

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ
РЕСПУБЛИКИ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ФТИЗИАТРИИ**

ОШСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Диссертационный совет Д 14.21.630

На правах рукописи

УДК 616.414-053:616.155.294:615.834+616.5

ЭСЕНГЕЛДИ КЫЗЫ АЙЖАМАЛ

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И СРАВНИТЕЛЬНАЯ
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ
ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЫ
В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ**

14.01.21 – гематология и переливание крови

Автореферат

диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Бишкек – 2022

Работа выполнена на кафедре клинических дисциплин № 1 международного медицинского факультета Ошского государственного университета.

Научный руководитель: **Маматов Сагынали Мурзаевич**
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии, профессиональной патологии с курсом гематологии Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева

Официальные оппоненты: **Алмерекова Айнагул Ашимбековна**
доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории горной медицины Национального центра кардиологии и терапии имени академика М. М. Миррахимова МЗ Кыргызской Республики

Бакиров Булат Ахатович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Башкирского государственного медицинского университета Российской Федерации, г. Уфа

Ведущая организация: Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии, проблемная плановая комиссия (100097, Республика Узбекистан, г. Ташкент, ул. Бунёдкор, 42-а).

Защита диссертации состоится 1 ноября 2022 года в 10.00 часов на заседании диссертационного совета Д 14.21.630 по защите диссертаций на соискание учёной степени доктора (кандидата) медицинских наук при Национальном центре фтизиатрии МЗ Кыргызской Республики и Ошском государственной университете по адресу: 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева 90-А, конференц зал. Ссылка доступа к видеоконференции защиты диссертации: <https://vc.vak.kg/b/142-czz-bkp-fxg>

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Национального центра фтизиатрии МЗ Кыргызской Республики (720038 г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 90-А), Ошского государственного университета (723500, г. Ош, ул. Ленина, 331) и на сайте <https://vak.kg>

Автореферат разослан «30» сентября 2022 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук



Б. Б. Мырзалиев

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. Иммунная тромбоцитопения (ИТП) – это аутоиммунное заболевание, характеризующееся изолированной тромбоцитопенией (количество тромбоцитов $<100 \times 10^9/\text{л}$) в результате повышенной деструкции тромбоцитов и недостаточной продукции тромбоцитов [С. Neunert et al., 2019; D. Provan et al., 2019]. В целом, частота иммунной тромбоцитопении составляет приблизительно 1,9-6,4 на 100000 детей и 3,3-3,9 на 100000 взрослых в год [G. Moulis et al., 2014; С. М. Bennett et al., 2018] и это число с каждым годом растет [G. Moulis et al., 2014; R. An, P. P. Wang, 2017]. Распространенность у детей значительно ниже, чем у взрослых, поскольку детская иммунная тромбоцитопения редко переходит в хроническую форму [А. Matzdorff et al., 2018]. В Кыргызской Республике частота иммунной тромбоцитопении у детей составляет 8,8-10,3 на 100000 детского населения [Б. Э. Исаева, 2018], в то же время нет данных по этой заболеваемости среди взрослых.

Важно, чтобы пациенты с хронической иммунной тромбоцитопенией получали соответствующее лечение из-за риска кровотечения, связанного со снижением количества тромбоцитов. Обычные варианты лечения хронической иммунной тромбоцитопении как у детей, так и взрослых включают глюкокортикостероиды, иммунодепрессанты и спленэктомию [W. J. Dai et al., 2015; J. H. Oved et al., 2017; T. Kühne, 2017]. Эти терапевтические средства в первую очередь направлены на уменьшение разрушения тромбоцитов, а спленэктомию удаляет место выведения тромбоцитов и выработки аутоантител [S. Chaturvedi et al., 2018]. Между тем, уникальной терапией иммунной тромбоцитопении остается применение агонистов рецепторов тромбопоэтина, которая улучшает продукцию тромбоцитов за счет активации пути тромбопоэтина [J. B. Bussel et al., 2015; J. C. Guo et al., 2017; T. O. Kim et al., 2018; J. T. Massaro et al., 2019].

За исключением, возможно, спленэктомии, большинство методов лечения иммунной тромбоцитопении не могут изменить течение болезни. Кроме того, стандартные методы лечения (глюкокортикостероиды, спленэктомию) могут вызывать серьезные побочные эффекты. Риск кровотечения - не единственная проблема у пациентов. Так, к примеру, низкий уровень тромбоцитов может повлиять на другие аспекты жизни, такие как потеря общения, снижение спортивной активности, страх, а у детей - беспокойство родителей [J. M. Despotovic, A. V. Grimes, 2018; D. Provan et al., 2019].

В Кыргызской Республике вопросы лечения иммунной тромбоцитопении остаются до конца нерешенными. Это связано с тем, что при лечении пациентов возможна только терапия первой линии

(глюкокортикостероиды и внутривенный иммуноглобулин), а при их неэффективности – спленэктомия. Препараты второй линии в стране не зарегистрированы, даже при регистрации они будут мало доступны из-за своей дороговизны. Наряду с проблемами лечения, остро стоят вопросы диагностики заболевания, которые не стандартизированы в стране. В связи с этим, оптимизация диагностики и изучение сравнительной эффективности существующих методов терапии у детей с иммунной тромбоцитопенией, а также дальнейший поиск альтернативных путей лечения являются особо актуальными для нашей страны.

Связь темы диссертации с приоритетными научными направлениями, крупными научными программами (проектами), основными научно-исследовательскими работами, проводимыми образовательными и научными учреждениями. Диссертационная работа является инициативной.

Цель исследования. Оптимизировать подходы к диагностике иммунной тромбоцитопении и дать сравнительную оценку эффективности медикаментозной терапии первой линии и высокогорной климатотерапии на основе изучения ближайших и отдаленных результатов ответа на терапию.

Задачи исследования:

1. Изучить основные прогностические характеристики у детей с впервые диагностированной/персистирующей формой иммунной тромбоцитопении, в сравнении с хроническим течением заболевания.

2. Оценить эффективность предпринятых методов терапии первой линии (кортикостероиды и внутривенный иммуноглобулин) у больных с хронической формой иммунной тромбоцитопении у детей и взрослых, привести сравнительные данные их отличительных качеств.

3. Провести количественный анализ ретикулированных тромбоцитов у детей с иммунной тромбоцитопенией в сравнении с тромбоцитопеническими состояниями вследствие вторичных заболеваний и со здоровыми детьми.

4. Дать оценку эффективности использования высокогорной климатотерапии у детей с хронической иммунной тромбоцитопенией на основе изучения клинико-лабораторной характеристики, ответа на терапию и пятилетней выживаемости в процессе лечения.

5. Разработать и предложить алгоритм обследования и лечения детей с иммунной тромбоцитопенией с учетом клинических и лабораторных критериев прогноза течения заболевания и ответа на разные методы терапии.

Научная новизна полученных результатов. На основе сравнительного анализа течения заболевания, изучения триггерных факторов, диагностических критериев и лечения у детей с впервые

диагностированной и персистирующей формой иммунной тромбоцитопении, сформированы потенциальные факторы прогнозирования, которые могут быть использованы в клинической практике. Изучение ближайших и отдаленных результатов лечения медикаментозной терапии первой линии (кортикостероиды, в комбинации с внутривенным иммуноглобулином) у взрослых и детей с иммунной тромбоцитопенией показала сравнительную эффективность предпринятого лечения.

Впервые на основе анализа ближайших и отдаленных результатов лечения, научно обосновано применение высокогорной климатотерапии, которое оказалось эффективным у детей с хронической формой иммунной тромбоцитопении, включая случаи рефрактерного течения, когда терапия первой линии оказывается безуспешной. Разработан и применен в клинической практике алгоритм обследования и лечения детей с иммунной тромбоцитопенией с учетом клинического и лабораторного профиля пациента. Предложен прогностический критерий для лабораторного подтверждения иммунной тромбоцитопении у детей с исследованием фракции незрелых тромбоцитов (IPF, %), позволяющий постановку окончательного диагноза заболевания, без исследования аспиратов костного мозга.

Практическая значимость исследования. Прогностическими факторами для выработки дальнейшей тактики введения больных и оптимизации лечения иммунной тромбоцитопении у детей явились возраст детей на момент постановки диагноза, течение болезни, выяснение причины заболевания и определение исходного числа тромбоцитов.

Полученные данные об эффективности высокогорной климатотерапии у детей с различными формами иммунной тромбоцитопении значительно расширяют изначально узкий выбор терапевтической тактики и могут быть использованы врачами педиатрами и гематологами при планировании, организации и проведении лечения. Исследование фракции незрелых тромбоцитов (IPF, %) при первоначальной диагностике иммунной тромбоцитопении у детей позволит своевременно поставить клинический диагноз без проведения аспирации костного мозга. Разработан алгоритм обследования и лечения детей с иммунной тромбоцитопенией путем четкого их разделения на группы благоприятного и неблагоприятного прогноза с учетом выявления диагностических и клинических критериев тяжести течения заболевания и ответа на лечение, включая высокогорную климатотерапию.

Результаты работы внедрены в практическую деятельность гематологического отделения Ошской межобластной объединенной клинической больницы (акт внедрения от 17 декабря 2021 г.), отделения онкологии и гематологии Ошской межобластной клинической детской

больницы (акт внедрения от 21 декабря 2021 г.), а также в учебный процесс кафедры клинических дисциплин № 1 международного медицинского факультета Ошского государственного университета при подготовке студентов старших курсов лечебного факультета по разделу «Гематология» (акт внедрения от 02 февраля 2022 г.).

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Изучение предшествующих триггерных факторов, течения заболевания, количества тромбоцитов и возраста ребенка на начальном этапе диагностики впервые диагностированной и персистирующей формы иммунной тромбоцитопении позволит выявлению прогностических параметров для выработки соответствующей и правильной тактики лечения.

2. Использование первой линии медикаментозной терапии (кортикостероиды в разной комбинации и внутривенный иммуноглобулин) у больных иммунной тромбоцитопенией оказывает кратковременный эффект и предотвращает грозные осложнения геморрагического синдрома.

3. Применение высокогорного климата для лечения иммунной тромбоцитопении у детей эффективно дополняет стандартный метод его лечения.

4. Исследование незрелой фракции тромбоцитов (IPF, %) на начальном этапе диагностики иммунной тромбоцитопении у детей позволит провести окончательную дифференциальную диагностику заболевания и минимизировать необязательные функционально-лабораторные исследования, включая аспирацию костного мозга.

Личный вклад автора. Автором лично выполнялись: анализ источников литературы, планирование диссертационного исследования, сбор анамнеза, диагностика, назначение терапии и последующий мониторинг лечения. Диссертантом создана база данных больных иммунной тромбоцитопенией по южному региону страны, выполнено обобщение и интерпретация полученных в ходе исследования результатов, проведен статистический анализ.

Апробации результатов диссертации. Основные положения диссертационной работы доложены на Международном научном форуме Кыргызской государственной медицинской академии (КГМА) им. И. К. Ахунбаева: «Дни науки КГМА – 2019, посвященный 80 летию – КГМА им И.К. Ахунбаева (Бишкек, 2019); «Дни науки КГМА - 2020, посвященной COVID-19: Профилактика, диагностика и лечение» (Бишкек, 2020); на объединенном международном конгрессе COITH-18 «Congress on Open Issues in Thrombosis and Hemostasis» (Санкт-Петербург, 2018), Российском Форуме по тромбозу и гемостазу совместно с 10-й (юбилейной) конференцией (Москва, 2020); на Международном научном форуме

Национальной аттестационной комиссии при Президенте Кыргызской Республики (Бишкек, 2022).

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях. По материалам диссертационного исследования опубликовано 10 научных статей в журналах, индексируемых системой РИНЦ, из них 3 – в журналах, индексируемых системой Scopus.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 145 страницах, состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, главы собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, включающего 195 источников, в том числе 178 - иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 22 рисунками, 31 таблицей, а также включает 3 приложения.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении диссертации представлена актуальность исследования и обоснование необходимости его проведения, цель, задачи, научная новизна, практическая значимость работы и основные положения диссертации, выносимые на защиту.

Глава 1. Современные представления об иммунной тромбоцитопении (обзор литературы). Представлен анализ публикаций, отражающих современное представление о иммунной тромбоцитопении: краткая историческая справка и современные взгляды на патогенез болезни. Обобщены этиологические факторы, современные методы диагностики и лечения заболевания, также приводятся данные о распространенности заболевания в мире. В заключении обзора литературы выделены аспекты и вопросы, требующие дальнейшего изучения и обоснования для проведения данного исследования.

Глава 2. Материал и методы исследования. Дана клиническая характеристика пациентов, описаны методы исследования.

2.1. Дизайн исследования: 223 ребенка с впервые диагностированной/персистирующей и хронической формой ИТП, а также 42 взрослых с хронической формой ИТП. На **первом** этапе были ретроспективно изучены амбулаторные медицинские карты и истории болезни всех детей с ИТП (МКБ 287.3), находящихся на диспансерном учете в архиве Ошской межобластной детской клинической больницы в период с октября 2011 года по декабрь 2018 года. Всего 128 детей, из них 77 (60,2%) детей с впервые диагностированной/персистирующей формой заболевания ИТП, остальные 51 (39,8%) - были отнесены к хронической форме ИТП. Возраст детей в общей группе варьировался от 1 до 16 лет, со средним значением $5,2 \pm 0,73$ года.

На **втором** этапе проведено сравнительное ретроспективное исследование историй болезни 58 детей и 42 взрослых с хронической формой ИТП, получивших стационарное лечение в гематологических отделениях Ошской области, в период с 2013 по 2020 годы. Возраст детей колебался от 1 до 15 лет, средний возраст составил $5,81 \pm 0,492$ лет. Мальчики составили 35 (60,3%), девочки – 23 (39,7%) ребенка. Возраст взрослых больных варьировался от 18 до 52 лет, средний возраст составил $29,7 \pm 2,851$ лет. Женщины составили 25 (59,5%), мужчины – 17 (40,5%) чел.

Третий проспективный этап исследования - оценка эффективности высокогорной климатотерапии у 37 детей с хронической формой ИТП, получивших пятилетний полный курс высокогорной климатотерапии на высокогорной базе Туя-Ашу КГМА им. И. К. Ахунбаева (3200 м. н.у.м.) в период с 2015 по 2020 годы. Возраст детей колебался от 4 до 14 лет, средний возраст составил $7,26 \pm 0,369$ лет. Мальчики составили 22 (59,4%), девочки – 15 (41,6%) детей.

2.2 Критерии диагноза, термины, определения. Диагноз и показания к началу терапии устанавливались на основании рекомендаций международного консенсуса по вопросам изучения и ведения первичной ИТП [F. Rodeghiero et al., 2009] и российских клинических рекомендаций по диагностике и лечению первичной иммунной тромбоцитопении (идиопатической тромбоцитопенической пурпуры) у взрослых [А. А. Масчан, А. А. Румянцев, 2010; 2014]. В работе использовали следующее определение ответа ИТП на терапию, предложенное Международной рабочей группой (IWG) [A. Matzdorff, 2018]: 1) полный ответ - количество тромбоцитов 100000 или более, измеренное в двух случаях с интервалом в семь дней, и отсутствие кровотечения; 2) общий ответ - количество тромбоцитов 30000 или более, количество тромбоцитов более чем в два раза выше исходного уровня, и без кровотечений; 3) нет ответа — это количество тромбоцитов менее 30 000.

Из исследования исключались дети с тромбоцитопениями, имевшие любые нарушения со стороны стволовых клеток костного мозга, а также новые активные злокачественные новообразования, идентифицированные после включения больных в предыдущее исследование.

2.3 Методы исследования: клинические (жалобы, анамнез заболевания и жизни, объективный осмотр), лабораторные (общий анализ крови, биохимические анализы), инструментальные (УЗИ внутренних органов, рентгенография органов грудной клетки) методы обследования, проведена статистическая обработка результатов исследования.

Диагностическая прогностическая модель оценки иммунной тромбоцитопении на основе фракции незрелых тромбоцитов проведена в частной лаборатории Бонецкого. Исследование костного мозга

проводилось только в тех случаях, когда клинически и по данным ультразвукового исследования отмечалась умеренная спленомегалия и лимфоаденопатия.

2.4 Статистическая обработка результатов исследования.

Статистическую обработку результатов исследования проводили при помощи программы «SPSS», версия 16.0 для Windows. Для расчета достоверности различий средних величин полученных результатов, применялся t-критерий Стьюдента. Различия считались значимыми при достижении вероятности $p < 0,05$.

Глава 3. Результаты собственных исследований и их обсуждение.

3.1. Впервые диагностированная/персистирующая и хроническая формы ИТП у детей: введение больных, основные этиологические моменты, диагностические критерии и лечение (сравнительный ретроспективный анализ). В данной когорте исследования было 128 детей, разделенных на две группы: в первую группу, вошли 77 (60,2%) детей с впервые выявленной/персистирующей формой ИТП, во вторую группу - 51 (39,8%) ребенок с хронической формой ИТП. Средний возраст в группах составил $4,8 \pm 0,41$ и $11,3 \pm 1,39$ лет, соответственно. При возрастной разбивке, в первой группе детей младше двух лет было 30 (38,9%), от 3 до 10 лет - 38 (49,4%) и старше 11 лет - 9 (11,7%) детей. Во второй группе детей младше 2-х лет составило 5 (9,8%), от 3-х до 10 лет - 19 (37,3%), и в возрасте старше 11 лет - 27 (52,9%) детей (таблица 3.1.1).

Сравнение двух групп выявило статистически значимый результат ($p < 0,001$) в пользу детей младше 10 лет для впервые выявленной/персистирующей формы, и старше 10 лет - в пользу хронической формы. В нашем случае возраст пациентов на момент постановки диагноза был исследован как прогностический фактор, что согласуется с данными литературы [Т. Keuhne et al., 2003; J. Glanz et al., 2008]. Кроме того, в нашем исследовании все формы заболевания показали почти одинаковую заболеваемость среди представителей обоих полов, что согласуется с данными литературы [P. Imbach et al., 2006].

Нами тщательно изучен анамнез заболевания с целью выявления возможных триггерных факторов, которые послужили вероятной причиной начала иммунной тромбоцитопении. Так, в первой группе, перенесенные до начала заболевания (в сроки от 1 до 4 недель) инфекции были зарегистрированы у 47 (61,0%) детей. Из этого количества 76,6% (36 из 47 детей) приходилось на острые респираторные вирусные инфекции и 23,4% (11 из 47 детей) - на серологически подтвержденную инфекцию (таблица 3.1.1)

Таблица 3.1.1 – Исходные характеристики детей с впервые выявленной/персистирующей и хронической формы ИТП

Параметры	Первая группа	Вторая группа	P
Общее количество детей, n (%)	77 (60,2%)	51 (39,8%)	<0,001*
Мальчики, n (%)	41 (53,2)	27 (52,9)	0,295
Девочки, n (%)	36 (46,8)	24 (47,1)	0,374
Возраст, n (%): <2 лет	30 (38,9)	5 (9,8)	<0,001*
3-10 лет	38 (49,4)	19 (37,3)	<0,001*
>11 лет	9 (11,7)	27 (52,9)	<0,001*
Средний возраст, лет	4,8±0,41	11,3±1,39	<0,001*
Недавно перенесенная инфекция	47 (61,0)	11 (21,6)	0,183
Недавняя иммунизации	19 (24,7)	5 (9,8)	0,219
Обострение хронической инфекции	4 (5,2)	28 (54,9)	
Причина отсутствует	7 (9,1)	7 (13,7)	<0,001*
Уровень гемоглобина при постановке диагноза, г/л	117,4±4,29	121,3±5,73	0,281
Количество тромбоцитов при постановке диагноза, $\times 10^9$ /л	9,7±1,38	22,5±3,42	<0,001*
Количество тромбоцитов менее $10,0 \times 10^9$ /л, n (%)	61 (79,2%)	13 (25,5%)	<0,001*
Частота аспирации костного мозга, n (%)	33 (42,8)	29 (60,8)	<0,05*
Терапия кортикостероидами, n (%)	51 (66,2)	47 (92,2)	<0,001*
Терапия ВВИГ, n (%)	19 (24,7)	0	<0,001*
Терапия отсутствует, n (%)	7 (9,1)	4 (7,8)	<0,001*

Примечание: * p <0,05 - статистически достоверно при сравнении между группами.

На втором месте по причине ИТП оказалась совершившаяся незадолго до начала заболевания иммунизация, на что четко указали родители и были записи в амбулаторных карточках. Недавняя иммунизация имело место у 19 (24,7%) детей, обострение хронической инфекции – у 4 (5,2%), у остальных 7 (9,1%) - причина была неизвестна. Во второй группе детей с ИТП, ситуация возможной причины заболевания отличалась. Так, в начальные сроки заболевания от 1 до 4 недель перенесенные инфекции были зарегистрированы у 11 (21,6%), недавняя иммунизация – у 5 (9,8%) детей. Родители 28 (54,9%) детей связали начало заболевания с обострением хронической инфекции. Во всех остальных случаях (7 детей из 51 ребенка, или 13,7%) родители детей не смогли

указать причину. Постпрививочная реакция тромбоцитопении в основном наблюдалась у детей до двух лет, то есть младшего возраста. В группе детей с хронической формой ИТП наиболее вероятной причиной заболевания стало обострение хронической инфекции, а затем только острые респираторные инфекции и история недавней иммунизации (см. таблица 3.1.1).

В нашем исследовании предшествующая инфекция явилась пусковым моментом развития ИТП в детском возрасте, что согласуется с данными литературы. Так, в крупном одноцентровом исследовании история недавней инфекции на момент постановки диагноза сообщалась в 56% случаев при впервые диагностированных / персистирующих формах ИТП. Напротив, 77% пациентов с хроническим заболеванием не имели в анамнезе предшествующей инфекции [M. Elalfy et al., 2010].

Из проявлений геморрагического синдрома обращает внимание кровоточивость из слизистой оболочки и кровоподтеки на коже, а также отсутствие симптомов. Так, в первой группе детей с ИТП, кровотечение из слизистой оболочки наблюдалось у 59 (76,6%) из 77 детей, в то время как во второй группе ИТП количество детей с таким симптомом составило всего 9 (17,6%) детей из 51 ребенка, что статистически достоверно ниже значений первой группы ($p < 0,001$).

Таблица 3.1.4 – Исходные проявления геморрагического синдрома у детей с впервые выявленной/персистирующей и хронической формой ИТП

Проявления геморрагического синдрома	Первая группа, n (%)	Вторая группа, n (%)	P
Кровотечения из слизистых полости рта	59 (76,6)	9 (17,6)	<0,001*
Кровоподтеки на коже	17 (22,1)	36 (70,6)	<0,001*
Петехии на коже	24 (31,2)	17 (33,3)	0,342
Носовые кровотечения	21 (27,3)	14 (27,4)	0,271
Гематурия	7 (9,1)	5 (9,8)	0,248
Усиление менструального кровотечения	1 (1,3)	1 (1,9)	<0,05*
Желудочно-кишечные кровотечения	1 (1,3)	1 (1,9)	<0,05*
Внутричерепное кровоизлияние	0	0	<0,05*
Утомляемость	7 (5,8)	3 (5,8)	0,349
Нет жалоб	13 (16,9)	19 (37,3)	<0,001*

Примечание: * $p < 0,05$ - статистически значимо при сравнении между группами.

Намного реже в первой группе встречались кровоподтеки на коже, которые наблюдались только у 17 (22,1%) детей, во второй группе – кровоподтеки встречались у 36 (70,6%) детей, что статистически достоверно выше значений сравниваемой группы ($p < 0,001$). Усиление менструального и желудочно-кишечного кровотечения достоверно выше встречались во второй группе детей с ИТП. По остальным жалобам особой разницы между группами не наблюдалось. При этом жалобы не предъявляли в первой группе 13 (16,9%), во второй группе – 19 (37,3%) детей ($p < 0,001$). Среднее количество тромбоцитов на момент постановки диагноза составляло $9,7 \pm 1,38 \times 10^9/\text{л}$ (диапазон от 2200 до 35000) в первой группе детей с ИТП и $22,5 \pm 3,42 \times 10^9/\text{л}$ (диапазон от 3400 до 4700) – во второй группе детей с ИТП. Тромбоциты ниже $10 \times 10^9/\text{л}$ наблюдались у 61 из 77 детей с впервые выявленной/персистирующей ИТП (79,2%), в то же время этот показатель у детей с хронической ИТП составил 13 из 51 ребенка (25,5%), что значительно ниже, чем в сравниваемой группе ($p < 0,001$) (см. таблица 3.1.4).

Из всего количества детей, аспирация костного мозга была проведена 67 (52,3%) детям в возрасте от 2-х лет и старше с целью подсчета миелограммы. Тринадцати (10,2%) детям стерильная пункция проведена при повторной госпитализации, хотя по записям в истории болезни показаний не наблюдалось. Аспирация костного мозга вообще не была проведена при болях в костях у 18 (14,2%), при лимфоаденопатии – у 11 (8,7%), при гепатоспленомегалии – у 3 (2,4%) детей, в одном случае имело место высокие цифры лейкоцитов. Анализ подсчета миелограммы изменений мегакариоцитарного ростка и полиморфности клеточного состава костного мозга не показал, не было разницы и при сравнении между группами.

Анализ лекарственной терапии в группах показал, что в группе детей с впервые выявленной/персистирующей формой ИТП лечение состояло из кортикостероидов у 51 ребенка (66,2%) и внутривенного иммуноглобулина - у 19 детей (24,7%), у остальных 7 детей (9,1%) - терапия не проводилась. В группе детей с хронической формой ИТП для лечения были использованы кортикостероиды у 47 из 51 ребенка (92,2%), а у остальных 4 (7,8%) проводилось симптоматическое лечение. Так, в группе детей с впервые выявленной и персистирующей ИТП из 51 ребенка, получавших кортикостероиды, полный ответ наблюдался у 7 (13,7%), общий ответ – у 30 (58,8%) и отсутствие ответа – у 14 (27,4%) детей. Из 19 детей, которым был назначен ВВИГ, полный ответ наблюдался у 5 (26,3%), общий ответ – у 11 (57,9%) и отсутствие ответа – у 3 (15,8%) детей.

В группе детей хронической ИТП ответили полностью на лечение 4 (8,5%) ребенка, частично – 24 (51,1%) детей, и не ответили на лечение – 19 (40,4%) детей (рисунок 3.1.7).

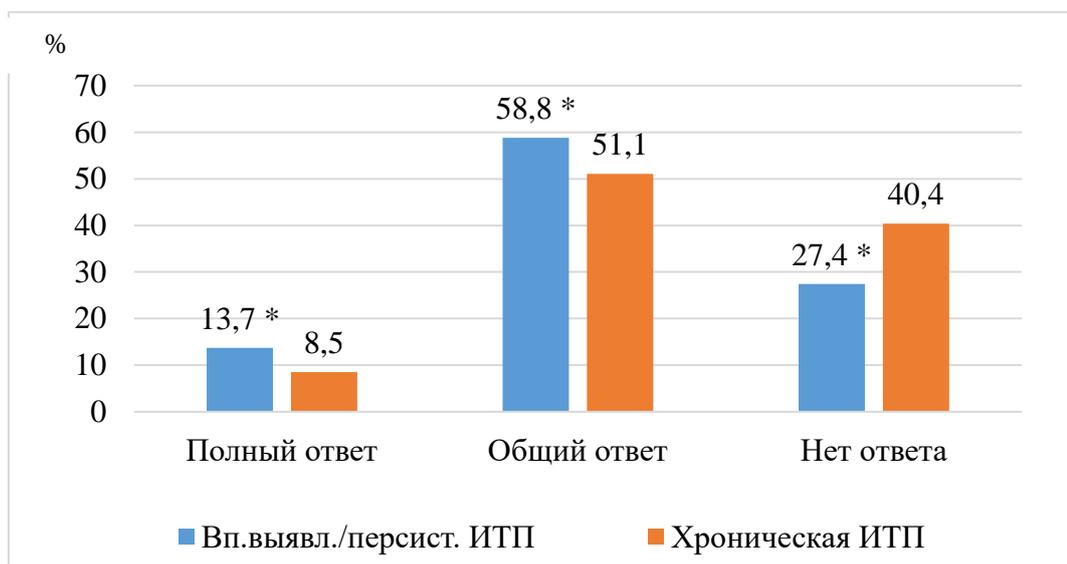


Рисунок 3.1.7 - Ответ на лечение, сравнительный анализ между группами впервые выявленная/персистирующая и хроническая ИТП.

Примечание: * $p < 0,05$ – достоверно при сравнении между группами.

В группе детей с впервые выявленной / персистирующей ИТП выявлена значимая разница в ответе на терапию, где первоначально на кортикостероиды положительно ответили 72,5% детей, а на терапию ВВИГ – 84,2% детей ($p < 0,001$). При сравнении между группами кортикостероидной терапии имеется достоверная разница в ответе на терапию ($p < 0,001$).

3.2 Исследование фракции незрелых тромбоцитов при диагностике иммунной тромбоцитопенической пурпуре у детей. Нами впервые выполнено исследование фракции незрелых тромбоцитов (IPF%) как предиктора иммунной тромбоцитопенической пурпуры. Незрелые тромбоциты или по-другому ретикулированные тромбоциты — это тромбоциты, недавно выпущенные из костного мозга [A. Osei-Vimprong, 2009; G. Lippi et al., 2012]. Наше исследование проводилось с сентября 2018 по март 2020 года, включающее 61 ребенок, из них 21 – это дети с впервые диагностированной ИТП; 20 – со вторичными тромбоцитопениями, вследствие различных онкогематологических заболеваний (вторичные ИТП) и 22 здоровых детей в качестве контрольной группы (таблица 3.2.2).

Таблица 3.2.2 – Параметры тромбоцитов у детей с ИТП, со вторичной ИТП и у здоровых детей

Параметры тромбоцитов	Дети с ИТП	Дети со вторичной ИТП	Здоровые дети	Диапазон норм. значений
Всего, n	21	20	22	
Мальчики, n (%)	11 (52,4)	12 (60,0)	11 (50,0)	
Девочки, n (%)	10 (47,6)	8 (40,0)	11 (50,0)	
Тромбоциты, $10^9/л$	$53,6 \pm 3,58^*$	$34,62 \pm 2,71$	$249,8 \pm 4,25$	169-247,5
MPV, (fL)	$10,92 \pm 1,72$	$10,41 \pm 1,63$	$9,71 \pm 1,84$	9,4-11,22
IPF, (> %)	$17,79 \pm 2,8^*$	$7,33 \pm 1,42$	$6,91 \pm 1,57$	1,1-15,1

Примечание: * $p < 0,05$ - статистически достоверно по сравнению с не-ИТП и с контролем.

Количество тромбоцитов и средний объем тромбоцитов (MPV) также регистрировали в качестве сравнительных параметров. Полученные результаты показали, что среднее значение IPF% для детей с ИТП составлял 17,79% ($p < 0,0001$), что достоверно выше по сравнению с детьми со вторичной ИТП и с контролем, значение которых соответственно составили 7,33% и 6,91% (диапазон нормальных значений 1,1-15,1%). Результаты исследования показали, что IPF% для пациентов с ИТП был значительно увеличен по сравнению с больными со вторичными ИТП и с контрольной группой ($p < 0,001$) (таблица 3.2.2). Диагностическая чувствительность IPF% как прогностического биомаркера оказалась переменной, в то время как специфичность составила 70,48% и 70,51% (95% ДИ: от 67,22% до 71,79% и 95% ДИ: от 67,23 до 71,82%, соответственно) в обоих случаях. Чувствительность для ИТП и не-ИТП составила 86,27% и 43,39%, соответственно ($p < 0,001$).

3.3 Сравнительный анализ течения, клинико-лабораторных показателей и лечения хронической формы иммунной тромбоцитопении у детей и взрослых. В данном разделе нами проведено сравнительное исследование, куда вошли 58 детей и 42 взрослых с хронической формой ИТП, которые получили стационарное лечение в гематологических отделениях Ошской межобластной взрослой и детской клинической больницы Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, в период с 2013 по 2020 годы.

При рассмотрении жалоб у детей, значимо выраженными по сравнению со взрослыми были кровотечения из слизистой полости рта, которые наблюдались у 47 (81,0%) из 58 детей ($p < 0,001$). Остальные

симптомы также присутствовали у детей, но они предьявлялись намного реже, чем у взрослых (таблица 3.3.3).

Таблица 3.3.3 – Исходные проявления геморрагического синдрома у детей и взрослых с хронической формой ИТП

Проявления геморрагического синдрома	Хроническая форма ИТП		P
	дети n (%)	взрослые n (%)	
Множественные петехии и экхимозы	55 (94,8)	41 (97,6)	0,437
Носовые кровотечения	33 (56,9)	35 (83,3)	<0,05 *
Кровотечения из слизистой полости рта	47 (81,0)	19 (45,2)	<0,001*
Усиление менструального кровотечения	3 (5,2)	8 (19,0)	<0,001*
Маточные кровотечения	0	3 (7,1)	<0,001*
Желудочно-кишечные кровотечения	1 (1,7)	3 (7,1)	<0,05 *
Гематурия	2 (3,4)	2 (4,76)	<0,05 *

Примечание: * $p < 0,05$ - статистически достоверно при сравнении между детьми и взрослыми.

В нашем исследовании 41 (70,7%) ребенок получал гормональную терапию (преднизолон, дексаметазон), 17 (29,3%) детей - комбинированную терапию с однократным включением ВВИГ. Лечение взрослых больных ИТП у всех 42 чел. включал только пероральный преднизолон. Спленэктомия, в связи с неэффективностью медикаментозной терапии была выполнена одному ребенку (1,7%) из 58 детей, и четырем (8,0%) взрослым из 42 пациентов. Спленэктомия проведенная у 4 взрослых пациентов оказалась излечивающей у 3 (75%) из 4 больных. У 1 пациента не было ответа на какое-либо лечение, включая спленэктомию. Что касается спленэктомированного ребенка, то операция прошла успешно и с полным выздоровлением.

При оценке ответа на терапию, полный ответ был зарегистрирован у 4 из 42 (9,5%) взрослых пациентов и у 9 из 58 (15,5%) детей с хронической формой заболевания. Общий ответ составил 64,3% или 27 из 42 у взрослых пациентов, и 60,3% или 35 из 58 у детей. В группе детей, четырнадцать из 58 (24,1%) были определены как не отвечающие на лечение, у них также не достигалось количества тромбоцитов выше $30,0 \times 10^9/\text{л}$, хотя наблюдалось значительное облегчение симптомов. В группе взрослых больных с ИТП, девятнадцать из 42 (45,2%) пациентов

были классифицированы как не отвечающие на лечение, поскольку у них не достигалось количества тромбоцитов выше $30,0 \times 10^9/\text{л}$, но при этом наблюдалось облегчение симптомов (рисунок 3.3.2).

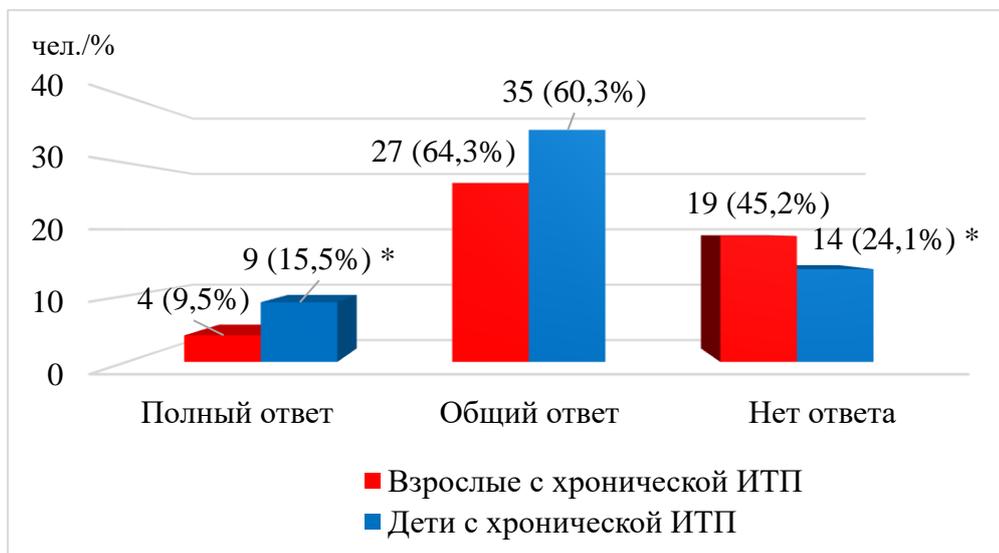


Рисунок 3.3.2 - Результативность проводимой терапии у больных с хронической формой ИТП.

Примечание: * $p < 0,05$ – достоверно по сравнению с данными взрослых.

На основании анализа данных пациентов нами проведена сравнительная оценка ИТП между взрослыми и детьми. Так, у детей соотношение среди мальчиков и девочек было в пользу первых, но девочки были старше возрастом ($p = 0,001$). У взрослых людей, ИТП больше встречалось у женщин, без разницы в возрасте между мужчинами и женщинами. Сопутствующие заболевания наблюдались у 7 из 58 детей (12,0%) и у 37 из 58 взрослых (63,8%) ($p < 0,0001$). Имелось более чем одно сопутствующее заболевание у 10 детей и у 29 взрослых. Семейный анамнез тромбоцитопении отсутствовал как у детей, так и у взрослых. Проявления кровотечения чаще наблюдались у детей (55 из 58 детей или 94,8%, $p < 0,001$), чем у взрослых пациентов (33 из 42, или 78,6%). Тестирование на антифосфолипидные и антинуклеарные антитела, на *Helicobacter pylori* и гепатит С проводилось чаще ($p < 0,001$) у взрослых, чем у детей. Аспирация костного мозга была выполнена чаще у взрослых пациентов (37 из 42 пациентов, 88,1%; $p < 0,001$), по сравнению с детьми (11 из 58 детей, 19,0%).

Среднее количество тромбоцитов на момент постановки диагноза составляло $15,35 \pm 0,27 \times 10^9/\text{л}$ (диапазон 4,1-24,1) для детей и $20,1 \pm 0,38 \times 10^9/\text{л}$ (диапазон 11,3-29,4) для взрослых. Количество тромбоцитов менее $20,0 \times 10^9/\text{л}$ чаще обнаруживалось у детей (44 из 58

детей, 75,9%), чем у взрослых (4 из 42 взрослых пациентов, 9,5%) ($p < 0,001$). Это предполагает небольшое сходство количества тромбоцитов в диапазоне $20,0 \times 10^9/\text{л}$ в обеих возрастных группах, и низкое количество тромбоцитов ниже этого значения у детей по сравнению со взрослыми, и наоборот высокое количество тромбоцитов у взрослых по сравнению с детьми выше этого значения. Ведение взрослых и детей в терапевтическом плане особо не отличалось, так как лечение в основном состояла из кортикостероидов, и в дополнении с ВВИГ у детей.

3.4 Клиническая эффективность высокогорной климатотерапии у детей с хронической формой иммунной тромбоцитопении. Высокогорная климатотерапия была проведена 37 детям с хронической формой ИТП по схеме: по 40 дней на протяжении 5 лет. При поступлении в высокогорный стационар у детей отмечались проявления геморрагического синдрома разной степени выраженности. Так, кровоподтеки наблюдались у всех детей, единичные петехии наблюдались у 35 (94,6%), кровотечения из слизистой полости рта – у 33 (89,2%) и носовые кровотечения – у 21 (56,8%) детей (рисунок 3.4.2).

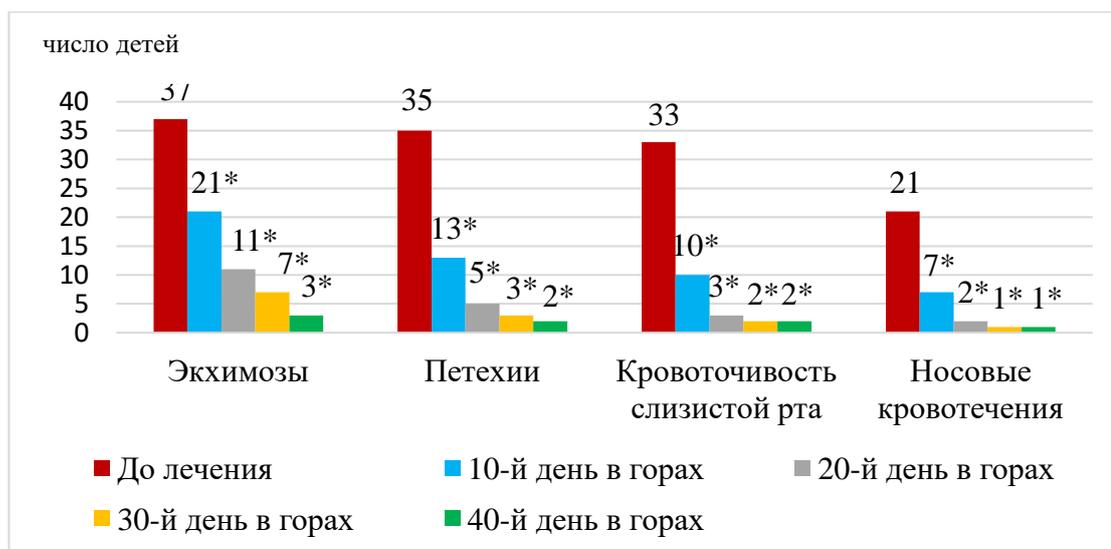


Рисунок 3.4.2 - Выраженность геморрагического синдрома у детей с хронической формой ИТП до лечения и в процессе высокогорной климатотерапии.

Примечание: * $p < 0,05$ – достоверно по сравнению с исходными данными.

В общем анализе крови у детей с хронической формой ИТП на момент поступления в клинику наблюдалась гипохромная анемия (гемоглобин - $91,40 \pm 1,49$ г/л, эритроциты - $3,46 \pm 0,04 \times 10^{12}/\text{л}$; цветной показатель - $0,8 \pm 0,01$), число тромбоцитов составило $21,9 \pm 0,33 \times 10^9/\text{л}$ (диапазон от $17,4$ до $27,5 \times 10^9/\text{л}$). Значения остальных показателей гемограммы были в пределах нормальных колебаний.

По прибытию в высокогорный стационар Туя-Ашу (3200 м. н.у.м.), в первые три дня назначался строгий постельный режим. Проводился ежедневный врачебный осмотр за детьми и круглосуточное наблюдение дежурного врача по стационару. Признаки высотной болезни наблюдались в разной степени выраженности у 39 (78,0%) из 50 детей. Эти симптомы проходили в течение одной недели (в диапазоне от 3-х до 7-ми дней). Начиная с 10-го дня пребывания в горах наблюдалась положительная динамика, а на 20-й день геморрагический синдром наблюдался у только у небольшого числа детей, идет достоверное снижение всех симптомов к 30-му дню и к концу пребывания в горах ($p < 0,002$). Начиная с 20-го дня наблюдалось повышение числа тромбоцитов, средние значения которой к концу срока лечения составили $32,01 \pm 1,46 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,002$).

Анализ критериев оценки ответа на терапию показал, что полный ответ после первого курса высокогорной климатотерапии регистрировался у одного ребенка, после второго курса - у двух детей, после третьего курса – также у 2-х детей. Ситуация значительно улучшилась после четвертого и пятого курса лечения в горах, когда полный ответ имели 4 и 7 детей, соответственно (таблица 3.4.11).

Таблица 3.4.11 - Результаты лечения детей с хронической формой ИТП в процессе высокогорной климатотерапии

Результаты лечения	Курсы высокогорной климатотерапии				
	2015 год 1-й курс	2016 год 2-й курс	2017 год 3-й курс	2018 год 4-й курс	2019 год 5-й курс
Полный ответ, n (%)	1 (2,7)	2 (5,4) *	2 (5,4) *	4 (10,8) *	7 (18,9) *
Общий ответ, n (%)	14 (37,8)	20 (54,0) *	24 (64,8) *	25 (67,6) *	24 (64,8) *
Отсутствие ответа, n (%)	22 (59,4)	15 (40,5) *	11 (29,7) *	8 (21,6) *	6 (16,2) *

Примечание: * $p < 0,05$ – достоверно по сравнению с показателями первого курса лечения высокогорной климатотерапии.

Общий ответ после первого курса высокогорной климатотерапии имели 14 детей (37,8), после второго курса – 20 детей (54,0%), после третьего курса – 24 ребенка (64,8), после четвертого курса – 25 детей (67,6%) и после пятого курса лечения – 24 ребенка (64,8%) (табл. 3.30). За счет увеличения числа детей с общим и полным ответом, отмечалось уменьшение количества больных детей, которые оставались без ответа на лечение. Так, количество детей, которые не ответили на высокогорную климатотерапию уменьшилось с 22 (59,4%) детей после первого курса лечения до 6 (16,2%) детей после пятого курса лечения (таблица 3.4.11).

На основе анализа полученных результатов оптимизации диагностики, течения и лечения иммунной тромбоцитопении у детей, разработан следующий оптимизированный алгоритм диагностики и лечения пациентов с разными формами иммунной тромбоцитопении (рисунок 3.4.6):



Рисунок 3.4.6 - Алгоритм диагностики и лечения детей с иммунной тромбоцитопенией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У детей с впервые диагностированной/персистирующей формой иммунной тромбоцитопении определены прогностические характеристики: чаще обнаруживается у детей младше 10 лет, сопровождается предшествующей инфекцией, более характерно кровотечение из слизистой оболочки. Наоборот, при хроническом течении заболевания: чаще обнаруживается у детей старше 10 лет, предшествующая инфекция наблюдается только у 25,5%, более характерно появление кровоподтеков.

2. Показано, что ведение взрослых и детей с иммунной тромбоцитопенией в терапевтическом плане и их эффективность особо не отличались, и в основном состояла из кортикостероидов, в дополнении с внутривенным иммуноглобулином у детей. Имеются различия в клинических и лабораторных аспектах иммунной тромбоцитопении у детей и взрослых: не ответили на лечение 14 детей из 58 (24,1%), у взрослых – 19 из 42 (45,2%); число тромбоцитов менее $20,0 \times 10^9/\text{л}$ чаще обнаруживалось у детей.

3. Установлено, что среднее значение фракции незрелых тромбоцитов (IPF%) для детей с иммунной тромбоцитопенией (17,79%, $p < 0,0001$) достоверно превышает данные детей со вторичной тромбоцитопенией. Диагностическая чувствительность IPF% для иммунной тромбоцитопении составила 86,27% ($p < 0,0001$), а для вторичной тромбоцитопении - 43,39%.

4. Эффективность высокогорной климатотерапии у детей с хронической формой иммунной тромбоцитопении проявляется развитием стойкого ответа на терапию, который улучшается после каждого курса ежегодного лечения. Пятилетнее безрецидивное течение заболевания, то есть полное выздоровление от заболевания наблюдалось у одного ребенка.

5. Разработанный алгоритм диагностики и лечения детей с иммунной тромбоцитопенией позволяет раннюю постановку диагноза без проведения аспирации костного мозга, разделение пациентов на группы благоприятного и неблагоприятного прогноза и выбора терапии, включая высокогорную климатотерапию.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуется индивидуализировать выбор метода терапии и сроков ее инициации у детей с иммунной тромбоцитопенией, основываясь на изучении клинических и диагностических маркеров прогноза тяжести геморрагического синдрома и ответа на терапию.

2. Предлагается использование прогностических параметров в раннем выявлении детей с иммунной тромбоцитопенией, у которых ожидается короткая продолжительность заболевания без осложнений с тем, чтобы свести к минимуму их подверженность воздействию фармацевтических препаратов.

3. На начальном этапе диагностики иммунной тромбоцитопении у детей проводить определение ретикулированных тромбоцитов - фракции незрелых тромбоцитов (IPF%), что позволит избежать выполнения аспирации костного мозга.

4. При лечении детей с хронической и рефрактерной формой иммунной тромбоцитопении использовать высокогорную климатотерапию, как один из альтернативных и эффективных методов терапии данного заболевания.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. **Эсенгелди кызы Айжамал.** Туберкулин ассоциированная тромбоцитопеническая пурпура у детей в Кыргызстане [Текст] / Эсенгелди к. А., С. М. Маматов, А. А. Махмануров // Вестник Ошского государственного университета. – 2018. – № 1. – С. 217-223; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32795598>

2. **Эсенгелди кызы Айжамал.** Острая форма тромбоцитопенической пурпуры у детей – как осложнение после вакцинации (по материалам учебных учреждений Кыргызской Республики) [Текст] / Эсенгелди к. А., С. М. Маматов, А. А. Махмануров // Вестник Ошского государственного университета. – 2018. – № 1. – С. 220-228; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=32795599>

3. **Эсенгелди кызы Айжамал.** Использование горного климата Кыргызстана в лечении больных идиопатической тромбоцитопенической пурпурой [Текст] / Маришбек к. Э., Эсенгелди к. А., А. А. Махмануров // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева. – 2018. – № 3. – С. 48-52; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35710373>

4. **Эсенгелди кызы Айжамал.** Использование высокогорного климата в терапии детей с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой в Кыргызской Республике [Текст] / С. М. Маматов, Эсенгелди к. А., А. А. Махмануров // Тромбоз, гемостаз и реология. – Москва, 2018. – № 3. – С. 24-27; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=35511300>

5. Эффективность предпринятых методов лечения детей с хронической идиопатической тромбоцитопенической пурпурой в Кыргызской Республике [Текст] / А. А. Махмануров, Эсенгелди к. А., С. М. Маматов // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2018. – Том 18, № 9. – С. 52-56; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=36527117>

6. **Эсенгелди кызы Айжамал.** Результаты лечения детей с иммунной тромбоцитопенической пурпурой высокогорным климатом Кыргызстана [Текст] / Эсенгелди к. А., Г. Ш. Маймерова, С. М. Маматов // Бюллетень науки и практики. - Нижневартовск, 2019. – Т. 5, № 5. – С. 105-111; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=38190200>

7. The use of an Alpine climate in the treatment of immune thrombocytopenic purpura (ITP) in children of the Kyrgyz Republic [Текст] / S. M. Mamatov, Esengeldi k. A., V. Yethindra et al. // International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences. – 2020. – Vol. 11, № 2. – P. 2498-2504; The same: [Electronic resource]. - Access mode: <https://elibrary.ru/item.asp?id=45378231>

8. Высокогорный климат в терапии иммунной тромбоцитопении у детей в Кыргызской Республике [Текст] / С. М. Маматов, Г. Ш. Маймерова, Эсенгелди к. А. и др. // Вопросы практической педиатрии. – Москва, 2020. – Том 15, № 1. – С. 81-86; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=42812538>

9. **Эсенгелди кызы Айжамал.** Результаты лечения высокогорным климатом иммунной тромбоцитопении у детей в Кыргызской Республике (пятилетний анализ) [Текст] / Эсенгелди к. А. // Тромбоз, гемостаз и реология. – Москва, 2020. – № 3. – С. 94-98; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=43951175>

10. Терапия идиопатической тромбоцитопении, или иммунной тромбоцитопении (обзор литературы) [Текст] / Эсенгелди к. А., А. А. Садыкова, Г. Т. Каратаева и др. // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2021. – Т. 21, № 5. – С. 143-148; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=46182277>

Эсенгелди кызы Айжамалдын «Кыргыз Республикасындагы идиопатикалык тромбоциттик пурпурду дарылоонун натыйжалуу методдорун салыштырма баалоо жана дартты аныктоону оптимизациялоо» аттуу темадагы 14.01.21 – гематология жана кан алмаштыруу адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациясынын

РЕЗЮМЕСИ

Негизги сөздөр: иммундук тромбоцитопения, диагностика, дарылоо, бийик тоолуу климтотерпия, балдар чоңдор.

Изилдөөнүн максаты: иммундук тромбоцитопенияны аныктоонун жолдорун оптималдаштыруу жана терапияга жакынкы жана башка жыйынтыктардын жообунун негизинде терапиянын биринчи линиясына жана бийик тоолуу климтотерапияга салыштырма баа берүү

Изилдөөнүн материалдары: дарты алгач аныкталган/персистирленген жана өнөкөт формасы менен жабыркаган 223 бала, ошондой эле иммундук тромбоцитопениянын өнөкөт формасы менен жабыр 42 чоң адам.

Изилдөөнүн методдору: бейтаптык кароонун клиникалык, лаборатордук, морфологиялык, инструменталдык методдору, ошондой эле жетиле элек ретикуляцияланган тромбоциттердин фракциясын аныктоо

Алынган натыйжалар жана алардын жаңылыгы: оорунун жүрүшүн, триггердик факторлорду, диагностикалык критерийлерди изилдөөгө жана иммундук тромбоцитопениянын балдардагы алгач аныкталган жана персистирленген формасын дарылоого салыштырма анализ жүргүзүүнүн негизинде, клиникалык практикада колдонуу мүмкүн болгон божомолдоонун потенциалдуу факторлору түзүлдү. Балдардагы иммундук тромбоцитопениянын өнөкөт формасынын 75% учурунда, терапиянын биринчи линиясы натыйжасыз болгондо, бийик тоолуу климтотерапия натыйжалуу болгондуктан, бийик тоолуу климатотерапияны колдонуу илимий жактан негизделди. Балдардын иммундук тромбоцитопениясын лаборатордук тастыктоо үчүн, жүлүнгө аспиратордук изилдөө жүргүзбөстөн, дартты так аныктоого мүмкүндүк берүүчү, жетиле элек тромбоциттердин фракциясын (IPF%) изилдөө сунушталды.

Колдонуу боюнча сунуштар: Иште камтылган негизги корутундулар жана сунуштар күнүмдүк клиникалык практикада, окуу процессинде жана илимий изилдөөдө колдонулушу мүмкүн.

Колдонуу тармагы: гематология, педиатрия, ички оорулар

РЕЗЮМЕ

диссертации Эсенгелди кызы Айжамал на тему «Оптимизация диагностики и сравнительная оценка эффективности методов лечения идиопатической тромбоцитопенической пурпуры в Кыргызской Республике» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 – гематология и переливание крови

Ключевые слова: иммунная тромбоцитопения, диагностика, лечение, высокогорная климатотерапия, дети, взрослые.

Цель исследования: оптимизировать подходы к диагностике иммунной тромбоцитопении и дать сравнительную оценку эффективности медикаментозной терапии первой линии и высокогорной климатотерапии на основе изучения ближайших и отдаленных результатов ответа на терапию.

Материал исследования: 223 ребенка с впервые диагностированной / персистирующей и хронической формой иммунной тромбоцитопении, а также 42 взрослых с хронической формой иммунной тромбоцитопении.

Методы исследования: клинические, лабораторные, морфологические, инструментальные методы обследования больных, а также определение фракции незрелых ретикулированных тромбоцитов.

Полученные результаты и их новизна. На основе сравнительного анализа течения заболевания, изучения триггерных факторов, диагностических критериев и лечения у детей с впервые диагностированной и персистирующей формой иммунной тромбоцитопении, сформированы потенциальные факторы прогнозирования, которые могут быть использованы в клинической практике. Научно обосновано применение высокогорной климатотерапии, которое оказалось эффективным у детей с хронической формой иммунной тромбоцитопении в 75,7% случаев, когда терапия первой линии оказывается безуспешной. Предложен прогностический критерий для лабораторного подтверждения иммунной тромбоцитопении у детей с исследованием фракции незрелых тромбоцитов (IPF, %), позволяющий постановку окончательного диагноза заболевания, без исследования аспиратов костного мозга.

Рекомендации по использованию: Основные выводы и рекомендации, содержащиеся в работе, могут быть использованы в повседневной клинической практике, в образовательном процессе и в научных исследованиях.

Область применения: гематология, педиатрия, внутренние болезни.

SUMMARY

of Esengeldi kzy Aizhamal's dissertation on "Optimization of diagnostics and comparative evaluation of the effectiveness of treatment methods for idiopathic thrombocytopenic purpura in the Kyrgyz Republic" for the degree of Candidate of Medical Sciences in the specialty 14.01.21 – hematology and blood transfusion

Keywords: immune thrombocytopenia, diagnosis, treatment, high-altitude climatotherapy, children, adults.

The aim of the study is to optimize approaches to the diagnosis of immune thrombocytopenia and to give a comparative assessment of the effectiveness of first-line drug therapy and high-altitude climatotherapy based on the study of the immediate and long-term results of the response to therapy.

Research material: 223 children with newly diagnosed/persistent and chronic form of immune thrombocytopenia, as well as 42 adults with chronic form of immune thrombocytopenia.

Research methods: clinical, laboratory (general detailed blood analysis and determination of the fraction of immature reticulated platelets), morphological, instrumental, and statistical research methods.

The results obtained and their novelty. Based on a comparative analysis of the course of the disease, the study of trigger factors, diagnostic criteria, and treatment in children with newly diagnosed and persistent forms of immune thrombocytopenia, potential prognostic factors have been formed that can be used in clinical practice. The use of high-altitude climatotherapy has been scientifically proven to be effective in children with a chronic form of immune thrombocytopenia in 75.7% of cases when first-line therapy is unsuccessful. A prognostic criterion for laboratory confirmation of immune thrombocytopenia in children with a study of the fraction of immature platelets (IPF, %) is proposed, allowing the final diagnosis of the disease, without examining bone marrow aspirates.

Recommendations for use: The main conclusions and recommendations contained in the work can be used in everyday clinical practice, in the educational process and in scientific research.

Scope of application: hematology, pediatrics, internal diseases.



Отпечатано в ОсОО «Соф Басмасы»
720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева 92.
Тираж 100 экз.