

ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ ПУРПУРА, ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА

**Ризакова Дилором Пулатовна-Андижанский
государственный медицинский институт,
кафедра фармакологии, клинической
фармакологии и медицинских биотехнологий**

Аннотация: Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) - геморрагический диатез, обусловленный укорочением продолжительности жизни тромбоцитов и снижением их количества в результате разрушения антитромбоцитарными антителами. Патогенез ИТП сложен и окончательно не расшифрован. Исследования с меткой тромбоцитов показали, что у всех больных ИТП резко укорочена продолжительность жизни кровяных пластинок до нескольких часов вместо 7-10 дней в норме

ключевые слова: Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, геморрагический диатез, Т-лимфоциты

Anotation: Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) is a hemorrhagic diathesis caused by a shortened lifespan of platelets and a decrease in their number as a result of destruction by antiplatelet antibodies. The pathogenesis of ITP is complex and not definitively deciphered. Platelet-labeled studies have shown that all patients with ITP have a sharply shortened platelet lifespan to a few hours instead of the normal 7-10 days.

keywords: idiopathic thrombocytopenic purpura, hemorrhagic diathesis, T-lymphocyte

Роль селезенки, как источника выработки антитромбоцитарных антител, подтверждают исследование роста колоний МГКЦ после добавления в культуру ткани плазмы больных ИТП. Оказалось, что до спленэктомии, плазма больных не стимулирует рост колоний МГКЦ. После же удаления селезенки отмечено стимулирующее действие плазмы больных на рост

колоний, а также корреляция их числа с количеством МГКЦ и тромбоцитов. Количественный анализ уровня антител к тромбоцитам и их специфичности подтверждает предположение о том, что аутоантитела при ИТП вырабатываются не по отношению к какому-либо одиночному белку, а обладают специфичностью ко многим белкам и липидам тромбоцитов. В настоящее время из многочисленных гипотез возникновения ИТП наиболее вероятным считается мнение, что ведущим патогенетическим фактором большинства ИТП является срыв иммунологической толерантности к собственному антигену. Это означает отсутствие иммунного ответа организма на определенную группу антигенов. Сегодня представления об иммунологической толерантности изменились. Установлено, что антитела вырабатываются В-лимфоцитами и их производными, а Т-лимфоциты осуществляют функцию помощников, без которых невозможен ответ В-клеток на антиген. Было доказано участие в выработке иммунологической толерантности Т-супрессоров, которые блокируют включение В-лимфоцитов в процесс антителообразования. При снижении количества Т-супрессоров В-лимфоциты могут реагировать на различные антигены, вырабатывая антитела, вследствие чего начинается аутоиммунный процесс. Нельзя также исключить предположение, что аутоиммунные цитопении обусловлены изменением антигена под влиянием лекарств, вируса, бактерий. Даже незначительные изменения структуры аутоантигена могут привести к срыву толерантности. Вероятно, также возможность перекрестных иммунных реакций, обусловленных сходством антигенных детерминантов бактерий и тромбоцитов. Прогнозировать эффективность глюкокортикостероидов у гормонорезистентных больных авторы обнаружили увеличение доли незрелых клеток, снижение доли Т-лимфоцитов-супрессоров и прирост количества циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). У таких больных исходное содержание кортизола в плазме было понижено, а кортизол резистентной фракции лимфоцитов - повышено. Керимов А.А. с соавт считают, что основываясь на иммунологических показателях можно

прогнозировать эффективность глюкокортикостероидов. Ряд авторов с помощью метода панели моноклональных антител более детально изучили сдвиги системы лимфоцитов у больных ИТП. Установлено увеличение доли В-лимфоцитов, суммарное снижение Т- лимфоцитов, нарушение соотношения Т-хелперы/Т-супрессоры за счет снижения первых. После спленэктомии уменьшается доля В-лимфоцитов, особенно активизированных, снижается суммарная доля Т-лимфоцитов и частично нормализуется соотношение Т-хелперы/Т-супрессоры, за счет снижения доли Т-супрессоров. Работами Булановой Т.Д. с соавт. еще в 1978 году установлено, что процентное содержание Т- и В-лимфоцитов в периферической крови зависит от степени тяжести заболевания. Т-лимфоциты играют роль в предотвращении развития, аутоиммунного процесса, поэтому уменьшение Т-клеток свидетельствует о нарушении контролирующей функции В- системы. Сдвиг соотношения Т/В-лимфоцитов более выражен при острой форме ИТП. Через 2-3 недели кортикостероидной терапии показатель приближается к норме. Поэтому исследование системы Т- и В-лимфоцитов у больных ИТП имеет не только диагностическое значение, но и определяет эффективность лечения. Новые данные получил Macro K. et al. У больных ИТП он отметил достоверное увеличение содержания в плазме крови циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) $4,06 \pm 0,44$ г/л, а также повышение концентрации IgG и Ig M. Macchi L. et al., не обнаружили IgM на поверхности тромбоцитов больных ИТП, зато содержание IgG и IgA, а также альбумина на тромбоцитах в 2 - 3 раза превышало нормальные показатели. Macro K. et al., отметили, что с увеличением продолжительности течения ИТП развиваются прогрессирующие нарушения функции печени. Данные лабораторных анализов свидетельствуют об увеличении содержания IgM и IgA и снижении содержания альбумина, об изменениях липидного обмена, увеличении свободного билирубина, повышении активности щелочной фосфатазы. Положительные сдвиги белково образовательной, пигментной, липидной функций печени, и обмена железа после спленэктомии подтверждают

предположение об едином механизме их возникновения, а степень изменения зависит от длительности заболевания. В пользу первичного дефекта гемопоэтических клеток иммунного механизма как основных факторов патогенеза указанных расстройств выдвигают аргументы Macchi L. et al. Иммунные реакции при недостаточности костного мозга нередко интерпретируются как вторичный ответ на «измененный» гемопоэз. Tomiyama et al., обнаружили аутоантитела к гликопротеидному комплексу ИЬ/Ша мембраны тромбоцитов у 14 (58,3%) из 24 больных хронической ИТП и у 4 (26,7%) из 15 - острой ИТП. На этом основании авторы полагают, что острые и хронические ИТП имеют различные механизмы развития; аутоиммунные же антитромбоцитарные антитела играют важную роль только в патогенезе хронической ИТП как детей, так и взрослых. Наличие аутоантител против гликопротеидов оболочки тромбоцитов доказано в работе Proctor S.G. et al., McMillan R. У больных ИТП основной механизм тромбоцитопении - повышенный распад тромбоцитов в органах РЭС (в основном в селезенке и печени) под влиянием циркулирующих антител или комплекса антиген-антитело. У 46 обследованных больных тромбоцитопенией этот механизм проявлялся значительным сокращением жизни тромбоцитов в 20. кровотоке - до 2,8 дней при норме 8,5. Предполагают, что разрушение тромбоцитов является скорее результатом секвестрации, чем цитолиза или аглютинации. Авторы наблюдали 3 типа секвестрации: у 50% больных преимущественный распад клеток имел место в селезенке, у 25% одновременно в селезенке и печени, у 25% - только в печени. Печеночный тип секвестрации связан с повышенным титром антитромбоцитарных антител. У больных с печеночным типом секвестрации продолжительность жизни тромбоцитов составляла в среднем -2,06 дня, а у больных с селезеночным типом - 3,71 дня. Климанский В.А., еще ранее выявил, что секвестрация зависит от степени тромбоцитопении: относительно легкие формы характеризуются преимущественным разрушением тромбоцитов в селезенке, а более тяжелые в селезенке и печени или же только в печени. Авторы

показали, что вид секвестрации у больных ИТП определяет эффект спленэктомии. Лучший эффект был получен у больных с селезеночным типом секвестрации тромбоцитов. У больных же с внеселезеночным типом секвестрации эффект спленэктомии был временным; часто наступал рецидив. Применение в этих случаях последующей терапии иммунодепрессантами в течении 1-2 мес, дало клиническую ремиссию. Патогенетическое лечение ИТП в настоящее время состоит из применения кортикостероидных препаратов, спленэктомии и иммунодепрессивной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Епифанов Н.С. Спленэктомия при заболеваниях системы крови // Сов.медицина. - 1990. - С. 31-35.
2. Жарикова Н.А. Периферические органы системы иммунитета (развитие, строение, функция). - Минск: Беларусь.-1979.- 205с.
3. Жаров В.Н., Кошель Н., Торубарова Н. Концепция лечения приобретенной апластической анемии у детей без трансплантации костного мозга. //Гематол. и трансфузиол. - 1995.- №2.- с.23.
4. Журавлева Т.Б., Ягмуров О.Д., Огурцов Р.П. Функциональная морфология селезенки и лимфоидного аппарата кишечника при стрессе // Арх. патолол,- 1995.-№1.- с. 52-56.