

Исаева Б.Э., Кудайбергенова К.А., Мустапаева Ж.Ш., Мураталиева Ж.Т.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЫ У ДЕТЕЙ

Исаева Б.Э., Кудайбергенова К.А., Мустапаева Ж.Ш., Мураталиева Ж.Т.

БАЛДАРДЫН ИДИОПАТИЯЛЫК ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ ПУРПУРАСЫНЫН КЛИНИКАЛЫК ЖАНА ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫК ЖАГДАЙЛАРЫ

B.E. Isaeva, K.A. Kudaibergenova, Zh.Sh. Mustapaeva, Zh.T. Muratalieva

CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA IN CHILDREN

УДК: 616.115.294-053.2

Проведено исследование 206 детей с ИТП. Установлено, что ИТП у детей по частоте занимает одно из ведущих мест в структуре геморрагических диатезов. Существует определенная зависимость формы ИТП от возраста ребенка; хроническое течение болезни чаще диагностируется у детей в возрасте с 6-15 лет. Сопутствующие заболевания обнаруживаются у 90,8% детей, персистирующие инфекции у 78,1% больных, которые, несомненно, оказывают неблагоприятное влияние на течение острой и хронической ИТП у детей.

Ключевые слова: дети, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, геморрагические диатезы.

ИТП балдардын жашына коз каранды болуп, оноктотуру кобунчо 6-15 жаштагы опсурумдордо аныкталаары белгиленген. ИТП менен ооруган 90,8% балдарда кошумча дарттар кездеше тургандыгы далилденген. Ал эми оноктотуру инфекциялар 78,1% балдар дааныкталган жана алардын ИТП нын агымына терс таасирин тийгизиши божомолдонгон.

Негизги сөздөр: балдар, тромбоцитопения пурпура-сы, геморрагиялык диатездер.

It is shown that idiopathic thrombocytopenic purpura takes the most leading positions in the structure of hemorrhagic diathesis. There is a certain dependence of the form of thrombocytopenia on the child's age, the chronic course of disease is more often diagnosed a children aged 6 - 15 years old. The concomitant diseases are found at 90,8% of children, the persistent infections 78,1% of patients, that undoubtedly have adverse effect on the course of acute and chronic thrombocytopenia.

Key words: children, idiopathic thrombocytopenic purpura, hemorrhagic diathesis.

ИТП (син. идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, иммунная тромбоцитопеническая пурпура, болезнь Верльгофа) – это приобретенное аутоиммунное заболевание детей, характеризующееся образованием антител против антигенов тромбоцитов, вследствие чего отмечается тромбоцитопения без признаков поражения других ростков кроветворения, отсутствием сопутствующих состояний и болезней, при которых может наблюдаться тромбоцитопения (прием лекарств, лимфопролиферативные заболевания, СКВ, инфекции и др.)

Специфических критериев диагноза ИТП нет, диагноз ставят лишь после исключения других причин, вызвавших тромбоцитопению.

В основе заболевания лежит повышенная деструкция тромбоцитов антитромбоцитарными антителами, но, как указывает JGeorge (2000), до сих пор не доказано, что тесты по определению антитромбоцитарных антител являются существенными в диагностике.

ИТП является наиболее частой причиной (40%) геморрагических диатезов [1,2,3,4]

Целью настоящей работы является изучение особенности течения ИТП у детей Кыргызстана.

Материалы и методы: нами обследованы 206 детей с ИТП, поступивших в отделение детской гематологии НЦОМ и Д.

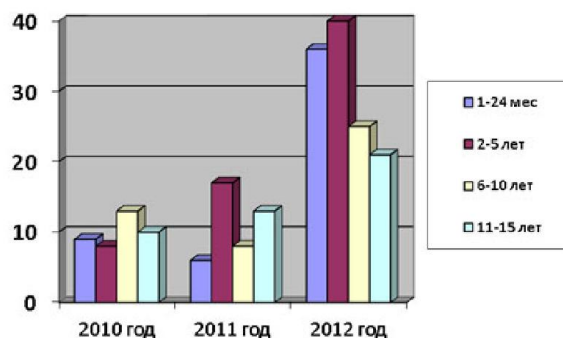


Рис. 1. Возрастной состав детей с ИТП.

В 2010 году было госпитализировано 40 детей с диагнозом ИТП, 2011 году- 44, 2012 году- 122 ребенка. Таким образом, отмечается явная тенденция к увеличению числа поступающих детей с ИТП.

Исследуя больных детей с ИТП по возрастам, установлено, что в 2010 году пик заболеваемости детей отмечался в возрасте от 6-10 лет-28,3% (13), в 2011 году резко возросло количество больных детей в возрасте от 2-5 лет-26,2%(17). В 2012 году в этой же группе детей количество заболевших детей значительно возросло- 61,5%(40) (рисунок №1).

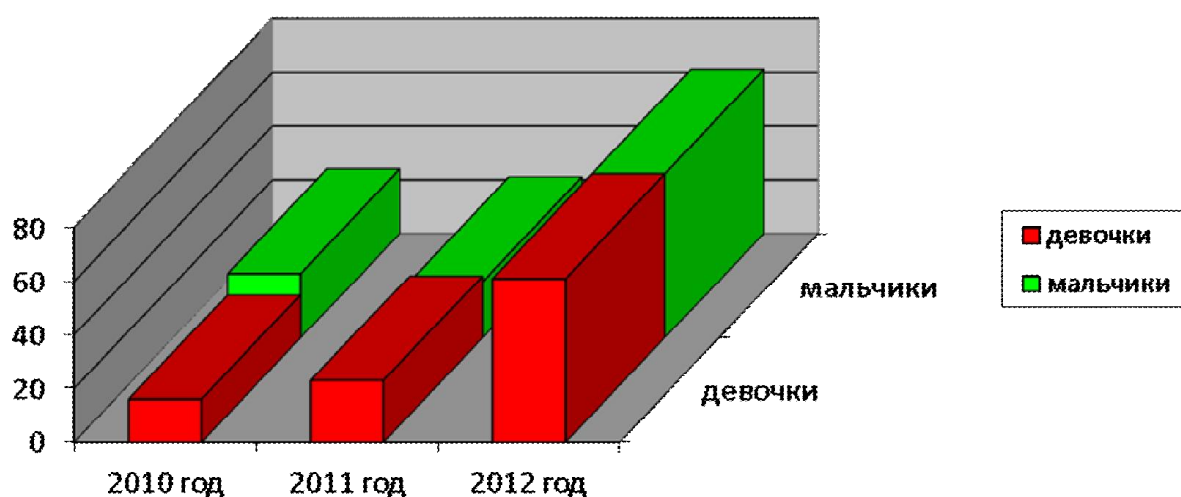


Рис. 2. Распределение детей с ИТП по полу.

Изучая детей в половом аспекте, установлено, что в 2010 году поступило больше мальчиков – 60% (24), а девочек – 40% (16). В 2011 году сохранилась тенденция преобладания мальчиков – 52,3% (23), а 2012 году число девочек и мальчиков сравнялось – 50,0% (61).

По общепринятой классификации ИТП по течению различают острые и хронические (более 6 месяцев) формы. Нами установлено, что у 75-90% детей развивается ОТП, когда клиническая симптоматика появляется внезапно.



Рис. 3. Сезонность возникновения ИТП у детей.

Отмечено некоторые сезонные различия в возникновении острой и хронической формы тромбоцитопении. Острое течение тромбоцитопении чаще диагностировалось летом и осенью, а обострения хронического течения – в зимнее и весеннее время года.

При изучении сопутствующих заболеваний при течении ИТП, установлено, что чаще всего у детей диагностировались хронические вирусные инфекции -55,3% (ЦМВ, герпес, микоплазма, ВГС, ВГВ), хронически-бактериальные инфекции-36,6% (стрептококк, стафилококк, клебсиелла). По данным литературы известно, что ИТП и органо-специфические

заболевания имеют общую этиологию. Так как, аутоиммунные нарушения возникают вследствие отсутствия удаления или дезактивации собственных реактивных лимфоцитов. Эти этиологические теории могут быть объяснены с позиции молекулярной мимикрии, доминантного распространения, баланса клеток Th1 и Th2 и цитокиновой среды, которые являются пусковыми механизмами органо-специфической аутоиммунной болезни, и в частности ИТП. Основой молекулярной мимикрии является то, что белки человеческого организма имеют детерминанты, сходные с таковыми микробов и вирусов. На внедрение инфекционных агентов организм реагирует иммун-

ной реакцией, происходит образование антител, которые способны реагировать с различными клетками тканей организма, вследствие чего, возникает воспаление, разрушение клеток тканей т.е. аутоиммунизация. Иногда трудно выявить корреляцию между пусковым агентом и началом аутоиммунизации, поскольку требуется нередко длительный период. Вирусы и бактерии могут вызвать латентную и персистирующую инфекцию, что способствует хронической стимуляции аутоиммунных реакций.

При изучении клинико-анамнестических данных больных с ИТП установлено, что за 1-4 недели до клинико-гематологических проявлений ИТП у детей отмечалась вирусная инфекция; в редких случаях появлению ОТП у детей предшествовала вакцинация.

Выраженность клинических проявлений определяется степенью тяжести ТП: геморрагии появляются при уровне тромбоцитов менее 100 тыс. в 1 мкл, кровоточивость – менее 50 тыс. в 1 мкл, угроза серьезных кровотечений – менее 30 тыс. в 1 мкл.

Истинную частоту острой формы ИТП определить трудно, поскольку нередко она регрессирует спонтанно, клинико-гематологические проявления исчезают в течение нескольких дней, до обследования, и госпитализация больного не требуется.

При клиническом обследовании детей с острой ИТП, за исключением геморрагического синдрома, других патологических признаков не выявляется, хотя исключительно редко может наблюдаться незначительное увеличение селезенки. Наличие выраженной гепатоспленомегалии, лимфаденопатии указывает на наличие другого патологического состояния.

Обычно в течение первых недель болезни клинические проявления геморрагического синдрома уменьшаются, даже при сохранении тромбоцитопении, и это обусловлено появлением в циркулирующей крови молодых форм тромбоцитов. У 70-80% детей с острой формой ИТП клинико-гематологические признаки исчезают в течение 6 месяцев от начала заболевания, наступает выздоровление вне зависимости от характера лечения, нередко самопроизвольно без использования специфических лекарственных препаратов.

Хроническую форму ИТП констатируют тогда, когда длительность, сохранность тромбоцитопении (менее $100 \times 10^9/\text{л}$) составляет более 6 мес. Этот вариант заболевания начинается, как правило, постепенно, не имеет связи с вирусной инфекцией и другими провокаторами. Хронические формы ИТП у детей по нашим данным составляют – 20,9% от всех случаев ИТП, при этом в отличие от острой формы, хроническая наблюдается чаще у девочек, чем у мальчиков. В отличие от взрослых, у детей при хронической форме ИТП возможно спонтанное выздоровление через несколько лет.

Клиническая картина геморрагического синдрома при ИТП у детей проявлялась в виде экхимозов и

петехий у 98,2%, реже отмечались гематомы в сочетании с петехиями. Экхимозы были распространены по всему телу по типу «шкурки леопарда». Главным образом, геморрагии наблюдаются на коже над местами, где создается давление (область таза и грудной клетки) и в областях наибольшей травматизации (голени, лодыжки, локти). Мелкие петехии появляются в местах наименьшего натяжения кожи (надключичные ямки). Наиболее излюбленной локализацией сыпи являются ягодицы, внутренняя поверхность бедер, грудь, лицо. Отличительные особенности геморрагических высыпаний при ИТП у детей: *полихромность* (геморрагии появляются одновременно, присутствуют элементы на разных стадиях развития – от красновато-синеватых до зеленых и желтых), *полиморфность* (наряду с различной величины экхимозами имеются петехии, кожа становится как бы пятнистой), *несимметричность*, *спонтанность возникновения* (преимущественно по ночам).

Кровоточивость при ИТП у детей представлена в большинстве случаев носовыми (60,1%), десневыми (8,4%), желудочными (2,1%) и кишечными (1,4%) кровотечениями.

У 1% больных при ИТП менее 20 тыс. в 1 мкл возможны фатальные внутрочерепные кровоизлияния в течение 1 месяца от начала заболевания.

В 10% случаев имеется умеренная спленомегалия (+1-2 см). С учетом предшествующей ОРВИ возможна небольшая болезненная лимфаденопатия шейных узлов.

При лабораторном исследовании детей с ИТП в *общем анализе крови*: значительном кровотечении - постгеморрагическая *анемия*, обычно нормохромная и нормоцитарная; *тромбоцитопения* (норма 100-400 тыс. тромбоцитов в 1 мкл).

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

Иммунограмма: увеличение *содержания ЦИК*.

Миелограмманеобходима для исключения миелодиспластического синдрома, злокачественной гемопатии или костномозговой аплазии, которые могут дебютировать в виде глубокой тромбоцитопении; при рефрактерности к проводимому лечению, перед спленэктомией. При типичной ИТП в костном мозге количество ядерных элементов нормальное или повышенное. Отсутствуют аномальные клетки, *гиперплазия мегакариоцитов*, с замедлением отшнуровки тромбоцитов.

Диагноз ИТП в основном клинический, руководствуется наличием тромбоцитопении.

Современная специфическая терапия ИТП включает в себя применение глюкокортикоидов (ГК), внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ), антирезусного-D-иммуноглобулина, препаратов альфа-2-интерферона и оперативное удаление селезенки (спленэктомия).

Лечение ИТП комплексное, различается при острой и хронической формах. Однако вне зависимости от формы ИТП проводят мероприятия, способствующие уменьшению или подавлению геморрагического синдрома. Если у больного отсутствуют проявления кровоточивости и количество тромбоцитов более $30 \times 10^9/\text{л}$ у ребенка, то нет необходимости наблюдения в госпитальных условиях, и при необходимости лечение проводят амбулаторно.

Лечение острой формы ИТП должно быть направлено на то, чтобы максимально быстро увеличить количество тромбоцитов. Обычно методом выбора лечения острой формы ИТП является назначение кортикостероидов, либо внутривенное введение поливалентного Ig.

Таким образом, обобщая результаты исследования, можно заключить, что ИТП у детей занимает одно из ведущих мест в структуре геморрагических диатезов. Существует определенная зависимость ИТП от возраста ребенка. Практически у всех детей раннего возраста жизни ИТП протекала в острой форме и с возрастом ее удельный вес уменьшался.

Хроническое течение ИТП чаще диагностировалось у детей в возрасте 6-15 лет с обострениями преимущественно в холодное время года. Сопутствующие заболевания с ИТП выявлены у 90,8% детей. У детей ИТП в основном проявляется типичным кожно-геморрагическим синдромом, в виде петехиально-экхимозных кровоизлияний по всему телу, полиморфного и полихромного характера. Кожно-геморрагический синдром у детей как правило сопровождался кровотечениями различной локализации.

Литература:

1. Алексеев Н.А. Гематология и иммунология детского возраста.- М.: Медицина, 2009.- с.606-617.
2. Кузьмина Л.А. Гематология детского возраста. - М.: «МЕДпресс-информ», 2001.- с.343-363.
3. Петров В.Ю. Современные аспекты этиопатогенеза, клиники и терапии острой тромбоцитопенической пурпуры у детей. - М.: Медицина, 2005.- 210 с.
4. Третьякова О.С. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура: этиопатогенез, клиника, диагностика. // Здоровье ребенка.- 2007.-№4-с. 22-27.

Рецензент: к.м.н. Маймерова Г.Ш.