



СИМПОЗІУМ «ІМУННА ТРОМБОЦИТОПЕНІЯ В ДІТЕЙ»

Проводить: Донецький національний медичний університет ім. М. Горького; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; Західноукраїнський дитячий спеціалізований медичний центр, м. Львів; ДУ «Інститут патології крові і трансфузійної медицини НАМН України», м. Львів
Рекомендовано: педіатрам, дитячим гематологам, лікарям швидкої медичної допомоги, сімейним лікарям.

ДУБЕЙ Л.Я., ТРОЯНОВСЬКА О.О., ЦИМБАЛЮК І.П., ДОРОШ О.І, ДУБЕЙ Н.В., САПУЖАК М.В.
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; Західноукраїнський дитячий спеціалізований медичний центр, м. Львів; ДУ «Інститут патології крові і трансфузійної медицини НАМН України», м. Львів

ІМУННА ТРОМБОЦИТОПЕНІЯ В ДІТЕЙ

Актуальність теми

Серед важливих проблем практичного лікаря одне з провідних місць займає питання кровотечі в дітей різного віку, зумовленої дефіцитом кров'яних пластинок. Симпозіум присвячений сучасним аспектам етіології, патофізіології та класифікації тромбоцитопеній у дітей, а також принципам клінічної та лабораторної діагностики й лікування імунної тромбоцитопенії.

Загальна мета — удосконалити знання з питань діагностики та надання невідкладної медичної допомоги дітям з імунною тромбоцитопенією.

Конкретна мета — на основі клініко-анамнестичних даних, а також параклінічних показників (оцінка периферійної крові, коагулограми, морфології кісткового мозку) визначити ознаки і причини виникнення імунної тромбоцитопенії в дітей, надати медичну допомогу при виникненні геморагічного синдрому, спричиненого імунною тромбоцитопенією.

Зміст навчання

Теоретичні питання

1. Визначення тромбоцитопенії та характеристика основних патофізіологічних шляхів її виникнення в дітей.
2. Класифікація тромбоцитопеній в дітей.
3. Визначення імунної тромбоцитопенії в дітей, особливості клінічного перебігу гострої та хронічної її форми.
4. Патофізіологія імунної тромбоцитопенії в дітей.
5. Геморагічні прояви імунної тромбоцитопенії в дітей.
6. Лабораторні ознаки імунної тромбоцитопенії.

7. Диференціальна діагностика імунної тромбоцитопенії в дітей.

8. Лікування гострої та хронічної форм імунної тромбоцитопенії в дітей.

Орієнтовна основа діяльності

Під час підготовки до заняття необхідно ознайомитися з основними теоретичними питаннями, використовуючи запропоновані джерела літератури.

Тромбоцитопенія визначається як недостатня кількість тромбоцитів у циркулюючій крові. Вона є найбільш поширеною причиною патологічних кровотеч. Незважаючи на значну кількість і розмаїтість етіологічних чинників, тромбоцитопенія є результатом чотирьох патофізіологічних процесів:

- несправжня тромбоцитопенія;
- зниження продукції тромбоцитів;
- підвищена деструкція тромбоцитів;
- патологічний розподіл і депонування тромбоцитів в організмі.

Класифікація тромбоцитопеній

1. Псевдотромбоцитарна тромбоцитопенія, спричинена наявністю антикоагулянтзалежних антитіл.
2. Тромбоцитопенія внаслідок утворення згустка *ex vivo*.
3. Тромбоцитопенія внаслідок гігантських їх форм.
4. Тромбоцитопенія внаслідок гіпоплазії мегакариоцитарного апарату.

© Дубей Л.Я., Трояновська О.О., Цимбалюк І.П.,
Дорош О.І, Дубей Н.В., Сапужак М.В., 2013
© «Здоров'я дитини», 2013
© Заславський О.Ю., 2013

5. Тромбоцитопенія внаслідок неефективного тромбопоєзу.

6. Тромбоцитопенія внаслідок дисрегуляції факторів контролю тромбопоєзу.

7. Тромбоцитопенія, спричинена імунними процесами:

1) автоімунна тромбоцитопенія:

— ідіопатична тромбоцитопенія;

— вторинна тромбоцитопенія (інфекції, вагітність, колагеноз, лімфопроліферативні захворювання, медикаментозні засоби, зокрема гепарин);

— неонатальна тромбоцитопенія;

2) алоімунна тромбоцитопенія:

— неонатальна тромбоцитопенія;

— посттрансфузійна тромбоцитопенія.

8. Тромбоцитопенія, спричинена неімунними процесами:

1) тромботичні мікроангіопатичні тромбоцитопенії:

— дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові;

— тромботична тромбоцитопенічна пурпура;

— гемолітико-уремічний синдром;

2) пошкодження тромбоцитів патологічно зміненою судинною стінкою;

3) різне:

— інфекція;

— масивна трансфузія крові.

9. Тромбоцитопенія внаслідок хвороб селезінки (неоплазія, інфільтрація, тромбоз, інфекція, невідомі причини).

10. Тромбоцитопенія внаслідок гіпотермії.

11. Тромбоцитопенія, спричинена розведенням тромбоцитів унаслідок масивних трансфузій.

Необхідно зазначити, що серед усіх тромбоцитопеній найчастіше в дітей зустрічається імунна тромбоцитопенія (ІТП), яка виникає тоді, коли відбувається передчасна деструкція тромбоцитів унаслідок відкладання на поверхні їх мембрани комплексів автоантитіл або імунних комплексів. Місцем деструкції кров'яних пластинок зазвичай є система мононуклеарних фагоцитів селезінки, рідше — печінки.

Розрізняють гостру та хронічну форми імунної тромбоцитопенії (табл. 1). Вони принципово від-

різняються частотою, прогнозом хвороби та її лікуванням. Донедавна вважалося, що при гострій формі ІТП кількість тромбоцитів у периферичній крові нормалізується протягом 6 місяців. Однак більшість дитячих гематологів Західної Європи та Північної Америки не погоджуються з цією думкою, оскільки у значній кількості дітей з ІТП відновлення тромбоцитів відбувається у проміжку від 6 до 12 місяців. Саме тому, за рекомендацією International Childhood ITP Study Group, для визначення хронічної форми ІТП приймається її тривалість понад 12 місяців.

Найчастіше гостра ІТП трапляється в дітей віком від 2 до 6 років. Хлопчики та дівчатка хворіють з однаковою частотою. Пік розвитку хвороби припадає на зимово-весняний період, якому передують підвищення частоти хворобливості на вірусні інфекції. У 20 % випадків гострої ІТП у дітей розвивається хронічна форма, що трапляється переважно в підлітковому віці та залежить від статі (дівчатка/хлопчики 2–3 : 1). Більше ніж у третини дітей із хронічною ІТП можуть виникати спонтанні ремісії, а в 5 % із них — рецидиви хвороби з інтермітуючими епізодами тромбоцитопенії.

Патофізіологія імунної тромбоцитопенії

Підвищена кількість специфічного IgG на поверхні мембрани тромбоцитів пропорційна ступеню деструкції тромбоцитів при ІТП. Автоантитіла часто визначаються у плазмі крові чи виділяються із тромбоцитів у хворих на активну форму ІТП і рідко — у період ремісії. Зниження титру автоантитіл корелює зі зростанням кількості тромбоцитів у периферичній крові. Тромбоцит-асоційовані автоантитіла визначаються в 75 % дітей, хворих на ІТП. Сироватковий антитромбоцитарний IgG трапляється в 50–85 % пацієнтів, а IgA — у половини хворих. У незначній кількості хворих визначається IgM, однак у поєднанні з іншими імуноглобулінами.

Тривалість життя тромбоцитів при ІТП є скороченою і коливається від 2–3 днів до кількох хвилин. У дітей із легким і середнім ступенем тромбоцито-

Таблиця 1. Особливості гострої та хронічної ІТП у дітей

Ознаки	Гостра ІТП	Хронічна ІТП
Вік	Діти 2–6 років	Підлітки 14–17 років
Залежність від статі	Немає	Дівчатка/хлопчики 3 : 1
Попередній інфекційний анамнез	Зазвичай 1–3 тижні до початку хвороби	Не характерно
Сезонність	Весняний період	Немає
Початок виникнення хвороби	Раптовий	Поступовий
Кількість тромбоцитів	Менше 20 Г/л	30–80 Г/л
Еозинофілія і лімфоцитоз	Часто	Рідко
Поєднання з автоімунними захворюваннями	Рідко	Часто
Тривалість перебігу хвороби	2–6 тижнів, рідко більш тривало	Місяці, роки
Прогноз	Спонтанні ремісії у 80 % випадків	Хронічний рецидивуючий перебіг

пенії тривалість життя тромбоцитів є більшою порівняно з тими, у яких спостерігається тяжка її форма. Селезінкова секвестрація пояснює скорочення тривалості життя тромбоцитів у більшості хворих дітей. Однак печінка і навіть ретикуло-ендотеліальні клітини кісткового мозку можуть відігравати значну роль у секвестрації навантажених антитілами тромбоцитів, особливо у хворих з дуже низьким рівнем тромбоцитів чи з тривалою тромбоцитопенією після спленектомії.

Селезінка є також місцем утворення антитіл. У дітей з ІТП, резистентних до гормонотерапії, спостерігається зменшення маси селезінки, вторинне збільшення кількості лімфоїдних фолікулів, пінистих макрофагів та екстремедулярного мегакаріоцитарного гемопоєзу. Ці патологічні зміни відображають дві патогенетичні функції селезінки: продукцію антитромбоцитарних автоантитіл і макрофагальну деструкцію тромбоцитів.

Також відомо, що антитромбоцитарні автоантитіла можуть також зв'язуватись із попередниками мегакаріоцитів у кістковому мозку і таким чином обмежувати мегакаріоцитопоез і вторинно впливати на продукцію тромбоцитів.

Клінічна характеристика імунної тромбоцитопенії

Гостра імунна тромбоцитопенія

У хворих на гостру ІТП початок захворювання є раптовим. Приблизно у 84 % випадків за 3 тижні до початку хвороби спостерігаються інфекційні стани. Найбільш поширеними серед них є кір, краснуха, вітряна віспа, кашлюк, епідемічний паротит, респіраторні вірусні захворювання, герпетична інфекція (*herpes zoster*), *Epstein — Barr*-вірусна інфекція. Гостра ІТП також може розвиватися після проведення вакцинації (наприклад, введення живої вакцини проти натуральної віспи чи кору). Необхідно зазначити, що навіть якщо тромбоцитопенія при гострій ІТП у дітей є тяжкою, маніфестація кровотеч у них зазвичай незначна, а крововиливи в головний мозок спостерігаються менше ніж в 1 % хворих. Рідко трапляється гостра ІТП у дітей підліткового віку, проте у них також можуть спостерігатися кровотечі, а перебіг хвороби може мати фульмінантний характер. Гостра ІТП у дітей зазвичай не є загрозливою для життя. Спонтанні ремісії спостерігаються в 90 % хворих. Тривалість хвороби коливається від кількох днів до кількох місяців, у середньому 4–6 тижнів. Сприятливий прогноз гострої ІТП у дітей відображає перевагу гострої форми хвороби у цій віковій групі. У дітей, хворих на гостру ІТП, може бути незначний субфебрилітет, край селезінки пальпується в 10 % хворих.

Хронічна імунна тромбоцитопенія

Початок хронічної ІТП поступовий. Характерний тривалий анамнез геморагічних проявів легкого і середнього ступеня тяжкості. Попередній інфекційний анамнез, наявність гарячки чи збільшення

селезінки відсутні. Діти, хворі на хронічну форму ІТП, зазвичай мають нестійкий характер перебігу захворювання. Епізоди кровотеч можуть тривати від кількох днів до кількох тижнів. Спонтанні ремісії є рідкісним явищем, а якщо і є, то неповні. У деяких випадках рецидиви хвороби асоціюються з проведенням вакцинації. Дуже рідко перебіг хвороби може бути неочікувано сприятливим. В окремих випадках хронічна ІТП може асоціюватися з деякими автоімунними захворюваннями або фоновими станами, які призводять до розвитку автоімунних розладів.

Стани, які найбільше пов'язані з хронічною ІТП у дітей

- Імунодефіцит:
 - гіпогаммаглобулінемія;
 - загальний варіабельний імунодефіцит.
- Лімфопроліферативні захворювання:
 - автоімунний лімфопроліферативний синдром;
 - лімфома Годжкіна;
 - негоджкінська лімфома;
 - гостра лімфобластна лейкемія.
- Системні васкуліти:
 - системний червоний вовчак.
- Інфекції:
 - вірус імунодефіциту людини.

Геморагічні прояви імунної тромбоцитопенії

Геморагічні маніфестації ІТП у дітей мають мікроциркуляторний (пурпурний) характер. Коли спостерігаються лише екхімозні та петехіальні висипання, таку пурпуру називають сухою. Вологою пурпура вважається тоді, коли наявні кровотечі в поєднанні зі шкірними геморагічними проявами. При вологій формі ІТП зазвичай кількість тромбоцитів є зниженою, спостерігається висока частота ускладнень хвороби. У 82 % хворих переважають шкірні прояви геморагічного синдрому, у 43 % дівчаток підліткового віку — менометрорагії. Кровотеча після травми за відсутності спонтанних кровотеч буває у дітей, які мають кількість тромбоцитів понад 50 Г/л. Тромбоцитопенія з кількістю кров'яних пластинок у периферичній крові 10–50 Г/л, спричиняє спонтанні кровотечі різного ступеня тяжкості. Пацієнти, які мають кількість тромбоцитів менше 10 Г/л, зазвичай належать до групи високого ризику щодо тяжкого перебігу і летального завершення хвороби.

Спонтанні шкірні геморагічні висипання при ІТП проявляються у вигляді дрібноточкових петехій різних розмірів від червоного до пурпурного кольору, які при натисканні не зникають. Передусім петехіальні висипання спостерігаються на передній поверхні нижніх кінцівок та над кістковими виступами (ребра, лопатки, плечі, гомілки, ділянка лона), місцях стискання поясом, шкарпетками чи бюстгальтером. Геморагічні висипання на голо-

ві та шиї спостерігаються рідше. Великі пурпурні поверхневі екхімози можуть бути в ділянці стегон і спини. Екхімози можуть також виникати після венепункції, однак кровотечі з цих місць не є характерними. Екхімози при ІТП можуть з'являтися на будь-якій ділянці шкіри. Вони рідко поєднуються з підшкірними крововиливами та не поширюються у сусідні анатомічні структури, які лежать глибше. Слід відзначити, що при ІТП у дітей часто спостерігаються прояви геморагічного синдрому на слизових, особливо ротової та носової порожнин. Їх наявність зазвичай свідчить про тяжку гостру тромбоцитопенію. У багатьох випадках місце кровотечі може не визначатися. Гематурія свідчить про кровотечу зі сечовидільної системи, а саме: нирок, сечового міхура, уретри. Кровотечі з паренхіми нирки трапляються рідко. Менорагія може бути єдиним симптомом при ІТП і вперше проявляється у пубертатному віці. Гастроінтестинальні кровотечі зазвичай маніфестують меленою або рідше блюванням кров'ю. Досить рідко бувають кровотечі в кон'юнктиву й сітківку ока.

Крововиливи в головний мозок (зазвичай субарахноїдальні) є найбільш серйозним ускладненням при ІТП у дітей різного віку. Вони трапляються рідко — приблизно від 0,5 до 1 % випадків тяжкої тромбоцитопенії. Найбільший ризик виникнення інтракраніальних крововиливів у дітей з ІТП спостерігається при кількості тромбоцитів менше 20 Г/л у поєднанні з такими додатковими факторами ризику, як травма голови, вживання дезагрегантів, артеріовенозні мальформації. Отже, сама кількість тромбоцитів у периферичній крові не може виступати предиктором розвитку симптомів тяжкої кровотечі.

Епізоди геморагічного синдрому при ІТП можуть виникати після травматичних ушкоджень, екстракції зуба, тонзилектомії і т.п. Описані випадки спонтанного гемартрозу, що виник унаслідок коагулопатії в поєднанні з тромбоцитопенією.

Лабораторні ознаки імунної тромбоцитопенії

Характеристика периферичної крові

При оцінці мазка периферичної крові найчастіше спостерігаються тромбоцити різних розмірів. Можуть виявлятися як патологічно великі, 3–4 мкм у діаметрі, тромбоцити, так і патологічно малі форми кров'яних пластинок та їх фрагменти, що еквівалентно мікросфероцитозу й шизоцитозу. Зазначимо, що у мазку периферичної крові в поодиноких випадках та в дуже незначній кількості можуть траплятися фрагменти мегакаріоцитів. Середній об'єм тромбоцитів і середній їх розмір за даними автоматичного гемоаналізатора можуть бути допоміжними для встановлення ІТП у дітей. Наявність великої кількості мегатромбоцитів у периферичній крові призводить до збільшення середнього об'єму тромбоцитів. Показники розподілу ширини тромбоцитів також є високими,

що свідчить про анізоцитоз кров'яних пластинок. Вважається, що присутність фрагментів мегакаріоцитів у периферичній крові зумовлена надмірною продукцією тромбоцитів у відповідь на їх деструкцію при ІТП. Середній об'єм тромбоцитів при ІТП нелінійно та інверсійно корелює з кількістю тромбоцитів, однак його показники залишаються нормальними навіть при тяжкій тромбоцитопенії. Показник середнього об'єму тромбоцитів є значно нижчим при тромбоцитопенії, асоційованій із синдромом збільшеної селезінки, деякими мієлопроліферативними захворюваннями, прийомом цитостатичних середників, септичними станами. Лабораторні ознаки анемії відповідають ступеню проявів геморагічного синдрому, що зазвичай має нормоцитарний нормохромний характер. Якщо кровотечі є масивними і тривалими, то внаслідок втрати заліза анемія матиме мікроцитарний гіпохромний характер. Після кровотечі може спостерігатися ретикулоцитоз. Загальна кількість лейкоцитів і лейкоцитарна формула зазвичай є нормальними. Вона може змінюватись унаслідок гострої кровотечі та проявлятися помірним нейтрофіліозом із незначним омолодженням нейтрофільного ряду. Описані випадки еозинофілії при ІТП. Лімфоцитоз і наявність інших клітин лімфоїдно-моноцитарного походження свідчать про вірусну причину виникнення тромбоцитопенії, часто спричинену вірусом *Epstein — Barr* (інфекційний мононуклеоз).

Характеристика гемостазу

При оцінці системи згортання крові виявляються порушення тромбоцитарної ланки: подовжений час кровотечі, неповна чи відсутня ретракція кров'яного згустка. Показники коагуляційного гемостазу, включаючи протромбіновий час, парціальний тромбопластиновий час і фібриноген, в межах норми в дітей із неускладненою формою ІТП. У плазмі хворих може бути незначне зростання продуктів деградації фібриногену, підвищений рівень окремих субодиноць тромбоцитарного мембранного глікопротеїну Іb, нормальний або незначно підвищений рівень тромбопоетину.

Характеристика кісткового мозку

Зміни у кістковому мозку при ІТП у дітей зазвичай є мінімальними й обмежуються мегакаріоцитарним ростком. Кількість мегакаріоцитів може бути помірно збільшеною, великих розмірів. Поряд із великими трапляються молоді форми мегакаріоцитів з однією нуклеолою, малою цитоплазмою і незначною кількістю гранул. Імовірно, такі морфологічні зміни характеризують надмірну продукцію тромбоцитів у відповідь на їх деструкцію. Внаслідок кровотечі може бути нормобластна гіперплазія еритропоезу. Гранулоцитарний паросток інтактний. В окремих випадках спостерігається еозинофілія, лімфоцитоз. Морфологічні зміни кісткового мозку при гострій і хронічній ІТП є ідентичними. За резуль-

татами дослідження кісткового мозку неможливо спрогнозувати перебіг хвороби.

Необхідно відзначити, що одним зі спірних питань є таке: чи виконувати пункцію кісткового мозку з діагностичною метою при підозрі на ІТП у дітей перед початком глюкокортикоїдної терапії? Хоча діагноз лейкемії є малоімовірним, коли анамнез хвороби, фізикальне обстеження й дані оцінки мазка периферичної крові характерні для ІТП, переважна більшість клініцистів рутинно виконують аспірацію кісткового мозку перед ініціальною гормонотерапією. Численні ретроспективні дослідження наводять на думку, що така маніпуляція не є необхідною. Дослідження кісткового мозку виправдане в тому випадку, коли в дітей знижена кількість тромбоцитів поєднується з атиповими лабораторними ознаками й коли ініціальна терапія не дає бажаного терапевтичного ефекту. Отже, оцінка кісткового мозку більше допомагає для встановлення інших форм тромбоцитопеній, які не можна класифікувати в ІТП.

Диференціальна діагностика імунної тромбоцитопенії

Першим кроком у виявленні ІТП у дітей є дослідження периферичної крові з підтвердженням зниженого рівня тромбоцитів. Тромбоцитопенія може бути несправжньою за рахунок скупчення тромбоцитів при заборі периферичної крові, спричиненого наявністю тромбоцитарних аглютининів, або тромбоцити можуть зв'язуватись із деякими субстанціями на поверхні лейкоцитів при заборі крові з вени. ІТП у дітей зазвичай встановлюється на підставі тромбоцитопенії в периферичній крові, анамнезу, фізикальних даних, а також розширеного дослідження крові, що підтверджує інші причини виникнення тромбоцитопенії. У 10 % дітей з ІТП може бути незначна спленомегалія. Однак виражена спленомегалія наводить на думку про тромбоцитопенію, спричинену гіперспленізмом, пов'язаним із наявністю інших хвороб, асоційованих зі збільшенням селезінки. Початкові прояви гострої лейкемії, мієлодиспластичного

синдрому, мієлофтиз, апластична анемія можуть імітувати ІТП. При таких захворюваннях спостерігається нормохромна анемія і зміни в лейкоцитарній формулі, що не відповідають ні крововтраті, ні інфекційним ускладненням. Для ІТП не характерні зміни в кістковому мозку. Однак його дослідження необхідно здійснювати для проведення диференційного пошуку причини виникнення тромбоцитопенії. Наявність шизоцитів при дослідженні мазка периферичної крові наводить на думку, що тромбоцитопенія може асоціюватись із мікроангіопатією. При тромботичній тромбоцитопенічній пурпурі (ТТП) чи гемолітико-уремічному синдромі (ГУС) тромбоцитопенія пов'язана із лабораторними маніфестаціями гемолізу, включаючи підвищений рівень лактатдегідрогенази та непрямого білірубіну. Діти, хворі на ТТП, можуть мати транзиторні мультифокальні неврологічні ознаки, а при ГУС — нефропатію. Наявність мікрোসфероцитів та коагуляційних розладів може також бути результатом дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові.

Наступним кроком є диференціальна діагностика між ІТП та вторинними формами автоімунних тромбоцитопеній. Наприклад, вірус імунодефіциту людини, гепатит С, інфекція *Helicobacter pylori*, системні васкуліти, лімфопроліферативні захворювання, отруєння медикаментозними чи іншими токсичними середниками. Важливою є ретельна ідентифікація токсичного агента, його доза та експозиція. Необхідно пам'ятати, що тромбоцитопенія може індукуватись призначенням гепарину. Описані випадки, коли тромбоцитопенія виникала внаслідок тривалого утримання венозного катетера з промиванням його гепарином. Ізольовані тромбоцитопенії виникають при синдромі антифосфоліпідних антитіл, який може асоціюватись із проявами тромбоемболії, наявністю антикардіоліпінових антитіл, інгібіторами згортання крові (вовчаковий антикоагулянт).

Лікування гострої імунної тромбоцитопенії (табл. 2)

Таблиця 2. Рекомендації щодо лікування гострої форми ІТП у дітей із рівнем тромбоцитів менше 20 Г/л

Клінічні прояви ІТП	Тактика лікування
Асимптомний перебіг	Спостереження
Мінімальні прояви пурпури	Внутрішньовенний імуноглобулін (1 г/кг 1 день), пероральні глюкокортикоїди (преднізолон 1–2 мг/кг/добу)
Кровотечі зі слизових, які потребують негайної допомоги	Внутрішньовенний імуноглобулін (1 г/кг 1 день), пероральні глюкокортикоїди (преднізолон 1–2 мг/кг/добу) або внутрішньовенний імуноглобулін (2 г/кг за 2–5 днів), високі дози оральних глюкокортикоїдів
Тяжкі кровотечі, загрозливі для життя	Внутрішньовенний імуноглобулін (1 г/кг 1 день), високі дози парентеральних глюкокортикоїдів або внутрішньовенний імуноглобулін (2 г/кг за 2–5 днів), високі дози пероральних глюкокортикоїдів

Лікування хронічної імунної тромбоцитопенії

Терапевтична тактика при хронічній ІТП у дітей полягає в тому, щоб запобігти кровотечі. Золотим правилом лікування хронічної ІТП у дітей є: збереження кількості тромбоцитів; відмова від намагання нормалізувати їх рівень; позиція спостереження, особливо стосовно тих дітей, у яких симптоми ІТП є мінімальними.

Оскільки селезінка є первинним місцем продукції антитіл та елімінації тромбоцитів із циркуляторного русла, то логічною є необхідність її видалення. Спленектомія виконується відносно рідко, оскільки широко використовують стероїдні середники та внутрішньовенний імуноглобулін. Через 4–5 років хвороби можливе самостійне одужання, тому спленектомія при ІТП у дітей повинна розглядатись як остання лінія терапії. Загалом спленектомію виконують у тому випадку, коли спостерігається персистування ІТП щонайменше 12 місяців, наявність симптомів кровотечі та кількості тромбоцитів менше 10 Г/л при неефективності консервативних методів лікування. При травмах може бути проведена рання спленектомія. У дітей із хронічною ІТП видалення селезінки виконують традиційним лапароскопічним методом. Його перевагою є менший післяопераційний біль, швидке відновлення гастроінтестинальної функції, зменшення кількості днів перебування у стаціонарі, швидше відновлення активності дитини, незначні розрізи. Для забезпечення адекватного гемостазу кількість тромбоцитів до операції піднімають глюкокортикоїдами, внутрішньовенним імуноглобуліном. Зазначимо, що профілактичні трансфузії тромбоцитів не виправдані. Натомість їх застосування виправдане під час виникнення інтраопераційних кровотеч. Бажано видаляти селезінку при кількості тромбоцитів 50–100 Г/л. Час від часу здійснюється відкрита лапаротомія з обов'язковою ревізією черевної порожнини на предмет додаткових часточок селезінки, які також підлягають видаленню. Періопераційна смертність становить менше 1%. Тривала ремісія після спленектомії спостерігається у 70–80% хворих. Після операційного лікування кількість тромбоцитів у периферичній крові може зростати швидко, зазвичай упродовж 24–48 годин, гіпертромбоцитоз може сягати 1 Т/л і утримуватись до 10 днів. Необхідно пам'ятати, що селезінка є потужним імунокомпетентним органом і що її видалення може спричинити розвиток тяжких постспленектомічних інфекційних ускладнень. Саме тому за 2 тижні до планової спленектомії слід провести вакцинацію кон'югованою вакциною *Haemophilus influenzae* типу В, полівалентною пневмококовою вакциною та чотиривалентною менингококовою полісахаридною вакциною. У післяопераційному періоді застосовують довготривалу профілактику антибактерійними засобами (пероральний пеніцилін або парентеральний β-лактамний пеніцилін типу G пролон-

гованої дії — ретарпен) упродовж 3–5 років. Небажано проводити спленектомію у дітей до 5 років у зв'язку з розвитком тяжких гіпоімунних станів. Смертність після оперативного видалення селезінки становить менше 1%, періопераційні кровотечі спостерігаються рідко. Якщо видалення селезінки не дало суттєвого ефекту або виник рецидив хвороби після первинної відповіді на спленектомію, можна запідозрити наявність додаткової дольки селезінки, що спостерігається в 15–20% хворих дітей.

Альтернативні методи лікування хронічної ІТП у дітей

1. Імуносупресивні метаболіти:

— азатиоприн у дозі 50–200 мг/м²/добу перорально чи внутрішньовенно упродовж 4–6 місяців;
— циклоспорин А у дозі 5 мг/кг/добу перорально, у разі відсутності відповіді на лікування через 4 тижні відміняється;

— такролімус із розрахунку 0,15–0,3 мг/кг/добу перорально.

2. Природні та синтетичні протипухлинні препарати:

— циклофосфамід у дозі 2 мг/кг/добу перорально або 1–1,5 г/м² внутрішньовенно 2–4 рази на місяць;
— вінкристин у дозі 1,5 мг/м² (максимум 2 мг) внутрішньовенно один раз на тиждень упродовж 1 місяця;

— вінбластин у дозі 6 мг/м² (максимум 10 мг) внутрішньовенно один раз на тиждень упродовж 1 місяця.

3. Імуномодулятори:

— інтерферон α у дозі 3 мільйони Од/м² підшкірно тричі на тиждень упродовж 4 тижнів;

— мікофенолату мофетил у дозі 250 мг перорально двічі на день з поступовим зростанням дози до 1 г двічі на день за три тижні.

4. Статеві стероїди:

— даназол у дозі 300–400 мг/м²/добу перорально упродовж 2 місяців.

5. Моноклональні антитіла:

— ритуксимаб у дозі 375 мг/м²/тиждень внутрішньовенно 4 рази.

6. Стимулятори тромбопоєзу:

— AMG 531 (рекомбінантний протеїн) призначається підшкірно з розрахунку 1–3 мкм/кг один раз на тиждень;

— ельтромбопаг дається у дозі 50–75 мг перорально один раз на добу.

Список літератури

1. Виговська Я.І. Геморагічні захворювання. — Львів: Біблос, 1999. — 240 с.
2. Виговська Я.І. Дисеміноване внутрішньосудинне зсідання крові (аспекти патогенезу та лікувальної тактики) // Укр. журн. гемат. і трансф. — 2006. — 33. — 12-18.
3. Печ Б., Мадленер К., Сушко Е. Гемостазиология. Рациональная диагностика и терапия. — К.: Здоров'я, 2006. — 288 с.
4. Тромбоцитопенія в дітей: Навчальний посібник / За ред. Дубя Л.Я. — Л.: Ліга-Прес, 2010. — 143 с. □