0,4 г/кг до 1 г/кг массы тела.

- Начинать терапию пациентам с впервые диагностированной ИТП не рекомендуется при тромбоцитах $> 30 - 50,0 \times 10^9/\text{л}$ и отсутствии геморрагического синдрома [4 - 5, 7, 9, 17].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарии: при тромбоцитах $> 30 - 50,0 \times 10^9/\text{л}$ и отсутствии геморрагического синдрома показано динамическое наблюдение и только ангиопротекторная терапия: этамзилат** по 0,25 - 0,5 г 3 - 4 раза в сутки внутрь или внутривенно по 2 - 4 мл (250 - 500 мг) 1 - 2 раза в сутки, аскорбиновая кислота** по 50 - 100 мг 3 раза в день внутрь, рутозид** 3 раза в день внутрь, фитотерапия (настой крапивы и тысячелистника, кунжутное масло по 10 мл 2 - 3 раза в день внутрь) [7, 9].

Терапия впервые диагностированной ИТП 2-й линии

- Спленэктомия при впервые диагностированной ИТП рекомендуется пациентам при отсутствии/потере ответа на терапию 1-ой линии [18, 20 - 21].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарии: показания к спленэктомии при впервые диагностированной ИТП: резистентность к ГКС терапии, потеря ответа или полного ответа после терапии 1-й линии (ГКС и ВВИГ) и при тяжелых некупируемых обострениях ИТП у беременных женщин в I - II триместрах беременности. Спленэктомию при впервые выявленной ИТП из-за малого срока болезни проводят редко.

3.3 Терапия пациентов с персистирующей ИТП (длительность болезни от 3 до 12 мес)

- Начинать терапию пациентам с персистирующей ИТП рекомендуется при тромбоцитопении менее $30 - 50,0 \times 10^9/\text{л}$ с геморрагическим синдромом (в качестве основного определяющего фактора) и тромбоцитопении менее $20,0 \times 10^9/\text{л}$ без геморрагического синдрома [4, 5].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарии: при тромбоцитах $> 30 - 50,0 \times 10^9/\text{л}$ и отсутствии геморрагического синдрома показано только динамическое наблюдение. Основные подходы к терапии персистирующей формы ИТП представлены в [Приложении Г3](#).

Терапия персистирующей ИТП 1-й линии

- Начинать терапию 1-й линии пациентам с персистирующей ИТП рекомендуется при тромбоцитопении $< 30 - 50,0 \times 10^9/\text{л}$ с геморрагическим синдромом (в качестве основного определяющего фактора) и тромбоцитопении $< 20,0 \times 10^9/\text{л}$ без геморрагического синдрома [4, 5, 9].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарии: при отсутствии терапии в течение первых 3 мес после установления диагноза ИТП лечение проводится по программам, рекомендованным для впервые диагностированной ИТП - ГКС и ВВИГ. При тромбоцитах $> 30 - 50,0 \times 10^9/\text{л}$ и отсутствии геморрагического синдрома показано только динамическое наблюдение.

Терапия персистирующей ИТП 2-й линии

- Начинать терапию персистирующей ИТП 2-й линии (спленэктомия и агонисты рецепторов тромбопоэтина) рекомендуется при потере или отсутствии ответа на терапию 1 линии (ГКС или ВВИГ) [4, 5, 9].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств - 4)

- Спленэктомия рекомендуется пациентам при потере/отсутствии ответа на терапию 1-ой линии в случаях необходимости проведения лечения [18, 21].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарии: Частота полных и частичных непосредственных ответов на спленэктомию составляет 80 - 88%, долгосрочных (на протяжении 5 лет и более) - 60 - 70%. Частота рецидивов - 20 - 33%. У 12 - 14% пациентов спленэктомия неэффективна. Частота осложнений - 9,6%, выше у пациентов старше 65 лет. Летальность составляет 0,2 - 1% [20 - 21]. При тромбоцитопении ниже $20,0 \times 10^9/\text{л}$, сопровождающейся геморрагическим синдромом, рекомендуется подготовка к операции (пульс-терапия метилпреднизолоном** 500 - 1000 мг в сутки в/в 3 дня в течение 1 - 2 час; препараты ВВИГ 1 г/кг массы тела (суточная доза) в течение 2 дней; сочетанное метилпреднизолона** и ВВИГ). В настоящее время нет четких клинико-лабораторных предикторов эффективности спленэктомии [20 - 21]. Выбор между двумя методами терапии персистирующей ИТП 2-ой линии - спленэктомией и агонистами тромбопоэтина - определяется не только медицинскими показаниями, но и предпочтениями пациента [18].

- Агонисты рецепторов тромбопоэтина (ромиплостим**, элтромбопаг**) рекомендуются при неэффективности терапии 1-ой линии, осложнениях от ГКС и ВВИГ, противопоказаниях к спленэктомии, отказе пациента от спленэктомии, для уменьшения риска кровотечения перед плановым хирургическим вмешательством [22 - 25].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 1)

Комментарии: препараты, стимулирующие выработку тромбоцитов за счет активации рецептора к тромбопоэтину, эффективны и безопасны как при кратковременной, так и при длительной терапии ИТП. В единичных случаях удается добиться стойкого ответа даже при отмене препаратов. Препараты прошли международные клинические испытания I - IV фазы с плацебо-контролируемыми группами (уровень доказательности A) [22 - 25]. Противопоказания: отягощенный тромботический анамнез, печеночная недостаточность, беременность и период лактации. Применение с осторожностью - при наличии генетических факторов риска тромбозов - (мутация фактора Лейдена, протромбина и др.). Ромиплостим** в среднем эффективен у 95% пациентов, у 88 - 97% пациентов до спленэктомии и у 79 - 90% после. Доза препарата индивидуальна и титруется из расчета от 1 - 3 до 10 мкг/кг веса тела. При первоначально сочетанной терапии (ГКС и ромиплостим**) сначала производится отмена ГКС при

количестве тромбоцитов $100,0 - 200,0 \times 10^9/\text{л}$ и стабильной дозе ромиплостима**, затем - отработка индивидуальной дозы ромиплостима**. Также применяется при неэффективности или непереносимости элтромбопага**.

В [приложении Г4](#) приведен подбор индивидуальной дозы препарата.

Эффективность элтромбопага** при кратковременном лечении составляет 78 - 85%, при долгосрочном - 51 - 66%. Результаты терапии у пациентов со спленэктомией и без спленэктомии аналогичны. Препарат прошел международные клинические испытания I - IV фазы с плацебо-контролируемыми группами (уровень доказательности A). При употреблении в пищу молочных продуктов или минеральных добавок, содержащий алюминий, кальций, железо, магний, селен и цинк, а также лекарственных препаратов с обволакивающим действием этот интервал увеличивается до 4 ч. Невозможно совмещение терапии агонистами тромбопоэтина и статинами. Доза препарата индивидуальна ([Приложение Г5](#)). При первоначально сочетанной терапии (ГКС и элтромбопаг**) сначала производится отмена ГКС при количестве тромбоцитов $100,0 \times 10^9/\text{л}$ и стабильной дозе элтромбопага**, затем - отработка индивидуальной дозы элтромбопага**. Критерии прогноза эффективности и сроков прекращения терапии агонистами рецепторов тромбопоэтина в настоящее время отсутствуют. Через 6 - 12 месяцев после получения стойкого ответа на терапию следует начинать постепенное снижение дозы препаратов. Отмену рекомендуется проводить медленно с постепенным титрованием дозы. Целью является полная отмена препаратов при сохранении ответа на терапию, при невозможности - максимальная минимизация дозы препаратов, позволяющей поддерживать минимальное количество тромбоцитов с минимальными геморрагическими проявлениями и минимальными побочными явлениями.

В случаях непереносимости (например, при аллергических реакциях), первоначальной или развившейся резистентности на максимально разрешенной дозе к одному из препаратов - агонистов рецепторов тромбопоэтина возможна замена одного на другой. При переходе на другой препарат побочные явления, обусловленные предшественником, купируются у всех пациентов. У 50 - 80% пациентов смена препарата приводит к прекращению колебаний тромбоцитов и получению ответа на терапию [[26](#) - [27](#)].

Терапия персистирующей ИТП 3-й линии

- Рекомендуется пациентам при потере ответа на терапию 2-ой линии применять #Ритуксимаб** в качестве терапии 3-й линии при персистирующей ИТП [[28](#) - [30](#)].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 1)

Комментарии: препарат #ритуксимаб** не зарегистрирован для лечения ИТП, однако может использоваться по жизненным показаниям по решению врачебной комиссии и при наличии информированного согласия пациента. Эффективен у 60% пациентов, полный ответ достигается у 40%. Время ответа составляет 1 - 8 нед. У 15 - 20% пациентов стабильный ответ сохраняется на протяжении 3 - 5 лет [[28](#) - [30](#)]. Показания к назначению: неэффективность предыдущих методов лечения, противопоказания/осложнения терапии 1 и 2 линий, отказ пациента от спленэктомии. Противопоказания: хронический вирусный гепатит В. Разовая доза составляет $375 \text{ мг}/\text{м}^2$ (в среднем 500 мг в/в), имеются сообщения о снижении дозы до 100 - 200 мг. Частота введения - 1 раз в неделю; длительность курса - 4 введения. Возможно поддерживающее лечение - введение препарата 1 раз в месяц при контроле количества CD19 лимфоцитов.

3.4 Терапия пациентов с хронической ИТП (длительность болезни более 12 мес)

- Начинать терапию пациентам с хронической ИТП рекомендуется при тромбоцитопении $< 30 - 50,0 \times 10^9/\text{л}$ с геморрагическим синдромом (в качестве основного определяющего фактора) и тромбоцитопении $< 20,0 \times 10^9/\text{л}$ без геморрагического синдрома [4, 5].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарии: основным критерием назначения лечения является наличие и выраженность геморрагического синдрома, а не только тромбоцитопения. Подходы к терапии хронической формы ИТП представлены в [Приложении Г6](#).

Терапия хронической ИТП 1-й линии

- Начинать терапию пациентам с хронической ИТП 1-й линии рекомендуется при отсутствии какой-либо терапии в течение 1 года и более после установления диагноза при появлении показаний к терапии: геморрагический синдром с тромбоцитопенией $< 30,0 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитопения $< 20,0 \times 10^9/\text{л}$ без геморрагического синдрома. ГКС и ВВИГ - назначаются в дозах, как при впервые диагностированной и персистирующей ИТП [4, 5, 31].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств - 4)

Терапия пациентов с хронической ИТП 2-й линии

Основными методами лечения являются спленэктомия и агонисты рецепторов тромбопоэтина.

- Спленэктомия рекомендуется при необходимости проведения лечения после потери/отсутствии ответа на терапию 1 линии, при побочных действиях ГКС и ВВИГ, при необходимости получения быстрого эффекта в urgentных ситуациях [21].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарии: Эффективность спленэктомии при хронической ИТП составляет 80 - 88%, полный ответ достигается у 77% лиц, ответ - у 11%. Спленэктомия неэффективна у 12%. Время наступления ответа: 1 - 24 дня. У 2/3 пациентов длительность ответа без дополнительной терапии составляет 5 - 10 лет. У большого количества пациентов с потерей ответа после спленэктомии (83% случаев рецидивов) повторная консервативная терапия является эффективной.

- Агонисты рецепторов тромбопоэтина - ромиплостим** и эльтромбопаг** рекомендуются пациентам при неэффективности терапии 1-ой линии, осложнениях и противопоказаниях к ГКС и ВВИГ, отсутствии возможности проведения спленэктомии, для уменьшения риска кровотечения перед плановым хирургическим вмешательством [23 - 28].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 1)

Комментарии: дозы препаратов индивидуальны и подбираются путем постепенного титрования. Алгоритм лечения подробно аналогичен терапии персистирующей ИТП 2-й линии.

Терапия пациентов с хронической ИТП 3-й линии ритуксимабом

- #Ритуксимаб** рекомендуется в качестве терапии пациентам с хронической ИТП: при потере

ответа или при неэффективности терапии 2-ой линии [32 - 33].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1)

Комментарии: препарат #ритуксимаб** не зарегистрирован для лечения ИТП, однако может использоваться по решению врачебной комиссии и при наличии информированного согласия пациента. Доза, схема, длительность курса лечения и противопоказания - те же, как при других формах ИТП.

Терапия пациентов с хронической ИТП 3-й линии другими препаратами с иммуносупрессирующим действием

- Лечение хронической ИТП 3-й линии другими иммуносупрессивными препаратами рекомендуется пациентам при неэффективности или потере ответа на терапию 2 и 3 линий [4 - 7, 31, 34 - 35].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарии: Лечение проводится по индивидуальным программам. Алгоритм не разработан. Варианты терапии представлены в [Приложении Г7](#).

Терапия пациентов рефрактерной ИТП

- Проведение терапии рефрактерной ИТП рекомендуется: при необходимости проведения лечения после потери ответа или неэффективности спленэктомии и других предшествовавших методов консервативной терапии 1-й и 2-й линий [4 - 7, 31, 34 - 35].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарии: рефрактерная форма ИТП характеризуется тяжелым течением и постоянной потребностью в специфической терапии, регистрируется у 25% пациентов хронической формой ИТП. Возможные терапевтические подходы к лечению рефрактерной ИТП суммированы в [Приложении Г8](#).

У стойко рефрактерных пациентов с тяжелой формой заболевания может быть эффективно комбинированное применение препаратов: #ритуксимаб** и дексаметазон**, препараты из группы ВВИГ и метилпреднизолон**, анти-D ВВИГ и винкристин**, даназол, колхицин и преднизолон**, циклофосфамид**, преднизолон** и винкристин**, винкристин** и прокарбазин** или этопозид**, #ритуксимаб** и элтромбопаг** [9, 29, 31].

Следует учесть, что у пациента могут быть нестандартные проявления болезни, а также сочетание конкретной болезни с другими патологиями, что может диктовать лечащему врачу изменения в алгоритме выбора оптимальной тактики диагностики и лечения.

4. Реабилитация

Методы реабилитации не разработаны.

5. Профилактика

- Всем пациентам с ИТП рекомендуется постоянное динамическое наблюдение у гематолога в течение всей жизни [7].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарии: График диспансерного наблюдения устанавливается индивидуально каждым врачом для каждого пациента в зависимости от тяжести течения болезни. При достижении ремиссии рекомендуется контроль 1 - 2 раза в год с последующим урежением частоты визитов. Необходимо соблюдать предписания гематолога по лечению, не заниматься самолечением, избегать провоцирующих заболевание факторов, изменить виды и условия труда на не вредные и облегченные, ограничить инсоляции и физиотерапевтические методы лечения, планировать беременность, пройти курс обучения самостоятельным способам купирования геморрагического синдрома. К вредной относится работа, связанная с тяжелым физическим и значительным нервно-психическим напряжением, воздействием токсических агентов, вибрации, пребыванием на высоте, обслуживанием движущихся механизмов, вождением транспортных средств, диспетчерские профессии и т.п.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура может дебютировать во время беременности, рецидивировать или ухудшаться у пациенток с ИТП в анамнезе [7, 9, 36 - 38].

Беременность пациенткам ИТП не противопоказана, но желательна в состоянии ремиссии и клинко-гематологической компенсации ИТП, а также при легкой форме заболевания, не требующей лечения [7, 9, 36 - 38]. Беременность не рекомендуется при резистентных и рефрактерных формах ИТП с геморрагическим синдромом тяжелой степени [7, 9, 36 - 38].

При ИТП нельзя прерывать беременность без наличия акушерских показаний только из-за тромбоцитопении и геморрагического синдрома. Планирование беременности - одно из важнейших условий ее благополучного течения [7, 9].

Дифференциальный диагноз ИТП с жизнеугрожающими состояниями в акушерстве

Тромбоцитопения у беременных наблюдается при широком спектре заболеваний и состояний гематологической и негематологической природы: гестационная тромбоцитопения (вариант нормы), ИТП, тип II болезни Виллебранда, тромботические микроангиопатии (ТМА), тяжелые формы преэклампсии (ПЭ) и HELLP синдрома вследствие микрососудистых тромбозов, как проявлений ТМА [39 - 41].

С целью профилактики материнской смертности, своевременности и адекватности терапии жизнеугрожающих состояний дифференциальную диагностику тромбоцитопений следует проводить всем беременным со снижением тромбоцитов более 25% от исходного [39 - 41].

Ведение беременности у женщин с ИТП

Все беременные женщины с ИТП должны находиться под совместным динамическим наблюдением у акушера-гинеколога и гематолога. В процессе наблюдения на первый план выходит акушерский статус, затем состояние беременной (геморрагический синдром, количество тромбоцитов, коморбидность). Частота динамического наблюдения должна составлять 1 раз в 1 - 2 нед. [7, 9].

Беременным с тяжелой, резистентной формой ИТП необходимо проведение лечения в качестве

подготовки к беременности, а также планирование ее наступления на период ремиссии или клиничко-гематологической компенсации [7, 9, 36 - 38].

Лечение беременных с ИТП

Целью терапии беременных с ИТП является повышение количества тромбоцитов до минимального уровня, обеспечивающего безопасность вынашивания и родоразрешения. Показаниями к назначению терапии являются геморрагический синдром различной степени выраженности при количестве тромбоцитов менее $30,0 \times 10^9/\text{л}$ или тромбоцитопения менее $30,0 \times 10^9/\text{л}$ без геморрагического синдрома [4 - 5, 36 - 38].

Беременным с ИТП в состоянии ремиссии или клинической компенсации (отсутствие геморрагического синдрома и тромбоциты выше $30 - 50,0 \times 10^9/\text{л}$) показано только динамическое наблюдение с ангиопротекторной и фитотерапией. [7, 9, 36 - 38].

Препараты, используемые для терапии беременных с ИТП, аналогичны тем, что и у женщин без беременности: ГКС, ВВИГ, их сочетание, спленэктомия (редко в I и II триместры по витальным показаниям). Назначение ГКС до срока беременности 16 нед нежелательно, и основными лечебными препаратами являются ВВИГ. Агонисты рецепторов тромбопоэтина, #ритуксимаб** и другие миелосупрессивные препараты не рекомендуются из-за риска тератогенности [7, 9, 36 - 38].

Алгоритм ведения беременности и родов при ИТП представлен в [Приложении Г9](#).

7. Организация медицинской помощи

Большинство пациентов с ИТП (за исключением тяжелых форм заболевания) могут получать лечение амбулаторно, они не нуждаются в госпитализации для обследования, уточнения диагноза и консервативной терапии в лечебных дозах.

Показания для плановой госпитализации:

- Консервативная терапия ГКС в высоких дозах;
- Хирургическое лечение ИТП (спленэктомия);
- Осложнения от проводимой терапии;
- Наличие отягощающих состояние пациентов сопутствующих заболеваний;
- Несоблюдение пациентом лечебного режима в амбулаторных условиях.

Показания для экстренной госпитализации:

- Геморрагический синдром III - IV степени;
- Глубокая тромбоцитопения не более $20,0 \times 10^9/\text{л}$ при наличии выраженного геморрагического синдрома в анамнезе.

Показания к выписке пациента из стационара:

- Улучшение состояния пациентов - купирование геморрагического синдрома;
- Окончание курса терапии при условии улучшения состояния пациентов.

Критерии оценки качества медицинской помощи

N	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Произведен детальный сбор жалоб, анамнеза (в том числе семейного и профессионального), оценен объективный статус пациента (в основном - геморрагический синдром)	4	D
2	Выполнен клинический анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы и уровня тромбоцитов на анализаторе и по мазку с исследованием морфологии эритроцитов, тромбоцитов, нейтрофилов, определением количества ретикулоцитов и СОЭ	4	D
3	Выполнен биохимический анализ крови (общий белок, альбумины, глобулины, мочевиная кислота, холестерин, мочевиная, креатинин, билирубин общий, прямой и непрямой, щелочная фосфатаза, АСТ, АЛТ, ГГТ, ЛДГ, сывороточное железо, глюкоза, ТТГ)	4	D
4	Выполнена коагулограмма: АЧТВ, протромбиновый индекс, тромбиновое время, фибриноген, агрегация тромбоцитов с АДФ, коллагеном и ристомидином, Д-димер, антифibrин III, фибринолиз, протеин C и S, фактор Виллебранда. При невозможности - время кровотечения	4	D
5	Выполнен анализ крови на ВИЧ	4	D
6	Выполнен анализ крови на вирусы гепатита В и С	4	D
7	Определен уровень тромбоцитассоциированных антител	2	C
8	Определен уровень антител к кардиолипину	2	C
9	Определен уровень антител к бета-2-гликопротеину 1	2	C

10	Определен уровень волчаночного антикоагулянта	2	C
11	Определен антинуклеарный фактор	2	C
12	Определен уровень антител к двуспиральной (нативной) ДНК	2	C
13	Выполнен иммунохимический анализ крови (иммуноглобулины G, M и A)	2	C
14	Проведена рентгенография органов грудной клетки для определения наличия внутригрудных лимфоузлов	4	D
15	Проведено УЗИ органов брюшной полости и определены размеры селезенки, печени, наличия внутрибрюшных лимфоузлов	4	D
16	Выполнено цитологическое исследование костного мозга (миелограмма)	4	D
17	Выполнено гистологическое исследование костного мозга (по показаниям)	4	D
18	Проведена ЭГДС (по показаниям)	4	D
19	Проведена консультация гинеколога (по показаниям)	4	D
20	Проведена маммография (по показаниям)	4	D
21	Проведена консультация уролога (по показаниям)	4	D
22	Проведена терапия 1, 2 или 3 линий (глюкокортикостероиды по различным схемам, внутривенный иммуноглобулин, спленэктомия, ритуксимаб, элтромбопаг, ромиплостим) (по показаниям)	4	D
23	Проведена терапия 3 линии другими иммуносупрессантами (по показаниям)	2	C

Список литературы

1. Rodeghiero F., Stasi R., Gernsheimer T., Michel M., Provan D., Arnold D.M., et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from international working group. Blood. 2009; 113(11): 2386 - 93. doi: 10.1182/blood-2008-07-162503.

2. Cines D.B., Cuker A., Semple J.W. Pathogenesis of immune thrombocytopenia. *PresseMed.* 2014; 43(4 Pt2): e49 - 59. doi: 10.1016/j.lpm.2014.01.010.
3. Меликян А.Л., Пустовая Е.И., Калинина М.В., Володичева Е.М., Капорская Т.С., Ильясов Р.К., Бабаева Т.Н., Беккер О.М., Богова В.С., Зотина Е.Н., Зотова И.И., Контиевский И.Н., Пяткова О.А., Соколова И.С., Федорова Н.А., Шестопалова И.А., Колошейнова Т.И., Егорова Е.К., Куликов С.М. Эпидемиологические характеристики первичной иммунной тромбоцитопении у взрослого населения в Российской Федерации. *Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика.* 2017; N 4(10): 558 - 559.
4. Provan D., Stasi R., Newland A.S., Blanchette V.S., Bolton-Maggs P., Bussel J.B., et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood.* 2010; 115(2): 168 - 86. doi: 10.1182/blood-2009-06-225565.
5. Neunert C., Lim W., Crowther M., Cohen A., Solberg L.Jr., Crowther M.A. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood.* 2011; 117(16): 4190 - 207. doi: 10.1182/blood-2010-08-302984.
6. Масчан А.А., Румянцев А.Г., Ковалева Л.Г., Афанасьев Б.В., Поспелова Т.И., Зарицкий А.Ю. и др. Рекомендации Российского совета экспертов по диагностике и лечению пациентов первичной иммунной тромбоцитопенией. *Онкогематология.* 2010; 3: 36 - 45.
7. Ковалева Л.Г., Пустовая Е.И., Сафонова Т.И. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) взрослых. Первичная иммунная тромбоцитопения (ИТП) взрослых. Болезнь Верльгофа. М.: Нью Мун; 2014.
8. Меликян А.Л., Пустовая Е.И., Егорова Е.К., Калинина М.В., Колошейнова Т.И., Суборцева И.Н., Гилязитдинова Е.А., Двирнык В.Н. Дифференциальная диагностика тромбоцитопений. *Онкогематология.* 2017; 12(1): 78 - 87.
9. Меликян А.Л., Пустовая Е.И., Цветаева Н.В., Птушкин В.В., Грицаев С.В. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению первичной иммунной тромбоцитопении (идиопатической тромбоцитопенической пурпуры) у взрослых (редакция 2016 г.). *Гематология и трансфузиология.* 2017; Приложение N 1: 1 - 24.
10. Tomohiro Kurokawa and Nobuhiro Ohkohchi Platelets in liver disease, cancer and regeneration. *World J Gastroenterol.* 2017 May 14; 23(18): 3228 - 3239. PMID: 28566882 Published online 2017 May 14. doi: 10.3748/wjg.v23.i18.3228 PMCID: PMC5434428.
11. Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) Purpura thrombopenique immunologique de l'enfant et de l'adulte. Haute **Autorité de Santé** - Mai 2009, 73p.
12. Carneiro-Sampaio M., Moraes-Vasconcelos D., Kokron C.M., Jacob C.M., Toledo-Barros M., Dorna M.B., et al. Primary immunodeficiency diseases in different age groups: a report on 1,008 cases from a single Brazilian reference center. *J. Clin. Immunol.* 2013; 33(4): 716 - 24.
13. Michel M., Cooper N., Jean C., Frissora C., Bussel B. Does *Helicobacter pylori* initiate or perpetuate immune thrombocytopenic purpura? *Blood,* 2004, 103(3): 890 - 896. Doi: 10.11.1182/blood-2003-03-0900.

-
14. Liu Y, Chen S, Sun Y, Lin Q, Liao X, Zhang J, Luo J, Qian H, Duan L, Shi G. Clinical characteristics of immune thrombocytopenia associated with autoimmune disease: A retrospective study. 2016 Dec; 95(50): e5565.
 15. Matzdorff A., Eberl W., Kiefel V., Kühne T., Meyer O., Ostermann H., Pabinger-Fasching I., Rummel M.J., Wörmann B. Immunthrombozytopenie (ITP). Onkopedia leitlinien - 2018, 46 p.
 16. Wei Y, Ji XB, Wang YW, Wang JX, Yang EQ, Wang ZC, Sang YQ, Bi ZM, Ren CA, Zhou F, Liu GQ, Peng J, Hou M. High-dose dexamethasone vs prednisone for treatment of adult immune thrombocytopenia: a prospective multicenter randomized trial. Blood. 2016 Jan 21; 127(3): 296 - 302; quiz 370. doi: 10.1182/blood-2015-07-659656.
 17. Stasi R. How to approach thrombocytopenia. Hematology Am Soc Hematol Educ Programm 2012; 2012: 191 - 7. Doi: 10.1182/ash education-2012.1.191.
 18. Ghanima W, Godeau B, Cines DB, Bussel JB. How I treat immune thrombocytopenia: the choice between splenectomy or a medical therapy as a second-line treatment. Blood. 2012 Aug 2; 120(5): 960 - 9. doi: 10.1182/blood-2011-12-309153.
 19. Thota S., Kistangari G., Daw H., Spiro T. Immune thrombocytopenia in adults: an update. Cleve. Clin. J. Med. 2012; 79(9): 641 - 50. doi: 10.3949/ccjm.79a.11027.
 20. Vianelli N, Palandri F, Polverelli N, Stasi R, Joelsson J, Johansson E, Ruggeri M, Zaja F et al. Splenectomy as a curative treatment for immune thrombocytopenia: a retrospective analysis of 233 patients with a minimum follow up of 10 years. Haematologica. 2013 Jun; 98(6): 875 - 80. 233.
 21. Vianelli N., Galli M., de Vivo A., Intermesoli T., Giannini B., Mazzucconi M.G., et al. Efficacy and safety of splenectomy in immune thrombocytopenic purpura: long-term results of 402 cases. Haematologica. 2005; 90(1): 72 - 7.
 22. Kuter D.J., Bussel J.B., Newland A., Baker R.I., Lyons R.M., Wasser J., et al. Long-term treatment with romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenia safety and efficacy. Br. J. Haematol. 2013; 161(3): 411 - 23. doi: 10.1111/bjh.12260.
 23. Saleh MN, Bussel JB, Cheng G, Meyer O, Bailey CK, Arning M, Brainsky A; EXTEND Study Group. Safety and efficacy of eltrombopag for treatment of chronic immune thrombocytopenia: results of the long-term, open-label EXTEND study. Blood. 2013 Jan 17; 121(3): 537 - 45. doi: 10.1182/blood-2012-04-425512. Epub 2012 Nov 20.
 24. Bussel JB, Saleh MN, Vasey SY, Mayer B, Arning M, Stone NL. Repeated short-term use of eltrombopag in patients with chronic immune thrombocytopenia (ITP). Br J Haematol. 2013 Feb; 160(4): 538 - 46. doi: 10.1111/bjh.12169.
 25. Cheng G., Saleh M.N., Marcher C., Vasey S., Mayer B., Aivado M., et al. Eltrombopag for management of chronic immune thrombocytopenia (RAISE): a 6-month, randomised, phase 3 study. Lancet. 2011; 377(9763): 393 - 402. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60959-2.
 26. Gonzales-Porras J.R., Mingot-Castellano M.E., Andrade M.M., Alonso R., Caparros I., et al. Use of
-

eltrombopag after romiplostim in primary immune thrombocytopenia. BrJHematology, 2015, 169, 111 - 116. Doi 10.1111/bjh.13266.

27. Khellaf M., Viallard JF, Hamidou M, Cheze S, Roudot-Thoraval F., Lefrere F, Fain O, Audia S., Abgrall JF, Michot JM, Dauriac C, Lefort S, Gyan E, Niault M, Durand JM, Languille L, Boutboul D, Bierling P, Michel M, Godeau B. A retrospective pilot evaluation of switching thrombopoietic receptor-agonists in immune thrombocytopenia. Haematologica 2013; 98(6): 881 - 7. Doi: 10.3324/haematol.2012.074633.

28. Boruchov D.M., Gururangan S., Driscoll M.C., Bussel J.B. Multiagent induction and maintenance therapy for patients with refractory immune thrombocytopenic purpura (ITP). Blood. 2007; 110(10): 3526 - 31.

29. Hai Zhou et al. A multicenter randomized open-label study of rituximab plus rhTPO vs rituximab in corticosteroid-resistant or relapsed ITP. Blood. 2015 Mar 5; 125(10): 1541 - 7. doi: 10.1182/blood-2014-06-581868.

30. Braendstrup P., Bjerrum O.W., Nielsen O.J., Jensen B.A., Clausen N.T. et al. Rituximab Chimeric Anti-CD20 Monoclonal Antibody Treatment for Adult Refractory Idiopathic Thrombocytopenic purpura. AmJHematology 2005, 78: 275 - 280.

31. Kuhne Thomas. Immune Thrombocytopenia (ITP)/Thomas Kuhne.-2nd edition - Bremen: UNI-MED, 2012 (INU-MED CSIENCE).

32. Arnold DM, Heddle NM, Carruthers J et al. A pilot randomized trial of adjuvant rituximab or placebo for nonsplenectomised patients with immune thrombocytopenia. Blood. 2012; 119: 1356 - 1362.

33. Ghanima W, Khelif A, Waage A et al. Rituximab as second-line treatment for adult immune thrombocytopenia (the RITP trial): a multicenter, randomised, double blind, placebo-controlled trial. Lancet 2015; 385: 1653 - 1661 dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61495-1.

34. Quiquandon I, Fenaux P, Caulier MT, Pagniez D, Huart JJ, Bauters F. Re-evaluation of the role of azathioprine in the treatment of adult chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: a report on 53 cases. Br J Haematol 1990; 74: 223 - 228.

35. Facon T, Caulier MT, Wattel E, Jouet JP, Bauters F, Fenaux P. A randomized trial comparing vinblastine in slow infusion and by bolus i.v. injection in idiopathic thrombocytopenic purpura: a report on 42 patients. Br J Haematol 1994; 86: 678 - 680.

36. Gernsheimer T, James AH, Stasi R. How I treat thrombocytopenia in pregnancy. Blood. 2013 Jan 3; 121(1): 38 - 47. doi: 10.1182/blood-2012-08-448944.

37. Васильев С.А., Виноградов В.Л., Мазуров А.В., Маркова М.Л. Тромбоцитопении. Акушерство, гинекология и репродукция. 2014; N 2: с. 112 - 125.

38. Sukenik-Halevy R1, Ellis MH, Fejgin MD. Management of immune thrombocytopenic purpura in pregnancy. Obstet Gynecol Surv. 2008 Mar; 63(3): 182 - 8. doi: 10.1097/OGX.0b013e318164013c.

39. George JN, Nester C, McIntosh J Syndromes of thrombotic microangiopathy associated with pregnancy. Hematology Am Soc Hem Education Program, 2015, Dec 5, 644 - 8.

40. Fakhouri F Pregnancy-related thrombotic microangiopathies: clues from complement biology, Transfusion and Apheres Sci, 2016, 54, p 199 - 202.

41. Кирсанова Т.В, Виноградова М.А, Федорова Т.А., Имитаторы тяжелой преэклампсии и HELLP синдрома: различные виды тромботической микроангиопатии, ассоциированной с беременностью. Акушерство и гинекология, 2016, 12, с 5 - 14.

Приложение А1

СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ

1. Меликян Анаит Левоновна, доктор медицинских наук, руководитель научно-клинического отделения стандартизации методов лечения ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр гематологии" МЗ РФ, член национального гематологического общества.

2. Пустовая Елена Игоревна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, врач-гематолог научно-клинического отделения стандартизации методов лечения ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр гематологии" МЗ РФ, член национального гематологического общества.

3. Цветаева Нина Валентиновна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения химиотерапии орфанных заболеваний ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр гематологии" МЗ РФ, член национального гематологического общества.

Конфликт интересов: авторы не имеют конфликта интересов.

Приложение А2

МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Целевая аудитория клинических рекомендаций:

1. Врач-гематолог;
2. Врач-онколог;
3. Врач-терапевт;
4. Врач-акушер-гинеколог.

Методология сбора доказательств

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

- Поиск публикаций в специализированных периодических печатных изданиях с импакт-фактором > 0.3 ;
- Поиск в электронных базах данных.

Базы данных, использованных для сбора/селекции доказательств:

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрайновскую библиотеку, базы данных PUBMED и MEDLINE. Глубина поиска составляла 30 лет.

Методы, использованные для анализа доказательств:

- Обзоры опубликованных мета-анализов;
- Систематические обзоры с таблицами доказательств.

Методы, использованные для качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости доказательств в соответствии с рейтинговой схемой доказательств (табл. П1).

Таблица П1 - Рейтинговая схема для оценки уровня достоверности доказательств

Уровни достоверности доказательств	Описание
1	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1	Качественно проведенные мета-анализы, систематические обзоры или РКИ
1-	Мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с отсутствием или очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и высокой вероятностью причинной взаимосвязи
2	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи

2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Не аналитические исследования (описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Описание методики анализа доказательств и разработки рекомендаций

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучалась для того, чтобы убедиться в ее соответствии принципам доказательной медицины. Результат изучения влиял на уровень доказательности, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу вытекающих из нее рекомендаций.

Методологическое изучение фокусировалось на особенностях дизайна исследования, которые оказывали существенное влияние на качество результатов и выводов.

С целью исключения влияния субъективных факторов каждое исследование оценивалось независимо, как минимум двумя независимыми членами авторского коллектива. Различия в оценке обсуждались на совещаниях рабочей группы авторского коллектива данных рекомендаций.

На основании анализа доказательств последовательно были разработаны разделы клинических рекомендаций с оценкой силы в соответствии с рейтинговой схемой рекомендаций (табл. П2).

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой (табл. П2)

Таблица П2 - Рейтинговая схема для оценки убедительности рекомендаций

Уровни убедительности рекомендаций	Описание
А	Рекомендации основаны: по меньшей мере, на одном мета-анализе, систематическом обзоре или РКИ, оцененных как 1, напрямую применимых к целевой популяции и демонстрирующих устойчивость результатов или группе доказательств, включающих результаты исследований, оцененных как 1, напрямую применимых к целевой популяции и демонстрирующих общую устойчивость результатов
В	Рекомендации основаны: на группе доказательств, включающих результаты исследований,

	оцененных как 2, напрямую применимых к целевой популяции и демонстрирующих общую устойчивость результатов или экстраполированных доказательств из исследований, оцененных как 1 или 1
С	Рекомендации основаны: на группе доказательств, включающих результаты исследований, оцененных как 2, напрямую применимых к целевой популяции и демонстрирующих общую устойчивость результатов или экстраполированных доказательств из исследований, оцененных как 2
D	Рекомендации основаны на доказательствах уровня 3 или 4 или экстраполированных доказательств из исследований, оцененных как 2

Индикаторы доброкачественной клинической практики (Good Practice Points - GPPs):

Доброкачественная практика рекомендаций основывается на квалификации и клиническом опыте авторского коллектива.

Методы валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию - не реже чем один раз в три года или при появлении новой информации о тактике ведения пациентов с данным заболеванием. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими некоммерческими профессиональными организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

Следует учесть, что у пациента могут быть нестандартные проявления болезни, а также сочетание конкретной болезни с другими патологиями, что может диктовать лечащему врачу изменения в алгоритме выбора оптимальной тактики диагностики и лечения.

Приложение А3

СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ

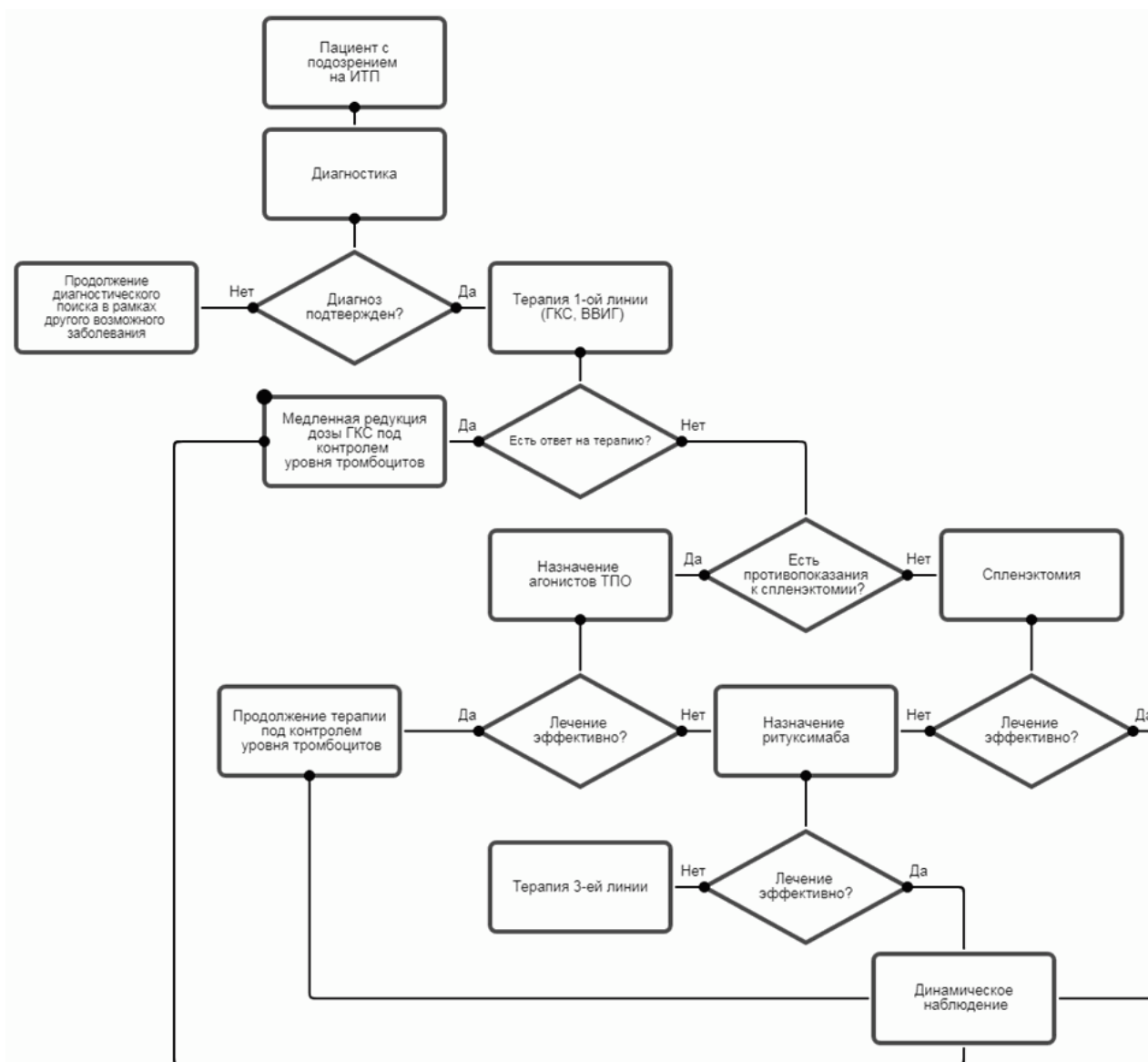
Хроническая ИТП внесена в список редких (орфанных) заболеваний с распространенностью не более 10 случаев заболевания на 100 000 населения и в перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких заболеваний на основании следующих документов:

1. [Постановление](#) Правительства РФ от 26.04.2012 N 403;
2. [Постановление](#) Правительства России от 20 ноября 2018 г. N 1390.

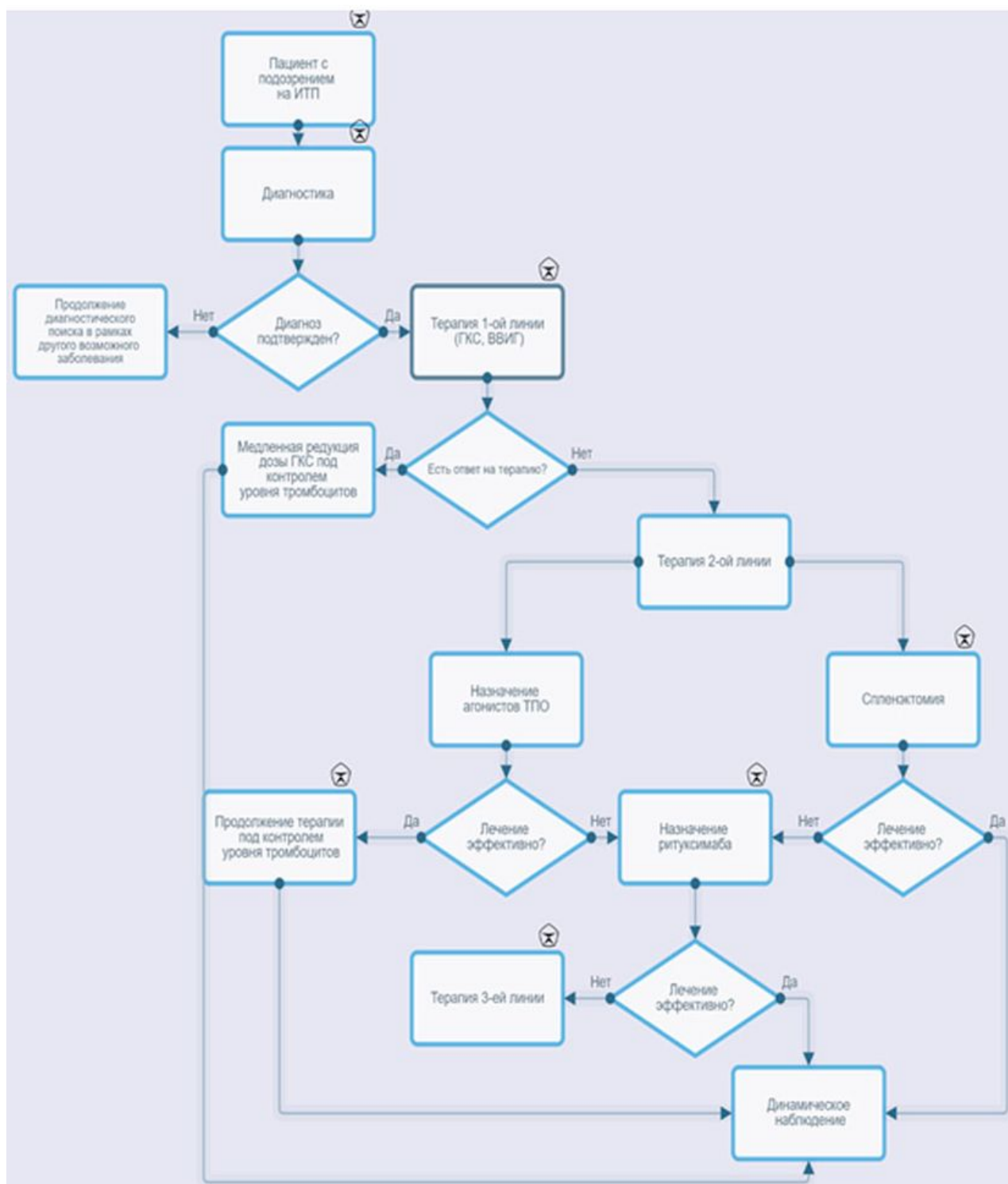
Приложение Б

АЛГОРИТМЫ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА

Алгоритм ведения пациента с ИТП



Алгоритм ведения пациента с ИТП



Приложение В

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ

Первичная иммунная тромбоцитопения - идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) - это аутоиммунное заболевание, при котором в организме происходит выработка антител к собственным тромбоцитам и их разрушение в селезенке. Это вызывает снижение количества тромбоцитов и клинически приводит к повышенной кровоточивости или геморрагическому синдрому. Он проявляется кожей в виде экхимозов (синяков), единичной или генерализованной мелкоочечной петехиальной сыпью и крупными гематомами; на слизистых ротовой полости также петехиями и экхимозами, десневыми кровотечениями как после чистки зубов, так и самопроизвольно, без травматизации (привкус крови по утрам после сна). Пациентов могут беспокоить частые, обильные и длительные (больше 10 - 15 минут) носовые кровотечения, не останавливающиеся простым придавливанием, а требующие тампонады носа, а также кровоизлияния в склеру глаза. Проблемой у девушек и молодых женщин являются обильные месячные (как в течение дня, так и по количеству дней более 5). Опасными для здоровья являются желудочно-кишечные (черный жидкий стул) и почечные кровотечения (гематурия - моча, содержащая кровь). Кровоизлияния могут наблюдаться и в другие органы и ткани. Частота жизнеугрожающих кровоизлияний в головной мозг очень редка.

Нормальный уровень тромбоцитов колеблется в пределах от $150,0 \times 10^9/\text{л}$ до $450,0 \times 10^9/\text{л}$. Количество тромбоцитов $100,0 \times 10^9/\text{л}$ и более полностью обеспечивает нормальную свертываемость крови и позволяет проводить оперативные вмешательства и родоразрешение без какого-либо риска развития кровотечений и не требует проведения терапии. Число тромбоцитов $50 \times 10^9/\text{л}$ и выше считается "безопасным", так как в спокойном состоянии, без травматизации синяков и других кровотечений не отмечается.

В настоящее время существует много методов лечения ИТП. Правильное выполнение пациентом назначений врача, своевременное соблюдение всех установленных правил является гарантией быстрого улучшения состояния и возвращения к нормальной полноценной жизни.

Беременность пациенткам ИТП не противопоказана, но необходимо ее планировать. Начало беременности должно происходить в ремиссии. В течение беременности необходимо наблюдаться не только у гинекологов, но и у гематологов.

Приложение Г

Приложение Г1

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ИТП С ДРУГИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ПРОТЕКАЮЩИМИ С ТРОМБОЦИТОПЕНИЯМИ

Заболевания сгруппированы по механизму формирования тромбоцитопений.

Приобретенные тромбоцитопении	
Тромбоцитопении вследствие повышенной деструкции тромбоцитов	Тромбоцитопении вследствие нарушения продукции тромбоцитов

<p>1. Вторичная иммунная тромбоцитопения при следующих заболеваниях:</p> <ul style="list-style-type: none"> - аутоиммунный тиреоидит, - системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром и другие коллагенозы, - лимфопролиферативные заболевания, - лекарственно-опосредованная, - вирусного генеза (герпесвирусы, хронические вирусные гепатиты, ВИЧ), - постинфекционная и др. <p>2. Посттрансфузионная пурпура</p> <p>3. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, фаза истощения</p> <p>4. Сердечно-сосудистые аномалии и заболевания (аневризмы, пороки сердца, стентирование)</p> <p>5. Гестационная тромбоцитопения</p> <p>6. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура</p> <p>7. Гемолитико-уремический синдром</p> <p>8. Тромботическая микроангиопатия</p>	<p>1. Лекарственно-опосредованная тромбоцитопения</p> <p>2. Тромбоцитопения при инфекционных заболеваниях</p> <p>3. Токсическая тромбоцитопения (алкоголь и др.)</p> <p>4. Метастатическое поражение костного мозга при неоплазмах</p> <p>5. Заболевания системы кроветворения (острый лейкоз, апластическая анемия, миелодиспластический синдром, лимфопролиферативные заболевания и др.)</p>
Наследственные тромбоцитопении	Ложная тромбоцитопения
<p>1. Тромбастения Гланцмана</p> <p>2. Синдром Бернара-Сулье</p> <p>3. Синдром серых тромбоцитов</p> <p>4. Синдром Вискотта-Олдрича</p> <p>5. Врожденная амегакариоцитарная тромбоцитопения</p> <p>6. Анемия Фанкони и другие</p>	Псевдотромбоцитопения

Приложение Г2

ЛЕЧЕНИЕ ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННОЙ ИТП В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ТРОМБОЦИТОВ И ГЕМОРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Количество тромбоцитов	
< 30 - 50,0 x 10 ⁹ /л	≥ 50,0 x 10 ⁹ /л

Геморрагический синдром есть ()				Геморрагический синдром отсутствует (-)		Геморрагический синдром отсутствует (-)		Геморрагический синдром есть ()
1-я линия терапии	ГКС (внутри или в/в, 1 мг/кг массы тела)	ГКС (пульс-терапия)	ВВИГ	Динамическое наблюдение	Лечение при подготовке к операциям и при работе пациента, связанной с повышенным травматизмом	Динамическое наблюдение	Лечение при подготовке к операциям и при работе пациента, связанной с повышенным травматизмом	Проведение диагностического поиска
2-я линия терапии	Спленэктомия							

Приложение Г3

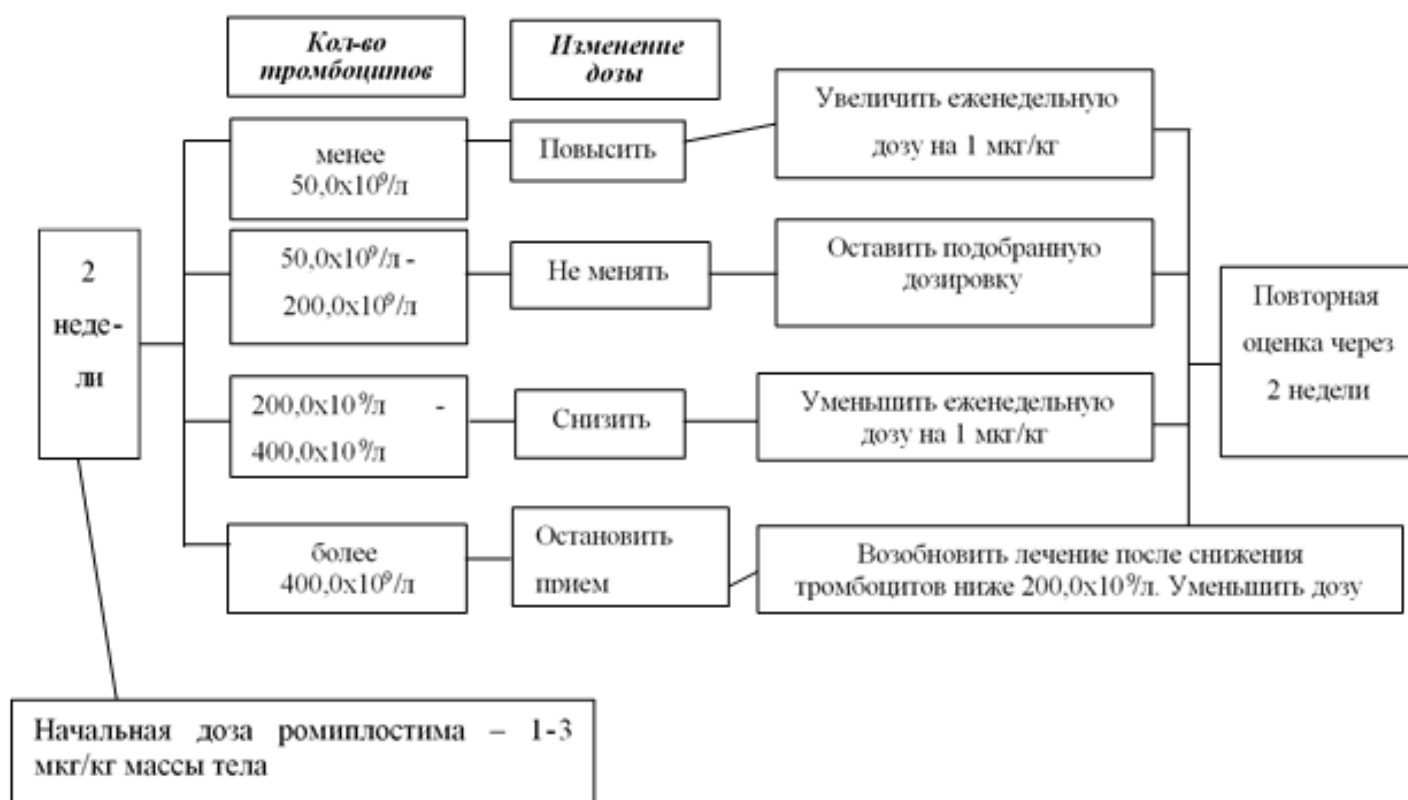
ЛЕЧЕНИЕ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ИТП В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ТРОМБОЦИТОВ И ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Количество тромбоцитов			
< 30 - 50,0 x 10 ⁹ /л		≥ 50,0 x 10 ⁹ /л	
Геморрагический синдром есть	Геморрагический синдром отсутствует	Геморрагический синдром отсутствует	Геморрагический синдром есть

()					(-)		(-)		()
1-я линия терапии	ГКС (внутрь или в/в, 1 мг/кг массы тела)	ГКС (пульс-терапия)		ВВИ Г	Динамическое наблюдение	Лечение при подготовке к операции и при работе пациента, связанной с повышенным травматизмом	Динамическое наблюдение	Лечение при подготовке к операции и при работе пациента, связанной с повышенным травматизмом	Проведение диагностического поиска
2-я линия терапии	Спленэктомия		Ромиплостим** Элтромбопаг**						
3-я линия терапии	#Ритуксимаб**								

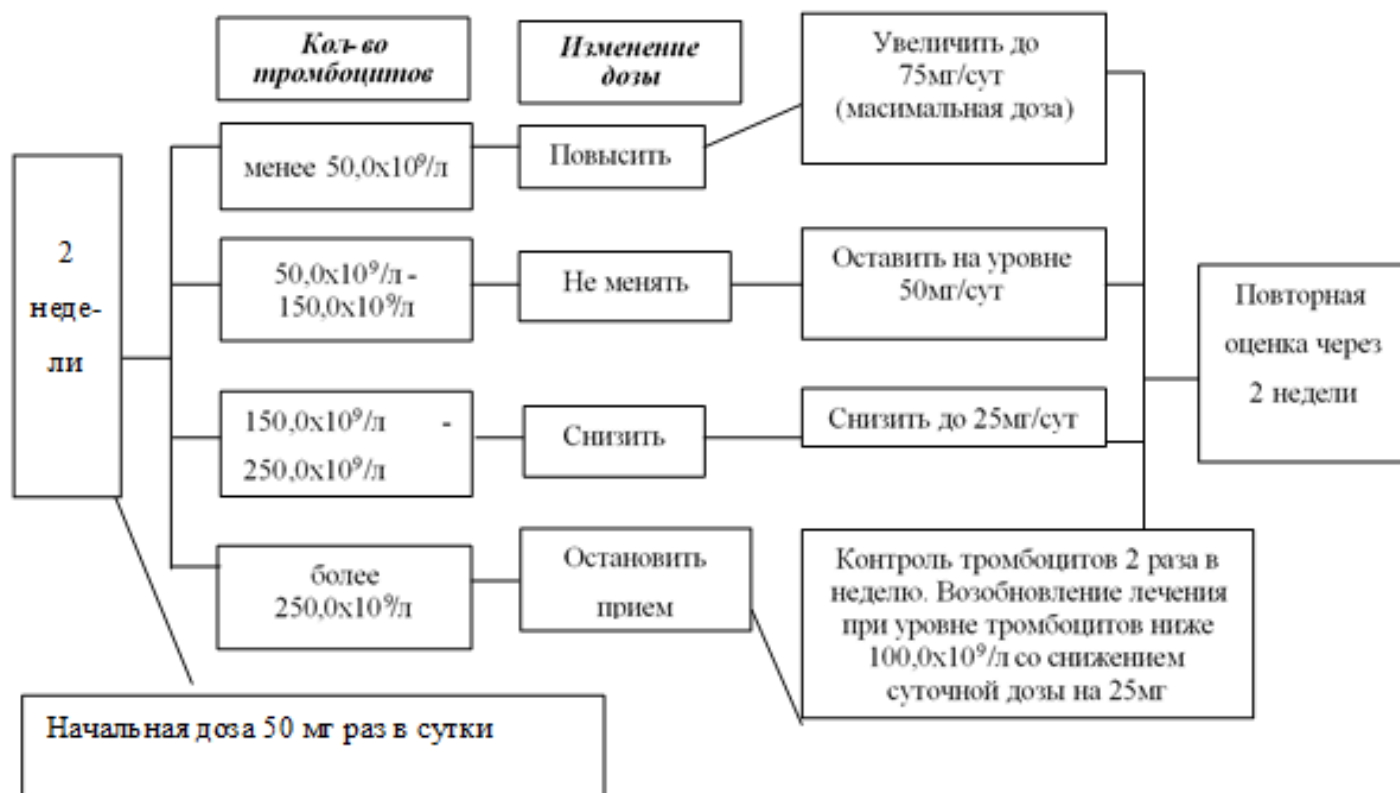
Приложение Г4

ПОДБОР ДОЗЫ РОМИПЛОСТИМА У ПАЦИЕНТОВ С ИТП



Приложение Г5

ПОДБОР ДОЗЫ ЭЛТРОМБОПАГА У ПАЦИЕНТОВ С ИТП



Приложение Г6

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИТП В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ТРОМБОЦИТОВ И ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Количество тромбоцитов								
< 30 - 50,0 x 10 ⁹ /л				≥ 50,0 x 10 ⁹ /л				
Геморрагический синдром есть (+)				Геморрагический синдром отсутствует (-)		Геморрагический синдром отсутствует (-)		Геморрагический синдром есть (+)
1-я линия терапии	ГКС внутрь или в/в, 1	ГКС (пульс-терапия)	ВВИГ	Динамическое наблюдение	Лечение при подготовке к	Динамическое наблюдение	Лечение при подготовке к	Проведение диагностического

	мг/кг массы тела)				операци и при работе пациента , связанно й с повышен ным травмати змом		операци и при работе пациент а, связанно й с повыше нным травмат измом	поиска
2-я линия терапии	Сплен эктом ия	Ромиплостим ** Элтромбопаг* *						
3-я линия терапии	#Риту ксима б**	Другая иммуносупрес сивная терапия						

Приложение Г7

ДРУГАЯ ТЕРАПИЯ 3-Й ЛИНИИ ПРЕПАРАТАМИ С ИММУНОСУПРЕССИРУЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ ПАЦИЕНТАМ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИТП

Вариант лечения	Частота ответа	Время ответа	Продолжительно сть ответа	Побочные действия
Азатиоприн** 1 - 2 мг/кг (максимально 150 мг/сут)	До 60%	Курсами до 3 - 6 мес (индивидуальн о)	У 25% пациентов ответ сохраняется после окончания лечения	Слабость, потливость, повышение трансаминаз, нейтропения с инфекционными осложнениями, токсический панкреатит

Циклофосфамид* * внутри 1 - 2 мг/кг в сутки 16 нед или 0,3 - 1,0 г/м ² в/в 1 - 3 дня каждые 2 - 4 нед	24 - 85%	1 - 16 нед	50% ответов	Нейтропения, тромбоз глубоких вен, тошнота, рвота
Циклоспорин А** 5 мг/кг в сутки 6 дней, далее по 2,5 - 3 мг/кг в сутки	Зависит от дозы	3. 3. - 4 нед	Более 50% ремиссий в течение 2 лет	Повышение уровня креатинина, повышение АД, устоляемость, парестезии, миалгии, диспепсия, гипертрихоз, тремор
Винкристин** разовая доза 1 - 2 мг еженедельно, суммарная - 6 мг; Винбластин** разовая доза 10 мг еженедельно, суммарная - 30 мг	10 - 75% нестабиль ных ответов	5 - 7 дней	3 - 36 мес (в среднем 10 мес)	Нейропатия, нейтропения, гипертермия, флебит и тромбофлебит в месте введения

Приложение Г8

КОНСЕРВАТИВНАЯ ТЕРАПИЯ РЕФРАКТЕРНОЙ ИТП

Препарат	Доза/режи м	Токсичность	Эффективность	Примечание
Ромиплостим**	1 - 10 мкг/кг подкожно 1 раз в неделю	Боли в мышцах Дискомфорт в ЖКТ (или дать полностью, или дать пояснение в примечании) Ретикулиновый фиброз костного мозга	Эффективен у 79 - 90% пациентов.	

Элтромбопаг**	25 - 75 мг/сут	Гепатотоксично сть Боли в мышцах Дискомфорт в ЖКТ Ретикулиновый фиброз костного мозга	Эффективен у 60 - 80% пациентов	
Дексаметазон**	30 - 40 мг/сут 4 дня (28 мг/м ² в сутки)	Гипертония Гипергликемия	Временная	Применяется при необходимости быстрого увеличения количества тромбоцитов. Мало данных об эффекте у пациентов с рефракторной болезнью
Азатиоприн**	150 мг/сут	Лейкопения Гепатотоксично сть	Длительный ответ	Лучше используется в комбинации с даназолом
#Ритуксимаб**	375 мг/м ² в неделю 4 нед	Инфузионная реакция в 77% первых инфузий	Длительный ответ	Снижает эффективность последующей спленэктомии
Циклоспорин А**	5 мг/кг в день	Иммуносупресси ия Нейротоксично сть Гипертрофичес кий гингивит Гирсутизм Лимфома	50% ответов у резистентных пациентов	Ингибитор кальциневрина

Приложение Г9

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ПАЦИЕНТОК С ИТП

I триместр беременности			
Отсутствие геморрагического синдрома и тромбоциты выше 30,0 x 10 ⁹ /л		Геморрагический синдром или тромбоциты ниже 30,0 x 10 ⁹ /л	
Динамическое наблюдение		ВВИГ (0,4 г/кг от 2 - 5 введений до максимальной дозы 2 мг/кг); ГКС (0,5 мг/кг или малые дозы 10 - 30 мг)	
II триместр беременности			
Отсутствие геморрагического синдрома и тромбоциты выше 30,0 x 10 ⁹ /л		Геморрагический синдром или тромбоциты ниже 30,0 x 10 ⁹ /л	Кровотечение
Динамическое наблюдение		ВВИГ (0,4 г/кг от 2 - 5 введений до максимальной дозы 2 мг/кг); ГКС (0,5 мг/кг или малые дозы 10 - 30 мг)	ВВИГ (2 г/кг суммарная доза) ГКС парентерально ВВИГ ГКС Спленэктомия (лапароскопическая)
III триместр беременности			
Отсутствие геморрагического синдрома и тромбоциты выше 30,0 x 10 ⁹ /л	Геморрагический синдром или тромбоциты ниже 30,0 x 10 ⁹ /л	Перед родоразрешением	Кровотечение
Динамическое наблюдение	ВВИГ (0,4 г/кг от 2 - 5 введений); ГКС (0,5 мг/кг или малые дозы 10 - 30 мг)	Интенсификация программ: ВВИГ (2 г/кг); ГКС парентерально; ВВИГ ГКС	ВВИГ ГКС парентерально; ВВИГ ГКС СЗП (≥ 1 л)
Роды			
Геморрагический синдром или тромбоциты ниже 50,0 x 10 ⁹ /л (перед родоразрешением)			
- ВВИГ; - ГКС парентерально; - ВВИГ ГКС;			

- СЗП не менее 1 л
