

УДК 616.155.294-053.8  
DOI: 10.36979/1694-500X-2023-23-5-56-62

## ИММУННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ ПУРПУРА У ВЗРОСЛЫХ (Обзор литературы с разбором клинического случая)

*Жаныбек к. А., С.М. Маматов, А.А. Махмануров,  
Д.Н. Атабаева, С.А. Джаныбекова, Ч.С. Джумашалиева*

*Аннотация.* Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура определяется как гематологическое заболевание, характеризующееся изолированной тромбоцитопенией без клинически очевидной причины. В обзоре представлены данные современной литературы по иммунной тромбоцитопенической пурпуре у взрослых, которая изменилась коренным образом. Также представлен отчет о клиническом случае иммунной тромбоцитопении с резюмированием ключевых моментов диагностики и лечения данного заболевания. Представленные рекомендации могут помочь специалистам-гематологам выработать индивидуальную тактику ведения каждого конкретного больного с иммунной тромбоцитопенией и улучшить качество жизни пациентов.

*Ключевые слова:* идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура; взрослые; диагностика; лечение.

---

## ЧОҢ КИШИЛЕРДЕГИ ИММУНДУК ТРОМБОЦИТОПЕНИЯЛЫК ПУРПУРА (Клиникалык учурду талдоо менен адабияттарга сереп салуу)

*Жаныбек к. А., С.М. Маматов, А.А. Махмануров,  
Д.Н. Атабаева, С.А. Джаныбекова, Ч.С. Джумашалиева*

*Аннотация.* Идиопатиялык тромбоцитопениялык пурпура клиникалык айкын себеби жок обочолонгон тромбоцитопения менен мүнөздөлгөн гематологиялык оору катары аныкталат. Адабияттарга сереп салууда чондордогу иммундук тромбоцитопениялык пурпура боюнча заманбап адабияттардын маалыматтары берилген, ал түп-тамырынан бери өзгөргөн. Ошондой эле бул оорунун диагностикасынын жана дарылоонун негизги учурларынын кыскача баяндамасы менен иммундук тромбоцитопениянын клиникалык учуру жөнүндө отчет берилген. Берилген көрсөтмөлөр гематология адистерине иммундук тромбоцитопения менен ооруган ар бир оорулууну башкаруунун жекече тактикасын иштеп чыгууга жана бейтаптардын жашоо сапатын жакшыртууга жардам берет.

*Түйүндүү сөздөр:* идиопатиялык тромбоцитопениялык пурпура; чондор; диагностика; дарылоо.

---

## IMMUNE THROMBOCYTOPENIC PURPURA IN ADULTS (Literature review with analysis of a clinical case)

*Zhanybek k. A., S.M. Mamatov, A.A. Makhmanurov,  
D.N. Atabayeva, S.A. Dzhanymbekova, Ch.S. Dzhumashalieva*

*Abstract.* Idiopathic thrombocytopenic purpura is defined as a hematological disease characterized by isolated thrombocytopenia without a clinically apparent cause. The review presents the data of modern literature on immune thrombocytopenic purpura in adults, which has changed radically. A report on a clinical case of immune thrombocytopenia is also provided, with a summary of the key points in the diagnosis and treatment of this disease. The presented recommendations can help hematologists develop individual management tactics for each specific patient with immune thrombocytopenia and improve the quality of life of patients.

*Keywords:* idiopathic thrombocytopenic purpura; adults; diagnosis; treatment.

**Введение.** Иммуная тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) определяется как гематологическое заболевание, характеризующееся изолированной тромбоцитопенией без клинически очевидной причины. Предполагается, что тромбоцитарные антитела опсонизируют мембрану тромбоцитов, что приводит к снижению выживаемости тромбоцитов ретикулоэнтотелиальной системы [1]. Основные причины ускоренного потребления тромбоцитов включают иммуную тромбоцитопению, снижение продукции костного мозга и увеличение секвестрации селезенки [2]. Клиническая картина может быть острой с сильным кровотечением или незаметной с медленным развитием с легкими симптомами или без них [3].

Заболеваемость ИТП составляет 1,6/10000 в год в США. Некоторые отчеты показывают, что это чаще встречается у женщин, но другие не показывают различий в распределении по полу. Около 70–80 % детей переносят острую форму заболевания и выздоравливают в течение нескольких недель или месяцев после постановки диагноза, в то время как у большинства взрослых заболевание протекает в персистирующей форме и требует терапии [4].

**Клинические проявления.** Кровотечение при ИТП кожно-слизистое, проявляется петехиями, пурпурой, легкими кровоподтеками, носовым кровотечением, кровоточивостью десен и меноррагией. ИТП остается диагнозом исключения. У пациентов с иммуной тромбоцитопенией типичные клинические признаки отсутствуют после подробного анамнеза и физического осмотра [4].

**Диагностика ИТП.** Американское общество гематологов рекомендует набор тестов для начальной диагностики ИТП, который включает общий анализ крови и мазок периферической крови. Никакие другие тесты не считаются необходимыми [5, 6]. Аналогичного руководства придерживается целевая группа по общей гематологии Британского комитета по стандартам в гематологии. Это исследование показало, что первоначальные рекомендации были недостаточно строгими для постановки точного диагноза ИТП [6]. Первыми шестью лабораторными тестами, полезными при первом посещении для

прогнозирования будущего диагноза, были подсчет эритроцитов, лейкоцитов, антител к гликопротеину (ГП) Пб/Ша, сетчатых тромбоцитов, уровня тромбопоэтина в плазме [1, 7].

Антитела к тромбоцитам являются отличительной чертой аутоиммунной природы ИТП. Это антитело предпочтительно распознает ГП Пб/Ша на поверхности тромбоцитов, но из-за того, что большая часть антител в плазме связывается с поверхностью тромбоцитов, а не в кровотоке [1, 3–5], чувствительность теста снижается. Уровень антител в плазме не был полезен для диагностики ИТП [1, 2, 5]. Это тромбоцитарное антитело также может влиять на пролиферацию и созревание мегакариоцитов.

Сетчатые тромбоциты представляют собой молодые тромбоциты, выпущенные в кровоток, содержащие повышенный компонент нуклеиновой кислоты, отражающий оборот тромбоцитов [1, 5, 6]. Тромбопоэтин является одним из основных веществ, контролирующих мегакариотромбопоэз, но его уровни не всегда коррелируют с абсолютным числом мегакариоцитов и тромбоцитов в костном мозге [1, 7].

Аспирация костного мозга и биопсия выполняются только в плановом порядке, если пациент старше 60 лет без устойчивого ответа на лечение ( $50\,000 \times 10^9/\text{л}$ ) [1, 8]. Тестирование на ВИЧ и/или гепатит С показано в группах риска [9].

**Лечение ИТП.** Лечение ИТП зависит от клинической картины заболевания. Если у пациента наблюдается сильное кровотечение с очень низким количеством тромбоцитов (от 10 000 до 20 000/мл), начальная терапия в/в иммуноглобулином (в/в-Ig) или в сочетании с метилпреднизолоном в/в. Его можно дополнить либо внутривенным введением анти-D, либо высокими дозами дексаметазона до тех пор, пока количество тромбоцитов не превысит 50 000/мл. Переливание тромбоцитов оправдано, если возникает опасное для жизни кровотечение [1, 6, 9].

В неэкстренных ситуациях начальным лечением может быть преднизолон (1–2 мг/кг/день), при непереносимости кортикостероидов можно использовать внутривенное введение Ig анти-D [4, 6, 10]. Но если тромбоциты остаются  $< 20000/\text{мл}$  или есть необходимость в быстром

ответе, преднизолон можно дополнить внутривенным метилпреднизолоном и/или внутривенным анти-D [4, 6, 11].

Более чем у трех четвертей взрослых пациентов не удается добиться стойкого ответа [1–4]. Стандартной практикой при отсутствии ответа на кортикостероиды и количестве тромбоцитов ниже 30 000/мл после 4–6 недель терапии является спленэктомия [12], но она может быть отложена на срок до трех лет, особенно у пациентов с незаметным началом ИТП [13].

Пациентам с хронической ИТП, определяемой как сохраняющаяся в течение более 6 месяцев, в конечном итоге потребуются лечение другими вариантами. Также можно использовать моноклональные антитела, такие как ритуксимаб. Предполагается, что механизмы блокады макрофагов опсонизированными В-клетками могут объяснять ранние ответы [1, 14]. Было показано, что иммунодепрессанты, такие как даназол, улучшают количество тромбоцитов у значительного числа пациентов с рефрактерной ИТП. Считается, что он восстанавливает функцию супрессорных Т-клеток и снижает выработку антител за счет уменьшения количества доступных Fc-рецепторов [15, 16]. Циклоспорин, микофенолат мофетил и химиотерапевтические агенты, такие как азатиоприн, барвинковый алкалоид, циклофосфамид и интерферон, применялись с аналогичным успехом.

Другими альтернативами являются плазмаферез, интерферон, колхицин, дапсон, витамин С, микофенолата мофетил, иммуноадсорбция протеина А, тромбопоэтин и тромбопоэтиноподобные средства. Необходимы дальнейшие исследования этих агентов для оценки эффективности, токсичности и побочных эффектов [17, 18]. Иммуноадсорбция протеина А, тромбопоэтин и тромбопоэтиноподобные препараты могут временно повышать количество тромбоцитов. Сообщалось, что эрадикация инфекции *H. pylori* улучшает количество тромбоцитов у пациентов с активной инфекцией [18].

В плане немедикаментозного лечения следует отметить альтернативный метод высокогорной климатотерапии в Кыргызской Республике, который показал эффективность при использовании как взрослых, так и детей [19].

Мы представляем отчет о случае ИТП. Хотя это не редкость, еще многое предстоит узнать, и в этом обзоре случаев будут обобщены некоторые ключевые моменты диагностики и лечения ИТП.

#### **Клинический случай**

Пациент – мужчина К.О., 72 года, обратился в приемное отделение неотложной помощи Городской клинической больницы № 1 города Бишкека по поводу генерализованной боли, и у него было обнаружено низкое количество тромбоцитов. Пациент находился в своем обычном состоянии здоровья до тех пор, пока за 3 недели до поступления у него не развились неспецифическая боль в пояснице и боли в суставах, преимущественно в правом плече. При дополнительном опросе больной признал наличие одного эпизода гематурии и носового кровотечения, которые купировались самостоятельно. Пациент отрицал гематурию, кровохарканье, десневое или желудочно-кишечное кровотечение.

В анамнезе пациента гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2 типа и хроническая анемия. Хирургических вмешательств в анамнезе не было. Не сообщалось о значительном семейном анамнезе или нарушениях свертываемости крови. Он отрицал злоупотребление алкоголем, наркотиками или табаком. Принимаемые лекарства были известны, это препараты от гипертонии и сахарного диабета.

При поступлении в приемное отделение неотложной помощи ГКБ № 1 в сознании, ориентирован, артериальное давление 132/77 мм рт. ст., ЧСС – 100 уд/мин, температура – 37,4 °С, частота дыхания – 18 вдохов/мин. Ортостатических изменений не зафиксировано.

*Медицинское обследование* показало, что это отзывчивый и хорошо выглядевший мужчина, без каких-либо явных страданий. Зрачки были одинаково круглыми и реагировали на свет и аккомодацию. Шея упругая, каротидных шумов нет. Признаков кровоточивости десен не обнаружено.

*При аускультации* грудная клетка прозрачна с двух сторон. ЧСС была регулярной. При аускультации S1 и S2 в норме, дополнительных звуков не было.

При *осмотре брюшной полости* гепатоспленомегалии не выявлено, кишечные шумы отсутствуют, болезненности в животе, нарастания или рикошета не обнаружено. На конечностях булавовидности и отечности не выявлено.

При *осмотре кожи* обнаружены петехии. Суставы безболезненны и не эритематозны, объем движений в норме.

*Неврологическое обследование* без особенностей, сенсорного дефицита не было. Глубокие сухожильные рефлексы 2+ на всех четырех конечностях.

*Лабораторные данные были следующими:* гемоглобин – 88 г/л (исходный уровень между 85 г/л и 108 г/л); гематокрит – 24,4 %; лейкоциты –  $6,8 \times 10^9$ /л; MCV – 84 мкл; тромбоциты –  $10,4 \times 10^9$ /л; PTT – 28,2 с; ПВ – 11,8 с; МНО – 1,02. Мазок лейкоцитов был в норме. В мазке эритроцитов гипохромные, макроцитарные 1+, микроцитарные 1+, анизоцитоз, базофильная зернистость.

*УЗИ брюшной полости:* селезенка и печень без особенностей.

Пациента госпитализировали в реанимационное отделение для тщательного наблюдения.

*Начато лечение:* преднизолон 80 мг перорально ежедневно и внутривенный иммуноглобулин 30 г ежедневно в течение пяти дней. Тромбоциты улучшились до  $123,8 \times 10^9$ /л, стероиды были снижены, впоследствии количество тромбоцитов снова упало до  $19,5 \times 10^9$ /л. Пациенту снова начали вводить внутривенный иммуноглобулин, а доза стероидов была увеличена при хорошем ответе количества тромбоцитов. В последующем пациент был направлен в специализированную гематологическую клинику.

**Обсуждение.** Этиология ИТП может быть обусловлена как генетическими, так и приобретенными факторами. Предполагается, что патогенез связан с разрушением тромбоцитов и/или ингибированием продукции тромбоцитов посредством продукции специфических аутоантител [17]. Представленный нами случай является лишь одним из нескольких случаев, диагностируемых ежегодно в Кыргызской Республике. Несмотря на то, что это не редкость, в диагностике и лечении ИТП нужно многому научиться.

Клиническая картина ИТП имеет выраженную вариабельность. Наш случай был коварным в начале, но он также может быть очень резким и острым. Проявления кровотечения при тромбоцитопении описываются как слизисто-кожные, чтобы отличить их от нарушений свертывания крови, таких как гемофилия. При ИТП ожидаются петехии, пурпура и легкие кровоподтеки. Реже встречаются носовое кровотечение, кровоточивость десен и меноррагия. Нечастыми находками являются желудочно-кишечное кровотечение, макрогематурия и внутрочерепное кровоизлияние [1, 4, 18]. Важно отметить, что клинические проявления тромбоцитопении варьируют в зависимости от возраста пациентов. У пожилых пациентов наблюдаются более тяжелые и редкие проявления кровотечения, такие как желудочно-кишечные кровотечения и, возможно, внутрочерепные кровоизлияния, вторичные по отношению к сопутствующим заболеваниям, таким как артериальная гипертензия [14].

Клинически значимое кровотечение у этих пациентов не возникает, если количество тромбоцитов не ниже  $10,0 \times 10^9$ /мл. Тем не менее стандартом практики среди многих врачей является начало лечения взрослых пациентов с ИТП, когда количество тромбоцитов составляет менее  $30,0 \times 10^9$ /л. Не существует теста «золотого стандарта», который может установить его диагноз [13, 15, 18]. Диагноз ИТП является частью первого исключения, требующего исключения других причин тромбоцитопении. Предположительный диагноз ИТП ставится, когда анамнез, физикальное обследование, общий анализ крови и исследование мазка периферической крови не позволяют предположить другую этиологию изолированной тромбоцитопении у пациента. Единственными рекомендуемыми дополнительными тестами у таких пациентов являются тестирование на ВИЧ у пациентов с факторами риска заражения ВИЧ, аспирация костного мозга у пациентов старше 60 лет для исключения миелодиспластического синдрома [4, 18].

Пациентам с предполагаемой ИТП, тяжелой тромбоцитопенией и/или клиническим кровотечением рекомендуется срочная консультация гематолога. Для бессимптомных пациентов с умеренными степенями тромбоцитопении – менее

срочная, но ее следует провести, чтобы установить исходный уровень, если лечение потребует в будущем. Вопреки общепринятой практике многих врачей, до сих пор нет доказательств того, что исследования антитромбоцитарных антигенов важны для диагностики ИТП [4, 17, 18].

Большие кровотечения редки у пациентов с числом тромбоцитов  $> 10,0 \times 10^9/\text{л}$ . Основной целью лечения ИТП является обеспечение безопасного количества тромбоцитов для предотвращения массивных кровотечений и избегания ненужного лечения бессимптомных пациентов с легкой и умеренной тромбоцитопенией. Кроме того, эффективность терапии у бессимптомных пациентов с тяжелой тромбоцитопенией неясна. Заболеваемость от побочных эффектов переливания тромбоцитов превышает любые проблемы, вызванные их ИТП [14, 18].

Спонтанные ремиссии у взрослых встречаются редко. У детей от 70 до 80 процентов наступает полная ремиссия заболевания в течение шести месяцев без какой-либо специфической терапии. Всех взрослых с тяжелой и симптоматической тромбоцитопенией обычно лечат глюкокортикоидами. Взрослые с легкой и бессимптомной тромбоцитопенией и числом тромбоцитов выше 30000–50000/мл, по-видимому, имеют стабильное и доброкачественное течение без какого-либо лечения. Тем не менее, поскольку спонтанные ремиссии у взрослых с ИТП необычны, лечение для увеличения числа тромбоцитов всегда начинают у пациентов с достаточно тяжелой тромбоцитопенией, которая представляет риск кровотечения [4, 6, 16].

Не существует общепринятого количества тромбоцитов, определяющего показание для начального лечения [1, 8, 18]. Пациенты с исходным числом тромбоцитов выше 30000–50000/мл требуют тщательного наблюдения, но без специальной начальной терапии. Бессимптомные пациенты с еще более низким числом тромбоцитов могут находиться под тщательным наблюдением без специального лечения, поскольку больших кровотечений не возникает, если число тромбоцитов  $< 10,0 \times 10^9/\text{л}$ . Решение о лечении ИТП основывается на количестве тромбоцитов, степени кровотечения и образе жизни пациента. Кортикостероиды, обычно преднизолон, являются

основой начального лечения. При снижении дозы кортикостероидов или при прекращении лечения ремиссия сохраняется только в 10–30 % случаев. Схемы, включающие дексаметазон, могут привести к более высоким показателям устойчивой ремиссии. Анти-D-иммуноглобулин в основном показан для резус-положительных пациентов. Устойчивая ремиссия при применении этих агентов встречается редко.

Спленэктомия является традиционным методом лечения второй линии для пациентов, у которых нет ответа на кортикостероиды или у которых нет устойчивой ремиссии при применении низких доз кортикостероидов. В таких случаях спленэктомия может быть излечивающей. Полная или частичная ремиссия наступает более чем у двух третей пациентов, перенесших спленэктомию, но частота рецидивов составляет от 15 до 25 %. Риски, связанные со спленэктомией, невелики, но пациенты, перенесшие операцию, имеют повышенный риск бактериального сепсиса на протяжении всей жизни [12, 13, 16].

Для пациентов, отказывающихся от спленэктомии, а также для тех, кому операция не показана или должна быть отложена, доступен ряд терапий третьей линии. Ритуксимаб, моноклональное антитело против CD20+ В-клеток, имеет общую частоту ответа 25–50 %, и с этим агентом наблюдалось много длительных ответов с относительно небольшим количеством побочных эффектов. Другие агенты, вызывающие ответ при использовании в качестве лечения третьей линии, включают иммуноглобулин Rh0(D), внутривенный иммуноглобулин, азатиоприн, циклофосфамид, даназол, алкалоиды, дапсон, комбинированную химиотерапию, циклоспорин и микофенолата мофетил [4, 7, 14, 17]. Решение о выборе одного из этих агентов обычно основывается на предпочтениях врача и опыте применения каждого агента. За исключением Rh0(D) иммуноглобулина, который активен только у пациентов с селезенкой, эти агенты могут быть полезны у пациентов, у которых спленэктомия не удалась и которые поэтому нуждаются в медикаментозной терапии. Основными трудностями при применении многих из этих препаратов третьей линии являются умеренная частота ответа и часто медленное начало действия – эффект



может не проявляться в течение нескольких месяцев. Кроме того, угнетение функции костного мозга и повышенный риск инфекции осложняют лечение многими иммунодепрессантами. У пациентов с активным кровотечением можно использовать переливание тромбоцитов. Препараты, подобные тромбопоэтину, могут быть полезны для временного повышения количества тромбоцитов. Для пациентов с активной инфекцией *H. pylori* необходимо провести эрадикацию этой инфекции [16, 18].

**Выводы.** Первичная иммунная тромбоцитопения представляет собой аутоиммунное заболевание, связанное со снижением количества тромбоцитов в периферической крови. Фенотип варьирует: у некоторых пациентов кровотечение отсутствует, в то время как у других наблюдается сильное кровотечение, которое может привести к летальному исходу. Вариабельность клинического поведения и реакции на лечение отражает сложную лежащую в его основе патофизиологию. Исторически руководство в значительной степени полагалось на подавление иммунитета. Недавние исследования показали, что старые эмпирические иммунодепрессанты не в состоянии изменить естественное течение болезни и связаны с плохим качеством жизни пациентов. Новые методы лечения, такие как агонисты рецепторов тромбопоэтина, изменили лечение ИТП. Они обладают высокой эффективностью, хорошо переносятся и улучшают качество жизни пациентов. Лучшее понимание лежащей в основе патофизиологии этого расстройства помогло разработать ряд новых целевых методов лечения.

Успехи в расшифровке патогенеза ИТП поддерживают взгляд на ИТП как на синдром, а не как на уникальную патологию. Различные патологические пути приводят к общему признаку – тромбоцитопении – и, вероятно, проявляются на разных уровнях у разных пациентов, что подтверждается сильно различающимися ответами на препараты с разными механизмами действия у разных пациентов.

Тактика врача при начальной терапии ИТП должна быть следующей:

- 1) лечение должно быть ограничено пациентами с умеренной или тяжелой

тромбоцитопенией, у которых имеется кровотечение или риск кровотечения;

- 2) лечение должно быть ограничено по продолжительности, если не доказано, что симптоматическая тромбоцитопения сохраняется;
- 3) пациенты с легкой, бессимптомной тромбоцитопенией, обнаруженной случайно при обычном анализе крови, не должны лечиться.

Поступила: 01.03.23; рецензирована: 16.03.23;  
принята: 20.03.23.

#### Литература

1. Kuwana M, Okazaki Y, Satoh T, et al. Initial laboratory findings useful for predicting the diagnosis of idiopathic thrombocytopenic purpura // *Am J Med*. 2005. Vol. 118. N 9. 1026–1033.
2. Olsson B., Andersson P.O., Jernas M. et al. T-cell-mediated cytotoxicity toward platelets in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura // *Nat Med*. 2003. Vol. 9. N 9. 1123–1124.
3. Nakhoul I.N., Kozuch P., Varma M. Management of adult idiopathic thrombocytopenic purpura // *Clin Adv Hematol Oncol*. 2006. Vol. 4. N 2. 136–144.
4. Rodeghiero F., Stasi R., Gernsheimer T. et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group // *Blood*. 2009. Vol. 113. 238–2393.
5. Urbensky J.R., Moore J.E., Arnold D.M. et al. The sensitivity and specificity of platelet autoantibody testing in immune thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis of a diagnostic test // *J Thromb Haemost*. 2019. Vol. 17. N 5. 787–794.
6. Neunert C., Terrell D.R., Arnold D.M. et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia // *Blood Adv*. 2019. Vol. 3. N 23. 3829–3866.
7. Zufferey A. Pathogenesis and Therapeutic Mechanisms in Immune Thrombocytopenia (ITP) / A. Zufferey, R. Kapur, J.W. Semple // *J. Clin. Med*. 2017. Vol. 6. N 2. 16.
8. Nusrat S., Borogovac A., George J.N. et al. Drug (vaccine)-induced thrombocytopenia 2021: Diversity of pathogenesis and clinical features // *Am J Hematol*. 2022. Vol. 97. N 4. E162–E165.
9. Audia S., Mah\_evas M., Nivet M. et al. Immune Thrombocytopenia: Recent Advances in Pathogenesis and Treatments. *HemaSphere*. 2021. Vol. 5. N 4. e574.

10. Cooper N., Hill Q.A., Grainger J. et al. Tapering and Discontinuation of Thrombopoietin Receptor Agonist Therapy in Patients with Immune Thrombocytopenia: Results from a Modified Delphi Panel // *Acta Haematol.* 2021. Vol. 144. N 4. 418–426.
11. Bennett C.M., Neunert C., Grace R.F. et al. Predictors of remission in children with newly diagnosed immune thrombocytopenia: Data from the Intercontinental Cooperative ITP Study Group Registry II participants. *Pediatr Blood Cancer.* 2018. Vol. 65. N 1. 128–133.
12. Thai L.H., Mahqvas M., Roudot-Thoraval F. et al. Long-term complications of splenectomy in adult immune thrombocytopenia // *Medicine (Baltimore).* 2016. Vol. 95. N48. e5098.
13. Amini S.N., Nelson V.S., Sobels A. et al. Autologous platelet scintigraphy and clinical outcome of splenectomy in immune thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis // *Crit Rev Oncol Hematol.* 2020. Vol. 153. 103040.
14. Kühne T., Berchtold W., Michaels L.A. et al. Intercontinental Cooperative ITP Study Group. Newly diagnosed immune thrombocytopenia in children and adults: a comparative prospective observational registry of the Intercontinental Cooperative Immune Thrombocytopenia Study Group // *Haematologica.* 2011. Vol. 96. N 12. 1831–7.
15. Cines D.B., Bussel J.B. How I treat idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) // *Blood.* 2005. Vol. 106. N 7. 2244–2251.
16. Kuwana M., Okazaki Y., Kaburaki J., Ikeda Y. Detection of circulating B cells secreting platelet-specific autoantibody is useful in the diagnosis of autoimmune thrombocytopenia // *Am J Med.* 2003. Vol. 114. N 4. 322–325.
17. Semple J.W., Rebetz J., Maouia A., Kapur R. An update on the pathophysiology of immune thrombocytopenia // *Curr Opin Hematol.* 2020. Vol. 27. N 4. 423–429.
18. Swinkels M., Rijkers M., Voorberg J. et al. Emerging Concepts in Immune Thrombocytopenia // *Front Immunol.* 2018. Vol. 9. 880–892.
19. Маматов С.М. Высокогорный климат в терапии иммунной тромбоцитопении у детей в Кыргызской Республике / С.М. Маматов, Г.Ш. Маймерова, Айжамал Эсенгелди кызы [и др.] // *Вопросы практической педиатрии.* М., 2020. Т. 15. № 1. С. 81–86.