

УДК 616.155.294-099.3-053.2
DOI: 10.36979/1694-500X-2024-24-9-39-44

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА

Б.Э. Исаева

Аннотация. Показано, что в структуре иммунной тромбоцитопении у детей преобладает острая форма. При изучении истории болезни в отделении детской гематологии НЦОМид за 2021–2022 гг. впервые выявленная иммунная тромбоцитопения диагностирована у 86 детей с персистирующей формой течения острой иммунной тромбоцитопении у 6 детей. Хроническая форма течения иммунной тромбоцитопении установлена у 18 больных детей. Острая иммунная тромбоцитопения чаще диагностировалась у детей до 7 лет (67,9 %). Показана частота кровотечений на фоне кожных геморрагий, что чаще встречается у детей старшего возраста. Показаны провоцирующие факторы, сопутствующие заболевания, результаты лабораторных исследований у детей с острой иммунной тромбоцитопенией. Наиболее частым провоцирующим фактором является вирусная инфекция, наиболее частым сопутствующим заболеванием является патология со стороны пищеварительной системы. У 70,9 % детей с острой иммунной тромбоцитопенией обнаружены персистирующие инфекции.

Ключевые слова: дети; впервые выявленная иммунная тромбоцитопения; тромбоциты; течение; геморрагия; провоцирующие факторы; сопутствующие заболевания.

БАЛДАРДАГЫ КУРЧ КАРМАГАН ИММУНДУК ТРОМБОЦИТОПЕНИЯНЫН ӨЗГӨЧӨЛҮГҮ

Б.Э. Исаева

Аннотация. Макалада балдардын иммундук тромбоцитопениясынын түзүмүндө курч формасы басымдуулук кылганы көрсөтүлгөн. 2021–2022-жылдарга оорунун тарыхын изилдөөдө 86 балада жаңыдан аныкталган ИТП диагнозу коюлган (алардын ичинде 6 балада курч ИТПнын персистенттик формасы менен). ИТПнын өнөкөт түрү 18 оорулуу балада аныкталган. Курч иммундук тромбоцитопения көбүнчө 7 жашка чейинки балдарда (67,9 %) диагноз коюлган. Тери канталасынын жыштыгы көрсөтүлөт. Жети жаштан өйдөкү балдарда нымдуу түрдөгү курч иммундук тромбоцитопения көбүрөөк кездешет. Ошондой эле курч ИТП менен ооруган балдарда оорунун белгилерин чакыруучу факторлорду, коштолгон ооруларды жана лабораториялык изилдөөлөрдүн натыйжаларын көрсөтөт. Эң кеңири таралган себеп – бул вирустук инфекция, эң кеңири тараган коштоочу оору – тамак сиңирүү системасынын патологиясы. Курч ИТП менен ооруган балдардын 70,9 %ында персистивдүү инфекциялар табылган.

Түйүндүү сөздөр: балдар; жаңы аныкталган иммундук тромбоцитопения; тромбоциттер; курс; кан агуулар; провокациялоочу факторлор; коштолгон оорулар.

FEATURES OF ACUTE IMMUNE THROMBOCYTOPENIA IN CHILDREN

B.E. Isaeva

Abstract. The article shows that the acute form predominates in the structure of immune thrombocytopenia in children. When studying the medical history for 2021–2022, newly diagnosed ITP was diagnosed in 86 children (among them with a persistent form of acute ITP in 6 children). The chronic form of ITP was established in 18 sick children. Acute ITP was more often diagnosed among children under 7 years of age (67,9 %). The frequency of bleeding against the background of skin hemorrhages is shown. In older children, acute immune thrombocytopenia in the wet form is more common. It also shows provoking factors, concomitant diseases, and laboratory test results in children with acute ITP. The most common provoking factor is a viral infection, the most

common concomitant disease is pathology of the digestive system. Persistent infections were found in 70.9 % of children with acute ITP.

Keywords: children; newly diagnosed immune thrombocytopenia; platelets; course; hemorrhage; provoking factors; concomitant diseases.

Введение. Первичная иммунная тромбоцитопения (ИТП) – это самостоятельное заболевание, представляющее собой изолированную иммуноопосредованную тромбоцитопению [1], вызванную разрушением тромбоцитарных антигенов, сенсibilизированных в ретикулоэндотелиальной системе [1, 2]. ИТП вызывается антителами, в основном иммуноглобулином G [IgG]), направленными против антигенов гликопротеина P_b/P_a и P_b/IX, присутствующих на мембранах тромбоцитов. Покрытые антителами тромбоциты распознаются и разрушаются ретикулоэндотелиальными клетками в селезенке [3, 4].

Выделяют впервые диагностированную (острая иммунная тромбоцитопения), персистирующую (продолжительность 3–12 мес.) и хроническую (12 мес.) формы ИТП.

ИТП является самой частой иммунной цитопенией у детей, регистрируется с частотой в 16–32 случаях на 1 млн населения в год [1].

Причиной развития острой ИТП у детей могут быть частые вирусные и бактериальные инфекции, хеликобактерпилори, вакцинация, ВУИ, лекарственные препараты и др. [5–7].

Целью настоящего исследования явилось изучение особенности течения и возможные этиологические факторы развития острой ИТП у детей младшего возраста.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 86 больных с ИТП в возрасте от 0 мес. до 15 лет, которые поступали на стационарное лечение в 2021–2022 гг. Из них 86 с впервые выявленной ИТП (таблица 1), 18 – с хронической ИТП (таблица 2).

Иммунная тромбоцитопения у детей младшего возраста протекала чаще в острой форме (см. таблицу 2).

Хронизация острой ИТП чаще встречалась у детей с 7–15 лет, преобладала у детей мужского пола (см. таблицу 2).

Клиническое исследование наряду с анализом клинико-anamnestических данных, включало развернутый анализ крови, ИФА анализ крови

на маркеры персистирующих вирусных инфекций.

Длительность болезни у больных острой тромбоцитопенией оценивали с момента появления первых признаков геморрагического синдрома, при хронической – с даты первичной госпитализации.

Основным критерием тяжести состояния детей считали выраженность геморрагического синдрома.

Критериями включения больных в исследование явились следующие показатели:

- изолированная тромбоцитопения при отсутствии других отклонений в гемограмме;
- отсутствие выраженной спленомегалии;
- увеличение лимфоузлов;
- отсутствие клинико-лабораторных проявлений других заболеваний, протекающих с тромбоцитопенией.
- отсутствие боли в костях, стойкой лихорадки, лейкоцитоз.

Критерии исключения больных из исследования включали:

- аплазии кроветворения;
- лимфопролиферативные заболевания;
- вторичные тромбоцитопении;
- трансиммунную тромбоцитопению.

Результаты исследования и их обсуждение. Из 104 пациентов с тромбоцитопенией у 86 (82,6 %) детей диагностирована острая, у 18 (17,3 %) больных – хроническая ИТП. Причиной госпитализации детей являлись геморрагический синдром и снижение количества тромбоцитов $\geq 30 \times 10^9/\text{л}$.

В структуре ИТП у детей, острая ИТП чаще диагностировалась у детей в первые 3 года жизни (39,5 %). Хронической формой ИТП чаще страдают дети (72,2 %) более старшего возраста – 7–15 лет.

При анализе периферической крови отмечалась умеренная анемия, которая имела постгеморрагический характер. Самое низкое количество тромбоцитов у детей с острой ИТП регистрировалось до $3,0 \times 10^9/\text{л}$, тяжесть течения не

Таблица 1 – Возрастные показатели у детей с впервые выявленной ИТП

0–3 л (n = 38) 39,5 %		4–6 л (n = 27) 31,4 %		7–15 л (n = 21) 24,4 %		Всего (n = 86)	
девочки	мальчики	девочки	мальчики	девочки	мальчики	девочки	мальчики
20 (52,6 %)	18 (47,3 %)	15 (55,5 %)	12 (44,4 %)	9 (42,9 %)	12 (57,1 %)	44 (51,2 %)	42 (48,8 %)

Таблица 2 – Дети с хронической иммунной тромбоцитопенией

0–3 л (n = 0)		4–6 л (n = 5) 27,8 %		7–15 л (n = 13) 72,2 %		Всего (n = 18)	
девочки	мальчики	девочки	мальчики	девочки	мальчики	девочки	мальчики
-	-	2	3	5	8	7 (38,9 %)	11 (61,1 %)

была связана со степенью снижения тромбоцитов. В среднем со стороны других показателей периферической крови, резких отклонений от нормы не отмечалось (таблица 3).

В коагулограмме: увеличение продолжительности кровотечения по Дьюке (норма 2–4 минуты), ретракция кровяного сгустка отсутствовала или замедлялась (норма 0,3–0,5).

При изучении клинико-анамнестических данных установлено, что спонтанное, внезапное начало было зафиксировано у 100 % заболевших. У 73,0 % детей были выявлены провоцирующие факторы. Наиболее (37,5 %) часто начало острой тромбоцитопении наблюдалось после перенесенной ОРВИ через 7–30 дней. Вакциноиндуцированная острая тромбоцитопения, которая развивалась через 14–30 дней после вакцинации, наблюдалась реже (у 10,4 %) во всех возрастных группах.

Связь патологического процесса с вакцинацией зафиксирована больше у детей до 1-го года.

Патология со стороны ЛОР-органов послужила причиной развития заболевания у детей более старшего возраста. В единичных случаях провоцирующими факторами отмечены ветряная оспа, стрессы, ожог, травма (таблица 4).

В таблице 5 показано, что у детей с острой ИТП сухая форма течения заболевания наблюдалась у 47,7 %, влажная форма – у 52,3 % детей. Клиническая картина геморрагического синдрома при острой ИТП у детей геморрагическая сыпь в виде экхим и петехий в 100 % случаев. Экхимы были распространены по всему телу, расположены асимметрично. У детей до 3-х лет преобладала сухая форма течения, геморрагическая сыпь распространена по всему телу,

чаще отмечалась обильная кожная геморрагия (78,9 %).

Кровоточивость при ИТП у детей представлена в большинстве случаев носовыми (32,3 %), десневыми (6,2 %), желудочными у единичных детей, кровотечениями, отмечались чаще у детей с 4-х лет и маточными кровотечениями у девочек пубертатного возраста (9,5 %).

Среди 39 (40,6 %) детей с кровотечениями имели место сочетанные кровотечения у 10 (11,6 %) детей, носовое + десневое, носовое кровотечение + рвота с кровью, ЮМК + носовое кровотечение. Таким образом, течение острой ИТП у детей сопровождалось кровотечениями у каждого второго ребенка, за счет кровотечений старшего возраста.

При комплексном исследовании у 86 детей с острой ИТП обнаружены сопутствующие заболевания различных органов и систем, при этом у каждого ребенка из 34,9 % детей имело место сочетание нескольких сопутствующих заболеваний. Из сопутствующих заболеваний чаще диагностировались острые или хронические заболевания ЛОР-органов и со стороны пищеварительного тракта несколько реже обнаруживались паразитарные инвазии и бронхолегочные заболевания (таблица 6).

Результаты исследования крови больных на оппортунистические (персистирующие) инфекции показали, что среди 86 детей с острой ИТП у 70,9 % были обнаружены оппортунистические инфекции.

Частота выявления маркеров вирусно-бактериальной инфекции у детей с острой иммунной тромбоцитопенией показана в таблице 7.

Таблица 3 – Показания анализа крови у детей с острой ИТП

Дети с острой ИТП (n = 96)			
Показатель	0–3 л (n = 38)	4–6 л (n = 27)	7–15 л (n = 21)
Гемоглобин, г/л	106± 9,3	108 ± 21,4	107 ± 12,9
Эритроциты, × 10 ¹² /л	3,7 ± 0,1	3,7 ± 0,6	3,7 ± 0,2
Лейкоциты, %	7,5 ± 1,2	7,6 ± 2,0	6,8 ± 0,7
Нейтрофилы, %	37,5 ± 1,6	49,3 ± 14,5	52,3 ± 11,8
Лимфоциты, %	52,5 ± 1,6	43,4± 13,5	40,5 ± 11,0
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	10,0 ± 4,0	11,0 ± 6,0	16 ± 8,0

Таблица 4 – Провоцирующие факторы у детей с острой ИТП

Провоцирующие факторы	0–3 л (n = 38) 39,5 %		4–6 л (n = 27) 31,3 %		7–15 л (n = 21) 24,4 %		Всего (n = 86)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
ОРВИ	19	50,0	9	33,3	5	23,8	33	38,3
COVID-19	1	2,6	1	3,7	2	9,5	4	4,5
Вакцина	7	18,4	1	3,7	-	-	8	9,3
ЛОР-заболевания	2	5,7	2	7,4	5	23,8	9	10,4
Ветряная оспа	2	5,7	-	-	-	-	2	2,3
Вирусный гепатит	1	2,6	1	3,7	2	9,5	4	4,6
Лекарственные препараты	3	7,9	2	7,4	1	4,8	6	7,0
Всего	35	92,1	16	59,2	15	71,4	66	76,7
Неизвестны	3	16,7	5	18,5	4	19,0	11	12,8

Таблица 5 – Сравнительная оценка геморрагии у детей с острой ИТП

Кровотечение	0–3л (n = 38)		4–6л (n = 27)		7–15л (n = 21)		Всего (n = 86)	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Кожная геморрагия обильная (мелкоточечная, экхимы)	30	78,9	9	33,3	6	28,6	45	52,3
Кожная геморрагия необильная	8	21,0	12	44,4	15	71,4	35	37,2
Всего дети с кровотечением	7	18,4	16	59,2	18	85,7	41	47,7
Носовое	6	15,8	12	44,4	14	66,6	32	37,2
Десневое	1	2,6	2	7,4	4	19,0	7	8,1
Маточное у девочек пубертатного возраста					2	9,5	2	2,3
Сочетанные кровотечения	3	6,2	2	7,4	5	23,8	10	11,6

Таблица 6 – Сопутствующие заболевания при ОТП у детей

Сопутствующие заболевания	0–3 г (n = 38)		4–6 л (n = 27)		7–15 л (n = 21)		Всего (n = 86)	
	абс.ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Со стороны ЛОР-органов	8	21,0	8	29,6	8	26,6	24	27,9
Органы дыхания	5	13,1	2	7,4	2	9,5	9	10,4
Реактивный гепатит	4	10,5	5	18,5	5	23,8	14	16,2
ДЖВП	6	15,8	10	37,0	10	47,6	26	30,2
Хронический гастрит			1	3,7	4	19,0	5	5,8
Холецистит					2	9,5	2	2,3
Кариес			5	18,5	8	38,0	13	15,2
Глистные инвазии	4	10,5	3	11,1	4	19,0	11	12,8
Пиелонефрит	1	2,6			1	4,8	2	2,3
Из них сочетанные заболевания	11	28,9	14	51,8	15	71,4	30	34,9

Таблица 7 – Сопутствующие заболевания при ИТП у детей

Сопутствующие заболевания	ОТП, n = 86	
	абс. ч.	%
Всего	61	70,9
Из них сочетанные вирусно-бактериальные инфекции	42	48,8
ЦМВ	53	88,7
Герпес	28	61,6
Микоплазма	15	17,4
Уреаплазма	7	8,1
Вирус Эпштейна – Барр	7	8,1

Самой частой персистирующей инфекцией были цитомегаловирусная инфекция и простой герпес, которые определялись у каждого второго ребенка с острой иммунной тромбоцитопенией. При этом следует отметить, что у 48,8 % детей обнаруживалось сочетание нескольких персистирующих инфекций (см. таблицу 7).

Заключение. Острая ИТП чаще диагностировалась среди детей до 7 лет (67,9 %). У всех детей острая иммунная тромбоцитопения возникла спонтанно с выраженной геморрагией, изолированной кожной и слизистой оболочкой или в сочетании кровотечениями различного генеза. Сухая форма заболевания наблюдалась у 47,7 % детей, влажная форма течения – у 52,3 % детей. У детей до 3-х лет острая тромбоцитопения часто протекает без кровотечений и с обильными геморрагическими высыпаниями на коже в виде петехий. Влажная форма течения чаще отмечалась у детей 4–15 лет почти у каждого второго ребенка. Носовое кровотечение являлось наиболее частым кровотечением. В результате клинико-anamnestического исследования установлены провоцирующие факторы.

Во всех возрастных группах самым частым провоцирующим фактором является ОРВИ. Особенно это было характерно для детей младшего возраста и составило 50,0 %, а у детей более старшего возраста частота показателей ОРВИ как провоцирующего фактора развития острой ИТП отмечалась реже. У 4-х детей обнаружены положительный антитела против IgG, COVID-19 также мог быть причиной развития ИТП у детей. Также провоцирующими факторами являются заболевания ЛОР-органов, вакцины. Во всех возрастных группах самым частым сопутствующим заболеванием являлись заболевания

со стороны ЛОР-органов и патологии со стороны пищеварительного тракта.

Наиболее частым сопутствующим состоянием были цитомегаловирусная инфекция и простой герпес, которые определялись у каждого второго ребенка с острой ИТП. При этом следует отметить, что у 70,4 % детей обнаруживалось сочетание нескольких персистирующих инфекций. Проведенное исследование показывает, что наличие в организме ребенка, страдающего острой ИТП, возбудителей оппортунистических инфекций, а чаще их сочетания в высоких титрах, может быть одним из факторов, способствующих хронизации ИТП у детей.

Наличие любого патологического состояния ребенка имело место в развитии иммунной тромбоцитопении, которая могла стать причиной кровотечения, причем угрожающего жизни ребенка или перехода в хроническую форму течения. В анализе периферической крови отмечались анемии постгеморрагического характера и изолированная тромбоцитопения без других патологических отклонений.

Поступила: 30.05.24; рецензирована: 13.06.24;
принята: 14.06.24.

Литература

1. Рекомендации Российского совета экспертов по диагностике и лечению больных первичной иммунной тромбоцитопенией / А.А. Масчан, А.Г. Румянцев, Л.Г. Ковалева [и др.] // Онкогематология. 2010. № 3. С. 36–45.
2. *Jeremy N. Friedman, Carolyn E. Beck.* Diagnosis and management of typical, newly diagnosed primary immune thrombocytopenia (ITP) of childhood, Paediatrics & Child Health, Volume

- 24, Issue 1, February 2019, Page 54, <https://doi.org/10.1093/pch/pxy197>.
3. *Abdumavlyanovich K.A., Mansurovna I.G., Umarkulovna A.O.* Иммуная тромбоцитопения: современный взгляд на диагностику и лечение: обзор литературы // *Journal of biomedicine and practice*. 2023. Т. 8. № 4.
 4. *Ибраимова Г.М.* Диагностика и методы терапии и иммунной тромбоцитопении. Обзор современных данных / Г.М. Ибраимова [и др.] // *Журнал гуманитарных и естественных наук*. 2023. № 5. С. 157–163.
 5. *Cheng, Chao-Neng, Yuan-Ning Yang, Yun-Hsuan Yeh, Li-Wen Chen, Jiann-Shiuh Chen, and Yung-Chieh Lin.* 2023. Predictors of Remission in Severe Childhood Immune Thrombocytopenia // *Diagnostics* 13, no.3:341. URL: <https://doi.org/10.3390/diagnostics1303034>.
 6. *Martín-Rojas R.M., Pérez-Rus G., Delgado-Pinos V.E., Domingo-González A., Regalado-Artamendi I., Alba-Urdiales N., Demelo-Rodríguez P., Monsalvo S., Rodríguez-Macías G., Ballesteros M., et al.* COVID-19 coagulopathy: An in-depth analysis of the coagulation system. *Eur J Haematol*. 2020; 105: 741–750. DOI: 10.1111/ejh.13501.
 7. *Raadsen M., Du Toit J., Langerak T., van Bussel B., van Gorp E., & Goeijenbier M.* Thrombocytopenia in Virus Infections // *Journal of Clinical Medicine*. 2021. 10(4), Article 877. URL: <https://doi.org/10.3390/jcm10040877>.