

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЕРВОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ
ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДАМИ У ПАЦИЕНТОВ С ИММУННОЙ
ТРОМБОЦИТОПЕНИЕЙ ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

Захаров С. Г., Митина Т. А., Варданян Р.В., Текеева З. Р., Контиевский И.Н.,

Высоцкая Л. Л.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им.

М.Ф. Владимирского»

Россия, 129110 Москва, ул. Щепкина 61/2

Для корреспонденции: Захаров Сергей Геннадьевич hematologymoniki@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Иммунная тромбоцитопения — это неизлечимое хроническое орфанное заболевание крови, проявляющееся геморрагическим синдромом разной степени выраженности. Этиология заболевания неизвестна. Патогенез заболевания характеризуется образованием антител к тромбоцитам и повышенным разрушением тромбоцитов и их предшественников мегакариоцитов. В настоящее исследование включено 300 пациентов с первичной, впервые выявленной иммунной тромбоцитопенической пурпурой. Продолжительность заболевания от 0–3,0 месяцев. В исследование включались мужчины и женщины в возрасте от 18 до 87 лет, медиана возраста 57 лет. Женщин 201 (67%), медиана возраста 59,5 лет, мужчин 99 (33%), медиана возраста 54,5 года. Уровень тромбоцитов при обращении колебался от 1 до $40 \times 10^9/\text{л}$. Пациенты предъявляли жалобы на геморрагический синдром разной степени выраженности от петехиальной сыпи до экхимозов. Часть пациентов предъявляла жалобы на кровотечения из десен, носовые, мено- и метроррагии. До терапии преднизолоном: у 214 пациентов (71,6%) определялся уровень тромбоцитов от 0 до $29 \times 10^9/\text{л}$. У 40 больных (13,4%) уровень тромбоцитов был от 30 до $49 \times 10^9/\text{л}$. У 43 пациентов (14,4%) уровень тромбоцитов составлял от 50 до $99 \times 10^9/\text{л}$. У 2 пациентов (0,7%) уровень тромбоцитов определялся больше $100 \times 10^9/\text{л}$. Медиана уровня тромбоцитов до начала приема ГКС составила $18 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,0001$). После 6 недель терапии преднизолоном определялся уровень тромбоцитов: от 0 до $29 \times 10^9/\text{л}$. У 82 (27,5 %) пациентов сохранялся низкий уровень тромбоцитов. Уровень тромбоцитов от 30 до $49 \times 10^9/\text{л}$ определялся у 38 пациентов (12,8%). Уровень тромбоцитов от 50 до $99 \times 10^9/\text{л}$ был достигнут у 87 пациентов (29,2%). Уровень тромбоцитов выше $100 \times 10^9/\text{л}$ поднимался у 92 пациентов (30,5%). Медиана уровня тромбоцитов после 6 недель приема ГКС составляла $64 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,0001$). Таким образом, несмотря на огромные успехи в лечении иммунной тромбоцитопении, препаратом выбора в первой линии терапии остаются глюкокортикостероиды (преднизолон или дексаметазон).

Лечение данной группой препаратов позволяет добиться оптимального уровня тромбоцитов и предотвратить эпизоды кровотечения в большинстве случаев. ГКС прочно заняли лидирующую позицию во всем мире в качестве золотого стандарта лечения пациентов с иммунной тромбоцитопенией в первую линию терапии.

Ключевые слова: орфанное заболевание, тромбоцит, иммунная тромбоцитопения, геморрагический синдром, первая линия терапии, глюкокортикостероиды, полный ответ.

**EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF THE FIRST LINE
GLUCOCORTICOSTEROID THERAPY PATIENTS WITH IMMUNE
THROMBOCYTOPENIA ACCORDING TO THE DATA OF THE REGISTER OF THE
MOSCOW REGION**

Zakharov S. G., Mitina T. A., Vardanyan R. V., Tekeyeva Z. R., Kontievsky I. N.

*GBUZ MO "Moscow Regional Research Clinical Institute named after I.I. M.F. Vladimirsky
Russia, 129110 Moscow, Shchepkina st., 61/2*

For correspondence: Sergey Zakharov hematologymoniki@mail.ru

SUMMARY

Immune thrombocytopenia is an incurable chronic orphan blood disease that manifests itself as a hemorrhagic syndrome of varying severity. The etiology of the disease is unknown. The pathogenesis of the disease is characterized by the formation of antibodies to platelets and increased destruction of platelets and their precursors, megakaryocytes. The present study included 300 patients with primary newly diagnosed immune thrombocytopenic purpura. The duration of the disease is from 0–3.0 months. The study included men and women aged 18 to 87 years, median age 57 years. Women 201 (67%), median age 59.5 years, men 99 (33%), median age 54.5 years. The platelet count at admission ranged from 1 to 40 x 10⁹/L. Patients complained of hemorrhagic syndrome of varying severity from petechial rash to ecchymosis. Some patients complained of bleeding: gingival, nasal, metro and menorrhagia. Before prednisolone therapy: in 214 patients (71.6%), the platelet level was from 0 to 29 x 10⁹/l. In 40 patients (13.4%), the platelet level was from 30 to 49 x 10⁹/l. In 43 patients (14.4%), platelet levels ranged from 50 to 99 x 10⁹/L. In 2 patients (0.7%), the platelet count was greater than 100 x 10⁹ / the median platelet level before the start of GCS was 18 x 10⁹ / L. (p<0.0001). After 6 weeks of prednisolone therapy, platelet levels were: 0 to 29 x 10⁹/l in 82 (27.5%) patients, low platelet levels persisted. Platelet levels from 30 to 49 x 10⁹/l in 38 patients 12.8%. Platelet levels from 50 to 99 in x 10⁹/l were achieved in 87 patients - 29.2%. 92 patients - 30.5%. The median platelet level after 6 weeks of taking GCS was 64 x 10⁹/l (p<0.0001). Despite huge advances in the treatment of immune thrombocytopenia,

MEDLINE.RU, ТОМ 23, ГЕМАТОЛОГИЯ И ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ, 24 СЕНТЯБРЯ 2022
glucocorticosteroids (prednisolone or dexamethasone) remain the drug of choice in the first line of therapy. Treatment of this group of drugs allows in most cases to achieve an optimal level of platelets and prevent bleeding episodes in most cases.

Corticosteroids have firmly taken a leading position worldwide as the gold standard for the treatment of patients with immune thrombocytopenia in the first line of therapy.

KEY WORDS: orphan disease, platelet, immune thrombocytopenia, hemorrhagic syndrome, first line therapy, corticosteroids, complete response.

ВВЕДЕНИЕ

Иммунная тромбоцитопеническая пурпура (ИТП)- орфанное заболевание крови иммунного характера, которое проявляется изолированным снижением тромбоцитов в анализе крови менее $100 \times 10^9/\text{л}$ (нормальное содержание тромбоцитов в крови $\sim 200\text{--}400 \times 10^9/\text{л}$) и возникновением и/или отсутствием геморрагического синдрома разной степени выраженности [1].

В настоящее время этиология заболевания неизвестна. Патогенез заболевания обусловлен выработкой антител к мембранным структурам тромбоцитов и мегакариоцитов. В связи с этим возникает не только повышенное разрушение тромбоцитов, но и неадекватный тромбоцитопоз. Специфических диагностических маркеров ИТП в настоящее время не существует. Ввиду отсутствия четких критериев диагноз ИТП является диагнозом исключения. Для установления диагноза требуется проведение комплексного обследования, исключающего заболевания и состояния иммунной и не иммунной природы, протекающие с тромбоцитопенией [2].

Заболеваемость в мире составляет 1,5—4,5 случаев на 100000 населения в год. Мужчины болеют в 3 раза чаще женщин. Самым частым триггером к запуску ИТП могут быть бактериально-вирусные инфекции, беременность, стресс [3].

Клиническая картина при иммунной тромбоцитопении в основном характеризуется геморрагическим синдромом различной степени тяжести: спонтанными или посттравматическими - единичная или генерализованная петехиальная сыпь, экхимозы, а также носовые, кровотечения из дёсен, мено- и метроррагии, кровотечения из желудочно-кишечного тракта [4].

У подавляющего большинства пациентов при возникновении болезни, в первую очередь, страдает качество жизни и отношение к своему заболеванию, которое сопоставимо с другими тяжёлыми хроническими заболеваниями: ревматоидный артрит, сахарный диабет и др. Одним из ключевых критериев по оценке эффективности лечения на

MEDLINE.RU, ТОМ 23, ГЕМАТОЛОГИЯ И ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ, 24 СЕНТЯБРЯ 2022
сегодняшний день принято считать достижение более качественной жизни пациентов наряду с сохранением ими работоспособности и хорошего самочувствия [5].

Основная цель при лечении иммунной тромбоцитопении— купирование геморрагического синдрома и снижение риска спонтанных кровотечений. Устранение геморрагического синдрома и улучшение состояния больного при достижении хорошего качества жизни, улучшение отношения к своему заболеванию и нормализация количества тромбоцитов до безопасного уровня. Безопасным уровнем принято считать количество тромбоцитов не менее $50,0 \times 10^9/\text{л}$. Такой уровень снижает риск спонтанных кровотечений и обеспечивает улучшение качества жизни.

Выраженность геморрагического синдрома определяет индивидуальную тактику лечения больных. Наиболее значимыми критериями выбора терапии являются: коморбидность, образ жизни пациента, проведенные ранее курсы терапии, наличие или отсутствие геморрагического синдрома. Терапию всегда следует подбирать индивидуально под конкретного пациента - персонафицировано подходить к лечению. Современные методы терапии неспособны обеспечить выздоровление. Несмотря на это в большинстве случаев удается добиться повышения уровня тромбоцитов, купировать геморрагический синдром, улучшить восприятие и отношение к своему заболеванию - повысить качество жизни пациентов [6-14].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: оценить эффективность первой линии терапии глюкокортикостероидами у пациентов с иммунной тромбоцитопенией

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, в Центре орфанных заболеваний Московской области (ЦОЗМО) под наблюдением находится 486 пациентов с иммунной тромбоцитопенией.

В настоящее исследование включено 300 пациентов с первичной, впервые выявленной иммунной тромбоцитопенической пурпурой. Продолжительность заболевания от 0–3,0 месяцев [15]. В исследование включались мужчины и женщины в возрасте от 18 лет до 87 лет, медиана возраста 57 лет. Женщин 201 (67%) медиана возраста 59,5 лет, мужчин 99 (33%), медиана возраста 54,5 года.

Диагноз впервые установлен и подтвержден на основании национальных клинических рекомендаций по диагностике и лечению иммунной тромбоцитопении, (последняя редакция на момент обращения пациента в поликлинику).

В дебюте заболевания все пациенты предъявляли жалобы на: геморрагический синдром (90%), кожные петехии и экхимозы на слизистых, носовые кровотечения, кровотечения из дёсен, мено- и метроррагии, реже отмечались желудочно-кишечные

MEDLINE.RU, ТОМ 23, ГЕМАТОЛОГИЯ И ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ, 24 СЕНТЯБРЯ 2022
кровотечения и гематурия, слабость, утомляемость, ухудшение качества жизни и отношения к своему заболеванию. По мнению самих пациентов, утомляемость (100%) - один из наиболее частых и тяжелых симптомов. Часто встречалось снижение уровня энергии (85%), способности к физическим нагрузкам (77%) и ограничение способности выполнять ежедневные задачи (75%). В 80% случаев указанные симптомы в значительной степени ухудшают качество жизни пациентов.

Согласно национальным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению иммунной тромбоцитопении (ИТП у взрослых), на момент обращения пациента в поликлинику всем пациентам проводилась первая линия терапии глюкокортикостероидами (ГКС). Преднизолон 1 мг/кг массы тела в 2 приёма утром и в обед). В качестве гастропротекторной терапии пациенты принимали омепразол по 20 мг перорально утром, 1 раз в день за 30 минут до еды в течение всего периода ГКС-терапии.

Пациенты принимали преднизолон максимально 6 недель с последующей отменой в течение 2 недель. Уровень тромбоцитов оценивали 1 раз в неделю в течение всего периода приема глюкокортикостероидов. В исследование включён уровень тромбоцитов до начала приема глюкокортикостероидов и после 6 недель приема преднизолона.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного обеспечения Microsoft Office 365, а также Graphpad Prism 9.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты до лечения были разделены на 4 группы в зависимости от уровня тромбоцитов. 1 группа - уровень тромбоцитов которых находился в диапазоне от 0 до $29 \times 10^9/\text{л}$. 2 группа – уровень тромбоцитов от 30 до $49 \times 10^9/\text{л}$. 3 группа – уровень тромбоцитов до проводимой терапии $50\text{--}99 \times 10^9/\text{л}$. 4 группа тромбоциты выше $100 \times 10^9/\text{л}$.

До лечения преднизолоном (табл. 1): у 214 пациентов в 1 группе (71,6%) уровень тромбоцитов находился в диапазоне от 0 до $29 \times 10^9/\text{л}$; у 40 больных во 2 группе (13,4%) уровень тромбоцитов находился в диапазоне от 30 до $49 \times 10^9/\text{л}$; у 43 пациентов в 3 группе (14,4%) уровень тромбоцитов находился в диапазоне от 50 до $99 \times 10^9/\text{л}$. У 2 пациентов в 4 группе (0,7%) уровень тромбоцитов составил более $100 \times 10^9/\text{л}$.

Медиана уровня тромбоцитов до начала приема ГКС составляла $18 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,0001$).

Оценка уровня тромбоцитов до начала терапии глюкокортикостероидами

Уровень тромбоцитов	Количество пациентов	%
0-29 $\times 10^9/\text{л}$	214	71,6
30–49 $\times 10^9/\text{л}$	40	13,4
50–99 $\times 10^9/\text{л}$	43	14,4
100 и более $\times 10^9/\text{л}$	2	0,7
Медиана уровня тромбоцитов до начала приема ГКС составляла $18 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,0001$).		

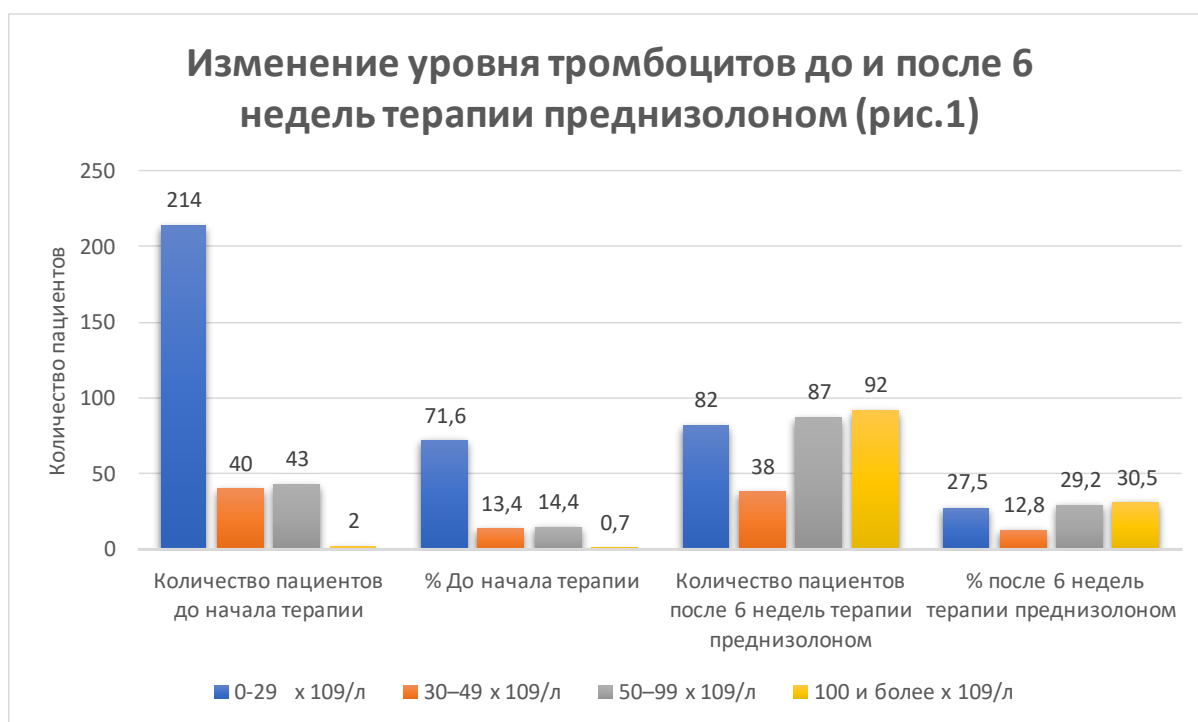
Пациенты после лечения были разделены на 4 группы в зависимости от уровня тромбоцитов: 1 группа - уровень тромбоцитов находился в диапазоне 0 до $29 \times 10^9/\text{л}$; 2-я – уровень тромбоцитов в данной группе находился в диапазоне от 30 до $49 \times 10^9/\text{л}$; 3 группа – уровень тромбоцитов до проводимой терапии колебался от 50 до $99 \times 10^9/\text{л}$; 4 группа - уровень тромбоцитов составил более $100 \times 10^9/\text{л}$.

После 6 недель терапии преднизолоном, как видно из таблицы 2, в 1 группе с уровнем тромбоцитов от 0 до $29 \times 10^9/\text{л}$ у 82 (27,5 %) пациентов сохранялся низкий уровень тромбоцитов, что свидетельствует об отсутствии эффекта от ГКС терапии в 27,5% случаев. Во 2 группе сохранялся уровень тромбоцитов от 30 до $49 \times 10^9/\text{л}$ у 38 пациентов (12,8%). В данной группе при лечении преднизолоном повышался уровень тромбоцитов, купировался геморрагический синдром, улучшалось качество жизни и уменьшался риск спонтанных кровотечений и геморрагического синдрома. В 3 группе с уровнем тромбоцитов от $50 \times 10^9/\text{л}$ до $99 \times 10^9/\text{л}$ был достигнут хороший ответ на терапию, купировался геморрагический синдром, исчезали жалобы и улучшалось качество жизни и отношение к своему заболеванию у 87 пациентов (29,2%). У 92 (30,5%) пациентов 4 группы уровень тромбоцитов был выше $100 \times 10^9/\text{л}$, что позволило верифицировать полный ответ на терапию, нормализовалось качество жизни. Медиана уровня тромбоцитов после 6 недель приема ГКС составляла $64 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,0001$).

Оценка эффективности первой линии терапии глюкокортикостероидами после 6 недель терапии:

Уровень тромбоцитов	Количество пациентов	%
0-29 $\times 10^9/\text{л}$	82	27,5
30–49 $\times 10^9/\text{л}$	38	12,8
50–99 $\times 10^9/\text{л}$	87	29,2
100 и более $\times 10^9/\text{л}$	92	30,5
Медиана уровня тромбоцитов до начала приема ГКС составляла $64 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,0001$).		

При определении уровня тромбоцитов до и после 6 недель терапии преднизолоном (рис. 1) отмечено уменьшение количества пациентов с низким уровнем тромбоцитов в 1 группе с 214 до начала терапии (71,6%) до 82 (27,5%). Во 2 группе пациентов не отмечено существенной динамики в изменении показателей. В 3 группе, с исходным уровнем тромбоцитов от 50–99 $\times 10^9/\text{л}$, у 13,4 % отмечался существенный прирост числа пациентов. В 4 группе с максимальным количеством тромбоцитов до терапии выше 100 $\times 10^9/\text{л}$ выявлялось только у 2 пациентов, а после терапии число таких пациентов возросло до 92 (30,5%).



При оценке изменения медианы уровня тромбоцитов до и после 6 недель терапии преднизолоном отмечено увеличение уровня тромбоцитов с $18 \times 10^9/\text{л}$ до $68 \times 10^9/\text{л}$. ($p < 0,0001$) (рис. 2)



ОБСУЖДЕНИЕ

Иммунная тромбоцитопения — это неизлечимое хроническое орфанное заболевание крови, проявляющееся геморрагическим синдромом разной степени выраженности, слабостью, утомляемостью. Снижение трудоспособности и отношение восприятия своего заболевания характеризуется ухудшением качества жизни практически в 100% случаев диагностики иммунной тромбоцитопении. Перед началом терапии были поставлены следующие задачи: лечение должно быть индивидуализированным для пациента, лечение должно предотвратить тяжелые эпизоды кровотечения, лечение должно поддерживать количество тромбоцитов $> 20\text{--}30 \times 10^9/\text{л}$, лечение должно иметь минимальную токсичность, лечение должно оптимизировать качество жизни и восприятие своего заболевания пациентами.

Несмотря на огромные успехи в лечении иммунной тромбоцитопении, препаратом выбора в первую линию терапии остаются глюкокортикостероиды (преднизолон или дексаметазон). Лечение препаратами данной группы позволяет в большинстве случаев добиться оптимального уровня тромбоцитов и предотвратить эпизоды кровотечения в большинстве случаев при их назначении. В случае применения преднизолонa в дозе 1 мг/кг более чем у 70% больных достигался ответ на терапию ГКС в течение 6 недель, а уровень тромбоцитов у данной группы больных составлял более $30 \times 10^9/\text{л}$. Несмотря на обширное количество описанных побочных эффектов у ГКС, при коротких курсах приема удастся в

большинстве случаев избежать многих известных осложнений и добиться оптимального уровня тромбоцитов и купировать геморрагический синдром. По нашему мнению, оптимальным курсом будет назначение преднизолона в дозе 1 мг/кг в течение 6 недель с последующей полной отменой в течение 2 недель. Контроль должен сопровождаться обязательным еженедельным мониторингом общего анализа крови с подсчетом уровня тромбоцитов по Фонио [15].

Мы рекомендуем короткие 6-недельные курсы ГКС. Это оптимальный выбор в качестве терапии первой линии. Более длительное применение ГКС, с большой долей вероятности, способствует развитию мультиорганных осложнений, формирует состояние вторичного иммунодефицита и способствует развитию психических нарушений. Применение глюкокортикостероидов в дозе 1 мг/кг, но не более 100мг в сутки, с соблюдением временной терапии не более 6 недель и с последующим постепенным снижением. ГКС хорошо переносятся пациентами, повышают уровень тромбоцитов в периферической крови, снижают риск возникновения спонтанных кровотечений и геморрагического синдрома разной степени выраженности, оптимизируют качество жизни, улучшают восприятие и течение заболевания у большинства пациентов с иммунной тромбоцитопенией [15].

При возникновении осложнений, которых достаточно много, или непереносимости, оптимальным выбором в качестве второй линии терапии является назначение агонистов тромбопоэтиновых рецепторов (эльтромбопаг или ромиплостим).

Таким образом, при лечении глюкокортикостероидами (преднизолон в дозе 1 мг/кг массы тела) у 300 пациентов, наблюдающихся в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, в Центре орфанных заболеваний Московской области (ЦОЗМО) с иммунной тромбоцитопенией удалось добиться хорошего ответа более, чем в 70% случаев. Назначение данной группы препаратов показано большинству пациентов с иммунной тромбоцитопенией. Несмотря на имеющиеся осложнения, лечение короткими 6-недельными курсами ГКС — это надежная терапия выбора в 1-й линии.

Глюкокортикостероиды прочно занимают лидирующую позицию во всем мире в качестве «золотого стандарта» лечения пациентов с иммунной тромбоцитопенией в первую линию терапии. Их преимущества — доступность, наступление быстрого ответа, хорошая переносимость при коротких курсах применения- 6 недель с последующей отменой в течение 2 недель. Общее время приема не должно превышать 8 недель. Побочные эффекты длительного приема глюкокортикостероидов превосходят преимущества их применения. Пациенты с иммунной тромбоцитопенией, получающие ГКС больше обеспокоены побочными эффектами терапии, нежели основным проявлением заболевания.

При возникновении осложнений или непереносимости мы рекомендуем рассмотреть в качестве препаратов второй линии – агонисты тромбопоэтиновых рецепторов.

Список литературы:

1. Зотова И. И., Грицаев С. В., Бессмельцев С.С. Первичная иммунная тромбоцитопения. Современный взгляд на патогенез и лечение // Вестник гематологии. – 2017. - Т.13. - №4 - С. 48–64.
2. Sylvain Audia, Matthieu Mahévas, Maxime Samson, Bertrand Godeau, Bernard Bonnotte. Pathogenesis of immune thrombocytopenia // Autoimmune Rev. – 2017. - Vol.16 – I.6 - P.620-632. doi: 10.1016/j.autrev.2017.04.012.
3. Меликян А.Л, Егорова Е. К., Пустовая Е.И., Колошейнова Т. И. Промежуточные результаты эпидемиологического исследования идиопатической тромбоцитопенической пурпуры у взрослых в Российской Федерации // Гематология и Трансфузиология. – 2019. - Т. 64 - №4 - С. 436–446
4. Меликян А.Л., Пустовая Е.И., Егорова Е. К., Калинина М.В. Дифференциальная диагностика тромбоцитопений // Онкогематология. - 2017. – Т.12 - № 1 - С. 78–87.
5. Nichola Cooper, Alexandra Kruse, Caroline Kruse, Shirley Watson, Mervyn Morgan. Immune thrombocytopenia (ITP) World Impact Survey (I-WISh): Impact of ITP on health-related quality of life // American Journal of Hematology. – 2021.- Vol. 96- I. 2 – P.199-207. doi: 10.1002/ajh.26036.
6. Войцеховский В. В., Есенина Т. В., Филатова Е. А., Мишкурова К. М., Федорова Н. А. Особенности лечения первичной иммунной тромбоцитопении // Дальневосточный медицинский журнал. – 2019.–№3 - С. 8–31.
7. Семочкин С. В., Митина Т. А., Толстых Т. Н. Особенности терапии иммунной тромбоцитопении в условиях новой коронавирусной инфекции (covid-19) // Гематология и Трансфузиология. – 2021.- Т.66. -№ 1- С. 20–36.
8. Соболева О. А., Егорова Е. К. Пустовая Е. И. Соркина О. М. Эффективность спленэктомии при первичной иммунной тромбоцитопении // Гематология и трансфузиология. – 2021. – Т.66 - №3 - С. 362–373.
9. Меликян А.Л., Пустовая Е.И. Протоколы лечения первичной иммунной тромбоцитопении. // Алгоритмы диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови. -2018.-Т.1- С. 243–264.
10. Один В.И., Лехтлаан-Тыниссон Н.П., Золотарёв А. Д., Минеева Н. В.З, Поляков А. С. Индукция ремиссии иммунной тромбоцитопенической пурпуры // Вестник Российской Военно-Медицинской академии. – 2020. - Т.71 - №3 - С. 93–98.

11. Paula H B Bolton-Maggs, James N George. Immune Thrombocytopenia Treatment // N Engl J Med. – 2021. – Vol. 385 – I. 10. P.948-950. doi: 10.1056/NEJMe2110953.
12. Ruba Kado, W Joseph McCune. Treatment of primary and secondary immune thrombocytopenia // Curr Opin Rheumatol. – 2019. – Vol. 31 – I. 3.- P.213-222. doi: 10.1097/BOR.0000000000000599.
13. Lorenzo Cirasino. Recommendations for the treatment of immune thrombocytopenia in adults: a comparison // Blood Coagul Fibrinolysis. – 2021. – Vol. 32- I. 3 – P.234-236. doi: 10.1097/MBC.0000000000001032.
14. Edgar A Pogna, Simon Middleton, Jameel Nazir, Leah Ralph 1, Koo Wilson, Wojciech Jurczak. Characterization and treatment of immune thrombocytopenia in Europe: a qualitative observational study // Hematology. – 2021. – Vol. 26 – I. – 1 – P.860-869. doi: 10.1080/16078454.2021.1992945.
15. Бессмельцев С. С. Первичная иммунная тромбоцитопеническая пурпура: подходы к терапии согласно новым клиническим рекомендациям американской гематологической ассоциации и международного консенсусного доклада // Вестник гематологии. – 2020. – Т.4 - №2- С.4-29.