

Сравнительная оценка эффективности различных методов лечения тромбоцитопений у детей

Б.Э. Исаева

Национальный центр охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика

В статье показано, что в структуре тромбоцитопений преобладает острая форма болезни, которая чаще всего диагностируется у детей первых 5-ти лет жизни. Идиопатической тромбоцитопенической пурпурой (ИТП) чаще страдают дети в возрасте старше 6-ти лет. При этом частота кровотечений на фоне кожных геморрагий при острой тромбоцитопении (ОТП) и ИТП не имеет достоверного различия.

В результате комплексного лечения при ОТП полная клинико-гематологическая ремиссия наступила у 90,2% детей, у 9,8% – сформировалось рецидивирующее течение. При ИТП базисная терапия оказалась эффективной у 81,4% детей. Неэффективность пульс-терапии можно считать показанием к операции спленэктомии.

Ключевые слова: дети, тромбоцитопения, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, внутривенный иммуноглобулин

Актуальность. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) – это заболевание, которое возникает вследствие иммунного конфликта, направленного на антигены собственных тромбоцитов или мегакариоцитов, и характеризуется геморрагическим синдромом и снижением количества тромбоцитов менее 150 тыс./л при отсутствии других отклонений в крови.

По мнению ряда исследователей, ИТП формируется у больных с функциональной недостаточностью иммунной системы и дефицитом интерферонового статуса, одной из причин которых могут быть частые вирусные и бактериальные заболевания [1,2]. При этом установлено, что у больных с ИТП, у которых обнаруживалась персистенция вирусов и других внутриклеточных возбудителей, содержание тромбоцитов в крови оставалось низким на фоне базисной терапии, включающей глюкокортикоидные препараты (ГКС).

Довольно сложную проблему представляет собой дифференциальная диагностика между дебютом ИТП и острой тромбоцитопенией (ОТП) у детей, поскольку при первичном обращении больного ребенка ведущими клиническими признаками являются геморрагический синдром и тромбоцитопения [3,4]. В то же время, дифференцированная терапия с самого начала болезни может значительно улучшить исходы ИТП и ОТП и позволяет избежать случаев необоснованного назначения ГКС.

В литературе имеются противоречивые сведения об эффективности использования в лечении ИТП иммуноглобулинов [1,3] и противовирусных препаратов [4].

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности различных методов лечения при острой и идиопатической тромбоцитопении у детей.

Материал и методы. В исследование включены все дети с тромбоцитопенией, которые поступали на лечение в период с 2010 по 2012 гг. В зависимости от формы болезни дети были разделены на две группы: дети с ОТП и дети с ИТП.

В зависимости от состояния детей при поступлении на стационарное лечение назначалась симптоматическая (дицинон, эписилон-аминокапроновая кислота) или базисная терапия. Базисная терапия включала, наряду с симптоматическими препаратами, преднизолон из расчёта 2 мг/кг в сутки.

Показанием к назначению симптоматической терапии при ОТП были не обильная кожная геморрагическая сыпь и отсутствие кровотечений (сухая форма), не зависимо от степени снижения количества тромбоцитов.

При наличии кровотечений (влажная форма), в т.ч. в анамнезе, и при обильном геморрагическом высыпании на коже детям с ОТП с первых дней назначалась базисная терапия.



При состояниях с угрозой кровотечений с критически низким числом тромбоцитов в пределах $6-12 \times 10^9/\text{л}$ на фоне симптоматической терапии решался вопрос о подключении внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ) из расчёта $0,4 \text{ мг/кг}$ в сутки.

Для оценки эффективности терапии выделяли следующие критерии:

- Полная клинико-гематологическая ремиссия, которая характеризовалась купированием геморрагического синдрома и увеличением количества циркулирующих тромбоцитов выше $100 \times 10^9/\text{л}$;
- При частичной клинико-лабораторной ремиссии у детей также отмечалось купирование геморрагического синдрома, но число циркулирующих тромбоцитов оставалось ниже чем $100 \times 10^9/\text{л}$;
- Наличие свежих геморрагий и кровотечений на фоне симптоматического или базисного лечения указывало на его неэффективность.

При неэффективности терапии решался вопрос о подключении пульс-терапии с дексазоном из расчёта 20 мг/м^2 внутривенно 5 инъекций в течение 5 дней, детям с ОТП с критически низким числом тромбоцитов назначали внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ) в дозе $0,4 \text{ г/кг}$.

Отсутствие эффекта от пульс-терапии с дексазоном, при наличии угрожающих кровотечений, считали показанием к спленэктомии.

Результаты и их обсуждение. Под наблюдением находились 206 детей в возрасте от 1 месяца до 15 лет. Из них ОТП установлена у 163 (79,1%) детей, ИТП – у 43 (22,3%). ОТП чаще диагностировалась среди детей первых 5-ти лет жизни (65,4%), ИТП – среди детей в возрасте старше 6-ти лет (75,5%).

При ИТП непрерывно рецидивирующее течение болезни имело место у 3 (7%) детей, частые рецидивы – у 19 (44,2%). У 21 (48,8%) ребёнка заболевание протекало с редкими рецидивами.

Основными причинами госпитализации детей с ИТП были выраженный кожно-геморрагический синдром (у 48,8%) и кровотечения (у 51,2%): носовые (у 41,9%), дёсневые (у 7%) и длительные менструации (у 2,3%).

У 76 (46,6%) детей с ОТП геморрагический синдром при поступлении проявлялся обильными кожными геморрагиями (петехии, синяки, экхимозы), носовыми кровотечениями (у 21,5%) и кровотечением из дёсен (у 2,6%), желудочно-кишечного тракта (у 4%). У 2 (2,6%) девочек подросткового возраста имели место маточные кровотечения.

Таким образом, частота кровотечений на фоне кожных геморрагий при ОТП (у $77,3 \pm 8,9\%$) и ИТП (у $51,2 \pm 7,6\%$) имеет достоверное различие.

При комплексном исследовании у 108 (66,2%) детей с ОТП обнаружены сопутствующие заболевания различных органов и систем, при этом у каждого третьего ребёнка (29,6%) имело место сочетание нескольких сопутствующих заболеваний. Из сопутствующих заболеваний чаще диагностировались острые или хронические заболевания ЛОР-органов, патология желудочно-кишечного тракта (дискинезия жёлчных путей, холециститы, реактивный гепатит), несколько реже обнаруживались паразитарные инвазии и бронхолёгочные заболевания (табл.1).

При ИТП сопутствующие заболевания обнаружены у всех (100%) детей. При этом практически у каждого второго ребёнка диагностировались острые или хронические заболевания ЛОР-органов и патологии со стороны желудочно-кишечного тракта. Более половины детей с ИТП имели сочетанную патологию (табл.).

67 (41,1%) детям с ОТП проведено симптоматическое лечение в течение 10-12 дней. Из них у 38 (56,8%) больных достигнута полная клинико-гематологическая ремиссия, у 4 (5,9%) детей наступило только клиническое улучшение, а у 25 (37,3%) – положительного эффекта не было отмечено. Отсутствие полной ремиссии через 10-12 дней от начала симптоматического лечения послужило основанием для подключения ГКС-терапии. Таким образом, 29 детям с ОТП была назначена ГКС-терапия на 10-12 день от начала симптоматического лечения, в результате которой была достигнута клинико-гематологическая ремиссия у 27 (93,1%) детей, у 2 (6,9%) детей сформировалась хроническая форма.

Наличие кровотечений у 76 (46,6%) больных стало основанием для назначения базисной терапии при ОТП. При этом в течение 2-3-х недель достигнута полная клинико-гематологическая ремиссия у 61 (80,2%) ребёнка, неполная клиническая ремиссия – у 12 (15,7%) детей. У 3 (3,9%) больных базисная терапия оказалась не эффективной. В последующем у 20 (17%) детей с ОТП, которые получали базисную терапию, отмечены рецидивы, у 14 (12%) больных заболевание приобрело хроническое течение.

20 (9,7%) детям с ОТП с критически низким числом тромбоцитов проводилась терапия ВВИГ. Курс ВВИГ-терапии составил 3 инъекции из расчёта $0,4 \text{ мг/кг}$ в сутки в течение 3-х дней. После 3-х инъекций у 18 (90%) детей отмечено восстановление абсолютного числа тромбоцитов, у 2 (10%) детей достигнута неполная клиническая ремиссия.

**ТАБЛИЦА 1. ЧАСТОТА СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ
С ОСТРОЙ И ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЕЙ**

Сопутствующие заболевания	ОТП (n=108)		ИТП (n=43)	
	Абс.	%	Абс.	%
Острые/хронические заболевания ЛОР-органов	49	30,0	19	44,2
Бронхолёгочные заболевания	6	3,6	4	9,3
Патология желудочно-кишечного тракта	43	26,3	16	37,2
Карлес	16	9,8	8	18,6
Паразитарные инвазии	10	6,1	4	9,3
Инфекции мочевыводящих путей	2	1,2	2	4,6
Наличие нескольких сопутствующих заболеваний	48	29,4	25	58,1

Всем детям с ИТП назначалась базисная терапия с первых дней поступления на стационарное лечение, из них у 35 (81,4%) достигнута полная клинико-гематологическая ремиссия. У 8 (18,6%) детей отмечено улучшение в виде неполной клинической ремиссии, которым назначена пульс-терапия с дексазоном из расчёта 20 мг/м² поверхности тела в сутки, всего 5 инъекций. Из них 7 детям проведена операция спленэктомии в связи с отсутствием улучшения на фоне пульс-терапии с дексазоном.

Обобщая вышеизложенное можно заключить, что в структуре тромбоцитопений преобладает острая форма болезни, которая чаще всего диагностируется у детей первых 5-ти лет жизни. ИТП чаще страдают дети в возрасте старше 6-ти лет. При этом частота кровотечений на фоне кожных геморрагий при ОТП преобладает, в сравнении с частотой кровотечений у детей с ИТП. Назначение симптоматического лечения при сухой ОТП привело к полной клинико-гематологической ремиссии у 56,8% детей, базисной терапии при влажной форме – у 80,2% больных. При этом следует отметить, что при сухой форме назначение базисной терапии при неэффективности симптоматического лечения способствовало достижению полной клинико-гематологической ремиссии у 93,1% детей. Более эффективным оказалось назначение ВВИГ при ОТП с критически низким числом тромбоцитов, при котором восстановление абсолютного числа тромбоцитов отмечено у 90% детей. При ОТП полная клинико-гематологическая ремиссия наступила у 90,2% детей, у 9,8% – сформировалось рецидивирующее течение.

Базисная терапия с первых дней госпитализации оказалась эффективной у 81,4% детей с ИТП. У 2,3% детей отмечена частичная ремиссия. Подключение пульс-терапии с дексазоном, при неэффективности базисной терапии, не давало желаемого эффекта, в связи с чем, этим детям проведена операция спленэктомии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Меркурьев Д.В. Заболеваемость, возрастная эволюция клинико-лабораторных показателей и лечение идиопатической тромбоцитопенической пурпуры у детей: автореф. дис... канд. мед. наук / Д.В. Меркурьев. – Пермь. – 2007. – 24с.
2. Петров Ю.В. Современные аспекты этиопатогенеза, клинического течения и терапии острой тромбоцитопенической пурпуры у детей: автореф. дис... д-ра мед. наук / Ю.В. Петров. – М. – 2005. – 21с.
3. Карачунки А.И. Механизмы действия внутривенных иммуноглобулинов и перспективы их применения в детской онкогематологической практике / А.И. Карачунки, Ю.В. Румянцев, Е.Г. Мансурова // Вопросы гематологии/онкологии в педиатрии. – 2010. – Т.9, № 4. – С.29-37.
4. Рыжова О.Б. Гематологические синдромы при заболеваниях вирусной этиологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.Б. Рыжова. – М. – 2005. – 24с.



Summary

Comparative evaluation of different methods of treatment thrombocytopenia in children

B.E. Isayeva

National Center for Maternal and Child care, Bishkek, Kyrgyz Republic

In the structure of thrombocytopenia acute form of the disease is dominated that is most commonly diagnosed in children first 5 years of life. Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) usually affects children older than 6 years. The frequency of bleeding in patients having skin hemorrhage in acute thrombocytopenia (ATP), and ITP has no significant difference.

As a result of the complex treatment of ATP complete clinical remission occurred in 90.2% of children, in 9.8% - observed a relapsing course. Basic therapy at ITP was effective in 81.4% of children. Inefficiency of pulse therapy can be considered an indication for surgery splenectomy.

Key words: children, thrombocytopenia, idiopathic thrombocytopenic purpura, intravenous immunoglobulin

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Исаева Бактыгуль Эсенбаевна – соискатель
Национального центра охраны материнства и детства КР;
Кыргызстан, г.Бишкек, ул.Ахунбаева, 190
E-mail: yrys999@mail.ru