

КЛІНІЧНІ ЛЕКЦІЇ

УДК: 616.155.294-053.31-07-08

Н.М. Пясецька

Національна медична академія
післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика
(м. Київ, Україна)

ТРОМБОЦИТОПЕНІЯ НОВОНАРОДЖЕНИХ –
КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА,
ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА
ТА ЛІКУВАННЯ
(КЛІНІЧНА ЛЕКЦІЯ)

Ключові слова: тромбозитопенія новонароджених, патогенез, клініка, діагностика, антитромбоцитарні антитіла, лікування, довенні імунoglobуліни, еритропоетин та аналогі тромбopoетину.

Резюме. Робота присвячена проблемі тромбозитопенії (ТП) у новонароджених дітей. Розглянуті основні патофізіологічні механізми розвитку неонатальних ТП, описані клінічні симптоми, а також методи сучасної лабораторної діагностики. Визначені лікувальні підходи до корекції ТП в залежності від патогенетичного механізму та можливості застосування довенних імунoglobулінів (Біовен Моно), препаратів рекомбінантного еритропоетину та аналогів тромбopoетину.

Фізіологія тромбозитопоезу (мегакаріоцитопоезу)

Мегакаріоцити є родоначальними клітинами мегакаріоцитопоезу. Мегакаріобласти з'являються у жовтковому мішку на 5-му тижні ембріонального розвитку, а мегакаріоцити зустрічаються у судинах на 8-му тижні. Макротромбозити виявляються у крові плода на 16-му та 21-му тижні гестації, а з 30-го тижня кількість тромбозитів відповідає нормальному постнатальному рівню [4,12].

Основними регуляторами, які стимулюють мегакаріоцитопоез, є ІЛ-1, ІЛ-3, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-11, фактор стовбурових клітин, лейкоз-інгібіруючий фактор (LIF), гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулюючий фактор (ГМ-КСФ), гранулоцитарний колонієстимулюючий фактор (Г-КСФ), еритропоетин (ЕПО), тромбopoетин (ТПО). До факторів, які пригнічують тромбозитопоез, відносяться тромбозитарний фактор 4, інтерферони- α і - γ та інші інгібітори (рис. 1).

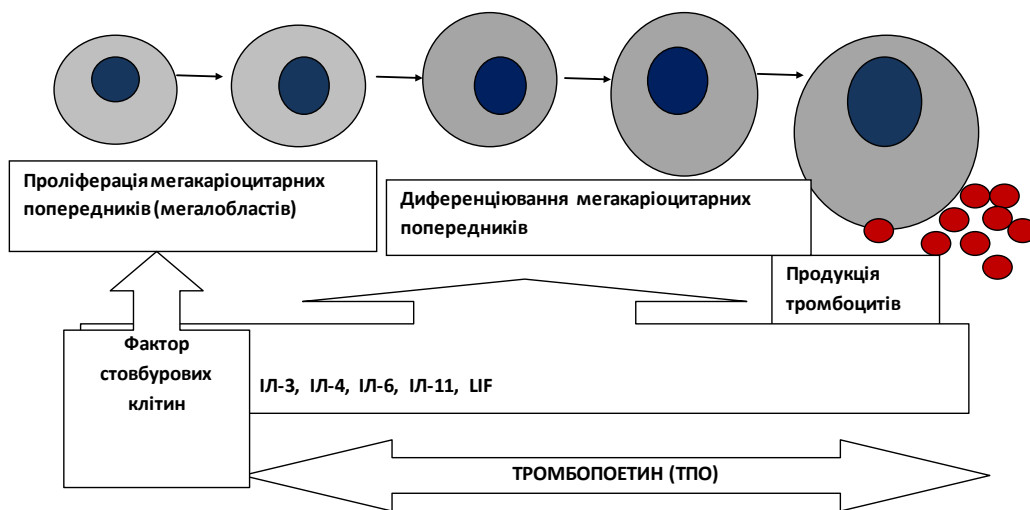


Рис. 1. Схема мегакаріоцитопоезу

Регуляція мегакаріоцитопоезу (тромбозитопоезу) здійснюється за принципом зворотнього зв'язку: надлишок тромбозитів у крові пригнічує тромбозитопоез, а тромбозитопенія підвищує рівень вільного тромбopoетину, що стимулює тромбозитопоез [4, 22, 27].

Тромбopoетин (ТПО) - гормон, який стимулює дозрівання мегакаріоцитів та утворення

тромбозитів. ТПО синтезується постійно в печінки та нирках у невеликій кількості та зв'язується з циркулюючими в крові тромбозитами. Подібно Г-КСФ та ГМ-КСФ, тромбopoетин не тільки стимулює проліферацію клітин-мішеней, дозрівання та кінцеву диференціювання мегакаріоцитів, але й активує зрілі клітки крові, тобто, тромбозити.

Характеристика тромбоцитів

PLT – найдрібніші клітки крові, які є дисками, позбавлені ядер. Це овальні без'ядерні фрагменти крупних кліток мегакаріоцитів діаметром 2–4 мкм і товщиною 0,5–0,75 мкм, об'ємом 7–8 кубічних мкм (оис. 2). Запаси PLT у кістковому мозку обмежені.

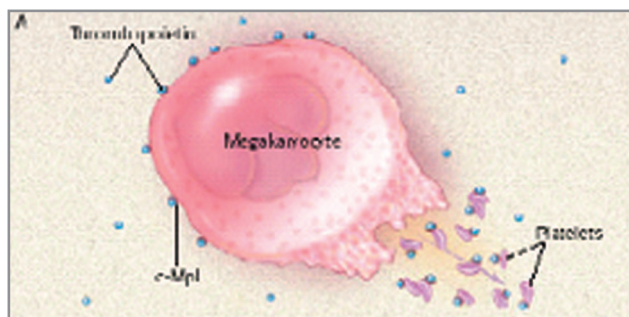


Рис. 2. Тромбоцити (Schafer A.I.)

Популяція PLT є неоднорідною. Серед них розрізняють зрілі PLT (до 87%), юні (незрілі – до 3%), старі (до 4,5%) і форми роздратування (до 2,5%). Час циркуляції тромбоцитів – 5–8 діб (у дорослих 10–12 діб). Тромбоцити, у порівнянні з іншими клітками периферичної крові, деформуються менше. Рухаючись із током крові, вони майже не торкаються стінок кровоносного русла, також при контакті з еритроцитами не прикріплюються до них. Встановлено, що 2/3 PLT знаходяться в циркуляторному руслі, 1/3 – у селезінці або в інших екстраваскулярних місцях. Пошкоджені (старі) PLT накопичуються й руйнуються переважно в селезінці. По мірі старіння PLT їх об'єм зменшується. «Молоді» PLT мають більший об'єм (рис. 3).

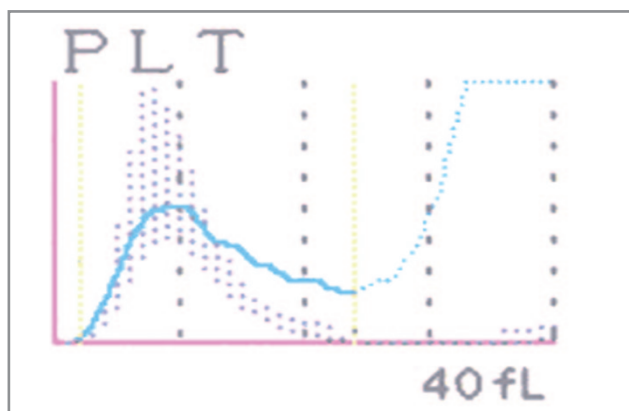


Рис. 3. Гістограма PLT.

Аналізатор малює тромбоцитометричну гістограму розподілу PLT за об'ємом. Наявність в крові переважно «молодих» форм призводить до сдвигу гістограми праворуч, «старих» клітин – ліворуч.

Більш повну характеристику тромбоцитам надають тромбоцитарні індекси:

1. MPV (mean platelet volume) – середній об'єм тромбоцита (фл. або мкм³), N=7,4–10,4 фл. (тенденція до збільшення до 8,6–8,9 фл. у віці 1–5 років). Під час прискорення тромбоцитопоезу MPV зростає, що супроводжується збільшенням кількості «молодих» PLT, які мають більший об'єм.

2. PDW (platelet distribution width) – ширина розподілу тромбоцита за об'ємом (%), що кількісно відображає гетерогенність популяції цих клітин за розміром (ступень анізоцитозу PLT) (N=10–20%).

3. PCT (platelet crit) – тромбокрит (%) – відображає долю об'єму цільної крові, яку займають тромбоцити (подібний гематокриту), N=0,15–0,40%. Вважають, що PCT є більш чутливим для оцінки ризику виникнення кровотечі, ніж кількість тромбоцитів.

Роль тромбоцитів в організмі:

1. Регуляція гемостазу:

а) утворення тромбоцитарного тромбу;
б) ангіотрофічна функція (підтримка структурної цілісності та нормальної резистентності стінок мікросудин). Тромбоцити є фізіологічними «годувальниками» ендотеліальних клітин судин, які не здатні видобувати необхідні речовини з плазми крові;

в) «майданчик» для активації ферментативного гемостазу та захист факторів згортання від антикоагулянтів;

г) приймають участь у процесах згортання та фібринолізу;

д) забезпечують ретракцію згустку крові;

2. Регуляція тону судин:

а) здатні продукувати та виділяти у кровотік ряд біологічно активних речовин: серотонін, адреналін, норадреналін, а також пластинчаті фактори згортання крові.

3. Здатність PLT переносити на своїй мембрані циркулюючі імунні комплекси (ЦІК).

4. Адгезивно-агрегаційна функція (здатність PLT прилипати до чужорідної поверхні та склеюватися між собою). Ця функція знижена у новонароджених дітей протягом перших діб життя, що попереджує розвиток тромботичних ускладнень у відповідь на пологовий стрес і надходження активованого тромбопластину у кровообіг плода в період пологів.

5. Регуляція клітинної проліферації - зменшення загальної кількості тромбоцитів збільшує рівень вільного тромбопоєтину, що стимулює продукцію тромбоцитів.

6. Зв'язок між гемостазом, запаленням та

імунітетом:

а) Тромбоцити виступають як «хелпери» в активації вивільнення лізосомальних ферментів з нейтрофільних лейкоцитів, а також факторів згортання – з ендотелію;

б) Тромбоцитарний фактор росту активує багато клітин, у тому числі, моноцити, індукуює синтез колагену та фібронектину, інгібує активацію цитотоксичних лімфоцитів.

Ці функціональні особливості тромбоцитів у недоношених дітей знижені у порівнянні з доношеними дітьми. Зростання функціональної активності PLT у них відбувається пізніше, ніж у доношених дітей, відображаючи більш тривалий процес адаптації до позаутробного життя.

Тромбоцитопенія новонароджених (ТП) – стан, при якому кількість тромбоцитів (PLT) периферичної крові складає менше ніж $150\,000/\text{мм}^3$ ($< 150 \times 10^9/\text{л}$). Кількість тромбоцитів у межах $50\text{--}100 \times 10^9/\text{л}$ є помірною ТП, а менше ніж $50 \times 10^9/\text{л}$ – значною ТП.

У здорових доношених новонароджених нормальна кількість тромбоцитів (PLT) має значні коливання й складає $150\text{--}450 \times 10^9/\text{л}$ (у середньому – $200 \times 10^9/\text{л}$). У недоношених дітей – також висока варіабельність кількості PLT з тенденцією до зниженої їх кількості – від $100 \times 10^9/\text{л}$ до $280 \times 10^9/\text{л}$). Функцію PLT відображає стандартизований час кровотечі (нормальний показник $1,5\text{--}5,5$ хв).

Тромбоцитопенія новонароджених є досить частим гематологічним синдромом у дітей, особливо передчасно народжених. Частота ТП складає майже 25%, а у дітей, що народились хворими або захворіли в неонатальному періоді, її частота сягає 37–65%. Тромбоцитопенія у 40–50% хворих дітей супроводжується геморагічним синдромом. Тромбоцитопенія часто супроводжує деякі захворювання та синдроми у новонароджених дітей.

Відповідно до існуючих уявлень, усі тромбоцитопенії (ТП) розподіляються на 2 великі групи залежно від генезу (центральні або периферійні).

I. ТП центрального походження розвиваються внаслідок порушення продукції тромбоцитів у кістковому мозку (а,-гіпомегакаріозитози). Визначають виключно амегакаріозитарні тромбоцитопенії, які не поєднуються з якою-небудь патологією. Гіпомегакаріозитози – тромбоцитопенічна пурпура поєднується з синдромом відсутності обох променевих кісток (ТАР-синдром), або з дефектами з боку інших кісток, органів (вроджені вади серця, аномалії нирок) та дис-

плазіями. Порушенню продукції тромбоцитів сприяє дефіцит вітаміну B_{12} , фолієвої кислоти, а також алкогольна інтоксикація.

Геморагічний синдром (пурпура, шлунково-кишкова кровотеча, гематурія) з'являється в перші дні життя. Кількість тромбоцитів знижується до $20 \times 10^9/\text{л}$, відмічається помірна анемія, ретикулоцитоз (короткочасний), лейкомоїдна реакція та гепатоспленомегалія.

II. ТП периферійного походження є результатом:

- підвищеного руйнування тромбоцитів антитромбоцитарними антитілами (імунні ТП), аномальний розподіл (секвестрація), а також після обмінної чи іншої гемотрансфузії ;

- надмірного споживання (ДВЗ-синдром, кровотеча, масивні тромбози, ШВЛ, синдроми – Казабаха-Мерріта, Віскота-Олдрича, Бернара-Сулье, Мая-Хеггліна, Гоше та інші):

а) Синдром Казабаха-Мерріта – солітарні гемангіоми з ТП та загальними коагуляційними порушеннями у вигляді геморагій мікроциркуляторного типу (геморагії в шкіру, кровотеча із слизових оболонок, мелена, крововиливи в мозок). При даному синдромі спостерігається механічне руйнування тромбоцитів внаслідок їх підвищеного споживання в кавернозних судинних утвореннях (гемангіомах) з розвитком тромбоцитопенії.

б) Синдром Віскота-Олдрича – відмічається вроджений дефект тромбоцитів (аномальні, дрібні), що сприяє їх підвищеному руйнуванню. Діагностичне значення має більша кількість у крові дрібних тромбоцитів, низький рівень IgM, підвищений рівень IgA та IgE, нормальний або підвищений вміст IgG, порушення агрегації тромбоцитів, лимфопенія.

в) Синдром Бернара-Сулье – (синдром гігантських тромбоцитів) – вроджена тромбоцитопатія, яка супроводжується крововиливами в шкіру, слизові оболонки, внутрішні органи, розвитком носових кровотеч, тромбоцитопенією, збільшенням часу згортання крові. У тромбоцитах відсутній глікопротеїн, який відповідає за взаємодію між фактором Віллебранда та мембраною тромбоциту, що призводить до порушення адгезії кров'яних пластинок до колагену.

г) Синдром Мая-Хеггліна (гігантські, неприродні тромбоцити з тільцями Doehle, аномальним виживанням тромбоцитів і порушеною їх продукцією).

д) Синдром Гоше – спадкова хвороба порушення накопичення (дефіцит лізосомного ферменту, який розщеплює церамідглюкозу, призводячи до утворення клітин Гоше). Іс-

нує три типу хвороби Гоше. Клінічна картина хвороби Гоше характеризується збільшенням паренхіматозних органів, особливо селезінки. При цьому спленомегалія супроводжується гіпоспленізмом з тромбоцитопенією, анемією та лейкопенією. Найбільш тяжким ускладненням при першому та третьому типах є зміни у кістках.

За причиною розвитку ТП поділяються на первинні, які мають імунопатологічний генез розвитку, та вторинні ТП (гетерогенні, гапте-нові), які розвиваються на тлі різноманітних станів (вірусно-бактеріальні інфекції, тяжкі гіпоксичні порушення, імунodefіцитні стани, прийом лікарських препаратів та інші).

За даними Судакової Н.М. та співав. [11], усі форми ТП у новонароджених дітей по механізму розвитку є придбаними, навіть у випадках народження дитини з клінічними проявами тромбоцитопенічної пурпури.

Первинні форми тромбоцитопеній у новонароджених дітей:

Трансімунні тромбоцитопенії (ТТП) (чи трансплацентарні) неонатальні тромбоцитопенії спостерігаються у новонароджених, матері яких хворі на тромбоцитопенічну пурпуру, системний червоний вовчак тощо. В основі їх патогенезу полягає трансплацентарне надходження материнських антитромбоцитарних антитіл до плода. Ризик виникнення трансімунної неонатальної тромбоцитопенії у таких випадках сягає 30-75 %. Можливе надходження антитромбоцитарних антитіл класу IgG до дитини з молоком матері. ТП розвивається у періоді новонародженості та має сприятливий вихід, оскільки після народження дитини надходження антитромбоцитарних антитіл від матері до дитини припиняється.

Перебіг ТТП має три клінічних варіанти:

1-й варіант: асимптомний перебіг (відсутній геморагічний синдром, помірна тромбоцитопенія – до $40 \times 10^9/\text{л}$), лікування не потребує, корегується самостійно на 3-му тижні життя.

2-й варіант: клінічні прояви у вигляді ге-

морагічного синдрому в перші 2 доби життя (петехії, екхімози, геморагічний висип на слизових оболонках, мелена). Кількість тромбоцитів знижується зі $130-150 \times 10^9/\text{л}$ впродовж 4–7 доби життя. Тривалість тромбоцитопенії – 2–8 тижнів.

3-й варіант: пізня маніфестація геморагічного синдрому (на 7–20 добу життя), клінічні прояви розвиваються паралельно зниженню рівня тромбоцитів (частіше лише геморагічний шкірний висип), перебіг легкий.

Аутоімунні тромбоцитопенії (АуТП) розвиваються внаслідок дії на тромбоцити аутоантитіл, які виробляються в організмі проти власних нормальних тромбоцитів, мегакаріоцитів, а також, антигену загального попередника тромбоцитів, еритроцитів, лейкоцитів – стовбурової клітини.

Характеризуються тривалим, рецидивуючим перебігом. Причини продукції аутоантитіл нез'ясовані.

Ізоімунні тромбоцитопенії (ІТП) зустрічаються рідко. Їх патогенез схожий на механізм розвитку гемолітичної хвороби новонароджених і полягає у проникненні через плаценту тромбоцитів плода в організм матері. У разі несумісності за антигенною структурою відбувається імунізація з наступною реакцією відторгнення на відповідний антиген (поява антитромбоцитарних антитіл у крові матері). У більшості випадків несумісність виникає за системою тромбоцитарних антигенів до PLAL антигену, який відсутній у матері, але є у дитині (отриманий від батька). Антитіла проникають через плаценту до плода, сприяючи руйнуванню тромбоцитів плода (табл. 1). Патологія зустрічається як у перше вагітних, так і у повторно вагітних жінок.

Bussel J. et al. вважають, що якщо в анамнезі жінки мало місце народження дитини з ізоімунною неонатальною тромбоцитопенією, то при наступній вагітності є потреба у визначенні титру антитіл до тромбоцитарного антигену PLAL. Поява останніх в плазмі крові вагітної й зменшення рівня тромбоцитів у

Таблиця 1

Механізм руйнування тромбоцитів плода при ізоімунній тромбоцитопенії
Сенсибілізація матері тромбоцитарними антигенами плоду
Синтез антитромбоцитарних антитіл у материнському організмі
Трансплацентарний перехід антитромбоцитарних антитіл до плода
Руйнування тромбоцитів плоду

пуповинній крові плода до $30 \times 10^9/\text{л}$ диктує необхідність введення щотижня внутрішньопуповинно (під УЗД – контролем) імуноглобуліну в разовій дозі 1 г/кг маси плода.

Клінічні прояви:

- у легких випадках лише зниження кількості тромбоцитів;

- у важких випадках - збільшення петехій та кровотеча у перші 48 год. життя, екхімози, геморагічний висип на слизових оболонках, мелена, кровотеча з носу (у перші дні життя), крововиливи в мозок (12–30%), жовтяниця (20%).

Алоїмунна тромбоцитопенія (АлТП) – частота неонатальної алоїмунної ТП складає 1–2 випадки на 2–4 тис. новонароджених.

Виникає внаслідок:

- наявності антиеритроцитарних антитіл (анти-А, анти-В, анти-Д);

- трансфузії дитині донорських тромбоцитів за наявності до них антитіл;

- проникнення антитіл до дитини від матери, яка була імунізована антигеном (НРА-1а чи НРА-5в), відсутнім у неї, але який є у дитини. Такі антитіла не руйнують власні тромбоцити матері, а проникаючи в циркуляторне русло плода, руйнують його тромбоцити, викликаючи тромбоцитопенію.

Відомо, що у переважній більшості випадків (понад 70%), антитіла спрямовані проти НРА-1а антигена і утворюються у НРА-1а негативних жінок. У популяції людей НРА-1а позитивні – 97,4%, і 2,6% – НРА-1а негативні. Відносно ролі системи HLA у виникненні неонатальних ТП існують чіткі докази кореляції між алоїмунізацією до НРА-1а антигенів і наявністю антигенів DR-3 та DR-52 HLA II класу. Друге місце за частотою утворення посідають антитіла проти антигену НРА-5в, який у популяції зустрічається у 20,65% людей.

Причиною розвитку алоїмунної ТП може бути і наявність антиеритроцитарних антитіл. Така ТП виникає у дітей, яких народжують матері, сенсibilізовані проти групових антигенів «системи резус». Факт наявності ТП у поєднанні з виявленням антиеритроцитарних антитіл – анти-А, анти-В чи анти-Д може свідчити про спільні антигенні детермінанти на еритроцитах і тромбоцитах у плода або фіксацію антигенних субстанцій на поверхні тромбоцитів з їх наступним руйнуванням.

На думку Kamphuis M.M. та Oepkes D. (2010), алоїмунна ТП плода та новонародженого (FNAIT) є потенційно небезпечним станом, який може призводити до важких внутрішньочерепних крововиливів (ВЧК) та смерті дитини. Вагітній жінці, яка мала раніше дитину з FNAIT, при відсутності симптомів ВЧК у плода під час даної вагітності, щотижня необхідно вводити внутрішньовенно імуноглобулін. Ця тактика дозволяє отримувати ефективність лікування близько 100%. За даними авторів, у деяких центрах викорис-

товують також преднізолон. Ця комбінація препаратів (імуноглобуліни+преднізолон) призводить до збільшення рівня тромбоцитів у дитини при народженні. Коли плід має симптоми ВЧК, вагітній жінці рекомендовано більш агресивне лікування, починаючи з раннього введення імуноглобулінів з урахуванням високого ризику народження дитини з алоїмунною ТП (FNAIT).

Тромбоцитопенічна пурпура, яка виникла внаслідок трансфузії еритроцитарної маси.

За механізмом розвитку така ТП схожа з тромбоцитопенією новонароджених, яка викликана материнськими антитілами.

Тромбоцитопенічна пурпура внаслідок трансфузії еритроцитарної маси виникає при відсутності антигену Zwa. Цей антиген входить до складу глікопротеїду ІІb/ІІа. Трансфузія еритроцитарної маси з домішками тромбоцитів, які мають антиген Zwa, призводить до появи антитіл до цього антигену. Вважають, що вони перехрестно реагують з глікопротеїдом ІІb/ІІа власних тромбоцитів дитини (пацієнта). Ускладнення при переливанні еритроцитарної маси проявляються розвитком раптової тромбоцитопенії, кровотечею зі слизових оболонок та петехіями, які виникають у перші 7 діб після переливання. Ця форма тромбоцитопенічної пурпури частіше зустрічається при багаторазовому переливанні еритроцитарної маси.

Гетероїмунні ТП характеризуються продукцією антитіл проти чужорідного антигену, розташованого на поверхні тромбоцитів. Чужорідним антигеном є віруси, нові антигени, ліки (гаптені). Захворювання має сприятливий вихід – по закінченні дії причинного фактору тромбоцити відновлюють свої антигенні властивості – продукція антитіл зупиняється.

До гаптенівих тромбоцитопеній у новонароджених відносять гепариновий тип ТП, оскільки у деяких новонароджених, поряд із споживанням тромбоцитів, до складу тромбів входять неповні антигепаринові антитіла, які фіксуються на тромбоцитах. Комплекси «гепарин-антигепаринове антитіло-тромбоцит» спричиняють руйнування останніх, порушують мікроциркуляцію і зменшують коагуляційний потенціал крові. Такий механізм розвитку ТП є характерним для ланки ятрогенних (вторинних) тромбоцитопеній.

Гаптеніві тромбоцитопенії у новонароджених можуть виникати внаслідок застосування матерями в період вагітності алкоголю, антибіотиків, сульфаніламідів, барбітуратів, тіазидових діуретиків, естрогенів тощо. Ці ме-

дикаментозні засоби здатні ініціювати імунні механізми шляхом утворення комплексів з елементами оболонки тромбоцитів.

Основною причиною ТП є інфекційно-запальні захворювання новонароджених (65-72%), а серед інших вагомих причин її розвитку слід назвати внутрішньоутробні, особливо вірусні, інфекції (7,0–15,0%). Генез ТП у новонароджених дітей з внутрішньоутробною інфекцією складний та має змішаний характер. Його пов'язують як із недостатністю продукції тромбоцитів кістковим мозком внаслідок пригнічення мегакаріоцитарного паростку кровотворення токсинами збудника, гіперспленізмом та ДВЗ-синдромом, а так, і з підвищенням їх руйнуванням. Характер та виразність проявів ТП у новонароджених з внутрішньоутробною інфекцією залежать не тільки від виду збудника, але й від терміну гестаційного періоду, в який подіяв інфекційний агент на плід. Клінічні прояви інфекційної ТП – петехіальний висип (особливе на будь-яку травму або здавлення), кровотеча зі слизових оболонок чи крововиливи (частіше внутрішньочерепні), спленомегалія; зміни гематологічних показників – тромбоцитопенія (до $20 \times 10^9/\text{л}$), нормохромна анемія з нормобластозом і короткочасним ретикулоцитозом.

Діагноз тромбоцитопенії у неонатологічній практиці переважно встановлюють за фактом зменшення кількості тромбоцитів у одиниці об'єму крові (менше $100 \times 10^9/\text{л}$), даних материнського анамнезу з урахуванням клінічних проявів та результатів лабораторних досліджень.

1. Збір анамнестичних даних:

- у матері – наявність аутоімунної ТП, захворювань аутоімунної природи; аномалій плаценти (хоріоангіоматоз, тромбоз, кровотеча перед або під час вагітності, відслойка плаценти), попередня спленектомія, вживання лікарських препаратів або інфекція. Зменшення кількості тромбоцитів у матері може свідчити про аутоімунні чи спадкові тромбоцитопенії;

- у новонародженої дитини – преморбідний фон (гіпоксичні стани, недоношеність, затримка внутрішньоутробного розвитку), наявність захворювання (внутрішньоутробні інфекції, імунодефіцитні стани, гігантські гемангіоми та ін.).

2. Визначення характеру тромбоцитопенії (первинна чи вторинна).

3. Оцінка лабораторних показників, які свідчать за наявність ТП:

- кількість тромбоцитів у крові менше $150 \times 10^9/\text{л}$ на тлі нормальної кількості інших

показників крові;

- підвищення тривалості часу кровотечі за Дуке більш 4 хв;

- зниження ретракції згустку крові менше 60%;
- відсутність відхилень у лабораторних тестах, які характеризують коагуляційну ланку гемостазу;

- визначення антитромбоцитарних анти-тіл, що підтверджує імунний характер захворювання. Діагноз алоімунної чи аутоімунної тромбоцитопенії новонароджених встановлюють на підставі результатів дослідження сироватки матері та дитини по відношенню до рівня тромбоцитів у батька та матері;

- виявлення діагностичного підвищення титру анти-тіл до будь-якого збудника інфекції (ТОРСН-інфекції) підтверджує вторинну ТП (гетероімунна).

4. Оцінка тромбоцитарної ланки гемограми по кількості тромбоцитів (PLT), тромбоцитарним індексам (MPV, PDW, PCT) та тромбоцитарної гістограми.

5. Вивчення клінічного перебігу ТП – наявність геморагічного синдрому (час його появи, ступінь проявів). Основними клінічними проявами тромбоцитопенії новонароджених є: шкірні геморагії (петехіальний висип, екхімози, гематоми), кровотеча (частіше меле-на або внутрішньочерепні крововиливи (per diaperedum, ВШК I–II ступеня, важкі ПІВК III–IV ступеня – до 5%), може бути гепатоспленомегалія, жовтяниця. Рідше зустрічаються такі ознаки, як гематурія, легеневі кровотечі та інші. Кровотеча при ТП обумовлена кількісною та якісною недостатністю тромбоцитарної ланки гемостазу.

Слід відмітити, що для геморагічного синдрому при ТП характерним є:

- спонтанність;
- несиметричність (немає постійної локалізації);

- поліморфізм геморагічних висипань (різноманітна величина та форма – від 0,5 до 10 см та більш у діаметрі) та дрібноточкових крововиливів;

- поліхромність (геморагії різного кольору в залежності від тривалості їх появи (стадії зворотнього розвитку);

- позитивні клінічні проби на резистентність капілярів (проба щипка та жгута).

- локалізація крововиливів на слизових оболонках піднебіння, глотки, кон'юнктиви, склерах розглядається як прогностично несприятлива ознака, що вказує на високий ризик виникнення крововиливів у головний мозок.

Диференціальна діагностика різних форм

тромбоцитопеній

1. Характеристика тромбоцитарних індексів:

- анізоцитоз тромбоцитів (PDW > 15%) зустрічається при імунних тромбоцитопеніях, тромбоцитопатіях, гіпопластичних станах, мієлопроліферативних захворюваннях. PDW підвищений при імунній тромбоцитопенії, тромбоцитопатіях. PDW знижений при апластичній анемії, мієлодиспластичному синдромі, лейкемії, метастазах злоякісних пухлин у кістковий мозок;

- підвищення MPV зустрічається при тромбоцитопенічній пурпурі, макроцитарній тромбоцистозі Бернара-Сулье, аномалії Мея-Хеггліна, гіпертиреозі, таласемії тощо. MPV знижений при синдромі Віскота-Олдрича, спленомегалії, цирозі печінки, мегалобластній анемії, апластичній анемії, мієлодиспластичному синдромі, проведенні променевої та цитостатичної терапії;

- підвищений PCT (тромбокрит > 0,40%) спостерігається при мієлопроліферативних захворюваннях (еритремії, есенціальній тромбоцитемії, хронічному мієлолейкозі), реактивних тромбоцитозах (залізодефіцитних станах, інфекційних захворюваннях, запальних процесах). Знижений PCT (тромбокрит < 0,15%) спостерігається при апластичній анемії, мієлодиспластичному синдромі, мієлосупресії

при проведенні променевої або цитостатичної терапії, гемобластозах, мегалобластній (B₁₂-фолієво-дефіцитній) анемії, хронічній ниркової недостатності.

2. Для підтвердження імунного генезу ТП існує декілька методів виявлення антитромбоцитарних антитіл (табл.2). Для виявлення ало- або аутоімунних антитіл до тромбоцитів застосовують, як правило, два різні методи. Найдоступнішими та інформативними є PFIT у поєднанні із ELISA. Слід зауважити, що ці методи базуються на принципі антиглобулінового тесту в різних варіаціях і є високо чутливими.

Однією з причин утворення алоімунних антитромбоцитарних антитіл є сенсibilізація матері під час вагітності такими антигенами плода, які у матері відсутні (табл.3).

Аутоімунні антитіла бувають вільно циркулюючими в плазмі крові, фіксованими на аутологічних тромбоцитах і зустрічаються або окремо, або у поєднанні (табл. 4).

3. Оцінка стану кісткового мозку – важливий компонент у виключенні вторинного генезу тромбоцитопенії та розробки тактики лікування.

При первинній тромбоцитопенії зустрічається гіперплазія мегакаріоцитарного паростка на тлі збереження інших паростків кровотворення. Але, при тривалому процесі, особливо при аутоімунній формі захворю-

Таблиця 2

Методи виявлення антитромбоцитарних антитіл

1.	Імунофлюоресцентний тест з тромбоцитами (PFIT)
2.	Ензимімуносорбентний метод (ELISA)
3.	Метод іммобілізації тромбоцитарних антигенів антитромбоцитарними моноклональними антитілами (MAIPA)

вання, може розвинутися виснаження мегакаріоцитарного паростка. При гемобластозах

та апластичних анеміях (вторинна ТП) також буде реєструватися гіпоплазія кісткового моз-

Таблиця 3

Характер імунологічних реакцій при алоімунній тромбоцитопенії*

Сироватка	Реакція з тромбоцитами	
	батька	матері
матері	позитивна	негативна
дитини	позитивна	негативна
батька	негативна	негативна

Примітка* – У випадку, якщо сироватка матері реагує з тромбоцитами батька і не реагує з власними тромбоцитами, це свідчить про наявність алоімунних антитіл. Аналогічна активність з тромбоцитами батька буде виявлятися і в сироватці дитини. З тромбоцитами матері сироватка дитини буде ареаактивною. Сироватка батька не буде реагувати ні з тромбоцитами матері, ні з власними, оскільки вона не містить антитіл і є негативним контролем. Кількість тромбоцитів менше 10x10⁹/л у коагулограмі - змін немає.

ку (навіть аплазія).

Таким чином, знання особливостей дифе-

ренційної діагностики ТП та розуміння її патогенезу дозволяє лікарям будувати діагнос-

Таблиця 4

Характер імунологічних реакцій при аутоімунній тромбоцитопенії*

Сироватка	Реакція з тромбоцитами	
	батька	матері
матері	позитивна	позитивна
дитини	позитивна	позитивна
батька	негативна	позитивна або негативна

Примітка* – * У випадку коли в сироватці наявні аутоімунні антитіла до тромбоцитів, характер їх реактивності значно відрізняється від алоімунних. Позитивна реакція сироватки матері з тромбоцитами батька може свідчити про наявність в ній вільноциркулюючих антитромбоцитарних антитіл. Реактивність сироватки матері по відношенню до власних тромбоцитів свідчить за наявність в ній антитіл аутоімунного генезу. Реактивність сироватки дитини з тромбоцитами батька і матері переконує в наявності антитромбоцитарних аутоімунних антитіл. Відсутність реакції між сироваткою батька і його власними тромбоцитами, а також тромбоцитами матері, є негативним контролем реакції. Треба зауважити, що при наявності фіксованих аутоантитіл на тромбоцитах матері сироватка батька буде давати позитивну реакцію.

тичний та лікувальний план щодо немовлят.

Лікування ТП залежить від анамнезу, патогенезу та ступеня важкості геморагічного синдрому. Терапевтична тактика складається з наступних кроків:

1. Відмовитися від годування дитини материнським молоком (передача антитромбоцитарних антитіл) при імуних тромбоцитопеніях. Є думка деяких авторів, щоб відмовитися від грудного молока на 2–3 ти-жні, а потім почати годувати дитину під контролем кількості тромбоцитів. У випадку рецидиву ТП – повністю відмовитися від годування материнським молоком.

2. Недостатність вітаміна B_{12} і/або фолієвої кислоти – провести лікування після консультації з дитячим гематологом.

3. Медикаментозно-індукована тромбоцитопенія – негайно припинити прийом ліків, які спровокували її розвиток.

4. Усунення причини тромбоцитопенії (лікування основного захворювання, припинити введення препаратів матері, які сприяли розвитку тромбоцитопенії) та почати лікування геморагічного синдрому за допомогою використання деяких гемостатичних препаратів:

- амінокапронова кислота (50 мг/кг/доба, в/в) та дицінон – підвищують адгезивну активність тромбоцитів, інгібують фібриноліз, нейтралізують ефект калікреїну, трипсинолу та гіалуронідази, зменшують проникливість капілярів;

- етамзілат – ангіопротектор, вводять 12,5% розчин по 0,1 мл/кг в/в або в/м 2–4 рази на добу. Фармакологічна дія етамзілату пов'язана з підвищенням резистентності

капілярів, зменшенням їх проникливості, поліпшенням мікроциркуляції, а також стимуляцією утворення фактору згортання крові III, нормалізацією адгезії тромбоцитів.

5. При імуних формах тромбоцитопенії новонароджених – в/в введення препаратів імуноглобуліну (Біовен Моно) у дозі 0,4 г/кг на добу протягом 3–5 днів. Механізм дії імуноглобулінів: здатні займати місце антитромбоцитарних антитіл на рецепторах тромбоцитів та послабляти пошкоджуючу дію антитіл на тромбоцити дитини.

Застосування імуноглобулінів дозволяє отримати більш швидкий (через 24–48 год), але менш стійкий ефект, ніж при застосуванні глюкокортикоїдів (преднізолону). Berkowitz R. L. (2006) та Рооз Р. (2011) рекомендують застосовувати комбіновану терапію цими препаратами.

Ще у 1983 році Salama A. та співавт. визначали, що ефективність терапії за допомогою ВІГ пов'язана з пригніченням Fc-рецепторів на фагоцитуючих клітинах печінки і селезінки, що уповільнює кліренс мічених антитілами формених елементів крові і запобігає тим самим поглиблення тромбоцитопенії [28]. Додатковими ефектами ВІГ є модуляція кількості Т-і В-лімфоцитів, пригнічення активності природних кілерів, нейтралізуючий вплив та відновлення антиідиотипічної сітки [29]. Останнім часом також продемонстровано, що ВІГ блокує апоптоз мічених антитілами тромбоцитів при цій хворобі, що позиціонується як альтернативний механізм терапевтичної дії препарату [30].

Відомо, що усі наявні міжнародні рекомендації підтримують рутинне використання ВІГ при аутоімунній тромбоцитопенічній пурпурі у

дорослих. Проведено, принаймні, 6 добре спланованих рандомізованих контрольованих досліджень і одне нерандомізоване випробування, результати яких однозначно вказують на очевидну користь від імуноглобулінотерапії при цій патології [31]. Доказова база такого терапевтичного підходу відповідає рівню А. Ефективність ВІГ, принаймні, не нижче, ніж у стероїдів, проте у імунотерапії набагато краще профіль безпеки [32]. Тому імуноглобулін є терапією вибору цієї категорії пацієнтів. FDA підтримує рутинне застосування ВІГ при ідіопатичній аутоімунній тромбоцитопенічній пурпурі. У найбільшому рандомізованому порівняльному випробуванні, в якому брали участь 122 дорослих пацієнтів з тяжкими формами хвороби, ВІГ показав себе як більш ефективний засіб відновлення кількості тромбоцитів і зниження ризику геморагій, ніж високодозова терапія метилпреднізолоном [33]. У дітей з аутоімунною тромбоцитопенією ефективність ВІГ порівнянна з такою терапією як мегадоза метилпреднізолону, як показали Ozsoylu S. з співавт. [34].

6. При трансімунній тромбоцитопенії новонароджених найбільш ефективною є гормонотерапія (преднізолон в дозі 2- мг/кг у два прийому протягом 5-7 діб), потім за схемою: 4 доби – преднізолон, 3 доби – перерва (протягом 2-4 тиж). У тяжких випадках (хвороба Верльгофа) преднізолон призначають у дозі до 3–5 мг/кг на добу 3–5 діб з поступовим зниженням дози до 2 мг/кг на добу. Застосування глюкокортикоїдів сприяє пригніченню імунопатологічного процесу. Ознаками клінічної ефективності гормонотерапії є відсутність нових геморагічних висипань і/або зупинення кровотечі. Рівень тромбоцитів починає підвищуватися вже на 5–6-у добу від початку лікування. В подальшому дозу поступово знижують і відмовляються від терапії через 2-3 тижня.

Дія глюкокортикоїдів:

- а) стимуляція тромбоцитопоезу в КМ,
- б) підвищення резистентності судинної стінки (захист ендотелію),
- в) поліпшення адгезивно- агрегаційних властивостей PLT,
- г) зниження руйнування PLT в селезінці,
- д) зниження пошкоджуючого впливу анти-тіл на тромбоцити.

7. При вторинних тромбоцитопеніях (частіше інфекційного генезу) необхідне лікування основного захворювання, оскільки подальший прогноз дитини визначається його перебігом. Геморагічний синдром купується за допомогою гемостатичних препаратів.

Є ряд публікацій, що підтверджують ефективність ВІГ у пацієнтів з резистентними формами тромбоцитопенічної пурпури, викликаній парвовірусом В19 [35], цитомегаловірусом [36], вірусом Епштейна-Барр [35], при інфекційному мононуклеозі [37], вірусом гепатиту С [38], ВІЛ [39-41] і бруцеллами [43], а також - панцитопенії зумовленої вірусом *Varicella zoster* [44].

8. При імунних тромбоцитопеніях трансфузія тромбомаси протипоказана. Вона може погіршити стан дитини за рахунок надмірного утворення антитіл.

9. Боротьба з лікарською поліпрагмазією (відміна препаратів-інгібіторів тромбоцитів): вітаміни Е та К, фенобарбітал, фуросемід, еуфілін, антигістамінні препарати та інші.

10. Лікування ТП, яка виникла внаслідок гемотрансфузії, призначити преднізолон у дозі 1–2 мг/кг/добу внутрішньо. Гормонотерапія зменшує геморагічний синдром і підвищує кількість тромбоцитів. Захворювання зникає самостійне після того, як кров реципієнта звільняється від тромбоцитів донора. Переливання тромбоцитарної маси неефективно та небезпечно.

11. Еритропоетинотерапія (препарати рекомбінантного еритропоєтину) має вплив не тільки на еритроїдний, але й на тромбоцитарний паросток кровотворення (нова можливість корегувати водночас анемію і тромбоцитопенію). Еритропоєтин призначається в/в або п/ш у дозі 250 од/кг три рази на тиждень (тривалість 2–4 тиж.).

12. Аналогі тромбopoєтину: Роміплостим (Nplate) и Ельтромбопаг (Revolade), які стимулюють продукцію тромбоцитів. В літературі є достатній досвід лікування тромбоцитопенії у дорослих аналогами тромбopoєтину, але невеликий досвід їх застосування при лікуванні тромбоцитопеній у новонароджених. За даними F.Ferrer-Marin, Z.Liu et al. (2010), призначення новонародженим аналогів тромбopoєтину у дозі 1 мкг/кг на тиждень призводило до підвищення кількості тромбоцитів вже через 4–6 діб після начала лікування та досягало піку на 10–14 добу лікування.

Визначено, що препарат Роміплостим збільшує продукцію тромбоцитів шляхом еднання та активації тромбopoєтинового рецептору, механізм цього процесу подібний до ендогенного тромбopoєтину. Препарат призначається п/ш. Початкова доза - 1 мкг/кг маси тіла, щотижня, до стабілізації кількості тромбоцитів на рівні $50 \times 10^9/\text{л}$ та більше протягом не менш 4-х тижнів

без корекції дози. Далі дозу корегують в залежності від кількості тромбоцитів у крові. Тривалість призначення Роміпlostиму визначається індивідуально, в залежності від кількості тромбоцитів у крові та реакції організму у відповідь на лікування.

Висновки

1. Незважаючи на різні патогенетичні механізми виникнення тромбоцитопеній у новонароджених, клінічні прояви для всіх їх форм є, переважно, однаковими, що в значній мірі й ускладнює проведення диференціальної діагностики.

2. Застосування імуносерологічних методів дослідження дозволяє провести чітку диференціальну діагностику алоїмунних та аутоїмунних тромбоцитопеній з іншими їх різновидами у практичній діяльності, що сприяє забезпеченню адекватного лікування.

Література

1. Бокарев И.Н. Тромбоцитопении / И.Н. Бокарев // *Клин. медицина.* – 1999. – №6. – С. 55–59.
2. Головки О.К. Клинические аспекты иммунных тромбоцитопений в неонатологии. / О.К. Головки, Г.Л. Линчевский, О.В. Воробьева // *Здоровье ребенка.* – 2006. – №2. – С. 115–122.
3. Заплатников А.Л. Синдром тромбоцитопении в неонатологической практике / А.Л. Заплатников, З.Н. Вирихева // *Новое в трансфузиологии.* – 1997. – №19. – С.65–69.
4. Козинец Г.И. Исследование системы крови в клинической практике / Г.И. Козинец, В.А. Макарова. – М.: Триада-Х, 1997. – 480 с.
5. Масчан А.А. Иммуно-опосредованные тромбоцитопении новорожденных: дифференциальный диагноз и принципы терапии / А.А. Масчан, А.Г. Румянцев // *Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии.* – 2010. – Т.9, № 3. – С.13–18.
6. Масчан А.А. Иммунная тромбоцитопения у детей: от консенсуса в терминологии к консенсусу в лечении / А.А. Масчан, А.Г. Румянцев // *Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии.* – 2010. – Т.9, №1. – С. 5–13.
7. Посібник з неонатології; під ред. Дж. Клоерті, Енн Старка. – К.: Фонд Допомоги Дітям Чорнобиля, 2002. – 720 с.
9. Регистр лекарственных средств. – М.: РЛС, 2005. – 1440 с.
10. Сибгатуллина Ф.И. Синдром Вискотта-Олдрича / Ф.И. Сибгатуллина, Е.В. Агафонова, Р.А. Крипкина // *Педиатрия.* – 1998. – №2. – С.103–106.
11. Судакова Н.М. Теоретические и клинические аспекты тромбоцитопении новорожденных / Н.М. Судакова, Н.И. Гревцева, О.М. Зубов // *Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии.* – 2010. – Т.9, № 3.
12. Торубарова Н.А. Кровотворение плода и новорожденного / Н.А. Торубарова, И.В. Кошель, Г.В. Яцык – М.: «Медицина», 1993. – 208 с.
13. Третьяк Н.Н. Новые подходы к лечению иммунной тромбоцитопенической пурпуры в свете современных представлений о патогенезе / Н.Н. Третьяк // *Здоровье Украины.* – 2011. – №8 (261). – С.44–45.
14. Третьякова О.С. Тромбоцитопения как причина геморрагического синдрома у детей: алгоритм диагностики и терапии / О.С. Третьякова // *Дитячий лікар.* – 2011. – №1 (8). – С. 26–34.
16. Челноков С.Б. Синдром Казабаха-Меррита у новорожденного (клиническое наблюдение) / С.Б. Челноков, Н.А. Пудина, Т.И. Копылова // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* – 2000. – №6. – С. 46–47.
17. Baer V.L. Do platelet transfusions in the NICU adversely affect survival? Analysis of 1600 thrombocytopenic neonates in a multihospital healthcare system (original article) / V.L. Baer, D.K. Lambert, E. Henry // *J. of Perinatology.* – 2007. – № 1–7.
18. Berkowitz R.L. Parallel randomized trials of risk-based therapy for fetal alloimmune thrombocytopenia / R.L. Berkowitz, E.A. Kolb, J.G. McFarland // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2006. – № 107(1). – P. 91–98.
19. Ferrer-Marin F. Neonatal Thrombocytopenia and Megakaryocytopoiesis / F. Ferrer-Marin, Z. Liu // *Sem. In Hematology.* – 2010. – Vol. 47, №3. – P. 281–288.
20. Inagaki K. Induction of megakaryocytopoiesis and thrombocytopoiesis by JTZ-132, a novel small molecule with thrombopoietin mimetic activities / K. Inagaki, T. Oda, Y. Naka // *Blood.* – 2004. – № 1. – P. 58–64.
21. Kamphuis M.M. Fetal and Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia: Prenatal Interventions / M.M. Kamphuis, D. Oepkes.
22. Kaushansky K. Thrombopoietin / K. Kaushansky // *N. Engl. J. Med.* – 1998. – № 339(11). – P. 746–54.
23. Kenan H. Рандомизированное исследование применения ГМ-КСФ у новорожденных с сепсисом и нейтропенией / H. Kenan // *Pediatrics.* – 2000. – № 107. – P. 36–41.
24. Kuter D. J. Recombinant human thrombopoietin: basic biology and evaluation of clinical studies / D.J. Kuter, C.G. Begley // *Blood.* – 2002. – № 15. – P. 3457–3469.
25. Miura E. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование применения рекомбинантного Г-КСФ у недоношенных новорожденных с клиническим диагнозом раннего сепсиса / E. Miura // *Pediatrics.* – 2001. – № 107. – P. 30–35.

3. Приймати до уваги наявність факторів (підвищення рівня протизапальних ІЛ або інтерферонів - α і - γ ; призначення ліків тощо), які можуть стимулювати або пригнічувати мегакаріоцитопоез у новонародженої дитини.

4. З'являються нові терапевтичні можливості лікування тромбоцитопеній новонароджених (застосування глюкокортикоїдів та імуноглобулінів, препаратів рекомбінантного еритропоетину, препаратів ГМ-КСФ та Г-КСФ, препаратів - аналогів тромбопоетину, що дозволило повністю відмовитися від небезпечної гемотрансфузійної терапії та сприяло позитивному клінічному ефекту.

Тромбоцитопенії у неонатологічній практиці є надзвичайно актуальною та важливою проблемою і наш короткий огляд з даного питання, сподіваємося, буде цікавим і корисним для лікарів-неонатологів.

26. Rodac B.F. Relationships between severe neonatal thrombocytopenia and Maternal characteristics in 4 / B.F. Rodac // Diagnostic hematology. – Philadelphia ect.: Saunders. – 1995. – 720 p.
27. Schafer A.I. Thrombocytosis / A.I. Schafer // N. Engl. J. Med. – 2004. – № 350. – P.1211–9.
28. Salama A., Mueller-Eckhardt C., Kiefel V. Effect of intravenous immunoglobulin in immune thrombocytopenia. Lancet. 1983; 2 (8343):193-5.
29. Godeau B, Caulier MT, Decuypere L, Rose C, Schaeffer A, Bierling P. Intravenous immunoglobulin for adults with autoimmune thrombocytopenic purpura: results of a randomized trial comparing 0.5 and 1 g/kg b.w. Br J Haematol. 1999;107(4):716-719.
30. Winkler J, Kroiss S, Rand ML, Azzouzi I, Annie Bang KW, Speer O, Schmutz M. Platelet apoptosis in paediatric immune thrombocytopenia is ameliorated by intravenous immunoglobulin // Br J Haematol. 2012 Feb;156(4):508-15.
31. Julia A, Kovaleva L, Loria S, Alberca I, Hernandez F, Sandoval V, Sierra J, Vidaller A, Ayguasanosa J, Carretero M. Clinical efficacy and safety of Flebogammadif, a new high-purity human intravenous immunoglobulin, in adult patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura // Transfus Med. 2009 Oct;19(5):260-8.
32. Hord JD, Grossman NJ. Intravenous corticosteroids versus intravenous gammaglobulin in the treatment of acute immune thrombocytopenic purpura // Pediatr Hematol Oncol. 1993 Oct-Dec;10(4):323-7.
33. Godeau B, Chevret S, Varet B, Lefrere F, Zini JM, Bassompierre F et al. Intravenous immunoglobulin or high-dose methylprednisolone, with or without oral prednisone, for adults with untreated severe autoimmune thrombocytopenic purpura: a randomised, multicentre trial. Lancet. 2002;2005 Nov;80(3):204-6.
34. Ozsoylu S, Sayli TR, Oztürk G. Oral megadose methylprednisolone versus intravenous immunoglobulin for acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura // Pediatr Hematol Oncol. 1993 Oct-Dec;10(4):317-21.
35. Tavil B, Unal S, Aytac-Elmas S, Yetgin S. Weekly long-term intravenous immunoglobulin for refractory parvovirus B19 and Epstein-Barr virus-induced immune thrombocytopenic purpura // Turk J Pediatr. 2008 Jan-Feb;50(1):74-7.
36. Alliot C, Barrios M. Cytomegalovirus-induced thrombocytopenia in an immunocompetent adult effectively treated with intravenous immunoglobulin: a case report and review // Hematology. 2005 Aug;10(4):277-9.
37. Cyran EM, Rowe JM, Bloom RE. Intravenous gammaglobulin treatment for immune thrombocytopenia associated with infectious mononucleosis // Am J Hematol. 1991 Oct;38(2):124-9.
38. Elhajj II, Sharara AI, Taher AT. Chronic hepatitis C associated with Coombs-positive hemolytic anemia // Hematol J. 2004;5(4):364-6.
39. Ellis M, Flegg P, Alderson D. Use of intravenous normal immunoglobulin in high doses as a possible safer alternative to oral steroids in managing HIV-associated immune thrombocytopenic purpura // J Infect. 1986 Nov;13(3):312-3.
40. Jahnke L, Applebaum S, Sherman LA, Greenberger PA, Green D. An evaluation of intravenous immunoglobulin in the treatment of human immunodeficiency virus-associated thrombocytopenia // Transfusion. 1994 Sep;34(9):759-64.
41. Majluf-Cruz A, Luna-Castaños G, Huitrón S, Nieto-Cisneros L. Usefulness of a low-dose intravenous immunoglobulin regimen for the treatment of thrombocytopenia associated with AIDS // Am J Hematol. 1998 Oct;59(2):127-32.
43. Altuntas F, Yildiz O, Sari I, Eser B, Cetin M, Unal A. Intravenous gamma globulin is effective as an urgent treatment in Brucella-induced severe thrombocytopenic purpura // Am J Hematol. 2005 Nov;80(3):204-6.
44. Salim S, Salim KA. Chicken pox induced pancytopenia and prompt response to high dose intravenous immunoglobulin // J Assoc Physicians India. 1992 Oct;40(10):689-90.

**ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ –
КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА,
ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
(КЛИНИЧЕСКАЯ ЛЕКЦИЯ)**

Н.М. Пясецкая

**Национальная медицинская академия
последипломного образования им. П.Л. Шупика
(г. Киев, Украина)**

Резюме. Работа посвящена проблеме тромбocyтoпeнии (ТП) у новорожденных детей. Рассмотрены основные патофизиологические механизмы развития неонатальных ТП, описаны клинические симптомы, а также современные методы лабораторной диагностики. Определена лечебная тактика в зависимости от патогенетического механизма ТП, а также возможности использования препаратов рекомбинантного эритропоэтина и аналогов тромбoпoэтина.

Ключевые слова: тромбocyтoпeния новорожденных, патогенез, клиника, диагностика, антиромбocyтoцитарные антитела, довенные иммуноглобулины эритропоэтин и аналоги тромбoпoэтина, лечение

**THROMBOCYTOPENIA OF NEWBORNS –
CLINICAL CHARACTERISTIC, LABORATORY
DIAGNOSTICS AND TREATMENT
(CLINICAL LECTURE)**

N.M. Pyasetskaya

**National medical academy of postgraduate
education named after P.L. Shupik
(Kyiv, Ukraine)**

Summary. The study is devoted to a problem of thrombocyтoпenia (TP) in newborn children. The structure of neonatal TP is given and their main pathophysiological mechanisms of development are considered, as well as clinical symptoms and modern methods of laboratory diagnostics. Medical tactics depending on the pathogenetic mechanism and possibility of use of preparations of recombinant erythropoietin and analogs of thrombopoetin is treatment.

Keywords: thrombocyтoпenia of newborns, pathogenesis, clinic, diagnostics, antitrombocyte antibodies, dovenno immunoglobulins, erythropoietin and analogs of thrombopoetin, treatment.