

ИММУННО-ОПОСРЕДОВАННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Тромбоцитопения – является самой частотой гематологической аномалией плода и новорожденного и регистрируется при рождении у 1–5 % детей. Частота аллоиммунной тромбоцитопении плода и новорожденного составляет 1 случай на 1000 новорожденных, она практически непредсказуема при первой беременности и имеет тенденцию к утяжелению при последующих беременностях. Риск внутричерепного кровоизлияния при аллоиммунной тромбоцитопении плода и новорожденного составляет до 20 %, и половина случаев происходит внутриутробно. Лечение аллоиммунной тромбоцитопении у новорожденных состоит в трансфузиях материнских или других HPA-совместимых тромбоцитов и введении высоких доз внутривенного иммуноглобулина. Трансиммунную тромбоцитопению вызывает пассаж антитромбоцитарных антител от матери, страдающей иммунной тромбоцитопенией. В статье представлен клинический случай трансиммунной тромбоцитопении в раннем неонатальном периоде. На основании анамнеза матери и клинико-лабораторных показателей у новорожденного ребенка был поставлен диагноз и проведено патогенетическое лечение.

Ключевые слова: трансиммунные тромбоцитопении, ранний неонатальный период, клинико-лабораторная диагностика, лечение.

**O. A. Platonova, E. N. Alferovich, E. A. Sarzevskaya,
T. G. Abragevich**

IMMUNITY-MEDIATED THROMBOCYTOPENIA OF THE NEONATES

Thrombocytopenia is the most incident fetal and neonatal abnormality, recorded in 1–5 % of children at birth. The incidence of fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia is 1 case per 1000 neonates. It is virtually unpredictable in first pregnancy and has a trend to aggravation with subsequent pregnancies. The risk of intracranial hemorrhage in fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia reaches 20 %, half of the cases are intrauterine. The treatment of neonatal alloimmune thrombocytopenia consists of transfusions of maternal or other HPA-compatible platelets and high doses of intravenous immunoglobulin (IVIG). Transimmune thrombocytopenia is caused by passage of antiplatelet antibodies from the mother with immune thrombocytopenia. The article presents a case report of trans-immune thrombocytopenia in the early neonatal period. On the base of the medical history of mother and clinical and laboratory parameters of a newborn the baby was diagnosed and pathogenetic treatment was carried out.

Keywords: transimmune thrombocytopenia, early neonatal period, clinical and laboratory diagnostics, treatment.

Гематологические взаимоотношения между матерью и плодом сложные и недостаточно изучены. Несмотря на то, что обе циркуляторные системы отделены друг от друга, определенное количество клеток крови может перемещаться из одной сосудистой системы

в другую, вызывая разнообразные иммунологические изменения [1].

Пассаж эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов от плода у беременной может приводить к стимуляции продукции антител против их антигенов. Соответственно,

проникновение материнских антител в циркуляцию плода может быть причиной развития неонатальной нейтропении, врожденной изоиммунной гемолитической анемии, а также трансиммунной или аллоиммунной тромбоцитопении [1].

Тромбоцитопения (количество тромбоцитов менее $150,0 \cdot 10^9/\text{л}$) является самой частой гематологической аномалией плода и новорожденного и регистрируется при рождении у 1–5 % детей [2]. При этом у 0,1–0,5 % новорожденных тромбоцитопения является тяжелой (количество тромбоцитов менее $50,0 \cdot 10^9/\text{л}$).

Иммунно-опосредованные тромбоцитопении (ИТП) плода и новорожденного делятся на трансиммунные и аллоиммунные [2]. Трансиммунные тромбоцитопении опосредованы антитромбоцитарными ауто-антителами при наличии у матери иммунной формы тромбоцитопении – идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Верльгофа), синдром Эванса и системная красная волчанка (СКВ), а аллоиммунные тромбоцитопении вызваны антителами к человеческим тромбоцитарным антигенам (human platelet antigens), отсутствующими у матери.

Механизмы клиренса тромбоцитов при трансиммунных и аллоиммунных тромбоцитопениях плода и новорожденного сходны. Однако, прогноз и осложнения наиболее опасны при аллоиммунной тромбоцитопении в отношении развития внутричерепных кровоизлияний – важнейшей причины тяжелых некорректируемых неврологических нарушений у детей.

Частота ИТП у беременных составляет 1–2 случая на 1000 беременных. Рождение ребенка с трансиммунной тромбоцитопенией новорожденных возможно у 30–50 % матерей, страдающих идиопатической тромбоцитопенической пурпурой независимо от давности заболевания и количества тромбоцитов во время беременности [2, 3]. Степень тяжести тромбоцитопении у новорожденных не имеет тенденции к нарастанию при последующих беременностях.

На основании литературных данных частота тяжелой тромбоцитопении у новорожденного при ИТП у матери составляет около 8–15 %, риск внутричерепных кровоизлияний не превышает 1–1,5 % [2, 3].

В основе развития тромбоцитопении новорожденных лежит трансплацентарная передача материнских анти-тромбоцитарных аутоантител, относящихся к IgG или клон-сенсibilизированных к ауто-тромбоцитам лимфоцитам.

В крови ребенка происходит тромбоцитолитический и развивается тромбоцитопения различной выраженности: от выявляемой только лабораторно до проявляющейся клинической кровоточивостью.

В 50 % случаев трансиммунной тромбоцитопении заболевание можно выявить только лабораторно, так как клинических проявлений не отмечается. При содержании тромбоцитов менее $30 \cdot 10^9/\text{л}$ возникает геморрагический синдром микроциркуляторного типа: петехиальные высыпания, единичные экстрavasаты, кровоточивость слизистых оболочек. Кровоизлияния во внутренние органы происходят редко. Геморрагический синдром длится 6–12 недель [4].

Диагностика заболевания у новорожденного основана на анализе семейного анамнеза (тромбоцитопеническая пурпура или тромбоцитопения в структуре другого иммунопатологического заболевания у матери) и клинико-лабораторных данных.

У ребенка после рождения возникает геморрагический синдром микроциркуляторного типа. При лабораторном обследовании в общем анализе крови выраженное снижение уровня тромбоцитов. По данным коагулограммы показатели АЧТВ, ПВ в норме. В крови и в грудном молоке матери выявляют анти-тромбоцитарные аутоантитела или повышенное содержание IgG на тромбоцитах матери [2, 4, 5].

Представляем клинический случай врожденной трансиммунной тромбоцитопении у новорожденного ребенка в раннем неонатальном периоде.

Доношенная девочка матери Ж. 30 лет, от II беременности, I срочных родов, с гестационным возрастом 264 дня родилась в УЗ 6-ой ГКБ г. Минска.

В данном случае имел место отягощенный экстрагестационный и акушерско-гинекологический анамнез. Женщина страдала тромбоцитопенической пурпурой, в анамнезе спленэктомия.

I беременность – неразвивающаяся, II – настоящая. Отмечено патологическое ее протекание на фоне нарушения жирового обмена II ст., вегето-сосудистая дистония по гипертоническому типу, постоянной угрозы прерывания в сроке 7–9, 10–11, 17–20 недель.

В интранатальном периоде – роды путем операции кесарево сечение по показаниям со стороны матери. Состояние девочки при рождении удовлетворительное, оценка по шкале Апгар через 1–5 мин 8/9 баллов, при оценке физических параметров – масса тела 3920,0 г, длина 54 см (в соответствии с перцентильными кривыми внутриутробного развития) крупная к гестационному возрасту.

Учитывая отягощенный анамнез по развитию геморрагического синдрома, ребенок был переведен на постинтенсивной терапии с целью обеспечения комфортных условий и проведения клинико-лабораторного контроля за основными параметрами жизнедеятельности.

В динамике наблюдения (в течение первых 3-х часов после рождения) отмечено ухудшение в состоянии ребенка до средней степени тяжести вследствие проявления геморрагического синдрома микроциркуляторного типа – экхимозы на боковых поверхностях туловища с обеих сторон.

При лабораторном обследовании в развернутом общем анализе крови выявлены признаки снижения уровня тромбоцитов (тромбоцитопения) – $124 \cdot 10^9/\text{л}$, в динамике обследования – тяжелая тромбоцитопения – $20 \cdot 10^9/\text{л}$.

В коагулограмме умеренно выраженные признаки гиперкоагуляции: (АЧТВ) сек. – 28,0, протромбиновое время (ПВ) сек. – 16,6, протромбиновый индекс (ПТИ) 86 %, МНО – 1,19, тромбиновое время (ТВ) сек. – 16,8, фибриноген, г/л – 4,4.

Учитывая данные материнского анамнеза, клинико-лабораторные параметры был сформулирован клинический диагноз:

Основной. Трансиммунная тромбоцитопения средней тяжести.

Осложнения. Геморрагический синдром микроциркуляторного типа.

Сопутствующий. Крупная к гестационному возрасту. Лечение:

1. Создание комфортных условий: режим кювеза, безрежее проведение туалета.

2. Мониторинг за основными параметрами жизнедеятельности: ЧД, ЧСС, АД, сатурацией O₂, температурой тела.

3. Дозированное вскармливание адаптированной молочной смесью (формула №1) в течение 1–2-й недели жизни.

4. Медикаментозное лечение: медленное внутривенное капельное введение стандартного иммуноглобулина из расчета 800 мг/кг ежедневно в течение 3–5 дней.

5. Антигеморрагическая терапия: К-оне, этамзилат 12,5 мг/кг внутривенно через 12 часов в течение 5–7 дней.

6. Инфузионная терапия в объеме жидкости поддержания (глюкозо-физиологический р-р 0,9 % в соотношении 2:1) под контролем уровня гликемии и электролитного баланса, массы тела и диуреза.

На фоне проведения медикаментозного лечения в течение 3 дней уровень тромбоцитов повысился до $100 \cdot 10^9/\text{л}$.

□ В помощь практикующему врачу

Геморрагический синдром микроциркуляторного типа не прогрессировал. Новорожденная девочка с целью дальнейшего наблюдения была переведена в педиатрическое отделение РНПЦ «Мать и дитя».

Прогноз благоприятный, но вероятность развития у ребенка впоследствии идиопатической тромбоцитопенической пурпуры (болезнь Верльгофа) составляет менее 5 %.

Литература

1. Национальное руководство по неонатологии / под ред. Н. Н. Володина. – М.: «Медицина», 2007. – С. 437–441.
2. Масчан, А. А., Румянцев А. Г. Иммуно-опосредованные тромбоцитопении новорожденных: дифференциальный диаг-

ноз и принципы терапии // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2010. – Т. 9, № 3. – С. 13–18.

3. Масчан, А. А., Ковалева Л. Г. и др. Современные методы диагностики и лечения первичной иммунной тромбоцитопении // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2010. – Т. 9, № 4. – С. 5–14.

4. Serrarens-Janssen, V. M., Semmekrot B. A. et al. Fetal / neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Obstet gynecol. Surv.* – 2008. – № 63 (4). – P. 239–52.

5. Provan, D., Stasi R. et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia / *Blood.* – 2010. – № 115(2). – P. 168–86.

Поступила 13.01.2017 г.