

УДК 616.155.294-097-071/-074-053.2

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНОЙ ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВАРИАНТА ТЕЧЕНИЯ

Гриневич Ю. Д., Зверкова В. Г.

Научный руководитель: к.м.н., доцент С. А. Ходулева

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Первичная иммунная тромбоцитопения или идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) — это заболевание, представляющее собой изолированную иммуноопосредованную тромбоцитопению менее $100 \times 10^9/\text{л}$, возникающую и (или) сохраняющуюся без каких-либо явных причин с геморрагическим синдромом различной степени выраженности или без него. Заболеваемость ИТП у детей Гомельской области составляет 5:100 000.

Термин иммунной тромбоцитопении введен в 2009 г. международной группой признанных экспертов в ходе нескольких согласительных конференций, взамен ранее используемого термина «идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура». Диагноз ИТП является диагнозом исключения. Для диагностики ИТП необходимо проведение полного комплексного обследования, методы которого в связи с отсутствием «золотого стандарта» обследования разделяются на 3 группы: основные (костномозговая пункция), потенциально информативные и тесты с недоказанной информативностью.

Известно, что доминирующий механизм развития тромбоцитопении при ИТП обусловлен выработкой аутоантител к структурам мембраны тромбоцитов и их предшественников — мегакариоцитов, которые приводят к повышенному разрушению тромбоцитов фагоцитами, главным образом в селезенке, реже в печени. У пациентов с ИТП вырабатываются главным образом аутоантитела класса IgG против гликопротеинов GPIIb/IIIa или GPIb/IX поверхности тромбоцитов. Процесс формирования иммунной реакции на собственные тромбоциты — сложный, многоступенчатый, циклический. В нем принимают участие В-лимфоциты, Т-лимфоциты, НК-клетки, макрофаги. Помимо антителообразования, большую роль в патогенезе ИТП играют субпопуляции Т-лимфоцитов, развитие дисбаланса Т-клеточного звена иммунного ответа. Выявлена связь между ИТП и некоторыми генами-кандидатами, что указывает и на наличие генетической предрасположенности к ИТП.

Клинические проявления ИТП характеризуются синдромом повышенной кровоточивости по микроциркуляторному типу. Выраженность геморрагического синдрома разнообразна, но чаще всего без тяжелых осложнений. Уровень тромбоцитов, требующий незамедлительного начала терапии вопрос дискуссионный в каждом конкретном случае. Принятие решения о назначении специфической терапии ИТП у детей должно быть взвешенным и персонализированным с учетом возраста пациента, предшествующего этиологического фактора, сопутствующей патологии и выраженности геморрагического синдрома. В 30 % случаев ИТП у детей принимает хроническое течение, что значительно ухудшает качество жизни пациентов. Учитывая выше сказанное, оценка инициальных клинических проявлений ИТП у детей важна для обоснованности терапии и прогноза варианта течения заболевания.

Цель

Изучить клиничко-лабораторную характеристику первичной иммунной тромбоцитопении у детей с острым и хроническим течением заболевания.

Материал и методы исследования

Проведен анализ 38 случаев заболеваемости ИТП у детей в возрасте от 1 года до 18 лет. Все пациенты находились на лечении в отделении онкологии гематологии для детей ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека». Диагноз ИТП основывался на: данных анамнеза, характерной клинической картине, показателях периферической крови и костного мозга. Для верификации диагноза использовали также гемостазиограмму, пробу Кумбса, тромбоцитометрию, биохимические показатели крови, иммунограмму, анализ крови на LE-клетки, антинуклеарный фактор и антицитрулированный протеин. Тщательный анализ данных клинико-гематологических исследований позволил полностью исключить симптоматическую (вторичную) ИТП.

Анализ лабораторных данных включал показатели периферической крови: эритроциты (Er); гемоглобин (Hb); средний объем эритроцита (MCV); среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH); показатели лейкоцитов (Le) и тромбоцитов (Tr), средний объем тромбоцитов (MPV). По показателям миелограммы оценивалось состояние тромбоцитарного ростка по содержанию мегакариоцитов. Данные показатели сравнивались в группах с острым и хроническим течением заболевания.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью программы «Statistica 6.0». Использовались непараметрические методы с расчетом медианы (Me), верхнего и нижнего квартиля. При оценке достоверности различий использовали порог значений достоверности $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст обследованных пациентов составил 8,86 лет. Превалировали девочки в соотношении 1,7:1. Половая структура показала, что из 38 детей 14 (36,8 %) это мальчики, 24 (63,2 %) — это девочки. Чаще ИТП диагностировалось в возрасте от 6 до 10 лет (таблица 1). Однако следует отметить, что в возрасте от 1 до 5 лет заболеваемость среди девочек была выше в 2,6 раза, чем у мальчиков.

Таблица 1 — Возрастная структура ИТП у детей

Возраст	Мальчики	Девочки	Всего
От 1 до 5 лет	3 (7,9 %)	8 (21,1 %)	11 (29 %)
От 6 до 10 лет	6 (15,8 %)	8 (21,1 %)	14 (36,9 %)
От 11 до 15 лет	3 (7,9 %)	5 (13,1 %)	8 (21 %)
От 16 до 18 лет	2 (5,2 %)	3 (7,9 %)	5 (13,1 %)

Клинически ИТП проявлялась геморрагическим синдромом микроциркуляторного типа: кожная сыпь у 27 (71,05 %) пациентов, носовые кровотечения у 28 (73,68 %) человек, у 7 девочек обильная менструация. Сухая форма ИТП, которая характеризуется геморрагическим синдромом на коже и слизистых без кровотечений, наблюдалась у 10 (26,31 %) детей.

Острое течение заболевания в группе наблюдения составило 31,57 %.

Анализ показателей периферической крови позволил определить следующие характеристики инициальной ИТП: изолированная тромбоцитопения средней степени тяжести с нормальным объемом тромбоцитов (таблица 2). Все остальные показатели периферической крови находились в пределах референтных значений. У большинства пациентов гемоглобин был в норме, и только у 15,7 % наблюдалась анемия легкой степени тяжести. Лейкоциты были повышены у 15 (39,5 %) пациентов, что может свидетельствовать о сопутствующем инфекционном процессе. Число тромбоцитов было снижено в 100 % случаев с колебани-

ями от $5 \times 10^9/\text{л}$ до $72 \times 10^9/\text{л}$. Проведя сравнительный анализ лабораторных показателей ИТП острого и хронического течения, можно отметить, что наиболее низкая медиана тромбоцитов при остром течении заболевания. Средний объем тромбоцитов незначительно снижен при хроническом течении заболевания, при остром данный показатель в пределах нормы.

Таблица 2 — Показатели периферической крови при ИТП у детей при остром и хроническом течении

Показатели	Общая группа (n = 38)	Острое течение (n = 12)	Хроническое течение (n = 26)	P
	Me (25–75 ‰)	Me (25–75 ‰)	Me (25–75 ‰)	
Er, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,36 (4,21...4,53)	4,33 (4,235...4,445)	4,37 (4,21...4,63)	0,78
Hb, г/л	118,5 (116...125)	119,1 (109...128)	118,15 (117...125)	0,835
Hct, %	35,65 (35,2...36,7)	35,75 (35,25...36,05)	35,6 (35,2...36,8)	0,82
MCV, $\times 10^{12}\text{г}$	81,9 (79,9...83,1)	81,3 (79,75...82,1)	82,3 (80,3...83,1)	0,45
MCH, $\times 10^{12}\text{г}$	28,05 (27,3...28,3)	28 (27,35...28,3)	28,1 (27,3...28,3)	0,95
Le, $\times 10^9/\text{л}$	8,73 (6,4...9,9)	10,1 (9,16...10,35)	8,1 (6,28...8,7)	0,06
Tr, $\times 10^9/\text{л}$	39,5 (26...58)	37,21 (26,5...53,5)	40,55 (25...62)	0,64
MPV, фл	7,02 (6,39...7,43)	7,71* (6,9...8,465)	6,7* (6,34...7,1)	0,01

* — $p < 0,05$.

Из данных миелограммы медиана показателя мегакариоцитов в общей группе составила 70,34 в мкл. Медиана данного показателя при остром течении заболевания была достоверно выше, чем при хроническом течении: 103,83 (96,5...110) в 1 мкл, 54,88 (30...78) в 1 мкл соответственно.

Выводы

Проведя исследование первичной иммунной тромбоцитопении у детей, можно сделать вывод, что пик выявления заболевания пришелся на возраст 6–10 лет, чаще болели девочки в соотношении 1,7:1. Единственным клиническим проявлением ИТП являлся геморрагический синдром микроциркуляторного типа различной степени выраженности. Преобладала влажная форма заболевания у 73,68 %. В большинстве случаев ИТП у детей имело хроническое течение 68,42 %. Показатели периферической крови при инициальной диагностике ИТП характеризовались изолированной тромбоцитопенией средней степени тяжести (Me (Tr) $-39,5 \times 10^9/\text{л}$). Показатели периферической крови не имели достоверных различий при остром и хроническом течении, кроме показателя среднего объема тромбоцитов, который был достоверно ниже при остром течении. Острое течение характеризовалось достоверно более высоким содержанием мегакариоцитов в костном мозге. Более низкое содержание мегакариоцитов при хроническом течении может свидетельствовать о выработке антител против предшественников тромбоцитов, что и явилось предрасполагающим фактором к хронизации процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдкин, И. А. Болезни крови в амбулаторной практике / И. А. Давыдкин. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2020. 272 с.
2. Рукавицына, О. А. Национальное руководство. Гематология. / О. А. Рукавицына. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. 784 с.
3. Харальд, Тэмл Атлас по гематологии / Тэмл Харальд. М.: МЕДпресс-информ, 2021. 208 с.
4. Joly, B. S. Thrombotic thrombocytopenic purpura / B. S. Joly, P. Coppo, A. Veyradier // Blood. 2017. 129(21).P. 2836–2846. DOI: 10.1182/blood-2016-10-709857.
5. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia / C. Neunert [et al.] // Blood Adv. 2019. 3(23). P. 3829–3866. DOI: 10.1182/bloodadvances. 2019000966.