



# Врожденная тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (вТТП)

---

SRD-RUS-TAK755-0005  
Январь 2026 г.

Материал подготовлен в ответ на запрос, относящийся к использованию препарата вне рамок одобренной инструкции по медицинскому применению, исключительно для ознакомления. Предоставляемая информация не является рекомендацией компании Такеда, рекламой компании или ее продукции, не должна быть основанием для принятия каких-либо решений или осуществления каких-либо действий и не может быть передана третьим лицам. Компания Такеда не рекламирует использование своих продуктов вне рамок одобренной инструкции по медицинскому применению. Решение о выборе метода лечения конкретного пациента должно приниматься лечащим врачом.

## **Врожденная тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (вТТП)**

Врожденная тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (вТТП) или синдром Апшоу-Шульмана (М31.1) — это редкое генетическое аутосомно-рецессивное жизнеугрожающее заболевание, относящееся к группе тромботических микроангиопатий и характеризующееся<sup>1,2</sup>:

- значительной тромбоцитопенией;
- микроангиопатической гемолитической анемией (МАГА);
- органной дисфункцией;
- широким спектром клинических проявлений.

### **Эпидемиология**

Врожденная тромботическая тромбоцитопеническая пурпура является ультраредким орфанным заболеванием<sup>3</sup> с распространенностью в популяции 1 случай на 1 000 000 населения<sup>4</sup> и заболеваемостью 0,3 случая на 1 000 000 населения в год<sup>5</sup>.

При отсутствии специфического лечения летальность достигает 90%, в случае же ранней диагностики и проведения своевременной патогенетической терапии вероятность неблагоприятного исхода уменьшается до 10–20%<sup>1,6</sup>.

## **Возраст манифестации**

В 58% случаев заболевание манифестирует в детском возрасте, медиана появления симптомов у детей — 10 месяцев. Второй пик (35%) выявления патологии — в возрасте от 15 до 45 лет<sup>7,8</sup>.

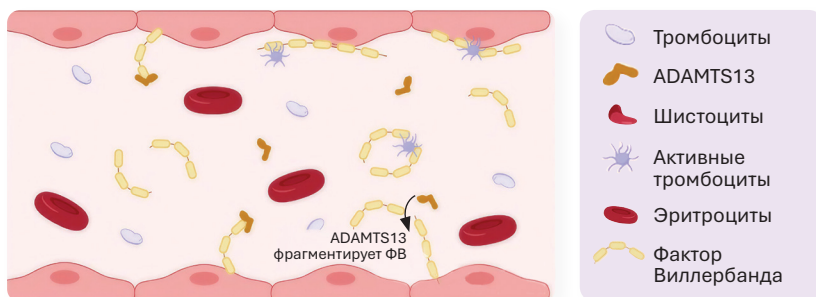
## **Патогенез**

В основе патогенеза вТТП лежит функциональный или количественный дефицит одного из белков плазмы крови — металлопротеиназы ADAMTS13, расщепляющей фактор фон Виллебранда (ФВ)<sup>2</sup>. Результатом такого дефицита является циркуляция в кровотоке гипермультимеров ФВ, которые могут вызывать внутрисосудистую окклюзию, системные тромбозы, МАГА, тромбоцитопению потребления и повреждение органов<sup>1</sup>.

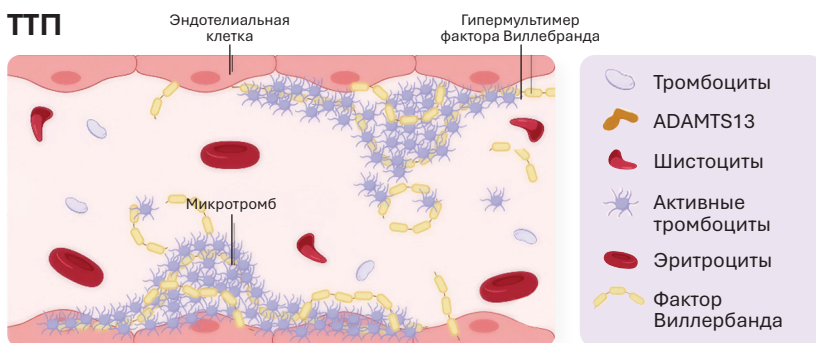
Причиной низкой активности ADAMTS13 при вТТП являются мутации гена ADAMTS13<sup>2</sup>. Описано более 200 мутаций данного гена<sup>9</sup>.

Врожденная форма ТТП наследуется по аутосомно-рецессивному принципу<sup>14</sup>.

## Норма



## ТТП



Адаптировано из Moroniti J., Vrbensky J. R., Nazy I., Arnold D. M. *J Thromb Haemost.* 2024;22:896–904. <https://doi.org/10.1016/j.jtha.2023.11.030>.

## Клинические симптомы

Для врожденной ТТП свойственно острое начало и непрерывно-рецидивирующее течение. Эпизоды обострения болезни обычно происходят 1 раз в 3–4 недели.

Типичными триггерами являются инфекции, беременность, лечение десмопрессинном, который увеличивает количество свободно циркулирующего фактора фон Виллебранда<sup>9</sup>.

Дебют в раннем неонатальном периоде характеризуется появлением признаков микроангиопатического гемолиза — выраженной гипербилирубинемией, анемией и тромбоцитопенией<sup>9</sup>. При дебюте в более старшем возрасте заболевание часто развивается подостро и начинается с неспецифических симптомов, таких как слабость, утомляемость, головная боль, снижение внимания<sup>9</sup>.

Характерным клиническим признаком ТТП является геморрагический синдром, выраженность которого может варьировать от петехий и экхимозов на коже до жизнеугрожающих кровотечений. При объективном осмотре может обращать на себя внимание бледность и желтушность кожных покровов, являющаяся проявлением гемолитической анемии<sup>9</sup>.

Поскольку тромбозы при ТТП в основном затрагивают микроциркуляторное русло, симптоматика может быть весьма разнообразной. При поражении сосудов головного мозга у больных наблюдаются неврологические симптомы, варьирующие от легкой спутанности сознания или нарушения кожной чувствительности до тяжелого нарушения мозгового кровообращения, судорог и комы<sup>9</sup>.

Неврологическая симптоматика в дебюте заболевания встречается в 71–85% случаев, тяжелый неврологический дефицит определяется у 20% пациентов, в том числе инфаркт головного мозга — в 6%<sup>1,6</sup>.

Другие клинические проявления встречаются реже<sup>1,6</sup>. При ишемическом поражении органов желудочно-кишечного тракта у больных могут развиваться боли в животе, тошнота, рвота, диарея, кровь в стуле<sup>9</sup> — в 35–39%<sup>1,6</sup>.

Лихорадка у пациентов с вТТП отмечается в 20–30% случаев<sup>1,6</sup>.

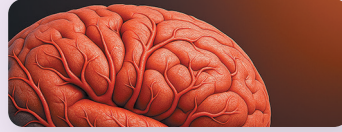
В 10–20%<sup>1,6</sup> случаев может наблюдаться тяжелая почечная недостаточность, которая обычно связана с тромбозом почечных сосудов<sup>9</sup>.

Возможны жалобы на кардиальные симптомы, имитирующие ишемическую болезнь сердца, хроническую сердечную недостаточность, что обусловлено микротромбозом коронарных сосудов<sup>9</sup>.



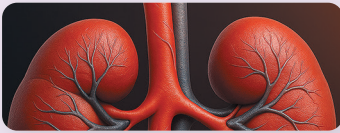
### **Кожные проявления**

- Желтуха
- Синяки
- Геморрагическая сыпь от петехий и экхимозов
- Кровотечения



### **Неврологические проявления**

- Слабость, утомляемость
- Головные боли
- Нарушения поведения
- Судороги
- Потеря сознания
- Инсульт



### **Почечные проявления**

- Олигурия
- Отеки
- Повышение креатинина и мочевины крови



### **Кардиальные проявления**

- Боли в левой половине грудной клетки
- Нарушения ритма сердца
- Ишемия на ЭКГ
- Повышение тропонина
- Инфаркт миокарда

Диагностика заболевания сложна ввиду широкого круга дифференциальных диагнозов, схожих с вТТП<sup>9</sup>. В России среднее время от появления симптомов до постановки диагноза вТТП составляет 6 лет<sup>9</sup>. Наиболее частыми ошибочными инициальными диагнозами являются синдром Фишера-Эванса, иммунная тромбоцитопения (ИТП) и вторичная тромбоцитопения<sup>9</sup>.

В связи с неспецифичностью симптомов заболевания основой для постановки диагноза являются лабораторные методы исследования.

### **Лабораторная диагностика**

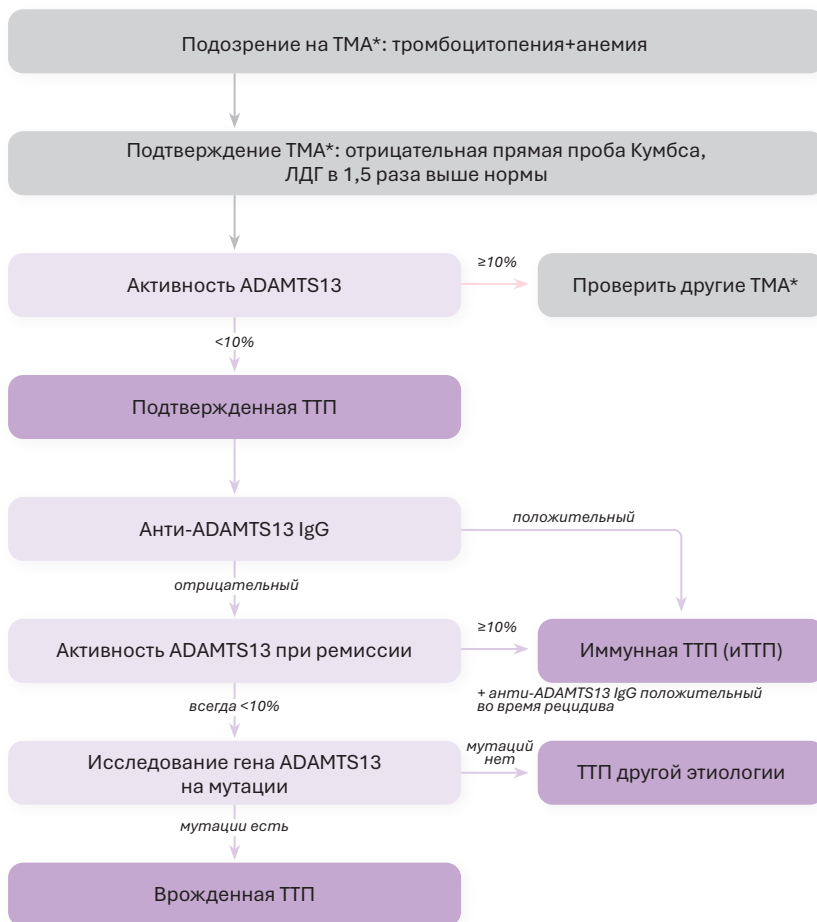
Лабораторно манифестация и обострение ТТП проявляются тромбоцитопенией и микроангиопатической гемолитической анемией (МАГА) различной степени выраженности — встречаются в 100% случаев<sup>9</sup>.

В биохимическом анализе крови у больных ТТП отмечаются признаки гемолиза, почечного повреждения, повышение активности маркеров повреждения миокарда (тропонина I, креатинфосфокиназы, мозгового натрийуретического пептида). При почечном повреждении могут выявляться гематурия и протеинурия. Параметры коагулограммы при ТТП не меняются<sup>9</sup>.

Лабораторными тестами, позволяющими подтвердить диагноз ТТП, являются определение активности ADAMTS13 и ингибитора ADAMTS13. Для подтверждения врожденного характера заболевания необходимо проведение молекулярно-генетического обследования<sup>9</sup>.

Основными лабораторными характеристиками вТТП являются: снижение активности ADAMTS13 менее 10%, отсутствие ингибирующих антител, гомозиготная/ компаунд-гетерозиготная мутация гена ADAMTS13<sup>9</sup>.

## Алгоритм лабораторной диагностики



\* ТМА — тромботическая микроангиопатия.

Адаптировано из 1. Sukumar S, et al. *J Clin Med.* 2021;10:536; 2. Kremer Hovinga JA, et al. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17020; 3. Sakai K and Matsumoto M. *J Clin 8 Med.* 2023;12:3365.

## Лечение

Необходимо отметить, что до недавнего времени специфические лекарственные препараты для заместительной терапии врожденной ТТП в мире отсутствовали<sup>1</sup>.

Основой терапии вТТП является восполнение дефицита ADAMTS13. С данной целью применяют трансфузии свежезамороженной плазмы (СЗП), криосупернатантной плазмы и введения одного из концентратов фактора свертывания VIII, в котором также обнаруживается фермент ADAMTS13<sup>9</sup>.

Самым часто используемым методом терапии является трансфузия СЗП как компонента крови, содержащего наибольшее количество ADAMTS13<sup>9</sup>.

В отличие от приобретенной формы ТТП, при вТТП проведение плазмообмена и иммуносупрессивная терапии не требуется<sup>9</sup>.

При обострении или манифестации вТТП применяют трансфузии СЗП в больших объемах (однократная доза 20–40 мл/кг/сут) для быстрого восполнения дефицита ADAMTS13, что приводит к нормализации количества тромбоцитов и устранению риска тромбозов в течение 2–3 дней. Учитывая достаточно короткий период полужизни ADAMTS13 (2–3 дня), до достижения нормальной активности ADAMTS13 в плазме трансфузии СЗП целесообразно проводить ежедневно. При достижении ремиссии Международное общество по проблемам тромбоза и гемостаза рекомендует использовать наблюдательную тактику или выполнять заместительные трансфузии

СЗП из расчета 10–15 мл/кг 1 раз в 1–3 недели. Решение в пользу той или иной стратегии принимается индивидуально исходя из возможности трансфузий, легкости сосудистого доступа и социальных факторов (время, необходимое для поездки, а также возможность родителей обеспечить транспортировку в медицинское учреждение). Регулярные трансфузии СЗП сопровождаются риском развития аллергических реакций и гемотрансмиссивных инфекций<sup>9</sup>.

Единственным зарегистрированным в мире лекарственным средством для патогенетической терапии ВТПП является препарат ADZYNMA (МНН: rADAMTS13).

### Федеральные медицинские центры по лечению пациентов с ВТПП



**ФГБУ «НИИЦ  
гематологии»  
г. Москва**

Галстян Геннадий  
Мартинovich



**ФГБУ «НИИЦ  
ДГОИ им. Дмитрия  
Рогачева»  
г. Москва**

Масчан Алексей  
Александрович  
Калинина Ирина  
Игоревна



**ФГБУ «НИИЦ  
им. В. А. Алмазова»  
г. Санкт-Петербург**

Салогуб Галина  
Николаевна

## Качество жизни пациентов без патогенетического лечения

У 34% пациентов, переживших младенчество, к 21 году выявляются серьезные заболевания: инсульт (28,6%), повреждение почек или сердца<sup>10</sup>.

В 21% случаев инсульты возникали в возрасте до 10 лет<sup>10</sup>.

У 51% пациентов, наблюдавшихся после 40 лет, были серьезные заболевания<sup>10</sup>.

## Справка по препарату ADZYNMA (rADAMTS13)

ADZYNMA (rADAMTS13) представляет собой человеческий рекомбинантный препарат «Дизинтегрин и металлопротеиназа с мотивами тромбоспондина, 13 член семейства», показанный для профилактической или заместительной ферментной терапии (ФЗТ) по требованию у взрослых и детей с вТТП<sup>11</sup>.

Применение препарата rADAMTS13 позволяет **снизить количество острых событий ТТП** при профилактическом применении по сравнению с плазмой крови человека. Так в рамках клинического исследования **на препарате rADAMTS13 не зарегистрировано возникновения ни одного острого случая**. Средняя годовая частота событий проявлений тромбоцитопении составила 2,0 для пациентов, получавших препа-

рат rADAMTS13 (у 9 из 37 пациентов наблюдались проявления), по сравнению с 4,44 у пациентов, получавших плазменную терапию (у 19 из 38 пациентов наблюдались проявления)<sup>11</sup>.

При фармакокинетической оценке пациенты, получавшие препарат rADAMTS13 в дозе 40 МЕ/кг внутривенно (n=23), достигли **четырёх-пятикратного увеличения активности ADAMTS13** после однократной инфузии по сравнению с терапией на основе плазмы<sup>12</sup>.

Препарат rADAMTS13 **продемонстрировал благоприятный профиль безопасности по сравнению с терапией на основе плазмы**<sup>12</sup>. Согласно данным регистрационного клинического исследования нежелательные явления, связанные с препаратом rADAMTS13, наблюдались у 9% пациентов, в то время как у пациентов на стандартной терапии — у 48%<sup>11</sup>. Наиболее частыми (у более чем 5% пациентов) побочными реакциями были головная боль, головокружение, мигрень, боль в животе, тошнота, рвота, диарея, инфекции верхних дыхательных путей<sup>11</sup>.

Препарат rADAMTS13 представляет собой лиофилизированный порошок во флаконах, содержащих 500 или 1500 международных единиц (МЕ). Поставляется в наборе с 5 мл стерильной воды для инъекций, безыгольным устройством переноса BAXJECT II Hi-FLOW, шприцем (10 мл для 500 МЕ или 20 мл для 1 500 МЕ), иглой-бабочкой 25G, двумя спиртовыми салфетками (кро-

ме Китая), вкладышем (инструкция по применению и информация для пациента)<sup>11</sup>.

В качестве профилактики препарат ADZYNMA (rADAMTS13) применяется внутривенно в дозировке 40 МЕ/кг массы тела один раз в две недели, частота введения может быть увеличена до одного раза в неделю. Применение в режиме по требованию — внутривенно один раз в день 40 МЕ/кг в первый день, 20 МЕ/кг — во второй день, 15 МЕ/кг — в третий день и далее в течение всего острого периода и два дня после его разрешения<sup>11</sup>.

Профилактическая заместительная терапия проводится пожизненно.

## Литература

1. 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.
2. Галстян Г. М., Клебанова Е. Е. Диагностика тромботической тромбоцитопенической пурпуры. Терапевтический архив. 2020; 92 (12): 207–217. DOI: 10.26442/00403660.2020.12.200508. [https://npngo.ru/uploads/media\\_document/711/a3f49c35-8702-4573-9b36-5392d5ab5b57.docx](https://npngo.ru/uploads/media_document/711/a3f49c35-8702-4573-9b36-5392d5ab5b57.docx).
3. Перечень редких (орфанных) заболеваний от 12 марта 2025 г. <https://minzdrav.gov.ru/documents/9824-perechenredkih-orfannyh-zabolevaniy>.
4. Nusrat S., Beg K., Khan O., Sinha A., George J. Genes 2023, 14, 1956. <https://doi.org/10.3390/genes14101956>.
5. Du P., Cristarella T., Goyer C., Moride Y. A Systematic Review of the Epidemiology and Disease Burden of Congenital and Immune-Mediated Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. Journal of Blood Medicine 2024;15:363–386.
6. Накастоев И. М., Авдонин П. П., Грибанова Е. О., Калинин Н. Н., Цветаева Н. В., Петрова В. И., Калинина И. И., Канаева М. Л., Журавлев В. В., Бирюкова Л. С., Авдонин П. В., Рыжко В. В. Врожденная форма тромботической тромбоцитопенической пурпуры. Краткий обзор и описание клинического случая. Ге-

- матология и трансфузиология. 2018; 63(2):191–199. doi: 10.25837/HAT.2018.39..2..010.
7. Alwan F., Vendramin C., et al. Characterization and treatment of congenital thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood* (2019) 133 (15): 1644–1651.
  8. Fujimura Y., Matsumoto M., Isonishi A., et al. Natural history of Upshaw-Schulman syndrome based on ADAMTS13 gene analysis in Japan. *J Thromb Haemost.* 2011;9 Suppl 1(1 S):283–301. DOI:10.1111/J.1538-7836.2011.04341. Пресс-релиз, официальный сайт компании Такеда. <https://www.takeda.com/newsroom/newsreleases/2023/takeda-adzynma-approved-by-fda-as-the-first-and-only-recombinant-adamts13-enzymereplacement-therapy-for-the-treatment-of-congenital-thrombotic-thrombocytopenic-purpura/>
  9. Шутова А.Д., Калинина И.И., Сунцова Е.В., Райкина Е.В., Галстян Г.М., Сметанина Н.С., Масчан А.А. Гематология и трансфузиология. 2023; 68(4):443–455. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2022-68-4-443-455>
  10. Borogovac A., Reese J.A., Gupta S., George J.N. Morbidities and mortality in patients with hereditary thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood Adv.* 2022 Feb 8; 6(3): 750–759.
  11. ADZYNMA Summary of Product Characteristics. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/adzynma-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/adzynma-epar-product-information_en.pdf).
  12. Scully M, Antun A, Cataland SR, et al. Recombinant ADAMTS13 in Congenital Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. *N Engl J Med.* 2024 May 2; 390(17):1584-1596. doi: 10.1056/NEJMoa2314793. PMID: 38692292.





ООО «Такеда Фармасьютикалс»  
ул. Усачева дом 2, стр. 1,  
119048, г. Москва, Россия  
Тел: +7 (800) 700-55-11  
[www.takeda.com/ru-ru](http://www.takeda.com/ru-ru)