

КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ У ДЕТЕЙ

Введение

Иммунная тромбоцитопения (ИТП, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура) – это самостоятельное, приобретенное аутоиммунное заболевание, которое характеризуется изолированной тромбоцитопенией (количество тромбоцитов в периферической крови $100,0 \times 10^9/\text{л}$ или ниже), нормальным или сниженным содержанием мегакариоцитов в костном мозге (КМ) при отсутствии у пациента другой патологии, сопровождающейся тромбоцитопенией. Заболеваемость ИТП составляет 1,6–5,3 случаев на 100 000 детского населения в год. Средний возраст – $4,3 \pm 1,4$ года: до 5 лет – 49,5%, 5–9 лет – 29,4%, 10–14 лет – 21,1%. Мальчики и девочки болеют с одинаковой частотой [1].

ИТП возникает в результате взаимодействия аутоантител со структурными антигенами тромбоцитов, что приводит к усиленному разрушению их в селезенке, а также ингибированию продукции и высвобождения новых тромбоцитов из мегакариоцитов в КМ. У детей такую реакцию чаще вызывают инфекционные заболевания (респираторные вирусные и бактериальные инфекции – 40–70%, герпетическая инфекция – 3–18%, вирус Эбштейн-Барра (ВЭБ) – 2–3%, цитомегаловирусу (ЦМВ) – 2–15%, ветряная оспа – 2–5%, ротавирусная инфекция – 1–6%, *H. Pylori* – 12–24%). Выделяют первичную и вторичную иммунную тромбоцитопению. Вторичная возникает на фоне других аутоиммунных и лимфопролиферативных заболеваний, а также на фоне первичных и вторичных иммунодефицитов. По течению ИТП делят на: острую или впервые выявленную (не более 3 месяца после постановки диагноза), затяжную или персистирующую (3–12 месяцев после постановки диагноза) и хроническую (более 12 месяцев), тяжелую (при выраженном геморрагическом синдроме), рефрактерную (практически не поддается лечению и рецидивирует даже после спленэктомии) [2, 3].

Единственным проявлением ИТП является геморрагический синдром по микроциркуляторному типу. Наибольшую сложность в клинической практике вызывает хроническая ИТП, требующая повторных диагностических мероприятий и подбора эффективной специфической терапии [4, 5].

Цель

Дать сравнительную характеристику различных вариантов течения ИТП у детей.

Материал и методы исследования

В анализ включены данные 169 пациентов с первичной ИТП в возрасте от 2-х месяцев до 18 лет. Средний возраст пациентов – 8,6 лет. Среди всех пациентов количество лиц мужского пола – 93 (47,3%), женского – 76 (57,2%). Проанализирована заболеваемость ИТП в период с 2013 по 2023 год. Все пациенты находились на лечении в онкологическом гематологическом отделении 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 КМ. Для исключения вторичной ИТП использовали

также гемостазиограмму, пробу Кумбса, тромбоцитометрию, биохимические показатели крови, иммунограмму, анализ крови на LE-клетки, антинуклеарный фактор и антицитрулированный протеин, антифосфолипидные антитела. Тщательный анализ данных клинико-гематологических исследований позволил полностью исключить симптоматическую (вторичную) ИТП. Проведена многофакторная оценка инициальных клинических проявлений ИТП с учетом возраста, пола, до диагностического периода, наличия этиологических факторов и сопутствующей патологии. Методами исследования проявлений геморрагического синдрома явились оценка гемостазиологического анамнеза ребенка и клиническая оценка объективных данных. Клиническая оценка геморрагического синдрома осуществлялась путем объективного осмотра пациентов, производимого в момент постановки диагноза. Для определения степени тяжести геморрагического синдрома использована соответствующая шкала ВОЗ: 1-я степень – петехии и экхимозы (единичные); 2-я степень – незначительная потеря крови; 3-я степень – выраженная потеря крови [2]. В работе использован частотный метод анализа данных. Статистическая обработка материала проводилась с помощью программы Statistika 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ заболеваемости ИТП у детей показал, что средняя годовая заболеваемость составила 16 случаев в год. Мальчики (47,3%) и девочки (57,2%) болели с практически одинаковой частотой. Средний додиагностический период составил 14 дней. Чаще диагностировалось острое и персистирующее течение заболевания – 127 случаев (75,1%), чем хроническое – 42 случая (24,8%). Острое течение возникало преимущественно в весенний период, хроническое течение ИТП возникало реже и преимущественно в летний период.

Из всех пациентов, перенесших острое течение ИТП, только 83 имели в крови маркеры перенесенной вирусной инфекции. Из них на долю цитомегаловирусной инфекции приходится – 39,7%, ВЭБ – 26,5%, ко-инфекция (ЦМВ Ig G + ВЭБ Ig G) – 18,07%, вирусный гепатит В – 1,20%. У 10 пациентов с хроническим течением ИТП наблюдалась перенесенная ЦМВ инфекция – 30%, ВЭБ – 40%, ко-инфекция (ЦМВ Ig G + ВЭБ Ig G) – 20%, вирусный гепатит В – 10%. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Маркеры перенесенной вирусной инфекции в крови у детей с различными вариантами течением ИТП

Вирусологическое исследование крови	Острое течение ИТП, %	Хроническое течение ИТП, %
CMV Ig G – ЦМВ	39,7	30
CMV Ig M – ЦМВ	3,61	–
VCA Ig G – ВЭБ	3,61	–
Anti-EBNA Ig G – ВЭБ	1,20	–
VCA Ig M – ВЭБ	1,20	–
VCA Ig G – ВЭБ	3,61	–
VEB Ig G – ВЭБ	26,5	40
VEB Ig M – ВЭБ	1,20	–
HBS Ag – ВГВ	1,20	10
CMV Ig G + VEB Ig G – ЦМВ+ВЭБ	18,07	20

У проанализированных пациентов преобладала «сухая» форма ИТП – 125 (73,9%). «Сухая» форма свидетельствует о наличии у данной группы только петехиально-пят-

нистой сыпи на коже. Среднее количество тромбоцитов $\pm 25,8 \cdot 10^9$ /л. У остальных обследуемых – 44 (26,1%) наблюдалась «влажная» форма заболевания. У таких пациентов преобладали частые носовые кровотечения (85%), экхимозы (10%), в меньшей степени кровоизлияния в слизистые оболочки (5%). Среднее количество тромбоцитов $\pm 16,7 \cdot 10^9$ /л.

Для определения степени геморрагического синдрома использовалась шкала ВОЗ. Легкая степень тяжести геморрагического синдрома наблюдалось у 16 пациентов. Средний возраст среди данной группы составил 9 лет. Из 16 пациентов у 11 (68,7%) заболевание протекало в острой форме, остальные случаи – хроническая (5–31,2%). Преобладала сухая форма ИТП 81,2%. Среднее количество тромбоцитов $\pm 48,4 \cdot 10^9$ /л. Средняя степень тяжести геморрагического синдрома наблюдалась у большинства пациентов (124 – 73,3%). Среди данной группы средний возраст заболеваемости составил 7,5 лет. Превалирующее количество случаев протекало остро (95 – 76,6%) и в «сухой» форме (101 – 81,4%). Диагностика заболевания со средней тяжестью геморрагического синдрома занимала в среднем 13,5 дня. Среднее количество тромбоцитов $\pm 23,9 \cdot 10^9$ /л. Тяжелый геморрагический синдром наблюдался в 29 случаях (17,1 %). Средний возраст заболеваемости 8,5 лет. 58,6% от всех пациентов в данной группе наблюдали «влажную» форму иммунной тромбоцитопении. Заболевание в большинстве случаев имело острое течение (72,4%). Диагностика иммунной тромбоцитопении у этих пациентов занимала в среднем 11,4 дня. Среднее количество тромбоцитов $\pm 12,9 \cdot 10^9$ /л.

Выводы

Полученные результаты позволили сделать следующие выводы. Среднегодовая выявляемость ИТП у детей составила 16 случаев. Мальчики и девочки болели с одинаковой частотой. Пик заболеваемости пришелся на 8,6 лет. Чаше наблюдалось острое и персистирующее течение ИТП. Хроническое течение заболевания – 24,8% случаев. С острым течением ИТП в большинстве случаев (65,4%) имели в анамнезе перенесенную ЦМВ инфекцию, а также маркеры ВЭБ. Хроническое течение ИТП в большинстве случаев (76,1%) характеризовалось спонтанным началом без видимого этиологического фактора. Таким образом, можно предположить, что вирусные инфекции чаще провоцируют острую ИТП с последующей быстрой элиминацией аутоантител. «Сухая» форма ИТП наблюдалась чаще (73,9%), при среднем количестве тромбоцитов $\pm 25,8 \cdot 10^9$ /л. У пациентов с «влажной» формой превалировали частые носовые кровотечения, среднее количество тромбоцитов $\pm 16,7 \cdot 10^9$ /л. ИТП клинически чаще характеризовалась геморрагическим синдромом по микроциркуляторному типу средней степени тяжести (73,3%).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ходулева, С. А. Распространенность и структура заболеваемости идиопатической тромбоцитопенической пурпурой у детей Гомельской области Республики Беларусь / С. А. Ходулева, Т. И. Козарезова // Гематология и трансфузиология. – 2005. – Т. 50, № 2. – С. 25–28.
2. Assessment and Management of Immune Thrombocytopenia (ITP) in the Emergency Department: Current Perspectives / T. Zitek, L. Weber, D. Pinzon [et al.] // Pubmed. – 2022. – Vol. 34, № 5. – P. 2345–2347.
3. Provan, D. Recent advances in the mechanisms and treatment of immune thrombocytopenia / D. Provan, J. W. Semple // EBioMedicine. – 2022. – № 12. – P. 23–25.
4. Геморрагические диатезы: Учебно-методическое пособие / З. В. Грекова, Е. Г. Малаева, С. А. Ходулева [и др.] – Гомель : Учреждение образования “Гомельский государственный медицинский университет”, 2017. – 76 с.
5. Оценка гепатотоксичности этапа индукционной терапии острого лимфобластного лейкоза у детей / С. А. Ходулева, И. П. Ромашевская, А. Н. Демиденко [и др.] // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2019. – № 2(22). – С. 112–117.