



Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура – редкая этиопатогенетическая причина инфаркта головного мозга и экстрацеребрального тромбоза

А. Р. АВИДЗБА¹, В. А. САСКИН^{1,2}, Э. В. НЕДАШКОВСКИЙ¹

¹Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, РФ

²Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волоевич, г. Архангельск, РФ

РЕЗЮМЕ

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура – это заболевание из группы тромботических микроангиопатий, ранняя диагностика которого является трудной задачей в клинической практике.

В статье представлен клинический случай, наглядно иллюстрирующий мультисистемность поражения на фоне тромботической микроангиопатии, особенности диагностики и неотложной терапии. Своевременное начало специфического лечения на порядок увеличивает шансы на выживание.

Ключевые слова: инфаркт головного мозга, тромботическая микроангиопатия, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура

Для цитирования: Авидзба А. Р., Саскин В. А., Недашковский Э. В. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура – редкая этиопатогенетическая причина инфаркта головного мозга и экстрацеребрального тромбоза // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 4. – С. 90-94. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-4-90-94

Thrombotic Thrombocytopenic Purpura as a Rare Etiopathogenetic Cause of Cerebral Infarction and Extracerebral Thrombosis

A. R. AVIDZBA¹, V. A. SASKIN^{1,2}, E. V. NEDASHKOVSKIY¹

¹Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

²E. E. Volosevich First Municipal Clinical Hospital, Arkhangelsk, Russia

ABSTRACT

Thrombotic thrombocytopenic purpura is a disease from the group of thrombotic microangiopathies, the early diagnosis of which is a real challenge in clinical practice.

The article presents a clinical case that clearly illustrates the multisystem nature of the damage against the background of thrombotic microangiopathy, specific parameters of diagnosis, and emergency therapy. Timely initiation of specific treatment significantly increases the chances of survival in this category of patients.

Key words: cerebral infarction, thrombotic microangiopathy, thrombotic thrombocytopenic purpura

For citations: Avidzba A.R., Saskin V.A., Nedashkovskiy E.V. Thrombotic thrombocytopenic purpura as a rare etiopathogenetic cause of cerebral infarction and extracerebral thrombosis. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 4, P. 90-94. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-4-90-94

Для корреспонденции:

Саскин Виталий Александрович
E-mail: saskinva@mail.ru

Correspondence:

Vitaly A. Saskin
Email: saskinva@mail.ru

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП) – это жизнеугрожающая мультисистемная микроангиопатия, характеризующаяся значительным снижением уровня тромбоцитов, микроангиопатической гемолитической анемией (МАГА) и широким спектром клинических проявлений.

ТТП – одна из самых часто встречающихся тромботических микроангиопатий, частота встречаемости в европейской популяции варьирует от 3 до 13 случаев на миллион населения в год [12–14, 18, 23, 24]. Летальность достигает 90% при отсутствии специфического лечения [4], в случае же ранней диагностики и проведения своевременной патогенетической терапии вероятность неблагоприятного исхода уменьшается до 10–20% [6, 25].

По данным современной литературы, этиология ТТП остается мало известной [1, 4, 12, 18, 23]. Главным звеном патогенеза ТТП считают выраженное снижение активности специфической металлопротеазы ADAMTS-13, расщепляющей мультимеры

фактора фон Виллебранда, вследствие чего развиваются мультисистемные тромбозы, приводящие к МАГА и тромбоцитопении потребления [1, 4, 12, 18, 23]. Дефицит активности может быть обусловлен генетически детерминированным снижением абсолютной концентрации металлопротеазы в крови (врожденная форма) или наличием антител к ADAMTS-13 (иммуноопосредованная форма) [3]. Иммуноопосредованная форма ТТП в свою очередь может быть первичной или же вторичной (приобретенной) на фоне влияния триггерного фактора [1, 4, 12, 18, 23].

Ранее полагали, что клиническая картина ТТП характеризуется классической пентадой признаков: лихорадка, МАГА, тромбоцитопения, неврологический дефицит и острое повреждение почек [5]. В последующем ряд исследований показал, что указанный набор клинических проявлений встречается только в небольшом проценте случаев [8, 12, 19]. Неврологическая симптоматика в дебюте заболева-

ния встречается в 71–85% случаев, тяжелый неврологический дефицит определяется у 20% пациентов, в том числе инфаркт головного мозга (ИГМ) – в 6% [8, 10]. Другие клинические проявления встречаются реже: лихорадка – в 20–30%, повреждение почек – в 10–20% [8, 10, 19]. Характерными изменениями лабораторных показателей являются: выраженная тромбоцитопения и гемолитическая анемия с шизоцитозом в мазке периферической крови [11].

ТТП является сложным заболеванием для клинико-лабораторной диагностики. Для упрощения дифференциального диагноза и помощи в принятии решения о проведении специфического лечения создан калькулятор вероятности наличия ТТП – PLASMIC score, который продемонстрировал достаточно высокую эффективность [7].

Основным патогенетическим методом лечения ТТП является обменный плазмаферез [16]. Важным дополнением к нему является иммуносупрессивная терапия глюкокортикостероидами и ритуксимабом [9, 20], хотя необходимы дальнейшие рандомизированные исследования, подтверждающие эффективность данной терапии. Необходимо отметить, что каплацизумаб (caplacizumab) является единственным одобренным препаратом для лечения ТТП, однако данный лекарственный препарат не зарегистрирован для применения на территории РФ [21]. В терапии рефрактерных случаев ТТП перспективным представляется применение N-ацетилцистеина [17, 23].

На примере представленного клинического случая мы хотели продемонстрировать сложности диагностического поиска ТТП и возможные последствия позднего начала специфической терапии.

Клинический случай. Пациент С. (54 года) доставлен бригадой СМП в отделение экстренной медицинской помощи в состоянии комы. Из анамнеза известно, что на протяжении продолжительного времени злоупотреблял алкоголем. Со слов сестры, в течение последних 1–1,5 мес. появилась желтуха, за 10 дней до поступления не смог встать с кровати, а в день госпитализации перестал реагировать на окружающих.

При поступлении: состояние крайне тяжелое, сознание снижено до уровня комы II ст. (по шкале FOUR 5 баллов, E0M0B4R1). В неврологическом статусе определялась клиника диффузного поражения головного мозга: зрачки по 3 мм диаметром, фотореакция сохранена, симметричная, двусторонний центральный прозопарез, положительный симптом Бабинского с двух сторон, движения при болевой стимуляции отсутствуют во всех конечностях. Суммарная оценка по шкале инсульта Национальных институтов здоровья США (NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale) составила 36 баллов, что соответствовало крайне тяжелому поражению головного мозга.

В общеклиническом анализе крови (анализатор Sysmex KX21) определялась анемия (эритроциты $2,27 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 17 г/л) и тромбоцитопе-

ния (тромбоциты $23 \times 10^9/л$). При биохимическом исследовании крови (анализатор Biosystems А-25) обращало внимание: повышение уровня общего билирубина до 82,1 мкмоль/л (0–21,00), прямого билирубина – 33,7 мкмоль/л (0–5,10), лактатдегидрогеназы – 2 401 ед/л (195–450), креатинина – 297 мкмоль/л (71–115), натрия – 157 ммоль/л. В анализе кислотно-основного состояния и газов крови (анализатор ABL FLEX 800): pH – 7,33, PO₂ – 106 мм рт. ст., PCO₂ – 31 мм рт. ст., лактат – 8,8 ммоль/л, дефицит оснований – 13 ммоль/л.

Выполнена рентгеновская спиральная компьютерная томография головного мозга (рис. 1).

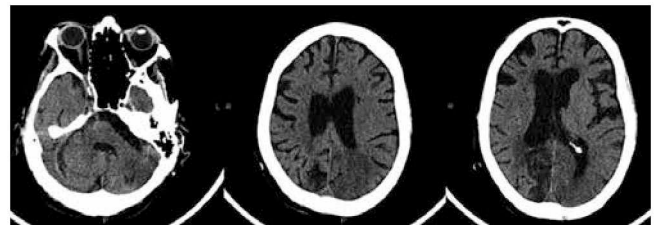


Рис. 1. Результаты спиральной компьютерной томографии головного мозга пациента С. при поступлении

Примечание: зона ишемии в левой гемисфере мозжечка и левой затылочной области, кистозная трансформация вещества мозга в правой затылочной области

Fig. 1. Results of spiral computed tomography of the brain of patient С. by admission

Note: zone of ischemia in left hemisphere of cerebellum and left occipital region, cystic transformation of brain substance in right occipital region

Пациент госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии Регионального сосудистого центра (ОРИТ РСЦ) с диагнозом «ИГМ (повторный) в вертебробазиллярном бассейне» от 11.04.2019 г.

На протяжении следующих 10 сут в ОРИТ РСЦ проводили базисную терапию острой церебральной недостаточности и инсульта в соответствии с современными отечественными и международными рекомендациями [2, 15], а также диагностический поиск причины тромбоцитопении и анемии. В этот период пациент консультирован профильными специалистами (хирургом, терапевтом, кардиологом, гастроэнтерологом, клиническим фармакологом центра гемостаза), был предложен диагноз токсического гепатита с исходом в цирроз печени. В терапию добавлены глюкокортикостероиды. Неврологический статус оставался без значимых изменений.

На 10-е сут при микроскопии мазка крови обнаружены шизоциты (2%), проба Кумбса отрицательная. Установлен диагноз – первичная иммуноопосредованная ТТП. При оценке PLASMIC score составил 5 баллов, что соответствовало среднему риску дефицита ADAMTS-13 [7]. Консилиумом специалистов принято решение, что эфферентная терапия в виде

дискретного плазмафереза с замещением свежезамороженной плазмой является методом выбора в данной клинической ситуации [4, 6, 22, 23]. Введение глюкокортикостероидов было продолжено. От применения ритуксимаба решено воздержаться до оценки эффективности плазмафереза [22].

После проведения трех сеансов дискретного плазмафереза у пациента отмечена положительная динамика показателей гемоглобина и тромбоцитов, представленная на рис. 2. Это позволило выполнить трахеостомию для проведения длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) на фоне стабилизации уровня тромбоцитов в день операции с $39 \times 10^9/\text{л}$ до $65 \times 10^9/\text{л}$.

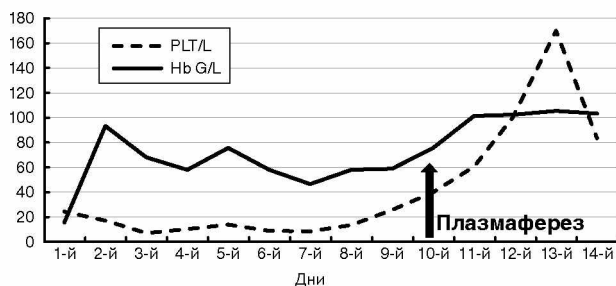


Рис. 2. Динамика показателей гемоглобина и тромбоцитов.

Примечание: Hb – уровень гемоглобина в г/л, PLT – показатели тромбоцитов в $\times 10^9/\text{л}$

Fig. 2. Changes in hemoglobin and thrombocyte levels.

Note: Hb – hemoglobin level, g/L, PLT – thrombocyte level $\times 10^9/\text{L}$

В этот же период у пациента частично регрессировал неврологический дефицит: появились элементы бодрствования со спонтанным открыванием глаз, на обращенную речь не реагировал, определялись движения сгибательного характера в ответ на стимуляцию во всех конечностях с силой до 2–3 баллов по шкале мышечной слабости Совета по медицинским исследованиям Великобритании (MRC – Medical Research Council Scale). Проведено наращивание объема реабилитационных мероприятий.

Драматическое ухудшение состояния, к сожалению, отмечено на 17-е сут заболевания, когда появились клиника острого живота и нарастающие явления абдоминального сепсиса. При диагностической лапароскопии выявлены острый гангренозный бескаменный холецистит, разлитой серозно-фибринозный асцит-перитонит. Выполнены лапаротомия, срочная холецистэктомия, санация и дренирование брюш-

ной полости. В послеоперационном периоде удалось купировать клинику абдоминального сепсиса, но присоединившееся нозокомиальное осложнение (ИВЛ-ассоциированная двусторонняя пневмония) привело к развитию пульмонального сепсиса, синдрома полиорганной недостаточности и летальному исходу на 29-е сут госпитального периода.

Ретроспективно оценивая тактику оказания медицинской помощи, следует отметить, что пациент за период лечения инсульта не получал антитромботическую терапию ввиду опасений развития геморрагических осложнений. Потенциально возможные опции терапии, которые могли предупредить мультисистемные проявления ТТП и экстрацеребральный тромбоз:

1. Ежедневный плазмаферез должен продолжаться как минимум 2 сут при количестве тромбоцитов более $150 \times 10^9/\text{л}$ с последующим прекращением.
2. Низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (75 мг 1 раз в сутки) можно назначать при повышении уровня тромбоцитов более $50 \times 10^9/\text{л}$.
3. Фармакологическая тромбoproфилактика низкомолекулярными гепаринами рекомендуется при количестве тромбоцитов более $50 \times 10^9/\text{л}$.

Заключение

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура является редкой этиологической причиной ишемического инсульта. В рутинной клинической практике необходимо обращать внимание на сочетание МАГА и тромбоцитопении и, соответственно, проведение дополнительных лабораторных тестов для своевременной верификации ТТП.

В представленном клиническом случае имеющаяся у пациента тромботическая мультисистемная микроангиопатия в виде ТТП сопровождалась тромбозом церебральных артерий с развитием ИГМ, а также последующим тромбозом пузырной артерии, что привело к развитию гангренозного бескаменного холецистита, перитонита и септического шока. Это осложнение усугубило течение и, возможно, внесло наибольший вклад в неблагоприятный исход заболевания.

Обменный плазмаферез и иммуносупрессивная терапия глюкокортикостероидами являются основными методами терапии, однако задержка с назначением эфферентных методик, в том числе при поздней диагностике ТТП, в большинстве случаев приводит к необратимым последствиям.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Галстян Г. М., Клебанова Е. Е. Диагностика тромботической тромбоцитопенической пурпуры // *Терапевтический архив*. – 2020. – Т. 92, № 12. – С. 207–217. doi: 10.26442/00403660.2020.12.200508.
2. Клинические рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками / под ред. проф. Л. В. Стаховской. – М.: МЕДпресс-информ, 2017. – 208 с.
3. Кузник Б. И., Стуров В. Г., Левшин Н. Ю., Максимова О. Г., Кудлай Д. А. Геморрагические и тромботические заболевания и синдромы у детей и подростков: Патогенез, клиника, диагностика, терапия и профилактика. – Новосибирск: Наука, 2018. – 524 с.
4. Фомин А. М., Зацепина А. А., Голеньков А. К. и др. Обменный плазмаферез в лечении тромботической тромбоцитопенической пурпуры // *Гематология и трансфузиология*. – 2017. – Т. 62, № 2. – С. 96–100. doi: 10.18821/0234-5730-2017-62-2-96-100.
5. Amorosi E. L., Ultmann, John E. M. D., F.A.C.P. Thrombotic thrombocytopenic purpura // *Medicine*. – 1966. – Vol. 45, Is. 2. – P. 139–160. doi: 10.12691/ajmcr-3-11-6.
6. Azoulay E., Bauer P. R., Mariotte E. et al. Expert statement on the ICU management of patients with thrombotic thrombocytopenic purpura // *Intens. Care Med.* – 2019. – Vol. 45, № 11. – P. 1518–1539. doi: 10.1007/s00134-019-05736-5.
7. Bendapudi P. K., Hurwitz S., Fry A., Marques M. B. et al. Derivation and external validation of the PLASMIC score for rapid assessment of adults with thrombotic microangiopathies: a cohort study // *Lancet Haematol.* – 2017. – Vol. 4, № 4. – P. e157–e164. doi: 10.1016/S2352-3026(17)30026-1.
8. Blombery P., Kivivali L., Pepperell D. et al. Diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) in Australia: Findings from the first 5 years of the Australian TTP/thrombotic microangiopathy registry // *Intern. Med. J.* – 2016. – Vol. 46. – P. 71–79. doi: 10.1111/imj.12935.
9. Cataland S. R., Kourlas P. J., Yang S. et al. Cyclosporine or steroids as an adjunct to plasma exchange in the treatment of immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura // *Blood Adv.* – 2017. – Vol. 23, № 1. – P. 2075–2082. doi: 10.1182/bloodadvances.2017009308.
10. Jang M. J., Chong S. Y., Kim I. H. et al. Clinical features of severe acquired ADAMTS13 deficiency in thrombotic thrombocytopenic purpura: the Korean TTP registry experience // *Int. J. Hematol.* – 2011. – Vol. 93, № 2. – P. 163–169. doi: 10.1007/s12185-011-0771-5.
11. Kremer Hovinga J. A., Paul Coppo P. et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura // *Nat. Rev. Dis. Primers.* – 2017. – Vol. 6, № 3. – P. 1–17 doi: 10.1038/nrdp.2017.20.
12. Mariotte E., Azoulay E., Galicier L. et al. Epidemiology and pathophysiology of adulthood-onset thrombotic microangiopathy with severe ADAMTS13 deficiency (thrombotic thrombocytopenic purpura): a cross-sectional analysis of the French national registry for thrombotic microangiopathy // *Lancet Haematol.* – 2016. – Vol. 3, № 5. – P. e237–e245. (ISSN: 2352-3026) doi: 10.1016/S2352-3026(16)30018-7.
13. Miesbach W., Menne J., Bommer M. et al. Incidence of acquired thrombotic thrombocytopenic purpura in Germany: a hospital level study // *Orphanet J. Rare Dis.* – 2019. – Vol. 14. – P. 260–270. doi: 10.1186/s13023-019-1240-0.
14. Miller D. P., Kaye J. A., Shea K. et al. Incidence of thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome // *Epidemiology*. – 2004. – Vol. 15, № 2. – P. 208–215. (ISSN: 1044-3983) doi: 10.1097/01.ede.0000113273.14807.53.
15. Powers W. J., Rabinstein A. A., Ackerson T. et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // *Stroke*. – 2018. – Vol. 49, № 3. – P. e46–e99. doi: 10.1161/STR.000000000000158.
16. Rock G. A., Shumak K. H., Buskard N. A. et al. Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. Canadian Apheresis Study Group // *N. Engl. J. Med.* – 1991. – Vol. 8, № 325. – P. 393–397. doi: 10.1056/NEJM199108083250604.
17. Rottenstreich A., Hochberg-Klein S., Rund D. et al. The role of N-acetylcysteine in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura // *J. Thromb. Thrombolysis*. – 2016. – Vol. 41, № 4. – P. 678–683. doi: 10.1007/s11239-015-1259-6.
18. Saha M., McDaniel J. K., Zheng X. L. et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura: pathogenesis, diagnosis and potential novel therapeutics // *J. Thromb. Haemostasis*. – 2017. – Vol. 15. – P. 1889–1900. doi: 10.1111/jth.13764.
19. Scully M., Yarranton H., Liesner R. et al. Regional UK TTP registry: Correlation with laboratory ADAMTS 13 analysis and clinical features // *Br. J. Haematol.* – 2008. – Vol. 142. – P. 819–826. doi: 10.1111/j.1365-2141.2008.07276.x.
1. Galstyan G.M., Klebanova E.E. Diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Terapevticheskiy Arkhiv*, 2020, vol. 92, no. 12, pp. 207–217. (In Russ.) doi: 10.26442/00403660.2020.12.200508.
2. *Klinicheskie rekomendatsii po vedeniyu bolnykh s ishemicheskim insultom i tranzitornymi ishemicheskimi atakami*. [Guidelines for management of patients with ischemic stroke and transitory ischemic attacks]. L.V. Stakhovskaya, eds., Moscow, MEDpress-Inform Publ., 2017, 208 p.
3. Kuznik B.I., Sturov V.G., Levshin N.Yu., Maksimova O.G., Kudlay D.A. *Gemorragicheskie i tromboticheskie zabolevaniya i sindromy u detey i podrostkov: Patogenez, klinika, diagnostika, terapiya i profilaktika*. [Haemorrhagic and thrombotic disorders and syndromes in children and adolescents: Pathogenesis, symptoms, diagnostics, therapy, and prevention]. Novosibirsk, Nauka Publ., 2018, 524 p.
4. Fomin A.M., Zatssepina A.A., Golenkov A.K. et al. Exchange plasmapheresis in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Gematologiya i Transfuziologiya*, 2017, vol. 62, no. 2, pp. 96–100. (In Russ.) doi: 10.18821/0234-5730-2017-62-2-96-100.
5. Amorosi E.L., Ultmann, John E.M.D., F.A.C.P. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *Medicine*, 1966, vol. 45, is. 2, pp. 139–160. doi: 10.12691/ajmcr-3-11-6.
6. Azoulay E., Bauer P.R., Mariotte E. et al. Expert statement on the ICU management of patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Intens. Care Med*, 2019, vol. 45, no. 11, pp. 1518–1539. doi: 10.1007/s00134-019-05736-5.
7. Bendapudi P.K., Hurwitz S., Fry A., Marques M.B. et al. Derivation and external validation of the PLASMIC score for rapid assessment of adults with thrombotic microangiopathies: a cohort study. *Lancet Haematol.*, 2017, vol. 4, no. 4, pp. e157–e164. doi: 10.1016/S2352-3026(17)30026-1.
8. Blombery P., Kivivali L., Pepperell D. et al. Diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) in Australia: Findings from the first 5 years of the Australian TTP/thrombotic microangiopathy registry. *Intern. Med. J.*, 2016, vol. 46, pp. 71–79. doi: 10.1111/imj.12935.
9. Cataland S.R., Kourlas P.J., Yang S. et al. Cyclosporine or steroids as an adjunct to plasma exchange in the treatment of immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood Adv.*, 2017, vol. 23, no. 1, pp. 2075–2082. doi: 10.1182/bloodadvances.2017009308.
10. Jang M.J., Chong S.Y., Kim I.H. et al. Clinical features of severe acquired ADAMTS13 deficiency in thrombotic thrombocytopenic purpura: the Korean TTP registry experience. *Int. J. Hematol.*, 2011, vol. 93, no. 2, pp. 163–169. doi: 10.1007/s12185-011-0771-5.
11. Kremer Hovinga J.A., Paul Coppo P. et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *Nat. Rev. Dis. Primers*, 2017, vol. 6, no. 3, pp. 1–17 doi: 10.1038/nrdp.2017.20.
12. Mariotte E., Azoulay E., Galicier L. et al. Epidemiology and pathophysiology of adulthood-onset thrombotic microangiopathy with severe ADAMTS13 deficiency (thrombotic thrombocytopenic purpura): a cross-sectional analysis of the French national registry for thrombotic microangiopathy. *Lancet Haematol.*, 2016, vol. 3, no. 5, pp. e237–e245. (ISSN: 2352-3026) doi: 10.1016/S2352-3026(16)30018-7.
13. Miesbach W., Menne J., Bommer M. et al. Incidence of acquired thrombotic thrombocytopenic purpura in Germany: a hospital level study. *Orphanet J. Rare Dis.*, 2019, vol. 14, pp. 260–270. doi: 10.1186/s13023-019-1240-0.
14. Miller D.P., Kaye J.A., Shea K. et al. Incidence of thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome. *Epidemiology*, 2004, vol. 15, no. 2, pp. 208–215. (ISSN: 1044-3983) doi: 10.1097/01.ede.0000113273.14807.53.
15. Powers W.J., Rabinstein A.A., Ackerson T. et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2018, vol. 49, no. 3, pp. e46–e99. doi: 10.1161/STR.000000000000158.
16. Rock G.A., Shumak K.H., Buskard N.A. et al. Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. Canadian Apheresis Study Group. *N. Engl. J. Med.*, 1991, vol. 8, no. 325, pp. 393–397. doi: 10.1056/NEJM199108083250604.
17. Rottenstreich A., Hochberg-Klein S., Rund D. et al. The role of N-acetylcysteine in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *J. Thromb. Thrombolysis*, 2016, vol. 41, no. 4, pp. 678–683. doi: 10.1007/s11239-015-1259-6.
18. Saha M., McDaniel J.K., Zheng X.L. et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura: pathogenesis, diagnosis and potential novel therapeutics. *J. Thromb. Haemostasis*, 2017, vol. 15, pp. 1889–1900. doi: 10.1111/jth.13764.
19. Scully M., Yarranton H., Liesner R. et al. Regional UK TTP registry: Correlation with laboratory ADAMTS 13 analysis and clinical features. *Br. J. Haematol.*, 2008, vol. 142, pp. 819–826. doi: 10.1111/j.1365-2141.2008.07276.x.

20. Scully M., McDonald V., Cavenagh J. et al. A phase 2 study of the safety and efficacy of rituximab with plasma exchange in acute acquired thrombotic thrombocytopenic purpura // *Blood*. – 2011. – Vol. 18, № 118. – P. 1746-1753. doi: 10.1182/blood-2011-03-341131.
21. Scully M., Cataland S. R., Peyvandi F. et al. Caplacizumab treatment for acquired thrombotic thrombocytopenic purpura // *N. Engl. J. Med.* – 2019. – Vol. 24, № 380 (4). – P. 335-346. doi: 10.1056/NEJMoa1806311.
22. Scully M., Hunt B. J., Benjamin S. et al. Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies // *Brit. J. Haematology*. – 2012. – Vol. 158. – P. 323-335. doi: 10.1111/j.1365-2141.2012.09167.x.
23. Sukumar S., Lämmle B., Cataland S. R. Thrombotic thrombocytopenic purpura: pathophysiology, diagnosis, and management // *J. Clin. Med.* – 2021. – Vol. 10, № 3. – P. 536. doi: 10.3390/jcm10030536.
24. Terrell D. R., Williams L. A., Vesely S. K. et al. The incidence of thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome: all patients, idiopathic patients, and patients with severe ADAMTS-13 deficiency // *J. Thromb. Haemost.* – 2005. – Vol. 3. – P. 1432-1436. doi: 10.1111/j.1538-7836.2005.01436.x.
25. Wun T. Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP) // MedScape. – [Электронный ресурс]. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/206598> (дата обращения: 07.05.2020).
20. Scully M., McDonald V., Cavenagh J. et al. A phase 2 study of the safety and efficacy of rituximab with plasma exchange in acute acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood*, 2011, vol. 18, no. 118, pp. 1746-1753. doi: 10.1182/blood-2011-03-341131.
21. Scully M., Cataland S.R., Peyvandi F. et al. Caplacizumab treatment for acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. *N. Engl. J. Med.*, 2019, vol. 24, no. 380 (4), pp. 335-346. doi: 10.1056/NEJMoa1806311.
22. Scully M., Hunt B.J., Benjamin S. et al. Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies. *Brit. J. Haematology*, 2012, vol. 158, pp. 323-335. doi: 10.1111/j.1365-2141.2012.09167.x.
23. Sukumar S., Lämmle B., Cataland S.R. Thrombotic thrombocytopenic purpura: pathophysiology, diagnosis, and management. *J. Clin. Med.*, 2021, vol. 10, no. 3, pp. 536. doi: 10.3390/jcm10030536.
24. Terrell D.R., Williams L.A., Vesely S.K. et al. The incidence of thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome: all patients, idiopathic patients, and patients with severe ADAMTS-13 deficiency. *J. Thromb. Haemost.*, 2005, vol. 3, pp. 1432-1436. doi: 10.1111/j.1538-7836.2005.01436.x.
25. Wun T. Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP). MedScape. (Epub). Available: <https://emedicine.medscape.com/article/206598> (Accessed: 07.05.2020).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ,
163069, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51.

Авидэба Алексей Роланович
клинический ординатор кафедры анестезиологии
и реаниматологии.
E-mail: avidzba_a@rambler.ru

Саскин Виталий Александрович
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: saskinva@mail.ru

Недашковский Эдуард Владимирович
доктор медицинских наук,
профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии.
Тел.: 8 (8182) 63-27-10.
E-mail: arsgmu@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Northern State Medical University,
51, Troitsky Ave.,
Arkhangelsk, 163069.

Aleksey R. Avidzba
Resident of Anesthesiology
and Intensive Care Department.
Email: avidzba_a@rambler.ru

Vitaly A. Saskin
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Email: saskinva@mail.ru

Eduard V. Nedashkovskiy
Doctor of Medical Sciences,
Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Phone: +7 (8182) 63-27-10.
Email: arsgmu@mail.ru