

методам терапии – кортикостероиды, внутривенные иммуноглобулины, спленэктомия. Возможно, это связано с тем, что данные методы лечения не направлены на стимуляцию продукции тромбоцитов. Внедрение в клиническую практику агонистов тромбопоэтиновых рецепторов, повышающих выработку тромбоцитов, позволяет значительно расширить возможности консервативного лечения ИТП. В настоящее время в России зарегистрировано два препарата данной группы – ромиплостим и элтромбопаг, эффективность которых продемонстрирована в крупных международных рандомизированных исследованиях с контрольными группами.

Материалы и методы. В РосНИИГиТ терапию ромиплостимом получили 20 больных хронической ИТП (19 женщин и 1 мужчина) в возрасте от 30 до 69 лет (средний возраст 53 года). Медиана длительности ИТП с момента диагностики 15 лет (от 3 до 47 лет). До назначения ромиплостима у всех больных было отмечено отсутствие ответа или нестойкий ответ на предшествующую терапию. Одну линию терапии получили 12 (60%) больных, две линии терапии – 6 (30%), три линии терапии и более – 2 (10%). На момент начала терапии ромиплостимом 4 (20%) больных получали лечение по поводу ИТП (преднизолон в дозе от 5 до 30 мг/сут). Среднее содержание тромбоцитов до начала терапии ромиплостимом составило $22 \times 10^9/\text{л}$ ($4\text{--}47 \times 10^9/\text{л}$). Ромиплостим применяли в стартовой дозе 1 мкг/кг подкожно 1 раз в неделю с последующей эскалацией дозы до 10 мкг/кг максимально в зависимости от содержания тромбоцитов.

Результаты и обсуждение. Ответом на лечение считалось увеличение количества тромбоцитов выше $50 \times 10^9/\text{л}$.

Максимальная продолжительность лечения ромиплостимом составила 53 нед. Медиана числа тромбоцитов на уровне целевого выше $50 \times 10^9/\text{л}$ была достигнута к 4-й неделе и оставалась таковой на протяжении всех последующих недель терапии. Тромбоцитарный ответ достигнут у 17 (85%) больных. У всех 20 (100%) больных были купированы геморрагические проявления, включая 3 (15%), не ответивших на терапию повышением количества тромбоцитов до целевого уровня. Максимальный прирост тромбоцитов до $470 \times 10^9/\text{л}$ был отмечен у 1 больной на 12-й неделе терапии при дозе ромиплостима 5 мкг/кг. Медиана суточной дозы ромиплостима для поддержания ответа составила 3,2 мкг/кг. У 3 больных, длительное время получавших преднизолон, препарат был полностью отменен к 5-й, 10-й и 17-й неделям терапии ромиплостимом. Неблагоприятные явления были выражены минимально и не потребовали коррекции режима дозирования или отмены ромиплостима (умеренная головная боль у 20% больных, гематома в месте инъекции у 30%, артралгии у 10%).

Заключение. Представленные результаты подтверждают эффективность использования ромиплостима у больных хронической ИТП при рефрактерности к предшествующей терапии. У большинства больных отмечен быстрый эффект в виде увеличения и стабилизации уровня тромбоцитов, уменьшения геморрагических проявлений в период терапии в сочетании с хорошей переносимостью препарата. Также продемонстрирована возможность полной отмены текущей терапии ИТП. Наблюдение за больными продолжается.

Частота врожденных заболеваний системы гемостаза

Е.П. Ивашкина, С.И. Ворожцова, С.В. Игнатьев, Л.Н. Тарасова, М.А. Тимофеева
ФГБУН Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА России

Введение. Гемофилия и болезнь Виллебранда составляют 80–85% от всех наследственных нарушений свертываемости крови. Оставшиеся 15–20% приходятся на дефициты факторов системы гемостаза: ФІ, ФІІ, ФV, ФVІІ, ФX, ФXІ и ФXІІІ, а также тромбоцитопатии. Частота гемофилии А колеблется от 7 до 18 случаев на 100 000 мужского населения, гемофилии В – от 1 до 5. Распространенность болезни Виллебранда составляет 1–2% в популяции.

Материалы и методы. В клинике Кировского НИИ гематологии и переливания крови за последние 5 лет было обследовано 268 больных с геморрагическими диатезами. Диагностика врожденных заболеваний системы крови основывалась на результатах показателей функциональной способности тромбоцитов с различными индукторами (ристомицином, АДФ, адреналином, коллагеном), активности фактора Виллебранда (vWF), антигена фактора Виллебранда (vWF:Ag), содержания ФІ, ФІІ, ФV, ФVІІ, ФVІІІ, ФІX, ФX.

Результаты и обсуждение. Гемофилия А была диагностирована у 146 (54%) лиц мужского пола в возрасте от 10 мес до 54 лет (медиана возраста 21,5 года), гемофилия В – у 18 (7%) от 4,5 года до 53 лет (медиана возраста 19 лет). Тяжелое течение заболевания отмечалось у 54 больных, средней степени тяжести – у 98 и легкое – у 12. Антитела к антигемофильным глобулинам А и В выявлены у 74 (50%) и 5 (27%) больных соответственно. Болезнь Виллебранда установлена у 50 (19%) больных в возрасте от 1 года до 60 лет (медиана возраста 16 лет), из них у 30 женщин и 20 мужчин. Среди обследованных было 28 детей (медиана возраста 7,5 года) и 22 взрослых (медиана возраста 26 лет). Первый тип заболевания установлен у 33 (66%) пациентов, из них у 14 выявлено снижение активности vWF, vWF:Ag, ФVІІІ и степени ристомицининдуцированной агрегации, что клинически проявлялось тяжелым геморрагическим синдромом. У 6 больных установлен сочетанный дефицит плазменного vWF, vWF:Ag и активности ФVІІІ при нормальной ристомициновой агрега-

ции. У 5 больных отмечено уменьшение содержания vWF и его антигена в сочетании с дисфункцией ристомицининдуцированной пробы при нормальной активности ФVІІІ. Изолированное снижение уровня vWF и vWF:Ag зарегистрировано у 3 лиц. У 7 больных дефицит плазменного vWF сочетался с низкой активностью ристоцетиновой агрегации; содержание ФVІІІ было нормальным или умеренно сниженным. У 13 больных были зарегистрированы значительные нарушения ристомицининдуцированной агрегации при умеренном снижении содержания vWF и ФVІІІ; из них у 10 эти изменения сочетались с дисфункцией кровяных пластинок под влиянием АДФ и адреналина. Вероятнее всего, эти больные имели один из подтипов второго типа заболевания. Ввиду отсутствия возможности выявлять мультимерную структуру vWF, дифференциальную диагностику болезни Виллебранда 2 типа мы не проводили. Третий тип заболевания установлен у 2 обследованных, он характеризовался отсутствием vWF, vWF:Ag и ристомициновой агрегации, а также снижением ФVІІІ. Известно, что болезнь Виллебранда характеризуется не только снижением уровня или качества белка, но и повышением степени агрегации с ристомицином. Данный подтип заболевания зарегистрирован у 2 больных.

Другие виды коагулопатий выявлены у 16 больных, среди которых были и приобретенные; у 38 лиц обнаружена дисфункция тромбоцитов неустановленного генеза.

Заключение. За последние 5 лет в гематологической клинике обследовано и пролечено 268 человек, из которых 61% составили больные гемофилией А и В, 19% – болезнью Виллебранда, 14% – тромбоцитопатиями, 6% – с другими видами нарушений гемостаза. Полученные результаты распределения по нозологиям совпадают со среднестатистическими данными по стране. Низкий процент выявления болезни Виллебранда связан с трудностями диагностики и недостаточным информированием о ней сотрудников лечебно-профилактических учреждений.