

К.В. Войтова, Н.Л. Юшковский
ИНФЕКЦИОННЫЕ ТРИГГЕРЫ ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ
У ДЕТЕЙ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. С.А. Ходулева
Кафедра внутренних болезней №1 курсом эндокринологии и гематологии
Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель

K.V. Voitova, N.L. Ushkovskiy
INFECTIOUS TRIGGERS OF IMMUNE THROMBOCYTOPENIA IN CHILDREN

Tutor: PhD, associate professor S.A. Hoduleva
Department of Internal Medicine № 1, Endocrinology and Hematology Course
Gomel State Medical University, Gomel

Резюме. Иммунная тромбоцитопения (ИТП, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура) – приобретенное, аутоиммунное заболевание, которое характеризуется снижением тромбоцитов в крови. Относится к диагнозам исключения, выставляется только в том случае, когда у пациента нет другой патологии, способной вызвать такую реакцию в крови. Причин для развития заболевания у детей много, но мы рассмотрим только связь между перенесенной вирусной инфекции и образованием аутоантител против собственных тромбоцитов.

Ключевые слова: иммунная тромбоцитопения, вирус Эпштейн-Барр, цитомегаловирусная инфекция, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура.

Resume. Immune thrombocytopenia (ITP, idiopathic thrombocytopenic purpura) is an acquired, autoimmune disease characterized by a decrease in platelets in the blood. Refers to exclusion diagnoses, made only when the patient does not have another pathology that can cause such a reaction in the blood. There are many reasons for the development of the disease in children, but we will only consider the connection between a previous viral infection and the formation of autoantibodies against one's own platelets.

Keywords: immune thrombocytopenia, Epstein-Barr virus, cytomegalovirus infection, idiopathic thrombocytopenic purpura.

Актуальность. Иммунная тромбоцитопения (ИТП, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура) – это 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 снижением тромбоцитов в крови. Заболеваемость ИТП составляет 1,6–5,3 случаев на 100 000 детского населения в год [1,2].

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 красном костном мозге [3].

К триггерам, способным привести к развитию ИТП относятся: вирусные (50,4%) и бактериальные (26,7%) инфекции, вакцинация – 16,9% (у детей в возрасте до 3-х лет), кишечный дисбактериоз ~ 15% (у детей в возрасте до 3-х лет), прием лекарственных

препаратов – 5%. Среди инфекционных агентов: респираторные вирусные и бактериальные инфекции – 40-70 %, герпетическая инфекция – 3-18 %, вирус Эпштейн-Барр (ВЭБ) – 2 – 3 %, цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ) – 2–15 %, ветряная оспа – 2-5 %, ротавирусная инфекция – 1 – 6 %, *H. Pylori* – 12- 24%. ИТП у детей возникает чаще по прошествии 2-3 недель после перенесенного инфекционного заболевания [4,5].

Цель: дать сравнительную характеристику возможным инфекционным триггерам в развитии ИТП у детей.

Задачи:

1. Провести тщательный анализ случаев развития ИТП у детей.
2. Сравнить маркеры перенесенной вирусной инфекции в крови у пациентов с острым и хроническим течением ИТП.

Материал и методы. 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 клиничко-гематологических исследований позволил полностью исключить симптоматическую (вторичную) ИТП. Проведена многофакторная оценка инициальных клинических проявлений ИТП с учетом возраста, пола, додиагностического 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 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, большинство (83 –65,3%) имели в крови маркеры перенесенной вирусной инфекции. Из них на долю цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ) приходится –39,7%, вирус Эпштейн-Барр (ВЭБ) –26,5%, ко-инфекция (ЦМВ Ig G + ВЭБ Ig G) —18,07%, вирусный гепатит В (ВГВ) –1,20%. Большинство пациентов с острым течением ИТП имеют маркеры ЦМВ инфекции в сочетании с ВЭБ. Исходя из этого можно предположить, что перенесенная ЦМВ инфекция в сочетании с ВЭБ может привести к началу образования аутоантител против собственных тромбоцитов у детей.

У 10 пациентов (23,8%) с хроническим течением ИТП наблюдалась перенесенная ЦМВ инфекция –30%, ВЭБ –40%, ко-инфекция (ЦМВ Ig G + ВЭБ Ig G) —20%, вирусный гепатит В –10%. В большинстве случаев у пациентов с хроническим течением ИТП наблюдалось спонтанное начало заболевания без связи с перенесенной вирусной инфекцией. Данные представлены в таблице 1.

Табл. 1. Маркеры перенесенной вирусной инфекции в крови у детей с различными вариантами течением ИТП

Вирусологическое исследование крови	Острое течение ИТП, %	Хроническое течение ИТП, %
Перенесенная ЦМВ инфекция (CMV Ig G)	39,7	30
Острая ЦМВ инфекция (CMV Ig M)	3,61	—
Острая ВЭБ инфекция (VCA Ig M)	1,20	—
Перенесенная ВЭБ инфекция (VCA Ig G)	3,61	—
Перенесенный ВГВ (HBS Ag)	1,20	10
Сочетание перенесенной ЦМВ и ВЭБ инфекции (CMV Ig G + VEB Ig G)	18,07	20

Выводы:

1. Средняя годовая заболеваемость ИТП составила 16 случаев в год. Мальчики и девочки болели с одинаковой частотой. Средний додиагностический период составил 14 дней.

2. Чаще наблюдалось острое и персистирующее течение ИТП (75,1%). Хроническое течение заболевания –24,8% случаев.

3. Из всех пациентов, которые перенесли острую форму ИТП, 65,4 % имели в анамнезе перенесенную цитомегаловирусную инфекцию, а также маркеры вируса Эпштейн-Барра.

4. Хроническое течение ИТП в большинстве случаев (76,1%) характеризовалось

спонтанным началом без видимого этиологического фактора.

5. Таким образом, можно предположить, что вирусные инфекции (ЦМВ, ВЭБ) чаще провоцируют острую ИТП с последующей быстрой элиминацией аутоантител.

Литература

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, Semple JW. Recent advances in the mechanisms and treatment of immune thrombocytopenia / D. Provan, JW. 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, Е. Ф. Мицура // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2019. – № 2(22). – С. 112–117.