

Иммунная тромбоцитопеническая пурпура при рассеянном склерозе (клинические случаи)



Бахтиярова К.З.¹, Юнусов Т.Д.², Лютов О.В.¹, Кузьмина У.Ш.¹

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа;

²ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», Уфа

¹Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3; ²Россия, 450005, Уфа, ул. Достоевского, 132

Иммунная тромбоцитопения (идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура — ИТП) и рассеянный склероз (РС) — два аутоиммунных заболевания (АИЗ), сочетание которых у одного пациента — редкое явление. За последние годы отмечается рост распространенности РС, а также других АИЗ, в связи с чем коморбидная аутоиммунная патология у лиц, страдающих РС, наблюдается все чаще и приобретает важное научно-практическое значение. Ведение подобных пациентов особенно сложно, поскольку в настоящее время отсутствует устоявшаяся стратегия лечения пациентов с РС и сопутствующей ИТП. В научной литературе описаны отдельные случаи сочетания РС и аутоиммунной тромбоцитопении, что может указывать на общность патогенетических механизмов этих заболеваний. В статье представлены клинические случаи, отражающие два типа взаимоотношений между ИТП и РС: первичную аутоиммунную коморбидность патологий и вторичную лекарственно-индуцированную ИТП. Широкое использование в последние годы препаратов, изменяющих течение РС, и планирующееся расширение их спектра требуют стратификации рисков данной терапии.

Ключевые слова: рассеянный склероз; первичная и вторичная идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура; алемтузумаб; интерферон бета-1А.

Контакты: Клара Закиевна Бахтиярова; bsmu-neuro@yandex.ru

Для цитирования: Бахтиярова К.З., Юнусов Т.Д., Лютов О.В., Кузьмина У.Ш. Иммунная тромбоцитопеническая пурпура при рассеянном склерозе (клинические случаи). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2026;18(4):103–110. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-4-103-110>

Immune thrombocytopenic purpura in multiple sclerosis (clinical cases)

Bakhtiyarova K.Z.¹, Yunusov T.D.², Lyutov O.V.¹, Kuzmina U.Sh.¹

¹Bashkir State Medical University, Ministry of Health of Russia, Ufa; ²Republican Clinical Hospital named after G.G. Kuvatov, Ufa

¹3, Lenina St., Ufa 450008, Russia; ²132, Dostoevskogo St., Ufa 450005, Russia

Immune thrombocytopenia (idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP) and multiple sclerosis (MS) are two autoimmune diseases (AIDs), and their co-occurrence in a single patient is a rare combination. In recent years, there has been an increase in the prevalence of MS, as well as other AIDs; consequently, comorbid autoimmune conditions in individuals with MS are being observed with increasing frequency and are taking on significant scientific and clinical importance. Managing such patients is particularly challenging, as there is currently no established treatment strategy for patients with MS and concomitant ITP. The scientific literature describes isolated cases of the combination of MS and autoimmune thrombocytopenia, which may indicate shared pathogenetic mechanisms underlying these diseases. This article presents clinical cases illustrating two types of relationship between ITP and MS: primary autoimmune comorbidity of the conditions and secondary drug-induced ITP. The widespread use in recent years of disease-modifying drugs (DMDs) and the planned expansion of their spectrum necessitate the stratification of the risks associated with this therapy.

Keywords: multiple sclerosis; primary and secondary idiopathic thrombocytopenic purpura; alemtuzumab; interferon beta-1A.

Contact: Klara Zakieвна Bakhtiyarova; bsmu-neuro@yandex.ru

For citations: Bakhtiyarova KZ, Yunusov TD, Lyutov OV, Kuzmina USh. Immune thrombocytopenic purpura in multiple sclerosis (clinical cases). Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2026;18(4):103–110. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-4-103-110>

Рассеянный склероз (РС) — хроническое аутоиммунное заболевание (АИЗ) центральной нервной системы (ЦНС), в основе патогенеза которого лежит иммунная реакция, опосредованная аутореактивными Т- и В-клетками, а также макрофагами, проникающими в ЦНС [1]. Имеются данные литературы о том, что у пациентов с РС часто встречаются и другие аутоиммунные патологии, это указывает на

наличие общих генов предрасположенности и/или механизмов нарушения иммунологической толерантности. Так, согласно лонгитюдному одноцентровому исследованию, проведенному в 2025 г., 148 (17,2%) из 861 обследованных пациентов с РС имели одно или несколько сопутствующих АИЗ. Обращает на себя внимание то, что большинство пациентов с РС и АИЗ были женщинами (79,1%). Наиболее

распространенным АИЗ был аутоиммунный тиреоидит (58,1%), за ним следовали псориаз (16,2 %) и сахарный диабет 1-го типа (11,5%) [2]. Поскольку в развитии всех АИЗ лежат единые патогенетические механизмы, существует мнение, что у лиц, имеющих одно заболевание аутоиммунной природы, нельзя исключать наличие коморбидного АИЗ с высоким риском поражения других органов и систем, причем вероятность присоединения сопутствующей иммунной патологии зависит как от формы основного заболевания, так и от генетического дефекта, лежащего в его основе [3].

Несмотря на ограниченное количество сообщений о сочетании РС и идиопатической тромбоцитопенической пурпуры (ИТП) [4, 5], показано, что распространенность ИТП среди больных РС значительно выше, чем в общей популяции (1,4 на 100 пациентов с ИТП против ожидаемой распространенности в популяции от 0,058 до 0,077) [3, 6]. Известно, что ИТП представляет собой АИЗ неизвестной этиологии, характеризующееся изолированной тромбоцитопенией (концентрация тромбоцитов обнаруживается ниже $100 \cdot 10^9/\text{л}$ при отсутствии морфологических и функциональных аномалий тромбоцитов, патологии лимфоцитов, гранулоцитов и эритроцитов, нормальными показателями гемоглобина, эритроцитов и ретикулоцитов (если не было существенной кровопотери). Типичными клиническими проявлениями заболевания выступают геморрагические симптомы различной степени выраженности — от петехиальных кожных кровоизлияний до жизнеугрожающих кровотечений. Весьма важной частью диагностики ИТП является сбор анамнеза (в том числе семейного). Информация о пациенте должна включать в себя сведения о кровотечениях после операций, стоматологических вмешательствах или травмы, о недавних зарубежных поездках и прививках, перенесенных инфекциях, переливании компонентов крови, результаты предыдущих анализов крови.

Наряду с кровоточивостью как часть симптоматики ИТП экспертами рассматривается слабость. Течение заболевания осложняется еще и тем, что у 60–70% пациентов через 12 мес заболевание приобретает хронический, рецидивирующий характер [4, 7, 8]. Патогенетические процессы связаны со срывом ауто толерантности, дисбалансом Т- и В-клеточного звеньев иммунитета и формированием аутоиммунных реакций в отношении тромбоцитов и их предшественников, синтезом антител к тромбоцитарным гликопротеинам GPIIb/IIIa или GPIb/IX, находящихся на их поверхности [9]. Сосуществование РС и ИТП позволяет предположить наличие общих патогенетических механизмов. В последние годы становится все более очевидной и значимость В-клеточного звена в патогенезе РС, что подтверждается эффективностью анти-CD20 моноклональных антител (мАТ). Прорыв в лечении РС произошел именно с разработкой мАТ, и среди них анти-CD20-препараты стали терапией первого выбора [10].

Сложная двойственная роль тромбоцитов в ремиелинизации была описана в 2024 г. Для изучения роли тромбоцитов, присутствующих в хронических очагах РС, исследователи индуцировали очаговую демиелинизацию в спинном мозге мышей. Впервые было показано, что в ответ на повреждение миелина тромбоциты транзиторно накапливаются в зоне поражения, достигая пика на 3–5-й день

и исчезая к 14-му дню, когда восстановление миелиновой оболочки завершается. Важно, что тромбоциты располагались в непосредственной близости от клеток — предшественников олигодендроцитов [11]. Далее был проведен эксперимент с деплецией для исследования функциональной роли тромбоцитов. Выяснилось, что у мышей с дефицитом тромбоцитов процесс ремиелинизации был значительно нарушен. Количество зрелых олигодендроцитов снизилось, а площадь ремиелинизированных аксонов уменьшилась. Авторы доказали, что данное нарушение связано именно с отсутствием тромбоцитов, а не с побочными эффектами препарата (например, с повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера или изменением функции микроглии/макрофагов), которые также могли повлиять на восстановление, что указывает на прямое позитивное действие тромбоцитов. Затем был исследован бимодальный эффект тромбоцитов. Культуры клеток — предшественников олигодендроцитов (oligodendrocyte precursor cells, OPC) подвергали воздействию тромбоцитов в двух режимах: кратковременном (3 дня) и длительном (6–9 дней), выяснили, что воздействие тромбоцитов усиливало дифференцировку OPC в зрелые миелинизирующие клетки. Хроническое (длительное) воздействие, напротив, подавляло этот процесс. При этом эффект был обратимым, и после удаления тромбоцитов способность OPC к дифференцировке восстанавливалась. Проблемы ремиелинизации при РС освещены в работе F.J. Rivera и соавт. [12]. Исследователи показали, что в хронических очагах присутствуют OPC, но они не могут дифференцироваться в зрелые клетки, в то время как тромбоциты находятся в состоянии хронической гиперактивности. У больных РС отмечаются повышенные уровни тромбоцитарных факторов (P-селектин, PF4) и микровезикул, более того, эти показатели коррелируют с тяжестью и прогрессированием заболевания. Таким образом, участие тромбоцитов в патогенетических процессах при РС очевидно, однако его механизмы изучены пока недостаточно и требуют уточнения.

К настоящему моменту известно, что иммунная тромбоцитопения может быть первичной (идиопатической) и вторичной (приобретенной). В первом случае она является самостоятельным заболеванием; во втором — развивается вторично на фоне других АИЗ (системной красной волчанки, антифосфолипидного синдрома, ревматоидного артрита и др.) или связана с приемом лекарственных препаратов [13]. Японские исследователи описали историю 27-летней женщины, у которой в 21 год диагностировали ИТП, она получала стероидную терапию, в 26 лет перенесла спленэктомию. Спустя некоторое время после операции у нее развились тяжелые неврологические симптомы (тетрапарез, нарушение чувствительности, расстройство мочеиспускания), а в 29 лет был окончательно диагностирован РС. Авторы статьи предположили, что между спленэктомией по поводу ИТП и развитием РС может существовать патогенетическая связь, так как селезенка является основным резервуаром Т-хелперов 2-го типа. После ее удаления активность Т-хелперов 1-го типа может возрастать, что создает благоприятные условия для развития АИЗ, в том числе РС [14]. Также описан случай 21-летней японки, у которой наблюдалось синхронное течение двух заболеваний [6]. Пациентка поступила с диплопией, в анамнезе были дизестезии в левой ноге и синдром медиального про-

дольного пучка, выставлен диагноз «ремиттирующий рассеянный склероз». Во время первой госпитализации выявлен низкий уровень тромбоцитов ($40 \cdot 10^9/\text{л}$). После дополнительных исследований (включая анализ костного мозга) был подтвержден диагноз ИТП. Пациентка получала различные виды терапии. Ключевое наблюдение состояло в том, что каждый раз, когда дозу преднизолона снижали, уровень тромбоцитов падал. Последовательно назначали глатирамера ацетат, диметилфумарат, финголимод и натализумаб для контроля РС, но уровень тромбоцитов не соответствовал норме. Когда стал доступен офатумумаб (МАТ к антигену В-лимфоцитов CD20, сходное с ритуксимабом), пациентка была переведена на него с натализумаба. После этого в течение 2 лет не было зафиксировано ни одного обострения РС, а количество тромбоцитов нормализовалось и оставалось стабильным [6]. Известен случай коморбидности нейрооптикомиелита и ИТП у 56-летней женщины, описанный в 2024 г. [15]. Авторы также подчеркивают возможные механизмы, связывающие аутоиммунные, неврологические и гематологические процессы. Центральным звеном, объединяющим заболевания спектра оптиконевромиелита (ЗСОНМ) и ИТП, являются В-лимфоциты. В случае ЗСОНМ они продуцируют патогенные антитела (чаще всего к аквапорину-4), а при ИТП — аутоантитела против тромбоцитов. В связи с этим терапия, нацеленная на В-клетки (ритуксимаб), оказалась эффективна для контроля обоих заболеваний.

В последние годы появились сообщения о лекарственно-индуцированной тромбоцитопении у пациентов с РС [8]. Некоторые высокоэффективные препараты для лечения РС, в частности алемтузумаб и, в меньшей степени, другие МАТ, могут индуцировать развитие вторичной ИТП, что создает дополнительные сложности в клинической практике [16, 17]. Описаны случаи ИТП у больных, принимавших натализумаб, глатирамера ацетат, финголимод и интерферон бета-1а (ИФНβ-1а) [18–21]. С этой точки зрения особого внимания заслуживает систематический обзор С. Scavone и соавт. [17], основанный на 67 случаях/сериях, описанных в литературе за период с 2006 по 2024 г. По данным авторов, более половины гематологических нарушений, описанных на фоне терапии РС, были связаны с алемтузумабом, натализумабом и окрелизумабом. Y. Sun и соавт. [16] провели систематический обзор и метаанализ, включивший 15 исследований, в которые вошли в общей сложности 1729 пациентов с РС, получавших алемтузумаб. Согласно полученным данным, общая частота развития вторичной ИТП составила 2,43%. При этом общая частота любых вторичных аутоиммунных событий достигла 25,89%, что подчеркивает высокий риск аутоиммунных осложнений при использовании данного препарата. Авторы также выявили значительные географические различия: частота вторичной ИТП в Северной Америке (3,52%) была существенно выше, чем в Европе (2,07%). В рамках метаанализа теми же авторами был осуществлен комплексный анализ данных, охватывающий 3530 статей, а также результаты 37 соответствующих клинических исследований, согласно которым общая частота вторичной ИТП составила 2,58%, что коррелировало со значениями, полученными при систематическом обзоре. Установлено, что более чем у четверти пациентов развиваются те или иные аутоиммунные осложнения (чаще всего

тиреоидиты) [16]. Подчеркивается и уникальный характер ИТП, возникающей на фоне терапии алемтузумабом, а именно — отсроченное начало (классическая первичная ИТП имеет острое или подострое начало) [22]. Все случаи ИТП возникали в течение 48 мес после последней инфузии препарата. Известно, что алемтузумаб вызывает быстрое и длительное истощение Т- и В-лимфоцитов, после истощения лимфоциты начинают репопулировать. Следует отметить, что скорость восстановления различных субпопуляций неодинакова. Существует гипотеза, что восстановление Т-регуляторных клеток, которые подавляют аутоиммунные реакции и поддерживают иммунологическую толерантность, запаздывает по сравнению с эффекторными популяциями Т-клеток. Возникающий временный дисбаланс создает «окно возможностей» для развития вторичных АИЗ, включая ИТП [22]. J.W. Jacobs и соавт. [23] в результате своего исследования показали, что применение данного препарата потенциально связано с развитием тромбоцитической тромбоцитопенической пурпуры, в том числе с летальным исходом. Авторы подчеркивают необходимость контроля гематологических параметров на фоне приема алемтузумаба.

По данным Международной федерации рассеянного склероза, около 2,8 млн человек в мире живут с данным заболеванием, причем распространенность патологии значительно возросла с 2013 г., что отчасти связано с улучшением диагностики и увеличением продолжительности жизни пациентов [24]. Учитывая это, понимание редких, но клинически значимых коморбидных состояний, таких как ИТП, приобретает особую важность и актуальность.

Для иллюстрации вышесказанного приводим собственные клинические наблюдения — серию из трех клинических случаев.

Клиническое наблюдение 1

Пациент 3., 27 лет, обратился в центр рассеянного склероза Республиканской клинической больницы (РКБ) им. Г.Г. Куватова в июле 2025 г. с жалобами на головную боль в височной области, возникающую с неопределенной периодичностью преимущественно в вечернее время, онемение левой половины лица, повышенную утомляемость

Анамнез: пациент окончил кооперативный техникум, кооперативный институт, работает поваром. Наследственность не отягощена. В 2006 и 2007 гг. отмечал слабость и покалывание в левом бедре, что приводило к ограничению ходьбы. Состояние было расценено как проявления остеохондроза, симптомы регрессировали без лечения.

В 2017 г. стал замечать беспричинные кровоподтеки и ссадины на теле, носовые кровотечения. В марте 2018 г. выявлены изменения в гемограмме, в миелограмме — костный мозг среднеклеточный, мегакариоциты в умеренном количестве (26%), отшнуровка тромбоцитов резко снижена. Рецидив носового кровотечения случился 31.03.2018. По результатам анализов были проведены курсы терапии глюкокортикоидами. Эффект оказался кратковременным (максимальный уровень тромбоцитов — $100 \cdot 10^9/\text{л}$), постепенно начала проявляться резистентность к терапии, сохранялся геморрагический синдром, развился синдром Иценко—Кушинга.

03.04.2019 количество тромбоцитов упало до $2 \cdot 10^9/\text{л}$, установлен диагноз: аутоиммунная тромбоцитопеническая пурпура тяжелой степени, градация 3, хроническое течение.

Учитывая тяжелое течение болезни, было назначено лечение стимулятором тромбопоэза — препаратом Энплейт (ромиплостим), на фоне которого периодически отмечалось снижение уровня тромбоцитов. С января 2026 г. терапия была заменена на аватромбопаг. Пациент наблюдается гематологами, другие АИЗ исключены.

15.06.2025 больной перенес правосторонний средний отит, затем появились боли в области щеки, лба, нижней челюсти справа, верхней челюсти, затем головная боль в височной области, онемение правой половины лица. Прошел осмотр у невролога и оториноларинголога. Лечение оказалось без выраженного эффекта.

При проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга 05.07.2025 были выявлены МРТ-признаки множественных гиперинтенсивных зон субкортикально в лобных, теменных и височных долях, а также в колоне и валике мозолистого тела, признаки вне мозгового образования в каудальном отделе мостомозжечковой цистерны справа, в области яремного отверстия. По результатам обследования 06.07.2025 пациент госпитализирован в неврологическое отделение г. Уфы с подозрением на дебют демиелинизирующего заболевания.

10.07.2025 проведена МРТ головного мозга с контрастированием. МРТ-картина соответствовала демиелинизирующему заболеванию головного мозга, отмечены признаки близкого прилегания артерии к V паре черепных нервов справа. Проведена пульс-терапия метилпреднизолоном 5000 мг, назначена симптоматическая терапия — карбамазепин 200 мг в течение 2 дней, далее 400 мг в течение 10 дней.

Исследование зрительных вызванных потенциалов 31.07.2025 выявило признаки дисфункции проведения по зрительным путям в макулярной области по типу демиелинизации на прехиазмальном уровне.

Неврологический статус: сознание ясное. Ориентирован в пространстве, времени, собственной личности. Менингеальных знаков нет. Глазные щели, зрачки D=S. Поля зрения не нарушены. Движения глаз в полном объеме, диплопии нет. Чувствительность на лице не нарушена. Лицо симметрично в покое и при выполнении мимических проб. Нистагма нет. Глотание, фонация, артикуляция не нарушены. Язык по средней линии. Слух при ориентировочной оценке не снижен. Легкий парез в левом бедре до 4 баллов. Мышечный тонус не изменен. Рефлексы снижены, симметричные. Рефлекс Россолимо слева, рефлекс Бабинского с двух сторон. Координаторные пробы выполняет с легким интенционным тремором с двух сторон. В пробе Ромберга покачивается. Гиперестезия с уровня Т_х. Походка паретическая. Тазовые функции не нарушены.

Повторная МРТ для оценки динамики состояния проведена 02.02.2026. В сравнении с предыдущими данными МРТ от 29.08.2026 отмечено появление одного нового субкортикального очага в левой лобной доле. В режиме SWAN — наличие шести очагов с симптомом «центральной вены» и одного очага с парамагнитным ободком. Срединные структуры головного мозга не смещены.

Анализ олигоклональных антител IgG от 20.02.2026 показал наличие патологического типа синтеза IgG — олигоклональный IgG в ликворе и поликлональный IgG в сыворотке крови (2-й тип синтеза).

В результате был поставлен диагноз: рассеянный склероз, ремиттирующее течение.

Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2026;18(4):103–110

Таким образом, у больного РС был заподозрен на основании эпизодов онемения лица, головной боли и характерных изменений на МРТ в 2025 г. Выявление олигоклонального иммуноглобулина IgG в ликворе подтверждает диагноз. По данным анамнеза, первые симптомы, похожие на проявления РС, отмечались еще около 20 лет назад (слабость и покалывание в левом бедре). Наблюдается доброкачественное течение РС, первая ремиссия — 20 лет, за период болезни было два неинвалидизирующих обострения длительностью несколько дней. ИТП же проявилась кровоточивостью (кровоподтеки на теле, носовые кровотечения) и была подтверждена анализами крови и костного мозга еще в 2018–2019 гг.

На основе совокупной информации о пациенте можно предположить, что на фоне РС с доброкачественным ремиттирующим течением развилось сопутствующее АИЗ крови — ИТП с тяжелым течением. Учитывая сочетание двух АИЗ (РС и ИТП), при выборе препаратов, изменяющих течение РС (ПИТРС), оптимальной является терапия, которая может оказывать благоприятное воздействие и на течение сопутствующего заболевания, в данном случае — ИТП [6].

Клиническое наблюдение 2

Пациентка Я., 61 года. Дебют РС в 1990 г. в возрасте 25 лет: появились головокружение, шаткость при ходьбе, слабость в ногах, недержание мочи. Дважды находилась на госпитализации в неврологическом отделении РКБ им. Г.Г. Куватова — в 2001 и 2013 гг. На протяжении последних 10 лет отмечаются редкие легкие обострения, последнее зарегистрировано в январе 2025 г. С 17.03.2022 принимает низкодозный ИФНβ-1a.

Пациентка проходила курс медицинской реабилитации в Городской клинической больнице г. Уфы с 17.03.2025 по 27.03.2025 по поводу грыжи межпозвоночного диска L₅–S₁. В процессе лечения зафиксировано появление кровоподтеков на ногах после сеансов массажа и развитие петехиальной сыпи после физиотерапевтических процедур, в связи с чем 27.03.2025 пациентка была переведена в гематологическое отделение. Наблюдалась выраженная тромбоцитопения ($18 \cdot 10^9/\text{л}$). В отделении проведено 4 курса пульс-терапии дексаметазоном, уровень тромбоцитов восстановился до нормы — $219 \cdot 10^9/\text{л}$.

При анализе медицинской документации в системе Республканской медицинской информационно-аналитической системы (РМИАС) установлено, что с 2018 г. фиксировались эпизоды снижения уровня тромбоцитов, которые самостоятельно купировались с восстановлением показателей до референсных значений без проведения специфической терапии (2018 г. — с $85 \cdot 10^9/\text{л}$ до $124 \cdot 10^9/\text{л}$, 2019 г. — с $85 \cdot 10^9/\text{л}$ до $128 \cdot 10^9/\text{л}$, 2020 г. — с $6 \cdot 10^9/\text{л}$ до $155 \cdot 10^9/\text{л}$, 2021 г. — с $67 \cdot 10^9/\text{л}$ до $144 \cdot 10^9/\text{л}$). Случаев ИТП и иных заболеваний крови среди близких родственников не зарегистрировано.

В общем анализе крови 13.01.2026 уровень тромбоцитов составил $105 \cdot 10^9/\text{л}$. В дальнейшем отмечалось постепенное снижение их количества: в феврале — до $19 \cdot 10^9/\text{л}$, а в марте — до критических $6 \cdot 10^9/\text{л}$ на фоне геморрагического синдрома, в связи с чем пациентка была направлена на консультацию к гематологу. 27.03.2026 была повторно госпитализирована в гематологическое отделение, где на фоне проведения пульс-терапии метилпреднизолоном (1000 мг/сут в течение 4 дней)

зафиксирована положительная динамика. Исключены другие АИЗ и другие заболевания крови, прием тромбоактивных препаратов.

МРТ головного мозга от 15.04.2026 показала наличие в белом веществе больших полушарий (субкортикально, юкстакортикально, перивентрикулярно), мозолистом теле, стволе, ножках мозжечка, полушариях мозжечка, спинном мозге (уровни C_8 , C_{III-IV} , C_{VI-VII}) множественных очагов (диссеминация в месте), гиперинтенсивных в режиме T2-взвешенных изображений (T2-ВИ) и различной гипоинтенсивности в режиме T1-ВИ (диссеминация во времени), местами перивентрикулярно сливающимися. Изменений МР-сигнала в базальных ядрах, внутренней капсуле не обнаружено. Через 10 мин после внутривенного введения контрастного вещества патологического накопления контраста нет. 20.04.2026 был определен патологический тип синтеза IgG — олиоклональный IgG в ликворе и поликлональный IgG в сыворотке крови (2-й тип синтеза). Подтвержден диагноз: рассеянный склероз.

Таким образом, у пациентки с длительным анамнезом РС с дебютом в 25 лет и длительностью первой ремиссии 25 лет, получающей терапию низкодозным ИФНβ-1a с 2022 г., выявлена тромбоцитопения с эпизодами тяжело-го снижения уровня тромбоцитов (до $6 \cdot 10^9/\text{л}$), сопровождающаяся геморрагическим синдромом (кровоподтеки, петехиальная сыпь). Тромбоцитопения носит рецидивирующий характер и фиксируется с 2018 г. с эпизодами спонтанного восстановления уровня тромбоцитов без специфической терапии. Учитывая потенциальный, хотя и крайне редкий, риск усугубления тромбоцитопении, дальнейшее применение ИФНβ-1a не рекомендуется [21]. Планируется смена ПИТРС с учетом обострений и активности на МРТ.

Клиническое наблюдение 3

Пациент М., 27 лет. Дебют РС в 8 лет: развились слабость и онемение в ногах, которые прошли через 3 дня без лечения. Следующий эпизод отмечен в 15 лет — двоение в глазах и шаткость при ходьбе.

В 2017 г. (18 лет) — выраженное ухудшение состояния: слабость в правых конечностях, дрожание рук. Присоединились нарушения мочеиспускания: недержание мочи, частые позывы. В декабре 2017 г. после проведения обследования выставлен диагноз «рассеянный склероз». С февраля по ноябрь 2018 г. пациент принимал ИФНβ-1a, с ноября 2018 г. по октябрь 2019 г. — терифлуномид, переведен на него из-за выраженного гриппоподобного синдрома. Учитывая частые инвалидизирующие обострения и сохраняющуюся активность на МРТ, был назначен высокоэффективный препарат алемтузумаб (Лемтрада). В марте 2020 г. выполнен первый цикл лечения: 12 мг препарата ежедневно в течение 5 дней, итоговая доза — 60 мг. Второй цикл был в апреле 2021 г. и состоял из приема в дозе 12 мг/сут в течение 3 дней, суммарно — 36 мг. На фоне лечения отмечались легкие инфузионные реакции в виде покраснения кожи, сыпи и повышения температуры тела; симптомы регрессировали без медикаментозного вмешательства.

Согласно плану управления рисками, у пациента ежемесячно проверялись лабораторные анализы. Динамика показателей тромбоцитов: в январе 2022 г. — $167 \cdot 10^9/\text{л}$; 06.04.2022 — $147 \cdot 10^9/\text{л}$; 13.04.2022 — $99 \cdot 10^9/\text{л}$; 15.04.2022 — $47 \cdot 10^9/\text{л}$.

В апреле 2022 г. пациент обратился в поликлинику с жалобами на появление кровоподтеков на разных участках тела, при этом каких-либо провоцирующих факторов он не отмечал.

В мае 2022 г. госпитализирован в гематологическое отделение с основным диагнозом «идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура». При поступлении пациент жаловался на длительные кровотечения из ран при повреждении, однократное носовое кровотечение в апреле 2022 г., уровень тромбоцитов составлял $30 \cdot 10^9/\text{л}$. При выписке содержание клеток повысилось до $51 \cdot 10^9/\text{л}$. На фоне проводимой гормональной терапии, включавшей внутривенное капельное введение преднизолона 60 мг с 0,9% раствором натрия хлорида (200 мл) ежедневно, была отмечена положительная динамика. Другие АИЗ, инфекции (ВИЧ, гепатиты, сифилис) и наследственная патология исключены.

Последняя МРТ головного мозга от 20.04.2026 не выявила признаков активности РС. В белом веществе лобных, теменных и височных долей с обеих сторон, а также в мозолистом теле, ножках мозга справа, обеих гемисферах мозжечка выявлялись множественные очаги повышенной интенсивности на T2-ВИ и FLAIR, изо- и гипоинтенсивные на T1-ВИ, размером от 0,2 см в диаметре до 0,8×1,0 см, без признаков перифокального отека, часть очагов — с признаками кистозной трансформации. Данных, свидетельствующих о контрастном усилении МР-сигнала от очагов, не получено.

Таким образом, пациент с диагнозом РС получал ПИТРС первой линии. Течение РС характеризовалось частыми обострениями и появлением новых активных очагов на МРТ, что потребовало эскалации терапии, был назначен алемтузумаб (Лемтрада), через 12 мес после последней его инфузии развилась ИТП — известное, но требующее настороженности осложнение терапии. По результатам лечения в гематологическом отделении на фоне применения глюкокортикоидов достигнута полная ремиссия с нормализацией лабораторных показателей и исчезновением симптомов. По основному заболеванию — РС — пациент в настоящее время стабилен (неврологически и по данным МРТ). Рекомендуются дальнейшее наблюдение гематологом (контроль тромбоцитов) и неврологом (контроль активности РС), а также решение вопроса о необходимости продолжения патогенетической терапии, учитывая, что алемтузумаб более не рекомендуется из-за аутоиммунного осложнения.

Необходимо отметить, что в данном случае соблюдены все критерии лекарственно-индуцированной ИТП, в частности четкая временная связь (начало через 12 мес после начала лечения алемтузумабом).

Обсуждение

В приведенных клинических наблюдениях представлены случаи развития ИТП у пациентов с РС. В Республике Башкортостан (население 4,046 млн человек) в настоящее время зарегистрировано 3005 пациентов с РС, распространенность РС — 74 на 100 тыс. населения, что соответствует зоне высокого риска РС. Все пациенты регулярно наблюдаются в Республиканском центре рассеянного склероза на базе РКБ им. Г.Г. Куватова.

Один случай развития ИТП на фоне рассеянного склероза через 21 год заболевания описан нами в 2015 г. За

последующие 10 лет по настоящее время зарегистрированы три описанных нами в данной статье случая ИТП (0,1%), один из них — случай алемтузумаб-индуцированной ИТП. Алемтузумаб в Республике Башкортостан принимали 35 пациентов в 2020–2023 гг.

Как указывалось выше, тромбоцитопения при РС может быть как вторичным состоянием, связанным с общими аутоиммунными механизмами, так и первичным (идиопатическим) заболеванием, развивающимся независимо, но в силу общей генетической предрасположенности и нарушения аутоотолерантности, поддерживающейся регуляторными Т-клетками. Важно отметить, что в доступной на сегодняшний день литературе отсутствует прямой и достоверный ответ на вопрос, является ли тромбоцитопения при РС строго первичной или вторичной. Сама по себе первичная тромбоцитопения (например, ИТП) не является первичным симптомом РС, так как при этом заболевании иммунная система атакует миелиновую оболочку нервов в ЦНС, но не тромбоциты [25]. Если она выявлена у пациента с РС, то чаще всего она вторична — связана с проводимой терапией, сопутствующим АИЗ (коморбидная патология) или другой причиной (инфекции или дефицит витаминов, например B_{12} или фолиевой кислоты), миелотоксическое действие некоторых симптоматических средств (например, карбамазепин, вальпроаты) [3, 26]. Наиболее частой причиной является побочный эффект ПИТРС, таких как натализумаб, алемтузумаб, интерфероны (редко), которые могут вызывать тромбоцитопению. Вместе с тем существует гипотеза о наличии общих генов восприимчивости к различным АИЗ, что объясняет их коморбидность (сочетание у одного человека или его родственников) [3]. Опубликованные клинические случаи подтверждают эту теорию на практике. Идиопатическая аутоиммунная тромбоцитопения у двух описанных нами пациентов развилась через 20–25 лет после начала РС. Авторы расценивают их как подтверждение общности патогенеза двух АИЗ, а не как вторичное осложнение РС [4]. Таким образом, связь между этими двумя заболеваниями сложнее, чем прямое разделение на «первичное» и «вторичное». Если тромбоцитопения вызвана препаратами для лечения РС (например, некоторыми иммуносупрессорами), она будет считаться вторичным лекарственно-индуцированным состоянием, как у описанного пациента после применения алемтузумаба. Если же у пациента с РС развивается аутоиммунное разрушение тромбоцитов, как в двух других описанных клинических случаях, это правильнее рассматривать как самостоятельное АИЗ, возникшее на фоне общей генетической предрасположенности и нарушений в иммунной системе. В этом контексте термины «первичная» или «вторичная» не совсем точно отражают суть процесса как сопутствующей аутоиммунной патологии.

В описанных нами клинических случаях ИТП развилась на фоне РС. Доброкачественное многолетнее течение РС с легкими обострениями, длительными ремиссиями и без значительной инвалидизации отмечается у двух пациентов, за исключением пациента с алемтузумаб-индуцированной тромбоцитопенией. Важно отметить, что, учитывая развитие ИТП на фоне АИЗ — РС, с полной уверенностью назвать ее первичной не представляется возможным.

Механизм возникновения алемтузумаб-индуцированной тромбоцитопении изучен не до конца, и его еще предстоит выяснить. Одним из возможных механизмов тромбоцитопении, вызванной алемтузумабом, является дисбаланс в восстановлении иммунной системы после истощения лимфоцитов. Алемтузумаб вызывает быстрое и глубокое истощение В- и Т-клеток, что является отличительной чертой его терапевтического эффекта. На этапе восстановления В-клетки восстанавливаются быстрее, чем Т-клетки, особенно регуляторные Т-клетки, что приводит к ослаблению Т-клеточного контроля. Такое ускоренное и непропорциональное восстановление В-клеток приводит к пролиферации аутореактивных В-клеток, вырабатывающих патогенные антитела. Такой процесс может способствовать развитию вторичных АИЗ, в том числе тромбоцитопении [1].

Обращает на себя внимание то, что на данный момент не существует общепринятых стратегий лечения пациентов с РС и сопутствующей ИТП; это делает ведение таких пациентов особенно сложной клинической задачей. Наличие ИТП существенно модифицирует подходы к лечению РС. В качестве первой линии терапии ИТП используют глюкокортикоиды, внутривенный иммуноглобулин и анти-Д-препараты, которые временно повышают показатели крови, но редко обеспечивают устойчивую ремиссию. В рамках же второй линии применяют уже препараты (ритуксимаб, агонисты рецепторов тромбопоэтина), оказывающиеся более эффективными, однако их применение ограничено возникновением рецидивов, резистентностью к терапии и проблемами безопасности в долгосрочной перспективе [27]. Таким образом, традиционные иммуномодуляторы могут быть недостаточно эффективны или ассоциированы с риском гематологических осложнений. Кроме того, не существует общепринятых методов лечения этих вторичных АИЗ. В связи с этим в клинической практике все большее распространение получает применение анти-CD20 мАТ [6]. Важно подчеркнуть, что понимание роли В-клеток в патогенезе как РС, так и ИТП создает теоретическую основу для применения анти-CD20 мАТ при коморбидной патологии. Различия в структуре химерных, гуманизированных и полностью человеческих мАТ, а также роль гликоинжиниринга оказывают существенное влияние на клинические исходы и профиль безопасности. В случае выявления ИТП у пациента с РС предпочтение следует отдавать анти-CD20 мАТ (ритуксимаб, офатумумаб, окрелизумаб), которые обладают двойной эффективностью в отношении обоих заболеваний [6, 10].

Стратегии профилактики вторичных аутоиммунных осложнений, включая ИТП, у пациентов, получающих алемтузумаб, остаются предметом активных исследований. Внедрение программ оценки рисков необходимо для раннего выявления аутоиммунных событий у пациентов, получающих алемтузумаб. В случае терапии алемтузумабом необходим регулярный мониторинг уровня тромбоцитов до каждого курса лечения (обычно ежемесячно) в течение как минимум 48 мес после последней инфузии. Раннее выявление тромбоцитопении позволяет своевременно инициировать ее терапию и предотвратить геморрагические осложнения [3].

Клинически значимой проблемой также является дифференциальная диагностика между первичной ИТП, случайно сопутствующей РС, и вторичной ИТП, индуциро-

ванной терапии. Ключевыми моментами в данном аспекте являются: 1) временная связь с терапией (развитие ИТП в течение 6–48 мес после курса алемтузумаба с высокой вероятностью указывает на вторичный характер); 2) отсутствие альтернативных объяснений (исключение других причин тромбоцитопении, таких как инфекции, другие лекарства, системные заболевания, наследственная тромбоцитопения). С. Scavone и соавт. [17] отмечают, что, учитывая ограничения, выявленные в большинстве включенных исследований, необходимы дальнейшие специализированные исследования для лучшей оценки спектра гематологических нарушений, связанных с ПИТРС.

Заключение

Дальнейшие исследования РС должны быть направлены на выявление предикторов развития сопутствующей аутоиммунной патологии, включая изучение новых биомаркеров, оптимизацию методов диагностики, лечения и профилактики коморбидных АИЗ, а также долгосрочную оценку безопасности новых высокоэффективных ПИТРС. Перед их назначением лечащий врач должен провести комплексную оценку соотношения пользы и риска для пациента. При подозрении на первичное заболевание крови, в особенности у больных РС молодого возраста, необходима консультация гематолога.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Хачанова НВ, Бахтиярова КЗ, Бойко АН и др. Обновленные рекомендации совета экспертов по применению и обеспечению безопасности терапии препаратом алемтузумаб (Лемтрада). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(3):82-91. doi: 10.17116/jnevro202012003182
2. Aslan D, Bourabia S, Kowall B, et al. The impact of autoimmune comorbidities on multiple sclerosis progression: insights from a longitudinal single-center study. *J Neurol*. 2025;272:607. doi: 10.1007/s00415-025-13351-2
3. Гончарова ЗА, Сизякина ЛП, Беловолова РА и др. Коморбидная аутоиммунная патология у больных, получающих препараты, изменяющие течение рассеянного склероза. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2016;116(10-2):53-60. doi: 10.17116/jnevro201611610253-60
4. Goncharova ZA, Sizyakina LP, Belovolova RA, et al. Comorbid autoimmune pathology in patients treated with disease modifying drugs. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2016;116(10-2):53-60 (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro201611610253-60
5. Рахматуллин АР, Карипова ЮЗ, Туник ВФ и др. Сочетание рассеянного склероза и аутоиммунной тромбоцитопении: клиническое наблюдение. *Практическая медицина*. 2015;7(2):55-8. (In Russ.).
6. Rakhmatullin AR, Karipova YuZ, Tunik VPh, et al. Combination of multiple sclerosis and autoimmune thrombocytopenia: clinical observation. *Practical Medicine*. 2015;7(2):55-8 (In Russ.).
7. Охотимская ТД, Елисеева ЕК. Особенности диагностики демиелинизирующего оптического неврита на фоне идиопатической тромбоцитопенической пурпуры. *Российский офтальмологический журнал*. 2024;17(4):89-94. doi: 10.21516/2072-0076-2024-17-4-89-94
8. Khachanova NV, Bakhtiarova KZ, Boyko AN, et al. Updated recommendations of the Council of Experts on the use and safety of alemtuzumab (Lemtrada). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(3):82-91 (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro202012003182
9. Yokota Y, Hara M, Nakajima H Case Report: Ofatumumab treatment for concomitant multiple sclerosis and idiopathic thrombocytopenic purpura. *Front Immunol*. 2025;16:1515776. doi: 10.3389/fimmu.2025.1515776
10. Бессмельцев СС. Первичная иммунная тромбоцитопеническая пурпура: подходы к терапии согласно новым клиническим рекомендациям Американской гематологической ассоциации и международного консенсусного доклада. *Вестник гематологии*. 2020;4(2):4-29. Bessmeltsev SS. Primary immune thrombocytopenic purpura: approaches to therapy according to new clinical guidelines of the American Hematological Association and an international consensus report. *Bulletin of Hematology*. 2020;4(2):4-29 (In Russ.).
11. Giagounidis A. Differenzial diagnose und Therapie der Immunthrombozytopenie [Differential diagnosis and therapy of immune thrombocytopenia]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2024 Aug;149(15):895-903. doi: 10.1055/a-2381-4927
12. Захаров СГ. Иммунная тромбоцитопения: обзор литературы. *Онкогематология*. 2024;19(3):34-44. doi: 10.17650/1818-8346-2024-19-3-34-44
13. Zakharov SG. Immune thrombocytopenia: literature review. *Oncohematology*. 2024;19(3):34-44 (In Russ.). doi: 10.17650/1818-8346-2024-19-3-34-44
14. Мельников МВ, Роговский ВС, Лопатина АВ и др. Механизмы участия В-лимфоцитов в патогенезе рассеянного склероза. *Экстремальная биомедицина*. 2021;23(3):106-13. doi: 10.47183/mes.2021.020
15. Melnikov MV, Rogovskii VS, Lopatina AV, et al. Mechanisms of B lymphocyte involvement in the pathogenesis of multiple sclerosis. *Extreme Medicine*. 2021;23(3):106-13 (In Russ.). doi: 10.47183/mes.2021.020
16. Philp AR, Reyes CR, Mansilla J, et al. Circulating platelets modulate oligodendrocyte progenitor cell differentiation during remyelination. *Elife*. 2024 Aug 20;12:RP91757. doi: 10.7554/eLife.91757
17. Rivera FJ, Philp AR, Reyes CR, et al. Platelets During Myelin Repair in Multiple Sclerosis: Friend or Foe? *J Neurochem*. 2025 Nov;169(11):e70268. doi: 10.1111/jnc.70268
18. Меликян АЛ, Пустовая ЕИ, Цветаева НВ и др. Рекомендации по диагностике и лечению идиопатической тромбоцитопенической пурпуры. *Гематология и трансфузиология*. 2023;68(4):530-55. doi: 0.35754/0234-5730-2022-68-4-530-555
19. Melikyan AL, Pustovaya EI, Tsvetaeva NV, et al. Guidelines for the diagnosis and management of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Russian Journal of Hematology and Transfusiology (Gematologiya i transfuziologiya)*. 2023;68(4):530-55 (In Russ.). doi: 0.35754/0234-5730-2022-68-4-530-555
20. Matsui H, Udaka F, Tamura A, et al. Multiple sclerosis following splenectomy as a treatment for idiopathic thrombocytopenic purpura. *Intern Med*. 2005 Jul;44(7):747-9. doi: 10.2169/internalmedicine.44.747
21. Rebanal-Ricafrente MRE, Tionson MLGP. Neuromyelitis Optica and Immune Thrombocytopenic Purpura Treated With Rituximab in a Patient With Combined Neurologic and Hematologic Disorder: A Case Report. *Cureus*. 2024 Apr 8;16(4):e57818. doi: 10.7759/cureus.57818
22. Sun Y, Liu Z, Yang J, et al. Risk of secondary immune thrombocytopenia following alemtuzumab treatment for multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol*. 2024;15:1375615. doi: 10.3389/fneur.2024.1375615
23. Scavone C, Liguori V, Adungba OJ, et al. Disease-modifying therapies and hematological disorders: a systematic review of case reports and case series. *Front Neurol*. 2024 Jun 18;15:1386527. doi: 10.3389/fneur.2024.1386527
24. Stosic M, De Jesus P, McCarthy J, et al. Immune thrombocytopenic purpura in a patient with multiple sclerosis treated with natalizumab. *Neurology*. 2011 Aug 2;77(5):505-7. doi: 10.1212/WNL.0b013e318227b23f

19. Sagy I, Shalev L, Levi I, et al. Glatiramer Acetate-associated Refractory Immune Thrombocytopenic Purpura. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2016 Jan 27;3(3):000399. doi: 10.12890/2016_000399
20. Yuen HLA, Brown S, Chan N, et al. Immune thrombocytopenic purpura associated with fingolimod. *BMJ Case Rep*. 2017 Sep 11;bcr2017220590. doi: 10.1136/bcr-2017-220590
21. Cisarovsky C, Theaudin M, Bart PA, et al. Induced Immune Thrombocytopenia Following IFN β -1a Treatment: A Case Report of a 52-Year-Old Woman with Relapse-Remitting Multiple Sclerosis. *Case Rep Hematol*. 2022 Nov 24;2022:2767031. doi: 10.1155/2022/2767031
22. Sarvepalli D, Rashid MU, Ullah W, et al. Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: A Rare Syndrome with Alemtuzumab, Review of Monitoring Protocol. *Cureus*. 2019 Sep 20;11(9):e5715. doi: 10.7759/cureus.5715
23. Jacobs JW, Binns TC, Schlafer D, et al. Alemtuzumab and thrombotic thrombocytopenic purpura: Analysis of an international surveillance database and systematic literature review. *Transfus Apher Sci*. 2025 Apr;64(2):104081. doi: 10.1016/j.transci.2025.104081
24. Walton C, King R, Rechtman L, et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. *Mult Scler*. 2020 Dec;26(14):1816-21. doi: 10.1177/1352458520970841
25. Гусев ЕИ, Бойко АН Рассеянный склероз. Научно-практическое руководство в двух томах. Т. 1. Москва: РООИ «Здоровье человека»; 2020. 608 с. ISBN 978-5-6044140-2-6
26. Рыков ИВ, Фатеева АВ, Феоктистова ПС и др. Тромбоцитопения. *Malignant tumours*. 2025;15(3s2-2):74-88. doi: 10.18027/2224-5057-2025-15-3s2-2-05
27. Rykov IV, Fateeva AV, Feoktistova PS, et al. Thrombocytopenia. *Malignant tumors*. 2025;15(3s2-2):74-88 (In Russ.). doi: 10.18027/2224-5057-2025-15-3s2-2-05
28. Labanca C, Martino EA, Vigna E, et al. Rilzabrutinib for the Treatment of Immune Thrombocytopenia. *Eur J Haematol*. 2025 Jul;115(1):4-15. doi: 10.1111/ejh.14425

Поступила / отрецензирована / принята к печати

Received / Reviewed / Accepted

20.04.2026 / 11.07.2026 / 12.07.2026

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Бахтиярова К.З. <https://orcid.org/0000-0003-0982-4324>

Юнусов Т.Д. <https://orcid.org/0000-0002-4652-530X>

Лютов О.В. <https://orcid.org/0000-0003-1393-1122>

Кузьмина У.Ш. <https://orcid.org/0000-0001-7056-7895>