
УДК 616.16-005.6-02-079.4

Голубовская О.А.¹, Шестакова И.В.¹, Гудзенко О.А.¹, Куценко А.В.², Горошко О.Н.¹

¹ Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

² Александровская клиническая больница, Киев, Украина

Golubovska O.¹, Shestakova I.¹, Gudzenko O.¹, Kutsenko A.², Goroshko O.¹

¹ Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

² Alexandrov's City Clinical Hospital, Kiev, Ukraine

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Мошковица) под маской лептоспироза (клинический случай)

Thrombotic thrombocytopenic purpura (or Moshkovitz syndrome) under the mask of leptospirosis (case study)

Резюме

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП) – весьма редкое тяжелое заболевание, которое требует проведения тщательной дифференциальной диагностики между различными системными заболеваниями крови (мегалобластная анемия, синдром Эванса, пароксизмальная ночная гемоглобинурия, наследственный пойкилоцитоз), диффузными заболеваниями соединительной ткани (системная красная волчанка), гемолитико-уремическим синдромом, ДВС-синдромом, катастрофическим антифосфолипидным синдромом. Среди инфекционных патологий сходные изменения могут наблюдаться при септицемии (особенно при возникновении ДВС-синдрома). Но мало где в литературе упоминается, что клинически ТТП весьма сходна с проявлениями тяжелого лептоспироза.

Ключевые слова: тромбоцитопения, анемия, острая печеночно-почечная недостаточность, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, болезнь Мошковица, лептоспироз, дифференциальная диагностика.

Abstract

Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) is very rare disease which demands a careful differential diagnosis between systemic blood diseases (megaloblastic anemia, Evans syndrome, paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, hereditary poikilocytosis), diffuse connective tissue diseases (systemic lupus erythematosus), hemolytic-uremic syndrome, DIC, catastrophic antiphospholipid syndrome. Among infectious pathologies similar changes can occur in septicemia (especially in case of DIC). But only in few places in the literature it is mentioned that the TTP is clinically very similar to the manifestations of severe course of leptospirosis.

Keywords: thrombocytopenia, anemia, acute renal failure, thrombotic thrombocytopenic purpura, Moshkovitz' syndrome, leptospirosis, differential diagnosis.

■ ВВЕДЕНИЕ

Лептоспироз является одним из самых распространенных зоонозов в мире, встречается на всех континентах, кроме Антарктиды, как в сельских, так и в городских районах [4].

Число случаев заболевания людей лептоспирозом во всем мире четко не документировано. Оно, вероятно, варьирует от 0,1 до 1 на 100 тыс. населения в год на территориях с умеренным климатом, до 10 или более на 100 тыс. населения в год во влажных тропиках. В ходе вспышек и среди групп высокого риска могут быть заражены 100 или более человек на 100 тыс. населения [1].

Вспышки лептоспироза на территории Украины возникали не часто. В основном регистрировалась спорадическая заболеваемость с характерной летне-осенней сезонностью. Как видно на рисунке, заболеваемость лептоспирозом людей неравномерна на территории Украины [3].

В Украине ежегодно регистрируется от 300 до 400 случаев заболевания людей лептоспирозом. Из них 8–10% заканчиваются, к сожалению, смертью больного. В 2014 г. уровень заболеваемости лептоспирозом в Украине по сравнению с 2013 г. увеличился на 31,6% и составил 473 случая [2].

Лептоспиры попадают в организм человека через поврежденную кожу и слизистые оболочки. Начальный период болезни сопровождается массивной лептоспиремией, в результате которой возбудители оседают в различных органах и тканях, где активно размножаются. Характерным признаком является универсальный капилляротоксикоз. Повышение проницаемости стенки капилляров, нарушение ее целостности приводят к периваскулярному отеку, реактивной воспалительной инфильтрации тканей, нарушению микроциркуляции и кровоснабжения внутренних органов. Эти процессы в сочетании с возникающей коа-



Заболеваемость лептоспирозом в Украине среди людей (1998–2013 гг.)

гулопатией потребления, на фоне которой уменьшаются количество тромбоцитов и уровень протромбина, увеличивается время свертывания крови, а также повышением уровня фибриногена с последующим образованием фибриновых тромбов ведут к развитию ДВС-синдрома.

ТТП – это тяжелая окклюзивная тромботическая микроангиопатия, характеризующаяся системной агрегацией тромбоцитов, вследствие этого ишемией различных органов, выраженной тромбоцитопенией потребления и микроангиопатической гемолитической анемией с фрагментацией эритроцитов [5].

Заболеваемость ТТП составляет 0,4–0,5 случаев на 100 тыс. человек, 70% из которых составляют женщины. Наиболее уязвимый возраст – 35–40 лет. Летальность, даже при своевременной и правильной терапии, составляет 8–18% в течение одного месяца. У $\frac{1}{3}$ выживших наблюдается повторный эпизод обострения (может быть несколько) через месяцы и годы [11].

В основе патогенеза ТТП лежит образование необычно больших мультимеров фактора Виллебранда, обладающих выраженной способностью к фиксации на эндотелиальных клетках, и снижение активности металлопротеазы ADAMTS-13 менее 5% за счет их аутоиммунного разрушения или же генетического дефекта их синтеза [9]. В норме ADAMTS-13 препятствует фиксации тромбоцитов мультимерами фактора Виллебранда на поверхности эндотелия и таким образом предотвращает тромбообразование в кровеносных сосудах [10].

Снижение активности ADAMTS-13 выявлено при ДВС-синдроме, циррозе печени, уремии, острых воспалительных заболеваниях, в раннем послеоперационном периоде. Но во всех перечисленных случаях уровень ADAMTS-13 не бывает ниже 10% [7].

При ТТП создаются условия для генерализованной агрегации тромбоцитов на клетках эндотелия микрососудистого русла с формированием клинической картины, которая не имеет специфических черт, поэтому пациенты с ТТП могут госпитализироваться в реанимационное, хирургическое, неврологическое, инфекционное отделения, что осложняет своевременную диагностику. Сходство с инфекционными заболеваниями добавляет наличие лихорадки у пациентов с ТТП. Активное информирование врачей об особенностях диагностики и принципах лечения этого опасного для жизни пациентов заболевания должно способствовать раннему выявлению ТТП.

Приводим клинический случай, ярко иллюстрирующий актуальность данной проблемы в клинике инфекционных болезней.

Клинический случай

Больной Т., 39 лет, житель г. Киева, поступил в инфекционное отделение Александровской клинической больницы (АКБ) 10.05.2015 с жалобами на пожелтение кожных покровов, потемнение мочи, ломоту в теле, пятикратную рвоту, выраженную общую слабость.

Заболевание началось остро 07.05.2015, когда появились боли в суставах и мышцах, повысилась температура тела до 38 °С. Через несколько дней заметил потемнение мочи, появилась иктеричность склер. Из эпиданамнеза выяснено, что пациент проживает в частном доме, где есть мыши, имеет собаку. Страдает саркоидозом и хроническим вирус-

Гемолитическая активность лептоспир обуславливает в тяжелых случаях развитие гемолитической анемии и желтухи [4].

ным гепатитом В, по поводу которого лечения не принимал. При объективном обследовании обращали на себя внимание желтуха, гепатоспленомегалия (печень +3,0–3,5 см от края реберной дуги, селезенка +0,5 см от края реберной дуги), наличие геморрагий в местах инъекций. Отмечалась олигурия (600 мл мочи за сутки), моча красно-бурого цвета. На основании клинико-эпидемиологических данных заподозрен лептоспироз. Проведено лабораторное обследование, результаты которого приведены в табл. 1.

Таблица 1
Результаты лабораторного обследования пациента Т. во время первой госпитализации (10.05.2015–28.05.2015)

Лабораторные показатели	10.05	11.05	12.05	15.05	21.05	26.05
Общий анализ крови						
Гемоглобин (г/л)	127	110	92	90	105	105
Эритроциты ($10^{12}/л$)	4,24	3,4	3,02	3,05	3,6	3,26
Тромбоциты ($10^9/л$)	8	17	55,3	122,5	122,5	–
Лейкоциты ($10^9/л$)	7,2	5,7	5,7	10	7,2	5,8
Палочкоядерные (%)	5	6	3	7	6	1
Сегментоядерные (%)	59	61	64	57	62	45
Эозинофилы (%)	3	6	9	7	7	18
Лимфоциты (%)	28	20	21	23	23	27
Моноциты (%)	4	7	6	6	2	9
Нормоциты (%)	–	–	6	6	–	–
СОЭ (мм/ч)	15	24	24	35	20	31
Биохимический анализ крови						
Билирубин (мкмоль/л):						
– общий;	236,9		95,8	80,4		
– прямой	15,2			23,0		
АЛТ (ЕД/л)	29,5	–	25,9	122,9	16,2	21,1
АСТ (ЕД/л)	36,3	–	32,9	180,1	11,2	18,5
Мочевина (ммоль/л)		–	13,9	8,9	7,4	6,5
Креатинин (мкмоль/л)		–	177,2	140,7	118,47	93,84
Коагулограмма						
Фибрин (мг)	18	–	13	13	18	–
Фибриноген (г/л)	4,5	–	3,25	3,25	4,5	–
АЧТЧ (с)	65	–	47,9	35	49	–
ПТИ (%)	60	–	102	80	78	–
Общий анализ мочи						
Цвет	Красно-бурый	–	Желтый	–	Желтый	Желтый
Удельный вес	1015	–	1010	–	1016	1012
Белок (г/л)	1,45	–	0,33	–	0,033	н/о
Лейкоциты	1–3	–	6–8	–	6–10	4–5
Эритроциты	Неизм. покр. все п/з	–	Измененные 40–45	–	Измененные 1–3	Единичные
Цилиндры	Гиалиновые 1–2	–	Зернистые 6–10	–	Гиалиновые 1–2	–

10.05.2015 консультирован нефрологом: острое поражение почек, острый тубуло-интерстициальный нефрит.

В анализе крови от 12.05.2015 обнаружены HbsAg, anti Hbcor IgG + IgM.

Анализ крови на лептоспироз (РМАЛ) в динамике (11.05.2015 и 18.05.2015) – антитела не обнаружены.

Назначена терапия: цефтриаксон по 1 г 2 раза в сутки в/м, дезинтоксикационная терапия (физиологический раствор 400,0 мл, реосорбилакт 200,0 мл, р-р Рингера 200,0 мл в/в).

На фоне проводимой терапии состояние пациента улучшилось: нормализовалась температура тела, уменьшилась желтуха, регрессировал интоксикационный синдром. Однако 15.05.2015 на фоне нормального артериального давления (120/80 мм рт. ст.) больной стал неадекватен, появились сенсорная афазия и дизартрия.

Осмотрен неврологом, заподозрено ОНМК. 16.05.2015 проведена МРТ головного мозга – обнаружен ишемический очаг в бассейне левой СМА, анализ спинномозговой жидкости 15.05.2015 – все показатели в пределах нормы. Консультирован неврологом в динамике, диагностирована транзиторная ишемическая атака в бассейне левой СМА.

На фоне проведенной противоотечной терапии (L-лизина эсцинат 5,0 мл + 200,0 мл физиологического раствора в/в капельно, маннитол 200,0 мл в/в, лазикс 40 мг в/в, реосорбилакт 200,0 мл в/в, MgSO₄ 10,0 мл в/в) состояние больного улучшилось: восстановились сознание и речь. В дальнейшем проводилось лечение: физ. раствор, реосорбилакт, ларнамин, глутаргин, цефтриаксон, дексаметазон, атоксил, этамзилат натрия, тринефрон. Состояние больного улучшилось.

28.05.2015 пациент был выписан домой в удовлетворительном состоянии с диагнозом «лептоспироз (клинико-эпидемиологически), желтушная форма, тяжелое течение. Острая печеночно-почечная недостаточность. ДВС-синдром. Транзиторная ишемическая атака (от 15.05.2015) в бассейне левой СМА. Хронический вирусный гепатит В (HbsAg+, anti Hbcor IgG + IgM «+») с минимальной активностью воспалительного процесса».

В течение нескольких дней пациент чувствовал себя удовлетворительно, но с 02.06.2015 вновь пожелтели кожные покровы и склеры, потемнела моча, появилась выраженная общая слабость, беспокоила сильная головная боль, появились позывы на рвоту, повысилась температура тела до 38,6 °С.

03.06.2015 самостоятельно обратился в клинику. При осмотре: состояние средней степени тяжести; кожа и склеры желтушны; на голенях – необильная петехиальная сыпь; менингеальных знаков и грубой очаговой симптоматики не выявлено; печень +5,0 см от края реберной дуги; селезенка у края реберной дуги; симптом Пастернацкого отрицателен с обеих сторон; показатели гемодинамики в норме (АД 120/75 мм рт. ст., ЧСС 76 уд/мин). Госпитализирован в инфекционное отделение № 2 АКБ г. Киева для установления диагноза. Результаты лабораторного обследования в динамике приведены в табл. 2.

Проведенная дезинтоксикационная терапия (физ. раствор 400,0 мл, реосорбилакт 200,0 мл, р-р Рингера 200,0 мл) не дала положительного эффекта. В связи с тяжестью общего состояния, обусловленного инток-

Таблица 2
Результаты лабораторного обследования пациента Т. во время 2-й госпитализации (03.06.2015–25.06.2015)

Лабораторные показатели	03.06	04.06	09.06	11.06	12.06	15.06	19.06	23.06	25.06
Общий анализ крови									
Гемоглобин (г/л)	75	77	70	90	86	93	84	85	90
Эритроциты (10 ¹² /л)	2,91	2,71	2,24	3,5	2,79	2,82	2,81	2,72	2,87
Тромбоциты (10 ⁹ /л)	5	–	5,94	17,5	55,6	141	98,35	64,4	71,75
Лейкоциты (10 ⁹ /л)	9,5	7,3	25	13,3	11,1	10,4	4,5	7,8	9,8
Палочкоядерные (%)	–	–	4	2	6	3	1	6	1
Сегментоядерные (%)	73	69	53	68	80	78	71	84	90
Эозинофилы (%)	1	2	8	3				0	0
Лимфоциты (%)	22	17	23	23	11	13	24	9	7
Моноциты (%)	1	4	11	4	3	5	4	1	2
Нормоциты (%)	–	–	–	–	–	–	–	–	–
СОЭ (мм/ч)	16	36	23	25	20	13	20	23	15
Биохимический анализ крови									
Билирубин (мкмоль/л): – общий; – прямой	102,31 7,28	91,26 7,97	50,54 14,16	21,7	16,96 7,42	10,54 7,95	10,3	–	–
АЛТ (ЕД/л)	50,6	–	20,7	22	19,6	93	62,2	–	–
АСТ (ЕД/л)	39,5	–	28,6	21,9	15,4	108	49,2	–	–
Мочевина (ммоль/л)	8,8	–	7,5	11,4	12,9	13,7	10,4	–	–
Креатинин (мкмоль/л)	110	–	113,8	134,73	128,97	128,97	86,42	–	–
Альбумин	–	37,04	36,56	40,05	35,53	34,80	31,53	–	–
Общий белок	–	68,5	65,85	–	71,87	–	54,77	–	–
Коагулограмма									
Фибрин (мг)	15	17	17	–	11	14	16	11	–
Фибриноген (г/л)	3,75	4,25	4,25	–	2,75	3,5	4,0	2,75	–
АЧТЧ (с)	37,9	71,3	38	–	51,3	43	20	55	–
ПТИ (%)	82	79	76	–	60	62	89,2	89	–
Общий анализ мочи									
Цвет	Желт	–	Т-ж	–	–	–	–	–	–
Удельный вес	1015	1020	1024	–	–	–	–	–	–
Белок (г/л)	0,27	–	0,110	–	–	–	–	–	–
Лейкоциты	5–10	–	8–10	–	–	–	–	–	–
Эритроциты	25– 30 изм	80– 100	До 50	–	–	–	–	–	–
Цилиндры	–	–	–	–	–	–	–	–	–

сикацией, печеночной недостаточностью, гипертермией, гемолитической анемией, выраженной тромбоцитопенией, больной 03.06.2015 переведен в отделение инфекционной реанимации (ОИР).

04.06.2015 осмотрен гематологом, исключившим системные заболевания крови.

Данные за лептоспироз казались сомнительными: несмотря на клинико-эпидемиологическое сходство, диагнозу противоречили изменения в крови: на протяжении всего периода заболевания лейкоцитоз был невысоким, отсутствовал сдвиг лейкоцитарной формулы влево (табл. 1, 2), на первый план выходила не почечная патология, а неврологическая и гематологическая симптоматика с критически низким количеством тромбоцитов, желтуха имела гемолитическую природу.

Были выяснены дополнения к анамнезу жизни: работа пациента связана с лакокрасочными материалами и растворителями на основе бутилацетата. Это наводило на мысль, что дифференциальную диагностику следует проводить с токсической анемией и тромбоцитопенией. Также нельзя было исключить аутоиммунный гепатит, аутоиммунную природу анемии и тромбоцитопении на фоне саркоидоза.

05.06.2015 консультирован токсикологом: данных за интоксикацию лакокрасочными материалами и растворителями на основе бутилацетата нет, однако высказано предположение о возможном их влиянии на иммунную систему в плане активации аутоиммунных механизмов, которые могли бы привести к развитию тромбоцитопении, гемолиза эритроцитов, гепатита.

06.06.2015 состояние пациента резко ухудшилось: появились психические расстройства, делирий; больной стал дезориентирован, неадекватен, АД 170/80 мм рт. ст. Обращали на себя внимание желтуха и геморрагии в местах внутривенных инъекций. Менингеальных знаков и грубой очаговой симптоматики не обнаружено; печень +5,0–6,0 см от края реберной дуги. В анализах крови анемия, выраженная тромбоцитопения, гипербилирубинемия за счет непрямого билирубина, гиперкреатининемия (табл. 2).

С 07.06.2015 по 12.06.2015 состояние больного было критическим, уровень сознания – 8 баллов (сопор), проводились ИВЛ, противоотечная, дезинтоксикационная терапия, назначены глюкокортикоиды (дексаметазон 24 мг/день в/в, затем проведена пульс-терапия солу-медролом 1000 мг/день с последующим переходом на поддерживающую дозу 60 мг/день). МРТ ГМ 11.06.15: МР-картина начальных проявлений дисциркуляторной энцефалопатии. Данных по ОНМК нет.

ЭКГ от 03.06.2015 – ритм синусовый, регулярный, вертикальное положение электрической оси сердца, неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Обзорная рентгенография органов грудной полости от 13.06.2015 – очаговых и инфильтративных изменений в легких не обнаружено, сердце и сосуды в норме.

Неоднократно консультирован психиатром, который расценил состояние пациента как психотическое нарушение, соматогенно обусловленное. Принимая во внимание наличие классической пентады симптомов (тяжелая тромбоцитопения, гемолитическая анемия с фрагментацией эритроцитов и явлениями внутрисосудистого гемолиза, высокая лихорадка неправильной формы, острая почечная недостаточность, неврологические нарушения в виде ТИА), больному был поставлен диагноз «тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, тяжелое течение, острое делириозное расстройство».

К лечению добавили плазмаферез с замещением свежезамороженной плазмой (проведено 5 сеансов), гепарин (20 тыс/день), нейрелеп-

тики (труксал 100 мг/день), после чего состояние пациента начало улучшаться: он стал адекватен, ориентирован в пространстве и во времени, контакту доступен, стабилизировались показатели общего и биохимического анализов крови, коагулограммы.

25.06.2015 для дальнейшего лечения пациент в состоянии ближе к удовлетворительному был переведен в гематологическое отделение областной больницы.

■ ВЫВОДЫ

Клинические проявления ТТП и лептоспироза имеют много сходных симптомов, в том числе лихорадку, миалгии, почечно-печеночную недостаточность, геморрагический синдром, что затрудняет проведение дифференциальной диагностики. Однако важность своевременного распознавания этих заболеваний определяется необходимостью безотлагательного назначения разных терапевтических мероприятий.

Во избежание диагностических ошибок следует помнить, что для постановки диагноза ТТП является достаточным наличие классической пентады симптомов [8]:

- 1) тромбоцитопения (часто тяжелая):
 - количество тромбоцитов менее $30 \times 10^9/\text{л}$ – у большинства пациентов;
 - геморрагический синдром (петехии, носовые, десенные и, реже, желудочно-кишечные, субарахноидальные кровоизлияния, обильное кровохаркание);
- 2) микроангиопатическая гемолитическая анемия:
 - снижение гемоглобина (40–80 г/л);
 - фрагментированные эритроциты в мазке крови (шистоциты);
 - гипербилирубинемия (за счет непрямой фракции);
- 3) неврологические нарушения:
 - нарушение сознания вплоть до комы;
 - головная боль, судороги;
 - фокальные нарушения менее характерны (гемиплегия, нарушение зрения, афазия, парезы);
- 4) поражение почек:
 - микрогематурия;
 - протеинурия;
 - цилиндрурия;
 - повышение креатинина;
 - острая почечная недостаточность (менее характерна);
 - нефротический синдром (очень редко);
- 5) лихорадка (чаще – неправильной формы, нехарактерна очень высокая температура с потрясающими ознобами).

В анализе крови незначительный лейкоцитоз либо нормоцитоз, незначительное увеличение протромбинового времени и активированного парциального тромбопластинового времени; появление признаков ДВС-синдрома на поздних стадиях [6].

Диагноз лептоспироза имеет специфическое лабораторное подтверждение. Наиболее доступной и широко распространенной в клинической практике является реакция микроагглютинации и лизиса лептоспир (РМАЛ) с живыми культурами возбудителя. Правда, не всегда

лептоспироз можно подтвердить серологически, но в таком случае диагноз должен быть обоснован наличием весомых клинико-лабораторных и эпидемиологических данных [4].

Клинические симптомы при тяжелом течении лептоспироза и ТТП, действительно, очень похожи вследствие схожести некоторых звеньев патогенеза (лихорадка, миалгии, желтуха, геморрагический синдром и почечная недостаточность). Однако тщательный анализ лабораторных показателей позволяет выявить важные особенности, позволяющие провести дифдиагностику: при тяжелом течении лептоспироза обязательно в общем анализе крови определяется гиперлейкоцитоз с нейтрофилиезом и сдвигом формулы влево, при ТТП – лейкоцитоз незначительный, без сдвига формулы, характерна анемия с наличием фрагментированных эритроцитов (шистоцитов).

■ ЛИТЕРАТУРА

1. ВОЗ. Вода, санитария, гигиена. Болезни, связанные с водой: лептоспироз. Распространение. Режим доступа: www.who.int/water_sanitation_health/diseases/leptospirosis/ru/.
2. Главное управление Госсанэпидслужбы в Херсонской области. Осторожно, лептоспироз! Информация от 05.08.2015 Режим доступа: dses-kherson.gov.ua/ru/ostorozhno_leptospiroz.
3. Задорожная, В.И., Протас, С.В., Гопко, Н.В., Рубан, О.М., Мандыгра, М.С., Ничик, С.А., Уховский, В.В., Кучеряненко, О.О. Эпизоотологические и эпидемиологические аспекты лептоспироза в Украине // Научное пособие. ДУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины». Национальная академия аграрных наук Украины. Институт ветеринарной медицины. – К.: 2014. – 46 с. Режим доступа: <http://www.ses.gov.ua/uploads/media/arhive/leptospir.pdf>.
4. Инфекционные болезни. Под ред. О.А. Голубовской. – К.: ВСИ «Медицина», 2014. – 594, 596, 601 с.
5. Терещенко, Ю.А., Москов, В.И., Лаврова, Г.Д., Замятина, В.И., Терещенко, С.Ю. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Мошковица) // Сибирское медицинское обозрение. 2013. – № 4. – С. 54–56.
6. Филатов, Л.Б. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Мошковица) // Методическое пособие. Екатеринбург. 2006. – 42 с.
7. Bianchi, V. et al. Von Willebrand factor-cleaving protease (ADAMTS-13) activity in thrombocytopenic disorders: a diagnostic experience 2001/2002 of a single research laboratory// *Swiss. Med. Wkly.* 2003; 133 (23–24): 325–332.
8. George, J. How I treat patients with thrombotic thrombocytopenic purpura hemolytic-uremic syndrome // *Blood* 2000; 96 (4): 1223–1229.
9. Lammler, B. The role of ADAMTS-13 in the evaluation and management of patients with thrombotic thrombocytopenic purpura // *Haematology* 2002: 315–334.
10. Moake, J.L. Idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura/ in: *Recent advances in thrombotic thrombocytopenic purpura* // *Haematology* 2004: 407–423.
11. Nabhan, Ch., Kwaan, H.C. Current concepts in the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura // *Haematol. Oncol. Clin. N. Am.* 2003; 17: 177–199.

Поступила в редакцию 22.09.2015
Контакты: suinf@mail.ru

Received 22.09.2015
Contacts: suinf@mail.ru