DOI: 10.47407/kr2026.7.09.00p4561

Клинический случай

Клинический случай хронической рефрактерной иммунной тромбоцитопении у подростка с коморбидным антифосфолипидным синдромом: современные подходы к лечению

И.Б. Базина, Я.В. Давыдова, С.А. Молоткова, С.С. Степченко✉

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия
✉*stepchenkoson@gmail.com*

Аннотация
Актуальность. Хроническая рефрактерная иммунная тромбоцитопения, особенно ассоциированная с другими аутоиммунными нарушениями, представляет сложную клиническую задачу, требующую индивидуального терапевтического подхода.
Цель. Представить и проанализировать клинический случай хронической рефрактерной иммунной тромбоцитопении у подростка с коморбидным антифосфолипидным синдромом и обсудить современные подходы к лечению подобных пациентов.
Материалы и методы. Описано клиническое наблюдение пациента Х., 14 лет, с ноября 2023 по сентябрь 2025 г. Использовались данные клинического обследования, лабораторных (общий анализ крови, иммунологические тесты) и инструментальных (пункция костного мозга) методов, а также консультации специалистов.
Результаты. У пациента с типичной манифестацией иммунной тромбоцитопении после острой респираторной вирусной инфекции развилось хроническое, глюкокортикоид-зависимое и рефрактерное течение. Выявлены сопутствующие иммунные нарушения (положительная прямая проба Кумбса, волчаночный антикоагулянт, антинуклеарные антитела), на основании чего верифицирован антифосфолипидный синдром. Терапия преднизолоном вызывала ремиссию, но приводила к синдрому Иценко–Кушинга. Монотерапия ромиплостимом утратила эффективность через 4 мес. Достижение стабильной ремиссии (тромбоциты 159×10⁹/л) удалось только на фоне комбинированной терапии ритуксимабом, микофенолата мофетилом и ромиплостимом.
Выводы. Ведение рефрактерной иммунной тромбоцитопении, ассоциированной с перекрестным аутоиммунным синдромом, требует тщательного иммунологического обследования и готовности к применению комбинированных иммуносупрессивных схем. Представленный случай демонстрирует эффективность комбинации ритуксимаба с микофенолата мофетилом при неэффективности стандартной терапии.
Ключевые слова: иммунная тромбоцитопения, антифосфолипидный синдром, ритуксимаб, микофенолата мофетил, рефрактерное течение, подросток.
Для цитирования: Базина И.Б., Давыдова Я.В., Молоткова С.А., Степченко С.С. Клинический случай хронической рефрактерной иммунной тромбоцитопении у подростка с коморбидным антифосфолипидным синдромом: современные подходы к лечению. *Клинический разбор в общей медицине.* 2026; 7 (9): 68–70. DOI: 10.47407/kr2026.7.09.00p4561

Clinical Case

A clinical case of chronic refractory immune thrombocytopenia in a teenager with comorbid antiphospholipid syndrome, modern treatment approaches

Irina B. Bazina, Yaroslava V. Davydova, Svetlana A. Molotkova, Sofya S. Stepchenko✉

Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia
✉*stepchenkoson@gmail.com*

Abstract
Relevance. Chronic refractory immune thrombocytopenia (ITP), especially associated with other autoimmune disorders, is a challenging clinical problem that requires an individualized therapeutic approach.
Objective. To present and analyze a clinical case of chronic refractory ITP in an adolescent with comorbid antiphospholipid syndrome (APS) and to discuss modern treatment strategies for such patients.
Materials and methods. A clinical observation of patient Kh., 14 years old, from November 2023 to September 2025 is described. Data from clinical examination, laboratory (complete blood count, immunological tests) and instrumental (bone marrow aspiration) methods, as well as specialist consultations were used.
Results. A patient with typical ITP onset after ARVI developed a chronic, glucocorticoid-dependent and refractory course. Associated immune disorders (positive direct Coombs test, lupus anticoagulant, ANA) were identified, leading to the verification of APS. Prednisolone therapy induced remission but caused Cushing's syndrome. Monotherapy with romiplostim lost efficacy after 4 months. Stable remission (platelets 159×10⁹/L) was achieved only with combined therapy of rituximab, mycophenolate mofetil and romiplostim.
Conclusions. Management of refractory ITP associated with an overlapping autoimmune syndrome requires thorough immunological investigation and readiness to use combined immunosuppressive regimens. The presented case demonstrates the efficacy of the rituximab and mycophenolate mofetil combination in the setting of standard therapy failure.
Keywords: immune thrombocytopenia, antiphospholipid syndrome, rituximab, mycophenolate mofetil, refractory disease, adolescent.
For citation: Bazina I.B., Davydova Y.V., Molotkova S.A., Stepchenko S.S. A clinical case of chronic refractory immune thrombocytopenia in a teenager with comorbid antiphospholipid syndrome, modern treatment approaches. *Clinical review for general practice.* 2026; 7 (9): 68–70 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.09.00p4561

Введение

Иммунная тромбоцитопения (ИТП) – приобретенное аутоиммунное заболевание, характеризующееся изолированным снижением количества тромбоцитов (<100×10⁹/л) и повышенным риском кровотечений [1]. Несмотря на наличие эффективной терапии первой линии (глюкокортикостероиды – ГКС, внутривенные иммуноглобулины), у части пациентов развивается хроническое, глюкокортикоид-зависимое или рефрактерное течение, требующее применения препаратов второй (агонисты рецепторов тромбопоэтина – ТПО-РА, ритуксимаб) и третьей линий (иммунодепрессанты, комбинированная терапия) [2]. Особую сложность представляют случаи ИТП, ассоциированные с другими аутоиммунными синдромами (например, антифосфолипидным синдромом – АФС), что требует комплексного подхода к диагностике и лечению [3].

Целью данного сообщения является описание и анализ сложного клинического случая хронической рефрактерной ИТП у подростка с коморбидным АФС, а также обсуждение стратегий ведения подобных пациентов.

Описание клинического случая

Пациент: Х., 14 лет. Наблюдался в динамике с ноября 2023 по сентябрь 2025 г.

Анамнез заболевания: в октябре 2023 г., через 2 нед после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), отметил появление петехиальной сыпи на нижних конечностях и экхимозов от минимальных воздействий. В ноябре 2023 г. при обращении выявлена тяжелая тромбоцитопения (22×10⁹/л) при нормальных показателях эритроцитов и лейкоцитов. Госпитализирован в гематологическое отделение. При обследовании выявлены иммунные феномены: положительная прямая проба Кумбса (IgG 3+, C3d +/-), волчаночный антикоагулянт, положительные антинуклеарные антитела. Проведена дифференциальная диагностика с синдромом Фишера–Эванса и АФС. Пункция костного мозга (ноябрь 2023 г.) данных, подтверждающих гемобластоз или аплазию, не выявила.

Динамика лечения и ответа отражена в таблице.

Результаты дополнительных обследований

Иммуногенетическое обследование. При иммунофенотипировании выявлено снижение переключенных В-клеток памяти. При NGS-секвенировании обнаружен гетерозиготный вариант гена GNE неясного значения. Заключение: данных, подтверждающих классический первичный иммунодефицит, нет, но определяется фенотип иммунной дисрегуляции.

Ревматологическое заключение (февраль 2025 г.): на основании стойко положительного волчаночного антикоагулянта диагностирован АФС.

Обсуждение

Представленное наблюдение иллюстрирует типичное для ИТП начало после вирусной инфекции с последующим развитием хронического, глюкокортикоид-зави-

Динамика терапии и уровня тромбоцитов у пациента Х.
Dynamic changes in therapy and platelet levels of patient H.

Период	Терапия	Уровень тромбоцитов (×10⁹/л)	Ответ/примечания
Ноябрь 2023 г.	Преднизолон 1,2 мг/кг/сут × 21 день	22→245	Полная ремиссия. Диагностирована ИТП
Май 2024 г.	Рецидив после ОРВИ. Пульс-терапия дексаметазоном	24→норма	Краткосрочный ответ. Начало волнообразного, глюкокортикоид-зависимого течения. Развитие синдрома Иценко–Кушинга, артериальной гипертензии
Окт. 2024 – январь 2025 г.	Ромиплостим (ТПО-РА), подкожно, еженедельно. Доза титровалась	16→норма→снижение	Первоначально хороший ответ. К 4-му месяцу – ускользание эффекта
Февраль 2025 г.	Консультация в федеральном центре. Рекомендована комбинированная терапия	–	Диагностирован АФС ревматологом
Март – июнь 2025 г.	ММФ 2000 мг/сут + ромиплостим	64–120	Нестабильный ответ. Ритуксимаб отложен из-за ОРВИ
Июль 2025 г.	Резкое ухудшение. Начат курс ритуксимаба (375 мг/м², еженедельно) на фоне ММФ и ромиплостима	12	Выраженный геморрагический синдром. После 3-й инфузии – начало подъема тромбоцитов
Август 2025 г.	4-я инфузия ритуксимаба. Комбинация: ритуксимаб + ММФ 2000 мг/сут + ромиплостим 7,5 мкг/кг/нед	159	Достигнута стабильная нормализация показателей
Сентябрь 2025 г.	Монотерапия ММФ 2000 мг/сут (после завершения курса ритуксимаба)	159 (по Фонио)	Сохраняется стабильный гематологический ответ. Геморрагический синдром регрессировал, сохраняются единичные мелкие гематомы

симого и впоследствии рефрактерного течения. Ключевой особенностью случая является наличие выраженных перекрестных аутоиммунных нарушений (положительная проба Кумбса, верифицированный АФС, признаки иммунной дисрегуляции), что осложнило классификацию и потребовало расширенного диагностического поиска.

Развитие у пациента медикаментозного синдрома Иценко–Кушинга на фоне длительной терапии ГКС подтверждает необходимость своевременного перехода на терапию второй линии, как это рекомендовано современными руководствами [2]. Назначение ТПО-РА (ромиплостим) позволило временно отказаться от ГКС, однако наблюдавшийся феномен ускользания эффекта, известный по литературным данным, подчеркивает ограничения монотерапии этим классом препаратов при активном аутоиммунном процессе.

Успех в достижении стабильной ремиссии был связан с применением комбинированной иммуносупрессивной терапии, включающей ритуксимаб и микофенолата мофетил (ММФ) на фоне поддержки ТПО-РА. Подобные комбинации, воздействующие на разные звенья иммунопатогенеза (В-клеточное – ритуксимаб, пролиферацию Т- и В-лимфоцитов – ММФ, стимуляцию тромбопоэза – ТПО-РА), рассматриваются как перспективная стратегия при резистентных и сложных случаях ИТП, особенно ассоциированных с системными аутоиммунными заболеваниями [5, 6]. Наш клинический опыт подтверждает эффективность такого подхода.

Заключение

Ведение пациентов с рефрактерной ИТП, осложненной сопутствующими аутоиммунными синдромами, требует мультидисциплинарного подхода, углубленного иммунологического обследования и готовности к применению персонализированных комбинированных схем лечения. Представленный случай демонстрирует, что комбинация ритуксимаба с ММФ может быть высокоэффективным вариантом терапии при неэффективности стандартных линий лечения, позволяя достичь контроля над заболеванием и улучшить качество жизни пациента.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Финансирование. Исследование проводилось без участия спонсоров.
Funding. The study was conducted without sponsorship.

Этическое одобрение. Для публикации данного клинического случая получено информированное согласие законного представителя пациента. Протокол наблюдения соответствовал этическим стандартам.
Compliance with ethical standards. The informed consent of the patient's legal representative was obtained before publishing the case report. The follow-up protocol was compliant with ethical standards.

Благодарности. Авторы выражают благодарность коллективам отделений, участвовавших в диагностике и лечении пациента.
Acknowledgements. The authors would like to express their gratitude to the teams of the departments involved in diagnosis and treatment of the patient.

Список литературы доступен на сайте журнала https://klin-razbor.ru/
The list of references is available on the journal's website https://klin-razbor.ru/

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Базина Ирина Борисовна – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии, ФГБОУ ВО СГМУ. E-mail: billy_boss@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3886-8943

Давыдова Ярослава Владимировна – студентка 6-го курса, ФГБОУ ВО СГМУ. E-mail: davidova.yaroslava.02@mail.ru; ORCID: 0009-0000-5670-8874

Молоткова Светлана Андреевна – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии, ФГБОУ ВО СГМУ. E-mail: swetul-new@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4422-1852

Степченко Софья Сергеевна – студентка 6-го курса, ФГБОУ ВО СГМУ. E-mail: stepchenkoson@gmail.com; ORCID: 0009-0005-5497-0082

Поступила в редакцию: 31.03.2026
Поступила после рецензирования: 02.04.2026
Принята к публикации: 09.04.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Irina B. Bazina – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Smolensk State Medical University. E-mail: billy_boss@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3886-8943

Yaroslava V. Davydova – 6th-year Student, Smolensk State Medical University. E-mail: davidova.yaroslava.02@mail.ru; ORCID: 0009-0000-5670-8874

Svetlana A. Molotkova – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Smolensk State Medical University. E-mail: swetul-new@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4422-1852

Sofya S. Stepchenko – 6th-year Student, Smolensk State Medical University. E-mail: stepchenkoson@gmail.com; ORCID: 0009-0005-5497-0082

Received: 31.03.2026
Revised: 02.04.2026
Accepted: 09.04.2026