

ГИПЕРТРОМБОЦИТОЗЫ В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА

Ратманова Г.А., Русова Т.В., Козлова О.Б., Коллеров Э.Ю., Кузнецова О.В.,
Заводин М.В., Фокин В.Н., Частухина Т.В., Ведь В.В., Микешина Е.Н., Морозова М.А.
ГОУ ВПО ИвГМА Росздрава
Кафедра поликлинической педиатрии ФДППО
ОГУЗ «Ивановская областная клиническая больница»

РЕЗЮМЕ На основании длительного наблюдения детей с явлениями гипертромбоцитарной реакции крови представлена тактика ведения больных в условиях стационара и поликлиники в зависимости от пускового механизма развития гипертромбоцитоза и тяжести основного заболевания, сопровождающегося увеличением числа тромбоцитов.

Ключевые слова: гипертромбоцитоз, адгезия и агрегация тромбоцитов, гемолитическая анемия, спленэктомия, дезагрегантная терапия.

Ситуации, сопровождающиеся гипертромбоцитозами, всегда вызывают озабоченность врачей общей практики и педиатров амбулаторно-поликлинического звена.

Нормальный уровень тромбоцитов у здоровых детей и взрослых — 180 000—320 000 в 1 мкл [5, 6, 7].

Гипертромбоцитоз — это увеличение количества тромбоцитов по данным общего анализа крови до уровня выше 600 000—800 000 в 1 мкл [4].

Тромбоцитоз может быть первичным — это результат первичного заболевания костного мозга (эссенциальный тромбоцитоз, мегакариоцитарный лейкоз) и реактивным.

Реактивные тромбоцитозы развиваются на фоне острых и хронических инфекций, после спленэктомии, при гемолитических анемиях, некоторых опухолях (нейробластома, Неходжкинская лимфома). Встречаются лекарственно индуцированные тромбоцитозы при применении глюкокортикоидов, норадреналина, лейковорина. Описаны миелопролиферативные нарушения при синдроме Дауна.

Образование тромба — сложный процесс, в котором принимают участие три основных фактора: гемостатический компонент крови, динамика тока крови и состояние сосудистой стенки (триада Вирхова). Все компоненты триады у здорового ребенка находятся в состоянии динамического равновесия. Пусковым моментом тромбообразования могут быть повреждения сосудистой стенки как механического, так и иммунного характера, активация тромбоцитов под воздействием тканевого тромбопластина, высвобождающегося при разрушении клеток эндотелия, форменных элементов крови, в частности эритроцитов. Эмоциональное напряжение, стресс, курение, употребление животного жира в больших количествах, иммунные реакции, прием гормональных контрацептивов повышают агрегацию тромбоцитов, стимулируют адгезию [2, 4].

Цель нашего исследования — оценить функциональные свойства тромбоцитов (адгезию и агрегацию) в условиях их повышенного количе-

Ratmanova G.A., Rusova T.V., Kozlova O.B., Kollerov E.Yu., Zavodin M.V., Fokin V.N., Chastukhina T.V., Ved V.V., Mikeshina E.N., Morozova M.A.

HYPERTHROMBOCYTOSIS IN PEDIATRICIAN PRACTICE

ABSTRACT Children with hyperthrombocytic blood reaction were observed for a long period of time. This observation underlies the treatment tactics for such patients in in-patient and out-patient departments. The tactics depends on starting mechanism of hyperthrombocytosis development and general disease severity which is accompanied with thrombocytes quantity increase.

Key words: hyperthrombocytosis, adhesion and aggregation of thrombocytes, hemolytic anemia, splenectomy, deaggregant therapy.

ства при различных заболеваниях с тем, чтобы определить тактику ведения детей с гипертромбоцитарными реакциями в условиях стационара и амбулаторно-поликлинического звена.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 36 детей в возрасте от 8 месяцев до 15 лет с явлениями гипертромбоцитоза (табл.). Уровень тромбоцитов колебался от 600 000 до 11 000 000 · 10⁹/л.

Как видно из приведенных данных, гипертромбоцитоз разной степени выраженности отмечался почти у всех детей, страдающих гемолитическими анемиями! I группа составила 55,5% (20 человек) от числа обследованных, из них у 16 больных обнаружена микросфероцитарная анемия, в основе которой лежит аномалия мембран эритроцитов и у 4 — ферментопатии (у 2 детей — дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, у 2 — дефицит пиримидин-5-нуклеотидазы).

Во II группе причиной гипертромбоцитоза является спленэктомия по поводу травмы селезенки — у 22,2% (8 детей). III группа представлена пациентами (21,3% — 7 детей) с острыми кишечными инфекциями.

Агрегирующая активность кровяных пластинок изучалась качественным экспресс-методом визуальной оценки на предметном стекле с ристомицином по А.С. Шитиковой (1984).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Особого внимания заслуживают больные гемолитическими анемиями (I группа), так как эпизоды гипертромбоцитоза у них — явление частое, которое сопровождается каждый гемолитический криз, достигая очень высоких значений.

У 2/3 больных этой группы в период криза уровень тромбоцитов колебался в преде-

лах от 8 000 000 до 11 000 000 · 10⁹/л. Эти значения удерживались в течение нескольких недель и даже месяцев, так как в этих случаях имеет место как внутриклеточный, так и внутрисосудистый гемолиз. Стимулирующим фактором гипертромбоцитарных реакций у этой группы пациентов является, вероятно, гипоксия.

Необходимо подчеркнуть, что в период криза всегда существует реальная угроза повышенного тромбообразования, хотя, по данным ряда авторов [2], только в некоторых случаях может развиваться тромбоз при количестве тромбоцитов менее 1 000 000 в 1 мкл. Риск развития тромбоза прямо пропорционален количеству тромбоцитов, самый высокий риск — у больных с количеством тромбоцитов более 2 000 000 в 1 мкл.

Однако, учитывая высокую степень разрушения эритроцитов, при кризе с накоплением тканевого тромбопластина в крови всем детям I группы назначалась дезагрегантная терапия (трентал, курантил). Курантил (дипиридамол) — в дозе 2—3 мг/кг/сут, внутрь за 3 приема. В случаях резко выраженного гемолиза и тромбоцитоза доза увеличивалась до 6 мг/кг/сут, что согласуется с литературными данными [4].

Продолжительность терапии дезагрегантными препаратами — 2—4 недели в зависимости от интенсивности и длительности гемолитического процесса.

В период вне криза при условиях сохраняющегося гипертромбоцитоза и при перманентном течении гемолитической анемии показатели адгезии и агрегации колебались от 18 до 25%, показатели агрегации (с ристомицином, адреналином, АДФ) не имели отклонений, длительность кровотечения по Дюке составила 3—5 минут.

Таблица. Группы наблюдения в зависимости от причины гипертромбоцитарных реакций

Группа	Нозологическая форма	Уровень тромбоцитов	Абс.	%
I	Гемолитические анемии	800 000—11 000 000 · 10 ⁹ /л.	20	55
II	Травма селезенки (спленэктомия)	800 000—1 000 000 · 10 ⁹ /л.	8	22,2
III	Острые кишечные инфекции	600 000 — 800 000 · 10 ⁹ /л.	7	21,3

Особенно высокий уровень тромбоцитов отмечался у детей, которым выполнялась спленэктомия, в условиях гемолитического криза. Показательным в этом плане является клиническое наблюдение динамики уровня тромбоцитов в течение 10 лет у двух братьев с наследственной гемолитической анемией (ферментопатией).

Мальчик М., 6 лет, обратился к врачу с жалобами на слабость, плохой аппетит, быструю утомляемость. В клиническом анализе крови была выявлена анемия (Hb — 80 г/л, эр. — $2,6 \cdot 10^{12}$ /л). При осмотре в стационаре отмечена «восковидная» бледность, иктеричность склер, тахикардия (до 110 уд./мин), увеличение селезенки (на 2 см ниже реберной дуги). В анализе крови: Hb — 78 г/л, эр. — $2,4 \cdot 10^{12}$ /л, ц. п. — 0,95, ретикулоциты — 380%, СОЭ — 24 мм/час, тромбоциты — 200 000.

Совокупность данных анамнеза (анемия у ребенка диагностирована на первом году жизни, и в течение последующих лет отмечались низкие показатели гемоглобина; анемия обнаружена у младшего брата), данных клинических и параклинических показателей (иктеричность кожи и слизистых, увеличение селезенки, высокий уровень ретикулоцитов и нормальный цветной показатель при среднетяжелой анемии, повышение билирубина — 68 ммоль/л, уробилин в моче — +++) позволила считать, что в основе анемии лежит гемолитический процесс. При уточнении типа гемолитической анемии у обоих братьев выявлена ферментопатия эритроцитов (дефицит пиримидин-5-нуклеотидазы).

Учитывая частоту тяжелых кризов со снижением гемоглобина до 50—68 г/л, 8 лет назад детям произвели спленэктомию. Известно, что при ферментопатиях гемолиз не только внутриклеточный, но и внутрисосудистый, в связи с этим спленэктомия радикального улучшения состояния не вызвала, но тяжесть кризов у наблюдаемых уменьшилась.

Но показатели уровня тромбоцитов при очередном кризе после спленэктомии резко повысились (у младшего брата — до 11 000 000 в 1 мкл, у старшего — до 9 000 000 в 1 мкл).

В связи с этим проводилась дезагрегатная терапия в течение 3—4 недель (трентал — 10—14 дней внутривенно, а затем перо-

рально 3 раза в сутки в стандартной суточной дозе).

Постепенно произошло снижение числа тромбоцитов, однако следует обратить внимание, что в течение 2—3 лет уровень тромбоцитов колебался от 3 000 000 до $6\,000\,000 \cdot 10^9$ /л даже вне криза. Показатели адгезии и агрегации тромбоцитов были в пределах нормы (адгезия 22—24%), и поэтому дезагрегантная терапия показана не была.

В последующие годы в динамике наблюдения число тромбоцитов оставалось на уровне 600 000—900 000 $\cdot 10^9$ /л. Сохраняющийся гипертромбоцитоз у данных детей, по всей видимости, связан с высоким уровнем гипоксии в результате постоянного гемолиза, усугубляемой кризовыми периодами патологического процесса.

У 8 детей (II группа), находившихся под нашим наблюдением после спленэктомии (произведенной по поводу разрыва селезенки в результате травмы), уровень тромбоцитов повышался до $1\,000\,000 \cdot 10^9$ /л и удерживался длительное время: у 5 детей — в течение 8—11 месяцев, у 3 детей — 14—15 месяцев. Дети исключены из наблюдения при уровне тромбоцитов $400\,000$ — $450\,000 \cdot 10^9$ /л.

У 5 детей этой группы проведено исследование адгезии и агрегации тромбоцитов при их уровне $950\,000$ — $1\,000\,000 \cdot 10^9$ /л, и показатели функционального состояния тромбоцитов не превышали значений у здоровых детей.

Можно предположить, что причиной гипертромбоцитоза у наблюдаемых пациентов является то, что при отсутствии селезенки не происходит разрушения тромбоцитов, достигших пределов продолжительности своего существования, другими словами, «постаревших» клеток.

Это суждение подтверждено данными о том, что в селезенке очень мелкое по диаметру русло, отличный от сосудистой среды биохимический компонент — другой уровень pH, кислорода, меди, что обуславливает механические и биохимические особенности этого органа.

Все 7 детей, страдавших кишечными инфекциями (III группа), были в возрасте от 8 до 17 месяцев. Уровень тромбоцитов у них колебался до 800 000—900 000 в 1 мкл и

удерживался в этих параметрах только в период острой фазы процесса (7—12 дней). Высокий уровень тромбоцитов в данном случае обусловлен, скорее всего, миелопролиферативными реакциями как одним из компонентов воспалительного процесса, сопровождающегося повышением продукции лейкоцитарного и мегакариоцитарного ростков.

Результаты проводимого обследования позволили нам предложить схему дифференцированного мониторинга детей не только в условиях стационара, но и в поликлинической сети.

При наблюдении в поликлинике детей с гипертромбоцитозами необходим постоянный контроль над состоянием системы гемостаза.

Частота анализов крови определяется основным заболеванием. У больных после спленэктомии по поводу механической травмы селезенки анализ крови проводят на первом году наблюдения ежеквартально. У больных с гемолитическими анемиями частота определения уровня тромбоцитов индивидуальна и зависит от частоты кризов.

При присоединении инфекции анализ крови с определением тромбоцитов и длительности кровотечения по Дюке обязателен независимо от первопричины гипертромбоцитоза.

У детей, имеющих в анамнезе эпизод гипертромбоцитоза при острых инфекциях,

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. — М.: Медицина, 1988. — С. 68—95.
2. Вуд М.Э., Банн П.А. Секреты гематологии и онкологии. — СПб.: Невский диалект, 2001. — С. 109—114.
3. Козинец Г.И. Интерпретация анализов крови и мочи. — М.: Медицина, 1988. — 104 с.
4. Практическое руководство по детским болезням / Под ред. В.Ф. Коколиной, А.Г. Румянцева. — М., 2004. — С. 373—415.

при повторных инфекционных процессах необходимо определение уровня тромбоцитов, а при тяжелом течении заболевания (гипертермия, интоксикация) в ряде случаев рекомендована терапия дезагрегантными препаратами (курантил, трентал, пентоксифиллин) для предупреждения развития ДВС-синдрома.

У детей, больных гемолитическими анемиями, в период криза проводится дезагрегантная терапия в зависимости от тяжести гемолитического криза. В период минимального гемолиза антиагрегантная терапия не показана.

В группе детей, перенесших спленэктомию по поводу травмы селезенки, дезагрегантная терапия не показана, если уровень тромбоцитов не превышает $1\ 000\ 000 \cdot 10^9/\text{л}$.

ВЫВОДЫ

Таким образом, пусковые механизмы развития гипертромбоцитоза различны в зависимости от характера основного заболевания, тяжести воспалительной и иммунологической реакции, степени гипоксии. Гипертромбоцитарные реакции требуют дифференцированного и длительного наблюдения за этой категорией больных, тщательного контроля за состоянием системы гемостаза с определением количества и функциональных свойств тромбоцитов (адгезии и агрегации) и при определенных условиях — проведения дезагрегантной терапии.

5. Руководство по гематологии / Под ред. А.И. Воробьева. — М.: Ньюдиамед, 2002. — Т. 1. — 318 с.
6. Соколов В.В., Грибова И.А. Показатели периферической крови у здоровых людей // Лаб. дело. — 1972. — № 5. — С. 259—261.
7. Справочник по клиническим и лабораторным методам исследования / Под ред. А.Е. Кост. — М.: Медицина, 1975. — 198 с.

Поступила 15.05.2007 г.