

# Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(22)

2019 г.

## Учредитель

Государственное учреждение  
«Республиканский научно-  
практический центр  
радиационной медицины  
и экологии человека»

**Журнал включен в** Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

**Журнал зарегистрирован**  
Министерством информации  
Республики Беларусь,  
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 27.09.19  
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.  
Гарнитура «Times New Roman».  
Печать цифровая. Тираж 200 экз.  
Усл. печ. л. 16,75. Уч.-изд. л. 9,54.  
Зак. 331.

Издатель ГУ «Республиканский  
научно-практический центр  
радиационной медицины и  
экологии человека»  
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП  
«Редакция газеты  
«Гомельская праўда»  
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

## Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

## Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора),  
В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), Н.Г. Власова (д.б.н., доцент, научный редактор),  
А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н., доцент),  
А.В. Воропаева (к.м.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.),  
В.В. Евсеенко (к.п.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., отв. секретарь),  
А.В. Жарикова (к.м.н.), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор),  
И.Н. Коляда (к.м.н.), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент),  
А.Н. Лызилов (д.м.н., профессор), А.В. Макарич (к.м.н., доцент),  
С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Я.Л. Навменова (к.м.н.),  
Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор),  
Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.),  
А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент),  
И.П. Ромашевская (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н., доцент),  
А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н., доцент),  
А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), А.Н. Цуканов (к.м.н.),  
Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент),

## Редакционный совет

В.И. Жарко (Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск),  
О.В. Алейникова (д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск),  
С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург),  
Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва),  
Е.Л. Богдан (МЗ РБ, Минск), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва),  
А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва),  
М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург),  
Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва),  
К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург),  
Н.Г. Кручинский (д.м.н., Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск),  
Д.Л. Пиневиц (МЗ РБ, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург),  
Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), А.Л. Усс (д.м.н., профессор, Минск),  
В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск),  
В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

## Технический редактор

С.Н. Никонович

**Адрес редакции** 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,  
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала  
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97  
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: [mbp@rcrm.by](mailto:mbp@rcrm.by)

© Государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека», 2019

№ 2(22)

2019

# Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

## **Founder**

Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

Journal registration  
by the Ministry of information  
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

**ISSN 2074-2088**

**Обзоры и проблемные статьи**

**Н.В. Холупко, Т.В. Мохорт, Я.Л. Навменова,  
М.Г. Русаленко, А.Б. Малков**

Особенности проявлений диабетической кардиальной нейропатии и синдромом обструктивного апноэ сна

6

**Медико-биологические проблемы**

**В.С. Аверин, А.Л. Чеховский**

Структура дозы облучения населения Брагинского, Хойникского и Наровлянского районов Гомельской области от основных источников радиационного воздействия

13

**Г.Я. Брук, А.Б. Базюкин, А.А. Братилова,  
В.А. Яковлев**

Закономерности формирования и прогноз доз внутреннего облучения населения Брянской области в отдаленный период после аварии на Чернобыльской АЭС

17

**К.Н. Буздалькин, Н.Г. Власова**

Уточнённые карты загрязнения трансураниевыми элементами Белорусского сектора зоны отчуждения Чернобыльской АЭС

24

**Д.А. Евсеенко, З.А. Дундаров, Э.А. Надиров,  
Н.Е. Фомченко, А.В. Величко**

Блеббинг плазмолеммы лимфоцитов периферической крови как маркер окислительного стресса

30

**М.В. Кадука, Л.Н. Басалаева, Т.А. Бекашева,  
С.А. Иванов, Н.В. Салазкина, В.В. Ступина**

Содержание изотопов радия в основных дозообразующих продуктах на территориях, загрязненных вследствие аварии на ЧАЭС. Оптимизация метода определения

36

**Е.Р. Ляпунова, Л.Н. Комарова**

Воздействие доxorубина и фракционированного облучения на мезенхимальные стволовые клетки человека

44

**Reviews and problem articles**

**N.V. Holupko, T.V. Mohort, Ya.L. Navmenova,  
M.G. Rusalenko, A.B. Malkov**

Peculiarities of manifestations of diabetic cardiac neuropathy and obstructive sleep apnea syndrome

**Medical-biological problems**

**V.S. Averin, A.L. Chekhovskiy**

Structure of dose of radiation appearance of Braginsky, Khoyniksky and Narovlain-sky districts of Gomel region from basic sources of radiation exposure

**G.Ya. Bruk, A.B. Bazjukin, A.A. Bratilova,  
V.A. Yakovlev**

Peculiarities of internal exposure doses forming and their prognosis for the population of Bryansk region in the remote period after the Chernobyl accident

**K.N. Bouzdalkin, N.G. Vlasova**

Updated maps of transuranium elements contamination of the Belarusian sector of the exclusion zone of the Chernobyl NPP

**D. Evseenko, Z. Dundarov, E. Nadyrov, N. Fomchenko, A. Velichko**

Blebbing of plasmolemma of peripheral blood lymphocytes as a marker of oxidative stress

**M.V. Kaduka, L.N. Basalajeva, T.A. Bekjasheva,  
S.A. Ivanov, N.V. Salaskjina, V.V. Stupina**

Potential population exposure doses due to natural radionuclides content in the foodstuffs

**E.R. Lyapunova, L.N. Komarova**

Effect of doxorubicin and fractionated irradiation on human mesenchymal stem cells

<b>Е.С. Пашинская, В.В. Поляржин</b> Способ воспроизведения экспериментальной крысиной глиомы C6 <i>in situ</i>	50	<b>V.V. Pabiarzhyn, E.S. Pashinskaya</b> Method of reproduction of experimental rat glioma C6 <i>in situ</i>	
<b>В.В. Поляржин</b> Изменение экспрессии иммуногистохимических маркёров GFAP, S 100, Ki 67 в тканях крысиной глиомы C6 <i>in situ</i> при экспериментальном аскаридозе	55	<b>V.V. Pabiarzhyn</b> Changes in the expression of immunohistochemical markers GFAP, S 100, Ki 67 in tissues of rat C6 glioma <i>in situ</i> during experimental ascariasis	
<b>Клиническая медицина</b>		<b>Clinical medicine</b>	
<b>Т.В. Бобр</b> Анализ результатов различных видов лечения посттромботической ретинопатии	61	<b>T.V. Bobr</b> Analysis of the results of different treatments for post-thrombotic retinopathy	
<b>А.В. Величко, М.Ю. Жандаров, С.Л. Зыблев, А.Д. Борсук</b> Конфокальная лазерная микроскопия в диагностике патологии паращитовидных желез	66	<b>A.V. Velichko, M.Y. Zhandarov, S.L. Zyblev, A.D. Borsuk</b> Confocal laser microscopy in the diagnosis of parathyroid gland pathology	
<b>С.В. Зыблева</b> Субпопуляции моноцитов CD14 <sup>+mid/high</sup> и CD14 <sup>+low</sup> , экспрессирующие рецептор CD86 у пациентов после трансплантации почки	74	<b>S.V. Zybleva</b> CD14 <sup>+mid/high</sup> and CD14 <sup>+low</sup> monocyte subpopulations, expressing cd86 receptor in patients after kidney transplantation	
<b>А.Г. Карапетян, Н.М. Оганесян, В.С. Григорян</b> Влияние гипоксии и стрессовых факторов на физиологические изменения у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС	82	<b>A.G. Karapetyan, N.M. Hovhannisyan, V.S. Grigoryan</b> Influence of hypoxia and stress factors on physiological changes in liquidators of the emergency of the Chernobyl NPP	
<b>Ж.М. Козич, В.Н. Мартинков, Д.А. Зиновкин, А.Е. Силин, М.Ю. Жандаров, Ж.Н. Пугачева, Л.Е. Коротаева, Л.А. Смирнова</b> Лабораторные и клинические признаки прогрессии моноклональной гаммапатии неуточненного генеза и множественной миеломы	90	<b>Zh. Kozich, V. Martinkov, D. Zinovkin, A. Silin, M. Zhandarov, Zh. Pugacheva, L. Korotaeva, L. Smirnova</b> Laboratory and clinical signs of progression monoclonal gammopathy of undetermined significance and multiple myeloma in patients	
<b>Е.В. Кушнерова</b> Опыт применения дистанционной лучевой терапии рака предстательной железы в режиме гипофракционирования дозы излучения	99	<b>E.V. Kushnerova</b> The experience of using remote radiation therapy of prostate cancer in the hypofractionation dose mode	

- |  |            |  |            |
|--|------------|--|------------|
| <p><b>А.Е. Филюстин, Г.Д. Панасюк, С.Н. Никонович</b><br/>Пороговые значения минеральной плотности кости при компьютерно-томографической диагностике постменопаузального остеопороза</p> | <p>105</p> | <p><b>A.E. Filiustin, G.D. Panasiuk, S.N. Nikanovich</b><br/>Threshold values of bone mineral density at the computer-tomographic diagnosis of postmenopausal osteoporosis</p>             | <p>105</p> |
| <p><b>С.А. Ходулева, И.П. Ромашевская, А.Н. Демиденко, Е.Ф. Мицура</b><br/>Оценка гепатотоксичности этапа индукционной терапии острого лимфобластного лейкоза у детей</p>                | <p>112</p> | <p><b>S.A. Khoduleva, I.P. Romashevskaya, A.N. Demidenko, E.F. Mitsura</b><br/>Assessment of hepatotoxicity of the induction therapy stage of acute lymphoblastic leukemia in children</p> | <p>112</p> |

### *Обмен опытом*

- |  |            |
|--|------------|
| <p><b>А.В. Макарчик, А.А. Чешик</b><br/>Восстановление здоровья населения, пострадавшего от последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС</p>  | <p>117</p> |
| <p><b>Д.К. Новик, А.В. Денисов, Е.М. Репченко, Д.В. Кравченко, С.Г. Кузнецов, С.А. Хаданович</b><br/>Клинический случай приобретенной формы тромботической тромбоцитопенической пурпуры: диагностический поиск и лечение</p> | <p>124</p> |
| <p><b>А.П. Саливончик, О.А. Романива, М.Ф. Квика</b><br/>Клинический случай синдрома Джоба</p>   | <p>129</p> |

### *Experience exchange*

- |   |            |
|---|------------|
| <p><b>A.V. Makarchik, A.A. Cheshik</b><br/>Recovery of population health, affected by the consequences of the Chernobyl accident</p>  | <p>117</p> |
| <p><b>D.K. Novik, A.V. Denisov, E.M. Repchenko, D.V. Kravchenko, S.G. Kuzniatsou, S.A. Khadanovich</b><br/>A clinical case of acquired form of thrombotic thrombocytopenic purpura. Description and treatment</p> | <p>124</p> |
| <p><b>A.P. Salivonchik, O.A. Romaniva, Kvika</b><br/>Clinical case report of Job syndrome</p>   | <p>129</p> |

УДК 616.155.194.17/.294-003.214-08-039.35

Д.К. Новик, А.В. Денисов,  
Е.М. Репченко, Д.В. Кравченко,  
С.Г. Кузнецов, С.А. Хаданович

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПРИОБРЕТЕННОЙ ФОРМЫ ТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЫ: ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОИСК И ЛЕЧЕНИЕ

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

В настоящей статье изложен клинический случай приобретенной формы тромботической тромбоцитопенической пурпуры. Описаны симптоматика данного редкого заболевания и проводимое лечение. Диагноз был выставлен по минимальным диагностическим критериям и в процессе лечения был получен хороший терапевтический ответ.

**Ключевые слова:** тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, тромбоцитопения, фактор Виллебранда, плазмаферез

### Введение

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП) – редкое заболевание с частотой встречаемости 4:1000000 населения. Характеризуется крайне агрессивным течением и высокой летальностью при отсутствии лечения (до 90%). Зачастую не имеет специфических признаков. Диагностическими критериями постановки клинического диагноза являются наличие как минимум двух симптомов: тромбоцитопении, микроангиопатической гемолитической анемии.

Впервые упоминания о ТТП звучали в сообщении американского врача Moschcowitz в 1924 г. Описывался случай острой болезни 16-летней девочки с анемией, лихорадкой, петехиями, развитием ишемического инсульта и острой левожелудочковой недостаточности, выявленными множественными гиалиновыми тромбами в терминальных артериолах и капиллярах внутренних органов [1, 2]. С 1947 г. в медицинскую практику введен термин «тромботическая тромбоцитопеническая пурпура», или болезнь Мошковица, активно используемый в настоящее время [3].

Болезнь встречается в любом возрасте, чаще болеют женщины. Частота возникновения ТТП в США до 11 случаев в год на 1 млн. жителей [4]. Соотношение идиопатической и вторичной формы ТТП в струк-

туре приобретенной ТТП в регистре Японии – 51% и 49% [1].

По данным юго-восточной Англии (апрель 2003 г. – декабрь 2005 г.) зарегистрировано 176 эпизодов с ТТП. Структура событий: идиопатическая – 56%; связанная с инфекцией – 11%; с беременностью – 6%; с ВИЧ – 7%; с аутоиммунными заболеваниями – 6%; врожденная – 5% [1].

В основе болезни – резкое повышение агрегации тромбоцитов с образованием тромбоцитарных (или гиалиновых) тромбов, состоящих из тромбоцитов и фактора Виллебранда, в мелких сосудах большинства органов. В первую очередь поражаются головной мозг, почки, сердце, легкие.

Патогенез данного заболевания активно изучался. В 1982 г. в плазме четырех пациентов с рецидивирующей ТТП были обнаружены «необычно большие» мультимеры фактора Виллебранда [5]. По размеру они были подобны тем, которые секретируются мегакариоцитами и эндотелиальными клетками, а содержатся в  $\alpha$ -гранулах тромбоцитов и тельцах Weibel-Palade эндотелиальных клеток [6]. Выдвинутая гипотеза объясняла наличие макромолекул фактора Виллебранда отсутствием у пациентов протеазы или дисульфидной редуктазы, которая их расщепляет. В качестве причины ТТП было предложено рассматривать макромолекулы фактора Вилле-

бранда, вызывающие неконтролируемую агрегацию тромбоцитов и тромбозы.

В 1996 г. у пациентов с ТТП был выявлен дефицит металлопротеазы, уменьшающей размеры мультимеров фактора Виллебранда посредством их расщепления. В 2001 г. данная металлопротеаза была идентифицирована как ADAMTS-13 (A Disintegrin And Metalloprotease with ThromboSpondin type 1 motif, member 13). [5, 6]. Ключевым звеном в основе болезни является глубокий дефицит (<10%) ADAMTS-13.

В 1998 г. у взрослых пациентов с приобретенной ТТП были обнаружены аутоантитела класса IgG, ингибирующие активность металлопротеазы [7]. Описаны единичные случаи выявления антител к ADAMTS-13 класса IgA/IgM [8].

При наследственной ТТП описано более 150 различных мутаций, сопровождающих это заболевание. Большинство из них (86%) приводит к снижению секреции ADAMTS-13 [9].

Снижение активности ADAMTS-13 также было выявлено при таких состояниях, как острые воспалительные заболевания, при циррозе печени, уремии, синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, гепарин-индуцированной тромбоцитопении II типа. Для всех перечисленных случаев уровень активности ADAMTS-13 составлял >10% [10] (в зависимости от метода оценки норма 50-178%). В то же время для ТТП специфична величина этого показателя <5% [11], но показатель активности ADAMTS-13  $\geq 5\%$  не исключает ТТП.

В 1966 г. E. L. Amorosi была предложена диагностическая пентада симптомов:

- 1) тромбоцитопения;
- 2) микроангиопатическая гемолитическая анемия;
- 3) лихорадка;
- 4) транзиторные неврологические нарушения;
- 5) повреждение почек.

Однако все 5 клинических симптомов заболевания встречаются далеко не

всегда. Сейчас чаще наблюдаются неклассические формы, для которых характерно наличие только тромбоцитопении и микроангиопатической гемолитической анемии, не связанных с другой патологией или клинической причиной. Наличие данных симптомов достаточно для того, чтобы заподозрить ТТП и незамедлительно начать лечение [1, 9].

Выделяют врожденную и приобретенную формы ТТП. Приобретенную форму ТТП подразделяют на иммунную и вторичную (неиммунную). Иммунная форма составляет 50-55% случаев ТТП и вызвана ингибированием ADAMTS-13 аутоантителами, преимущественно класса G.

Вторичная форма ТТП может быть связана с онкологическими заболеваниями, трансплантацией органов и тканей, аутоиммунными и инфекционными заболеваниями, приемом лекарственных препаратов, беременностью [12].

Врожденная форма болезни, или синдром Апшо-Шульмана (Upshaw-Schulman), составляет около 2% всех случаев заболевания и обусловлена мутациями в гене ADAMTS-13 [13]. Диагноз подтверждается при активности ADAMTS-13 менее 10% и отсутствии ингибитора ADAMTS-13 [14].

Очень схож с ТТП гемолитико-уремический синдром. Однако, он чаще проявляется уже в раннем возрасте, неврологическая симптоматика отсутствует, а патологический процесс имеет локальный характер: гиалиновые тромбы обнаруживаются, как правило, в афферентных артериолах и клубочках почки [15].

Внедрение в медицинскую практику экстракорпоральных методов эфферентной терапии существенно улучшило прогноз ТТП. Эффективным методом в лечении ТТП является высокообменный плазмаферез, в ходе которого происходит удаление заданного врачом объема циркулирующей плазмы. В качестве замещающей среды используется свежезамороженная плазма соответствующих группы и резус-фактора. При своевременном начале лечения в более чем 80% случаев отмечается выздоровление [12, 14].

### Описание случая

В ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ» в январе 2019 г. на прием к гематологу была направлена пациентка Л. 36 лет с тромбоцитопенией и выраженным геморрагическим синдромом. По экстренным показаниям была госпитализирована в гематологическое отделение. Из анамнеза известно, что в начале января 2019 г. перенесла острую вирусную инфекцию с повышением температуры тела до 38,5°C, после чего стали появляться диффузно спонтанные мелкоточечные геморрагические высыпания на коже. Ранее подобных эпизодов не отмечалось. В анамнезе у пациентки поллиноз, сенсibilизация к пыльце луговых и сорных трав, множественная пищевая аллергия на продукты красного и желтого цвета.

При обследовании была выявлена тромбоцитопения тяжелой степени, уровень тромбоцитов  $4,4 \times 10^9/\text{л}$  (тут и далее количество тромбоцитов указано при подсчете мануальным методом по Фонию). Выполнена стерильная пункция, по результатам которой пунктат костного мозга был клеточным, содержалось достаточное количество мегакариоцитов разной степени зрелости.

Пациентка была проконсультирована онкологом, с целью исключения хронического лимфопролиферативного заболевания выполнены компьютерная томография органов грудной клетки, магнитно-резонансная томография органов брюшной полости. Выполнен ряд лабораторных исследований с целью исключения злокачественных заболеваний крови, гемолитико-уремического синдрома, системных заболеваний соединительной ткани, синдрома Фишера-Эванса, острых вирусных инфекций.

Пациентке был установлен предварительный диагноз «Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура» и назначено лечение метилпреднизолоном в дозе 1000 мг в сутки внутривенно капельно на 3 дня. В связи с сохраняющейся тромбоцитопенией тяжелой степени (уровень тромбоцитов на 3 сутки терапии  $8,8 \times 10^9/\text{л}$ ) решено продолжить пульс-терапию метилпреднизолоном

до 6 дней с добавлением к лечению иммунологически активной белковой фракции иммуноглобулина G (Биовен) внутривенно капельно в дозе 0,4 г/кг в сутки на 5 дней.

В связи с необходимостью эндоскопического обследования, с целью купирования глубокой тромбоцитопении с геморрагическим синдромом (тромбоциты  $18 \times 10^9/\text{л}$ ) по экстренным показаниям на 6 день лечения проведена трансфузия тромбоконцентрата 6 доз (уровень тромбоцитов после трансфузии  $42 \times 10^9/\text{л}$ , через день  $3,8 \times 10^9/\text{л}$ ).

На 4 сутки лечения появились боли в животе в правом подреберье. Учитывая клинические данные, данные УЗИ органов брюшной полости, ФГДС, возникшее осложнение расценено как острый папиллит, гепатит неуточненный с умеренной биохимической активностью. С целью продолжения дальнейшего лечения основного заболевания назначен преднизолон из расчета 1 мг/кг в сутки *per os*.

Учитывая сохраняющуюся тромбоцитопению тяжелой степени, наличие признаков гемолитической анемии (ретикулоциты 4,65%, резко положительная прямая проба Кумбса, уровень гаптоглобина на нижней границе нормы) был установлен диагноз «Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура». Диагноз был выставлен эмпирически ввиду невозможности определения уровня ADAMTS-13 по техническим причинам. Была произведена коррекция проводимого лечения: преднизолон отменен, проведен высокообменный аппаратный автоматический плазмаферез с замещением свежзамороженной плазмы, назначен метилпреднизолон 1000 мг внутривенно капельно на 17-19 дни, далее метилпреднизолон 250 мг внутривенно капельно на 20-22 дни.

На 29 день лечения после трех высокообменных аппаратных автоматических плазмаферезов с замещением свежзамороженной плазмой к лечению были добавлены анти-CD20 моноклональные антитела (Ритуксимаб) в дозе 100 мг внутривенно капельно – количество тромбоцитов уве-



личилось до  $37,4 \times 10^9/\text{л}$ . Введение ритуксимаба продолжено 1 раз в неделю. Консилиумом врачей назначено проведение длительного курса высокообменного аппаратного автоматического плазмафереза с замещением свежезамороженной плазмой 1 раз в 2 дня.

На 33 день лечения состояние пациентки резко ухудшилось, диагностирована тромбоэмболия крупных ветвей легочной артерии, клиническая смерть. После проведения реанимационных мероприятий, тромболизиса состояние стабилизировалось. Через 8 дней пациентка в состоянии средней степени тяжести переведена из ОАРИТ в гематологическое отделение для дальнейшего лечения.

Лечение основного заболевания с сохранением положительной динамики (уровень тромбоцитов  $240 \times 10^9/\text{л}$ ) с марта 2019 г. продолжается и проходит по следующей схеме: метилпреднизолон 160 мг/сут внутривенно капельно, ритуксимаб 100 мг внутривенно капельно 1 раз в неделю. Всего на момент написания данной статьи выполнено 12 сеансов высокообменного аппаратного автоматического плазмафереза с замещением свежезамороженной плазмой в дозе  $1310 \pm 220$  мл.

### Заключение

Данный случай интересен своей неклассической клиникой. Врачам-специалистам необходимо быть настороженными при выявлении тромбоцитопенического синдрома, особенно в сочетании с микроангиопатической гемолитической анемией. Зачастую ТТП не имеет специфической классической клиники. Условием постановки клинического диагноза ТТП может являться наличие как минимум двух симптомов: тромбоцитопении и микроангиопатической гемолитической анемии.

ТТП является редким заболеванием, но необходимо помнить о его быстро прогрессирующем течении и высокой летальности при отсутствии лечения (до 90%). При возникновении подозрения на ТТП необходимо незамедлительно начинать соответствующие лечебные мероприятия.

### Библиографический список

1. Филатов, Л.Б. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Мошковица) / Л.Б. Филатов // Редкие гематологические болезни и синдромы. Под ред. М.А. Волковой. – М.: Практическая медицина, 2011. – С. 32-51.
2. Moschcowitz, E. An acute febrile pleiochromic anemia with hyaline thrombosis of the terminal arterioles and capillaries: an undescribed disease / E. Moschcowitz // Mount Sinai J. Med. – 2003. – 70 (5). – P. 353-355.
3. Singer, K. Thrombotic thrombocytopenic purpura: hemorrhagic diathesis with generalized platelet thrombosis / K. Singer, F.P. Bornstein, S.A. Wile // Blood. – 1947. – Vol. 2 (6). – P. 542-554.
4. George, J.N. Thrombotic thrombocytopenic purpura / J.N. George // N. Engl. J. Med. – 2006. – 354 (18). – P. 1927-3519.
5. Unusually large plasma factor VIII: von Willebrand factor multimers in chronic relapsing thrombotic thrombocytopenic purpura / J.L. Moake [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1982. – Vol. 307(23). – 1432-1435.
6. Moake, J.L. Idiopathic thrombotic thrombocytopenia purpura/ in: Recent advances in thrombotic thrombocytopenic purpura / J.L. Moake // Hematology. – 2004. – P. 407-423.
7. Von Willebrand factor – cleaving protease in thrombotic thrombocytopenic purpura and the hemolytic-uremic syndrome / M. Furlan [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 339(22). – P. 1578-1584.
8. Prognostic value of anti-ADAMTS-13 antibody features (Ig isotype, titer, and inhibitory effect) in a cohort of 35 adult French patients undergoing a first episode of thrombotic microangiopathy with undetectable ADAMTS-13 activity / S. Ferrari [et al.] // Blood. – 2007. – Vol. 109(7). – P. 2815-2822.
9. Degradation of two novel congenital TTP ADAMTS13 mutants by the cell proteasome prevents ADAMTS-13 secretion / M. Underwood [et al.] // Thrombosis research. – 2016. – Vol. 147. – P. 16-23.
10. Tsai, H.-M. Antibodies to von Willebrand factor-cleaving protease in acute throm-

botic thrombocytopenic purpura / H.-M. Tsai, E.Ch.-Y. Lian // N. Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 339(22). – P. 1585-1594.

11. George, J.N. Platelets: thrombotic thrombocytopenic purpura / J.N. George, J.E. Sadler, B. Lämmle // Hematology. – 2002. No 1. – P. 315-334.

12. von Willebrand factor cleaving protease (ADAMTS-13) and ADAMTS-13 neutralizing autoantibodies in 100 patients with thrombotic thrombocytopenic purpura / F. Peyvandi [et al.] // Br J Haematol. – 2004. – Vol. 127. – P. 433-439.

13. Mutations in a member of the ADAMTS gene family cause thrombotic thrombocytopenic purpura / G.G. Levy [et al.] // Nature. – 2001. – Vol. 413. – P. 488-494.

14. George, J.N. Forecasting the future for patients with hereditary TTP / J.N. George // Blood. – 2012. – Vol. 120(2). – P. 243-244.

15. von Willebrand factor cleaving protease (ADAMTS13) is deficient in recurrent and familial thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome / G. Remuzzi [et al.] // Blood. – 2002. – Vol. 100(10). – P. 778-785.

**D.K. Novik, A.V. Denisov, E.M. Repchenko, D.V. Kravchenko,  
S.G. Kuzniatsou, S.A. Khadanovich**

#### **A CLINICAL CASE OF ACQUIRED FORM OF THROMBOTIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA. DESCRIPTION AND TREATMENT**

In the article have described symptoms and ongoing treatment of the acquired form of thrombotic thrombocytopenic purpura.

Thrombotic thrombocytopenic purpura is a rare disease with a frequency of 4:1000000 population. It is characterized by an extremely aggressive course and high mortality in the absence of treatment (up to 90%). Often has no specific symptoms. The condition for clinical diagnosis (in the absence of other causes) is the presence of at least two symptoms: thrombocytopenia, microangiopathic hemolytic anemia.

**Key words:** *thrombotic thrombocytopenic purpura, thrombocytopenia, Willebrand factor, plasmapheresis*

*Поступила 15.03.2019*