

Т.Н. Кротова

**ВНУТРИВЕННЫЕ ИММУНОГЛОБУЛИНЫ В ТЕРАПИИ ИММУННОЙ
ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЫ У ДЕТЕЙ**

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Е.С. Зайцева

1-я кафедра детских болезней

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

T.N. Crotova

**INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULINS IN THE TREATMENT OF IMMUNE
THROMBOCYTOPENIC PURPURA IN CHILDREN**

Tutor: associate professor E.S. Zaitseva

1st Department of Children's Diseases

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Первичная иммунная тромбоцитопения (ИТП) является самой частой иммунной гемопатией. У детей частота регистрации впервые диагностированной ИТП составляет 4-6 на 100тыс. детей в год, из них около 30% развивают персистирующую ИТП, а 5-10% - хроническую ИТП. Заболевание сопряжено с риском жизнеугрожающих кровотечений, снижает качество жизни пациента и требует сложного и дорогого лечения.

Ключевые слова: иммунная тромбоцитопения, внутривенные иммуноглобулины.

Resume. Primary immune thrombocytopenia (ITP) is the most common immune hemopathy. In children, the frequency of registration of newly diagnosed ITP is 4-6 per 100,000 children per year. Of these, about 30% develop persistent ITP, and 5-10% develop chronic ITP. The disease is associated with the risk of life-threatening bleeding, reduces the patient's quality of life and requires complex and expensive treatment.

Keywords: chronic kidney disease, intravenous immunoglobulins, children.

Актуальность. Тромбоцитопения - патологическое состояние, характеризующееся снижением числа тромбоцитов ниже $100 \times 10^9/\text{л}$. Первичная иммунная тромбоцитопения D69.3 - иммуноопосредованное заболевание, характеризующееся изолированной тромбоцитопенией, вследствие повышенной деструкции и неадекватной продукции тромбоцитов и проявляющееся симптомами кровоточивости. Первичная иммунная тромбоцитопения (ИТП) является самой частой иммунной гемопатией. У детей частота регистрации впервые диагностированной ИТП составляет 4-6 на 100тыс. детей в год. Заболевание сопряжено с риском жизнеугрожающих кровотечений, снижает качество жизни пациента и требует сложного и дорогого лечения [2].

Цель: изучить клинико-лабораторные проявления, пусковые факторы, динамику уровня тромбоцитов на фоне проводимой терапии у пациентов детского возраста с ИТП.

Задачи:

1. Проанализировать основные клинические и лабораторные проявления иммунной тромбоцитопенической пурпуры
2. Оценить эффективность терапии ИТП внутривенными иммуноглобулинами (ВВИГ).

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 51 стационарной карты детей (27 девочек и 24 мальчиков), наблюдавшихся в онкогематологическом отделении №4 РНПЦ детской онкологии гематологии и иммунологии в 2024 году с ИТП. Средний возраст пациентов 8,8 лет (от 26дней до 17 лет).

Результаты и их обсуждение. Согласно классификации, выделяли 3 формы ИТП в зависимости от течения: впервые выявленная (длительностью до 3 мес.) - 35% случаев, персистирующая (от 3 до 12 мес.)- 40%; хроническая (более 12 мес.) - 25% пациентов. Анализ всех случаев госпитализации показал, что основной жалобой была петехиальная геморрагическая сыпь в 100% случаев, экхимозы, слабость. У трети пациентов отмечены носовые кровотечения, у 4 девочек подростков маточные кровотечения, что привело к анемии. Пусковым фактором в половине случаев послужили острые респираторные инфекции (ринофарингит, отит, бронхит).

На момент госпитализации у 85% пациентов отмечена тяжелая тромбоцитопения, менее $30 \times 10^9/\text{л}$ (в среднем $12 \times 10^9/\text{л}$). У большинства детей с ИТП показатели маркеров воспаления были в пределах нормы: уровень СОЭ 7-18 мм/час, Ц-реактивный белок 0,8-8,2 мг/л. А общем анализе мочи в 20% случаев выявлена микрогематурия, как проявления геморрагического синдрома микроциркуляторного типа и микропротеинурия в 15% исследований. Методом ПЦР установлено наличие у двух пациентов парвовируса В19, персистенция вируса Эпштейн-Барр была у 3 детей, и цитомегаловирус обнаружена в 2 случаях. Указанные вирусы могут быть и пусковым фактором ИТП и способствовать формированию хронизации.

Зарегистрирован высокий удельный вес сопутствующей патологии у всех пациентов: малые аномалии развития сердца - 23,4%, проявления атопического дерматита – 18%, ортопедические проблемы - 18%, нарушение рефракции - 15%, патология щитовидной железы, астенический синдром, вегето-сосудистая дистония.

В лечении ИТП специалистами РНПЦ ДОГиИ используются несколько линий терапии: 1-я линия ВВИГ, 2-я линия ВВИГ+ глюкокортикостероиды, 3-я линия моноклональные антитела к CD20 антигену В лимфоцитов (ритуксимаб). Кроме того в мировой практике контроля на тромбоцитопенией используются стимуляторы рецепторов тромбопоэтина и крайне редко как терапия «отчаяния» спленэктомия [3].

Полный ответ на 1-ю линию терапии внутривенным иммуноглобулином (ВВИГ) в начальной дозе 400 мг/кг дозе и суммарной до 2 г/кг., с восстановлением в течение 2 суток уровня тромбоцитов более $100 \times 10^9/\text{л}$, был только среди детей с впервые выявленной ИТП. Значимое повышение количества тромбоцитов в ответ на ВВИГ подтверждает иммунную природу ИТП и делает ненужным выполнение костномозговой пункции пациентам с впервые диагностированной ИТП.

Общая эффективность в достижении тромбоцитарного ответа при использовании ВВИГ составила 80%. Отсутствие повышения количества тромбоцитов в ответ на ВВИГ указывает на необходимость исключения вторичного характера ИТП, обусловленного поражением кроветворения заболеванием крови, аутоиммунным процессом в организме, генетической патологии [1].

Частое рецидивирование или отсутствие ответа при персистирующем и хроническом течении ИТП потребовало проведение 15 пациентам 2-й линии иммуносупрессии, а именно пульс-терапии метилпреднизолоном 30 мг/кг, что

позволило стабилизировать и удерживать уровень тромбоцитов более $50 \times 10^9/\text{л}$., а также дать отсрочку спленэктомии.

Выводы:

1. Основные клинико-лабораторные проявления ИТП: петехиальная сыпь, носовые, маточные кровотечения, обусловленные тяжелой тромбоцитопенией менее $30 \times 10^9/\text{л}$, спровоцированной респираторной инфекцией.

2. Значимое повышение количества тромбоцитов в ответ на ВВИГ подтверждает иммунную природу ИТП и делает ненужным выполнение костномозговой пункции пациентам с впервые диагностированной ИТП.

3. Отсутствие повышения количества тромбоцитов в ответ на ВВИГ указывает на необходимость поиска других альтернативных причин тромбоцитопении и направлений лечения.

4. У пациентов, которые ранее получали специфическую терапию ИТП, нужно оценить тромбоцитарный ответ и его длительность для оценки эффективности проведенного лечения и планирования дальнейшей тактики терапии.

Литература

1. Бессмельцев С.С. Первичная иммунная тромбоцитопеническая пурпура: подходы к терапии согласно новым клиническим рекомендациям американской гематологической ассоциации и международного консенсусного доклада//Вестник гематологии, том XVI-№ 2- 2020. -С.4-29.

2. Захаров С.Г. Иммунная тромбоцитопения: обзор литературы//Онкогематология №3 2024 том 19 С.34-43.

3. Захаров С.Г. Опыт 2-й линии терапии элтромбопагом у пациентов с иммунной тромбоцитопенией// Онкогематология №3 2023 том 18- С.65-69.