

Щербакова Е.С.,

студентка

5 курс, лечебный факультет

Пермский Государственный Медицинский Университет

им. академика Е.А. Вагнера

Россия, г. Пермь

Лусевич А.И.,

студентка

5 курс, лечебный факультет

Пермский Государственный Медицинский Университет

им. академика Е.А. Вагнера

Россия, г. Пермь

Фаустова Ю.П.,

студент

5 курс, лечебный факультет

Пермский Государственный Медицинский Университет

им. академика Е.А. Вагнера

Россия, г. Пермь

ТРОМБАСТЕНИЯ ГЛАНЦМАНА

Аннотация: Тромбоциты играют ключевую роль в регуляции гемостаза, обеспечивают стабильность сгустка и его ретракцию, участвуют в репарации сосудов. Тромбастения Гланцмана – наследственное заболевание из группы тромбоцитопатий, развивающиеся вследствие аномалии структурного белка тромбоцитов, приводящей к дефициту или дисфункции мембранного белка интегрина $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$. Клинически заболевание

характеризуется геморрагическими проявлениями спонтанного и посттравматического характера.

Ключевые слова: лечение, диагностика, тромбоцитопатии, агрегация, тромбастения Гланцмана.

Annotation: Platelets play a key role in the regulation of hemostasis, ensure the stability of the clot and its retraction, and participate in vascular repair. Glanzmann's thrombasthenia is a hereditary disorder referred to the group of thrombocytopathies. It develops as a result of abnormality in the platelet structural protein, leading to deficiency or dysfunction of membrane protein integrin $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$. Clinically the disease is characterized by spontaneous and posttraumatic bleedings

Key words: treatment, diagnosis, thrombocytopathies, aggregation, Glanzmann's thrombasthenia.

Тромбоцитопатии – геморрагические заболевания, которые характеризуются нарушением функции тромбоцитов при их нормальном или субнормальном количестве. Одной из известных в медицине патологий структурных белков тромбоцитов является тромбастения Гланцмана [3].

Впервые врожденную геморрагическую тромбастению описал швейцарский врач-педиатр Эдвард Гланцман в 1918 году. В 1970 г. Алан Нурде и Давид Филлипс выявили нарушение функции тромбоцитов, связанное с дефицитом интегрина. Эффективное лечение тромбастении Гланцмана было предложено только в 2004 году.

Тромбастения Гланцмана – редкое генетическое заболевание, проявляющиеся снижением свертываемости крови, которое связано с нарушением агрегации тромбоцитов при контакте их с фибриногеном.

Заболевание является наследственным по аутосомно-рецессивному типу. Мужской и женский пол наследуются одинаково. Наиболее распространено в Пакистане, канадских провинциях Ньюфаундленд и

Лабрадор, среди евреев Ирака, т.е. данная патология чаще встречается в популяциях, для которых характерны близкородственные связи [2].

Тромбастения Гланцмана возникает из-за дефицита или дисфункции мембранного белка тромбоцитов – интегрин $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ (гликопротеин IIb/IIIa – GPIIb/IIIa). Интегрин формируется на поверхности тромбоцитов гетеродимер – это комплекс, который связывает фибриноген, фактор Виллебрана, фибронектин и витронектин. Роль данного комплекса заключается в том, что он участвует в конечном этапе агрегации тромбоцитов. Гликопротеин IIb/IIIa – тромбоцитарный рецептор, который начинает активироваться, когда АФ, адреналин, коллаген и тромбин стимулируют тромбоциты. При нарушении структуры гликопротеина тромбоциты не связываются с фибриногеном, не происходит склеивание тромбоцитов друг с другом. Образование тромбина значительно снижается, в следствие чего ретракции кровяного сгустка нет. Формируется рыхлый тромбоцитарный тромб, который не способен останавливать кровотечения [5].

Типичная симптоматика начинается проявляться еще в раннем возрасте. У детей наблюдается кожный геморрагический синдром (геморрагии и кровоточивость слизистых оболочек), иногда возникают желудочно-кишечные кровотечения, которые могут привести к летальному исходу [4].

Тромбастению Гланцмана подразделяют в соответствии с количеством гликопротеина IIb/IIIa на мембранах бесцветных форменных элементах крови. В настоящий момент выделяют 3 типа тромбастении:

- 1 тип – комплекс гликопротеин IIb/IIIa составляет меньше 5% от нормы;
- 2 тип – комплекс гликопротеин IIb/IIIa составляет 5-20% от нормы
- 3 тип – комплекс гликопротеин IIb/IIIa находится в нормальном количестве, но с нарушением функций [5].

У маленьких пациентов с тромбастенией Гланцмана чаще всего наблюдаются носовые кровотечения, может проявляться кожный геморрагический синдром, при незначительных травмах возникают

длительные кровотечения. Данная патология может проявляться кровотечениями слизистой ротовой полости, а при удалении зубов геморрагический синдром возникает примерно в 75% случаев [1].

У взрослых пациентов с такой патологией чаще наблюдаются желудочные и кишечные кровотечения, длительные кровотечения при небольших повреждениях. У женщин тромбастения может проявляться обильными менструациями, массивными послеродовыми кровотечениями. Опасность тромбастении Гланцмана заключается в том, что данное заболевание может спровоцировать геморрагический инсульт [2].

Для постановки диагноза необходима классическая клиническая картина и определение дефекта тромбоцитов в виде нарушения функции гликопротеина Пв/Ша.

На первоначальном этапе необходимо собрать полный анамнез. Важной частью является наследственность, т.е. минимальная кровоточивость, меноррагия, кровотечения в послеоперационном периоде у членов семьи. Далее обязательно расспросить о первом кровотечении. Наблюдались ли длительные кровотечения при смене, удалении зубов, кровоточивость десен при чистке зубов, носовые кровотечения, необходимо знать их частоту и длительность. Важным уточнением для девушек является интенсивность менструации [4].

При характерной клинической картине второй этап заключается в лабораторной диагностике (ОАК, определение количества тромбоцитов). Количество тромбоцитов определяется в «ручном» режиме с последующей окраской по Романовскому-Гимзе. «Золотой стандарт» диагностики тромбастении Гланцмана – оптическая агрегометрия. Метод позволяет оценить фазы изменения формы тромбоцитов, первичную и вторичную агрегации. При тромбастении Гланцмана агрегация с ристоцетином будет в норме, а с такими антагонистами, как АДФ, тромбин, коллаген, адреналин будет нарушена. Так же необходимо оценить длительность капиллярного

кровотечения по Дьюку. Диагноз подтверждается данными иммунофенотипирования тромбоцитов, а точнее, снижение уровня экспрессии CD61 и CD41. Может быть предложен генетический анализ для выявления мутации в генах [5].

Дифференциальная диагностика, в первую очередь, проводится с синдромом Бернара-Сулье и болезнью фон Виллебранда.

В современной медицине нет лечения, которое могло бы полностью излечить тромбастению Гланцмана, но своевременная полная диагностика и адекватная профилактика помогают поддерживать нормальный уровень жизни пациентов. При небольших местных кровотечениях (носовое, кровоточивость десен) препараты выбора – антифибринолитики (транексамовая и аминокапроновая кислоты, гемостатическая губка). При массивных кровотечениях прибегают к трансфузии тромбоконцентрата. Для понижения риска развития аллоиммунизации у пациентов рекомендовано проводить трансфузии тромбоцитов, совместимых по HLA. Для пациентов с аллоиммунизацией или с рефрактерностью к трансфузиям препаратом выбора является рекомбинантный активированный фактор свертываемости крови VII. Первоначальная доза 90 мкг/кг с повторным введением каждые 2-3 часа до момента остановки кровотечения. При тяжелой форме заболевания проводится аллогенная трансплантация костного мозга [3].

Пациентам с тромбастенией Гланцмана необходимо придерживаться диеты, с повышенным содержанием витаминов А, С, РР, К и фосфолипидов. Женщинам рекомендуется прием КОК, чтобы усилить агрегацию тромбоцитов. НПВС (анальгин) и дезагреганты (клопидогрел) противопоказаны при данной патологии [1].

Использованные источники:

1. Воробьева А.И. Руководство по гематологии. Учебное пособие. Под редакцией: акад. Издание 4. Москва 2007. с 530-540.

2. Стругов В.В. Тромбастения Гланцмана: [Электронный ресурс] // ГЕНОКАРТА Генетическая энциклопедия. 2020. – URL: https://www.genokarta.ru/disease/Trombasteniya_Glancmana. (Дата обращения: 03.11.2021).

3. Кумскова М.А. и др. // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии, 2015, т. 14, №4, с. 17–24.

4. Шабалов НП, ред. Детские болезни. Учебник. 5-е изд. Т. 2. СПб.: Питер, 2007;335-43.

5. Nurden AT, Fiore M, Nurden P, Pillois X. Glanzmann thrombasthenia: a review of ITGA2B and ITGB3 defects with emphasis on variants, phenotypic variability, and mouse models. Blood. 2011;118(23):5996-6005.