

**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН САЛАМАТТЫК САКТОО МИНИСТРЛИГИ
УЛУТТУК ФТИЗИАТРИЯ БОРБОРУ**

ОШ МАМЛЕКЕТТИК УНИВЕРСИТЕТИ

Д 14.21.630 диссертациялык кеңеши

Кол жазма укугунда
УДК 616.414-053:616.155.294:615.834+616.5

ЭСЕНГЕЛДИ КЫЗЫ АЙЖАМАЛ

**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНДА ИДИОПАТИКАЛЫК
ТРОМБОЦИТОПЕНИЯЛЫК ПУРПУР ДАРТЫН АНЫКТООНУ
ОПТИМАЛДАШТЫРУУ ЖАНА ДАРЫЛООНУН НАТЫЙЖАЛУУ
ЫКМАЛАРЫНА САЛЫШТЫРМАЛУУ БАА БЕРҮҮ**

14.01.21 – гематология жана кан алмаштыруу

Медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук
даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациянын
авторефераты

Бишкек – 2022

Иш Ош мамлекеттик университетинин биринчи эл аралык медициналык факультетинин клиникалык дисциплиналар кафедрасында аткарылды.

Илимий жетекчи: **Маматов Сагынали Мурзаевич**
медицина илимдеринин доктору, профессор,
И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик
медициналык академиясынын гематология курсу
менен госпиталдык терапия жана кесиптик патология
кафедрасынын башчысы

Расмий оппонеттер: **Алмерекова Айнагул Ашимбековна**
медицина илимдеринин доктору, профессор,
Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо
министрлигинин академик Мирсаид Миррахимов
атындагы Улуттук кардиология жана терапия
борборунун тоо медицинасынын илимий-изилдөө
лабораториясынын башкы илимий кызматкер

Бакиров Булат Ахатович
медицина илимдеринин доктору, профессор,
Россия Федерациясынын Башкыр мамлекеттик
медициналык университетинин госпиталдык
терапия кафедрасынын башчысы

Жетектөөчү мекеме: **Өзбекстан Республикасынын республикалык адистештирилген гематология илимий-практикалык медициналык кан куюу борбору, көйгөйлүү пландоо комитети (100097, Ташкент ш., Бунёдкор көч., 42-а).**

Диссертациялык ишти коргоо 2022-жылдын 1-ноябрында саат 10:00дө Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин Улуттук фтизиатрия борбору жана Ош мамлекеттик университетине караштуу медицина илимдеринин доктору (кандидаты) окумуштуулук даражасын коргоо боюнча Д 14.21.630 диссертациялык кеңешинин өткөрүлөт. Дареги: Бишкек ш., Ахунбаев көч., 90-А, конференц-залы. Диссертацияны коргоодогу видеоконференциянын жеткиликтүү шилтемеси: <https://vc.vak.kg/b/142-czz-bkp-fxg>.

Диссертация менен Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин Улуттук фтизиатрия борборунун (720038, Бишкек ш., Ахунбаев көчөсү, 90-А), Ош мамлекеттик университетинин (723500, Ош ш., Ленин көчөсү, 331) китепканаларынан жана <https://vak.kg> сайтынан таанышууга болот.

Автореферат 2022-жылдын 30-сентябрында таркатылды.

Диссертациялык кеңештин
окумуштуу катчысы,
медицина илимдеринин кандидаты



Б. Б. Мырзалиев

ИШТИН ЖАЛПЫ МУНӨЗДӨМӨСҮ

Диссертациянын темасынын актуалдуулугу. Иммунодук тромбоцитопения (ИТП) – бул тромбоциттердин жогорку деструкциясынын жана тромбоциттердин жетишсиз продукциясынын натыйжасында изоляцияланган тромбоцитопенияны (тромбоциттердин саны $<100 \times 10^9/\text{л}$) мүнөздөгөн аутоиммунодук оору [С. Neunert et al., 2019; D. Provan et al., 2019]. Жалпысынан ИТПнын жыштыгы жылына 100000 балдарда болжол менен 1,9-6,4 жана 100000 чоңдордо 3,3-3,9 түзөт [D. R. Terrell et al., 2010; G. Moulis et al., 2014; С. М. Bennett et al., 2018] жана бул жыл сайын өсүүдө [G. Moulis et al., 2014; R. An, P. P. Wang, 2017]. Оорунун таралышы чоңдорго караганда балдарда сезилерлик төмөн, анткени балдардын иммунодук тромбоцитопениясы өнөкөт формага сейрек өтөт [A. Matzdorff et al., 2018]. Кыргыз Республикасында балдардагы иммунодук тромбоцитопениянын жыштыгы 100000 балдар калкынын санынын 8,8-10,3 түзөт [Б. Э. Исаева, 2018], ошол эле мезгилде чоңдор арасындагы бул оору менен жабыркагандар боюнча маалыматтар жок.

Иммунодук тромбоцитопениянын өнөкөт формасы менен жабыркаган бейтаптар тромбоциттин санынын төмөндөгөнүнө байланыштуу, кан кетүү тобокелдигинен шайкеш келген дарылоонун алуусу маанилүү. Балдарда да жана чоңдордо да иммунодук тромбоцитопениянын өнөкөт формасын дарылоонун жөнөкөй варианты глюкокортикостероиддорду, иммунодепрессанттарды жана спленэктомияны ичине камтыйт [W. J. Dai et al., 2015; J. H. Oved et al., 2017; T. Kühne, 2017]. Бул дарылоо каражаттары биринчи кезекте тромбоциттердин кыйроосун азайтууга багытталган, ал эми спленэктомия тромбоциттерди чыгаруусуна жана аутоантителанын бөлүнүп чыгышына орун бөлүп берет [S. Chaturvedi et al., 2018; A. Schifferli, A. Holbro et al., 2018]. Ошону менен катар, иммунодук тромбоцитопенияны уникалдуу дарылоо катары, тромбопоэтиндин жолун активдештирүүнүн эсебинен, тромбоциттердин продукциясын жакшыртуучу тромбопоэтин рецепторлорунун агонисттерин (ТПО-РА) колдонуу болуп калууда [J. V. Bussel et al., 2015; J. C. Guo et al., 2017; T. O. Kim et al., 2018; J. T. Massaro et al., 2019].

Спленэктомияны кошпогондо, мүмкүн, иммунодук тромбоцитопенияны дарылоонун көпчүлүк методдору оорунун өтүшүн өзгөртө албайт. Ошондой эле, дарылоонун стандарттык методдору (глюкокортикостероиддер, спленэктомия) олуттуу кыйыр таасирди чакырышы мүмкүн. Кан кетүү – бейтаптардын жападан жалгыз көйгөйү эмес. Мисалы, тромбоциттердин деңгээлинин төмөндүгү, баарлашуунун жоголуусу, спорттук активдүүлүктүн төмөндөшү, ал эми балдарда – ата-эненин тынчсыздануусу сыяктуу жашоонун башка аспектилерине таасир этиши мүмкүн [J. M. Despotovic, A. V. Grimes, 2018; D. Provan et al., 2019].

Кыргыз Республикасында иммундук тромбоцитопенияны дарылоо маселелери толук чечилбеген бойдон келет. Бул бейтаптарды дарылоодо дарылоонун биринчи линиясы (глюкокортикостероиддер жана венага иммуноглобулин саюу) гана мүмкүн болуп, ал эми аларда спленэктомиянын натыйжасыздыгы менен байланыштуу. Экинчи линиянын дары каражаттары өлкөдө катталган эмес, ал тургай катталган күндө деле алар баасынын кымбаттыгынан жеткиликсиз. Дарылоо көйгөйү менен катар эле, өлкөдө стандартташпагандыктан дартты аныктоо көйгөйү да курч турат. Буга байланыштуу, иммундук тромбоцитопения менен жабыркаган балдарда азыр жүргүзүлүп жаткан дарылоо методдорунун натыйжалуулугун изилдөө жана дартты аныктоону оптималдаштыруу, ошондой эле, дарылоонун альтернативдик жолдорун андан ары издөө биздин өлкө үчүн өзгөчө актуалдуу болуп эсептелет.

Диссертациянын темасынын приоритеттүү илимий багыттар, ири илимий программалар (долбоорлор), билим берүү жана илимий мекемелер тарабынан жүргүзүлүүчү негизги илимий-изилдөө иштери менен болгон байланышы. Илимий иш өз демилгеси менен аткарылган.

Изилдөөнүн максаты. Иммундук тромбоцитопенияны аныктоонун жолдорун оптималдаштыруу жана дарылоодо жакынкы жана алыскы натыйжаларды изилдөөнүн негизинде, биринчи линиядагы медикаментоздук дарылоонун натыйжалуулугуна жана деңиз деңгээлинен бийик климаттык дарылоого салыштырмалуу баа берүү.

Изилдөөнүн милдеттери:

1. Балдардагы иммундук тромбоцитопениянын дарты алгач аныкталган/персистирленген формасынын негизги божомолдоочу мүнөзүн изилдөө, оорунун өнөкөт өтүшү менен салыштыруу.

2. Балдардагы жана чоңдордогу иммундук тромбоцитопениянын өнөкөт формасы менен жабыркаган бейтаптарды дарылоонун биринчи линиясындагы (кортикостероиддер жана венага иммуноглобулин саюу) кабыл алынган методдордун натыйжалуулугун баалоо жана аларды айырмалаган сапаттары боюнча маалыматтарга салыштыруу жүргүзүү.

3. Тромбоцитопениялык абалды экинчи оорунун келип чыгышынын натыйжасында жана саламаттыгы чың балдар менен салыштырууда иммундук тромбоцитопения менен жабыркаган балдардагы ретикуляцияланган тромбоциттердин сандык анализин жүргүзүү.

4. Клиника-лабораториялык мүнөздөмөнү изилдөөнүн, терапияга жана дарылоо процессиндеги жооптордун негизинде, ИТПнын өнөкөт формасы менен жабыркаган балдардагы бийик тоолуу климатотерпияны колдонуунун натыйжалуулугуна баа берүү.

5. Ооруунун өтүшүн божомолдогон клиникалык жана лаборатордук критерийлерди эске алуу менен ИТП менен жабыркаган балдарга кароо жүргүзүүнүн жана дарылоонун алгоритмин иштеп чыгуу жана сунуштоо.

Алынган натыйжалардын илимий жаңылыгы. Балдардын иммундук тромбоцитопениясынын алгач аныкталган жана перссистирленген формасында тригердик факторлорду, дартты аныктоо критерийлерин жана дарылоону изилдөө, оорунун өтүшүнө салыштырма анализ жасоонун негизинде клиникалык практикада колдонула турган божомолдоонун потенциалдуу факторлору калыптынды. Балдардагы жана чоңдордогу тромбоцитопенияны биринчи линиядагы (кортикостероиддер жана венага иммуноглобулин саюунун комбинациясында) метикаментоздук терапия менен дарылоонун жакынкы жана кээ бир жыйынтыктарын изилдөө кабыл алынган дарылоонун салыштырма натыйжалуулугун көрсөттү.

Алгачкы жолу дарылоонун жакынкы жана кээ бир жыйынтыктарынын негизинде, оорунун рефрактердик өтүшүн кошкондо, качан терапиянын биринчи линиясы ийгиликсиз болуп калганда, балдардагы иммундук тромбоцитопениянын өнөкөт формасы менен жабыркаган балдарда натыйжалуу болуп чыга келген, бийик тоолуу климатотерапиянын колдонуу илимий жактан негизделди. Бейтаптын клиникалык жана лаборатордук профилин эске алуу менен иммундук тромбоцитопения менен жабыркаган балдарга кароо жүргүзүү жана дарылоонун алгоритми клиникалык практикада иштелип чыкты жана колдонулду. Жүлүнгө аспиратордук анализ жазабастан дартты так аныктоого мүмкүндүк берген, жетиле элек тромбоциттердин фракциясын изилдөө менен (IPF, %), балдардагы иммундук тромбоцитопенияны лаборатордук тастыктоо үчүн божомолдоочу критерий сунушталды.

Алынган натыйжалардын практикалык мааниси. Иммундук тромбоцитопенияда балдардын жашын, оорунун өтүшүн, кайталанган тригердик факторлорду жана тромбоциттердин санын баалоо болуп фарматцевтикалык дары каражаттарынын таасирине кабылууну минималдаштырууга түрткү берген, бейтаптарга андан аркы тактиканы киргизүүнү жана дарылоо стратегиясын оптималдаштырууну иштеп чыгуу үчүн божомолдоочу параметр эсептелет. Иммундук тромбоцитопениянын ар кандай формалары менен жабыркаган балдарда бийик тоолуу климатотерапиянын натыйжалуулугу тууралуу алынган маалыматтар, алгач тандалып алынган терепевтик тактиканы кеңейтет жана дарылоону пландоодо, уюштурууда жана жүргүзүүдө өлкөнүн дарыгер педиатрлары жана гематологдору колдонушу мүмкүн. Балдардагы иммундук тромбоцитопенияны алгач аныктоодо жетиле элек тромбоциттердин фракциясын (IPF, %) изилдөө, жүлүнгө аспирация жазабастан өз уручунда клиникалык диагноз койгонго мүмкүндүк берет.

Алынган жыйынтыктарды ишке киргизүү балдардагы иммундук тромбоцитопенияны аныктоо жана дарылоо процессин оптималдаштырууга мүмкүндүк берет.

Иштин жыйынтыгы Ош областтар аралык биргелешкен клиникалык бейтапканасынын жана Ош областтар аралык клиникалык балдар бейтапканасынын, ошондой эле гематология бөлүмү боюнча дарылоо факультетинин жогорку курсунун студенттерин даярдоодо, Ош мамлекеттик университетинин биринчи эл аралык медицина факультетинин клиникалык дисциплиналар кафедрасынын окуу процессинин практикалык ишмердүүлүгүнө киргизилди.

Диссертациянын коргоого коюлуучу негизги жоболору:

1. Дарылоонун шайкеш келген жана туура тактикасын иштеп чыгуу үчүн иммундук тромбоцитопениянын алгач аныкталган жана персистирленген формасынын алгачкы этабында кайталанган тригердик факторлорду, оорунун өтүшүн, тромбоциттердин санын жана баланын жашын изилдөө божомолдоочу параметрлерди таап чыгууга мүмкүндүк берет.

2. Иммундук тромбоцитопения менен жабыркаган бейтаптарга медикаментоздук терапиянын биринчи линиясын колдонуу кыска мөөнөттүү натыйжа берет жана геморрогиялык синдромдун катаал татаалдашуусун алдын алат.

3. Балдардагы иммундук тромбоцитопенияны дарылоо үчүн бийик тоолуу климатты колдонуу аны дарылоонун стандарттык ыкмасын натыйжалуу кошумчалайт.

4. Балдардагы ИТПны аныктоонун алгачкы этабында жетиле элек тромбоциттердин фракциясына изилдөө жүргүзүү, дартты акыркы дифференциялык аныктоону жүргүзүүгө жана жүлүнгө аспирация жасоону кошкондо, керексиз функционалдык-лабораториялык изилдөөлөрдү минималдаштырууга мүмкүндүк берет.

Издөнүүчүнүн жеке салымы. Жеке автор тарабынан адабий булактарын изилдөө, диссертациялык изилдөөнү пландоо, анамнездерди чогултуу, диагностика, терапияны белгилөө жана дарылоонун кийинки мониторинги аткарылган. Изденүүчү өлкөнүн түштүк аймагы боюнча иммундук тромбоцитопения менен жабыркаган бейтаптардын базалык маалыматы түзүп, жыйынтыктарды изилдөөнүн жүрүшүндө жалпылоо иштери жана интерпретация аткарылып, статистикалык анализ жүргүзүлдү.

Диссертациянын натыйжаларын апробациялоо. Диссертациянын негизги жоболору жана материалдары: И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын 80 жылдыгына арналган «И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын Илим күндөрү 2019» (Бишкек, 2019) жана COVID-19: алдын алуу, аныктоо жана дарылоо деген темадагы ЖОЖдор аралык конференцияларда (Бишкек, 2019); COITH-18 «Congress on Open Issues in Thrombosis and Hemostasis» бириккен эл аралык конгрессинде (Санкт-Петербург, 2018); “Тромбоз, кан кетүү жана гемостаз системасынын патологиясынын көйгөйлөрүн

уюштуруу чечимдери” Россия-Кыргыз симпозиумунун алкагындагы клиникалык гемостазиология жана гемореология боюнча биргелешкен 10чу (юбилейге арналган) конференциянын тромбоз жана гемостоз боюнча Россия форумунда (Москва, 2020); Кыргыз Республикасынын Президентине караштуу Улуттук аттестациялык комиссиянын «Перспективдүү илимий багыттар, инновациялык иштеп чыгуулар, технологиялар жана заманбап медицинанын материалдары» Эл аралык форумунда (Бишкек, 2022) баяндалып талкууланган.

Изилдөөлөрдүн натыйжаларынын жарыяланышы. Диссертациялык материалдардын негизинде 10 илимий макала жарыкка чыгып, анын ичинде 3 - макала Scopus системалары аркылуу индекстелүүчү мезгилдүү илимий басылмада жана 10 макала КРП УАКынын рецензияланган басылмаларынын тизмесине кирген РИНЦ системалары аркылуу индекстелүүчү мезгилдүү илимий басылмаларда жарыяланган.

Диссертациянын түзүмү жана көлөмү: Диссертация компьютерде терилген жана 145 беттен, киришүүдөн, адабий серептен, изилдөөнүн материалдарынан жана ыкмаларынан, жеке изилдөөлөрдүн баптарынан, корутундулардан, практикалык сунуштамалардан, колдонулган булактардын тизмесинен турат. Ошондой эле 31 таблица менен 22 сүрөттү жана 3 колдонмо камтыйт. Колдонулган адабияттардын тизмеси 195 булактардан турат, анын ичинен 178 чет элдик авторлор.

ИШТИН НЕГИЗГИ МАЗМУНУ

Киришүүдө жүргүзүлгөн изилдөөнүн темасынын актуалдуулугу, аны жүргүзүү зарылдыгына негиздеме, анын максаты, милдеттери, илимий жаңычылдыгы, иштин практикалык маанилүүлүгү жана диссертациянын коргоого киргизилүүчү негизги жоболору берилген.

1-бап. Иммундук тромбоцитопениянын заманбап түшүнүктөрү (адабияттарды карап чыгуу). Иммундук тромбоцитопения жөнүндө чагылдырылган заманбап түшүнүктөр, басылмаларга анализдер, оорунун келип чыгышына карата заманбап көз караштар жана кыскача тарыхый маалымдама берилген. Этиологиялык факторлор, заманбап дартты аныктоонун ыкмалары жана ооруну дарылоо жалпыланып, ошондой эле, дүйнө жүзүндөгү оорунун таралышы жөнүндө маалымат келтирилген. Адабий серептин аягында аталган изилдөөнү жүргүзүүгө негиз болуп берген, андан аркы изилдөөнү талап кылган аспектилер жана маселелер бөлүнүп көрсөтүлгөн.

2-бап. Методология жана изилдөөнүн ыкмаларында бейтаптарга клиникалык мүнөздөмө берилип, изилдөөнүн ыкмасы сыпатталган.

2.1. Изилдөөнүн дизайны: оору алгач аныкталган/персистрленген жана ИТПнын өнөкөт формасы менен жабыркаган 223 бала, ошондой эле ИТПнын өнөкөт формасы менен жабыркаган 42 чоң адам.

Биринчи этапта 2011-жылдын октябрынан, 2018-жылдын декабрь айына чейинки аралыкта Ош областтар аралык балдар клиникалык бейтапканасынын архивинде диспансердик эсепте турган ИТП менен жабыркаган (МКБ 287.3) бардык балдардын амбулатордук медициналык картасы жана саламаттык баяны ретроспективдүү изилденди. Бардыгы 128 бала, алардын ичинде ИТП дартынын оору алкачкы аныкталган/персистирленген формасы менен 77 (60,2%), калганы ИТПнын өнөкөт формасына тиешелүү 51 (38,8%) бала. Жалпы топтогу балдардын жашы 1ден 16 жашка чейин, орто эсеп менен $5,2 \pm 0,73$ жаштын тегерегинде болду.

Экинчи этапта 2013-жылдан 2020-жылдар аралыгында Ош областтык гематология бөлүмүндө стационардык дарылоону алган ИТПнын өнөкөт формасы менен жабыркаган 58 бала жана 42 чоң адамдын саламаттык баянына салыштырмалуу ретроспективдүү изилдөө жүргүзүлдү. Балдардын жашы 1 жаштан 15 жашка чейинки аралыкта болуп, орточо жаш $5,81 \pm 0,492$ жашты түздү. Эркек балдар 35 (60,3%), кыздар – 23 (39,7%) сандык көрсөткүчтө болду. Чоң бейтаптардын жашы 18ден 52 жаштын тегерегинде, орточо эсеп менен $29,7 \pm 2,851$ жашты түздү. Аялдар 25 (59,5%), эркектер – 17 (40,5%) сандык көрсөткүчтө болду.

Изилдөөнүн үчүнчү проспективдик этабында – 2015-жылдан 2020-жылдын аралыгында И.Ахунбаев атындагы КММАнын Төө-Ашуу бийик тоолуу базасында (деңиз деңгээлинен 3200 м бийиктикте) бийик тоолуу климатотерапияны беш жылдык толук курсун алган ИТПнын өнөкөт формасы менен жабыркаган 37 баланын бийик тоолуу климатотерпиянын натыйжалуулугун баалоого изилдөө жүргүзүлдү. Балдардын жашы 4 төн 14 жашка чейин болуп, орто жашы $7,26 \pm 0,369$ жашты түздү. Эркек балдар 22 (59,4%), кыздар – 15 (41,6%).

2.2. Диагноз критерийлери, терминдер, аныктамалар. Диагноз жана терапияны баштоо үчүн көрсөткүчтөр баштапкы ИТП изилдөө жана башкаруу боюнча эл аралык консенсустун сунуштарынын негизинде [Ф. Rodeghiero et al., 2009] жана чоңдордогу биринчи иммундук тромбоцитопенияны (идиопатиялык тромбоцитопениялык пурпура) дартты аныктоо жана дарылоо боюнча орусиялык клиникалык колдонмолор түзүлгөн [А. А. Масчан, А. А. Румянцев, 2010; 2014]. Биз Эл аралык жумушчу топ (IWG) тарабынан сунушталган терапияга ИТП жооптун төмөнкү аныктамасын колдондук [А. Matzdorff, 2018]: 1) толук жооп - тромбоциттердин саны 100 000 же андан көп, жети күн аралыкта эки жолу өлчөнөт жана кан агуу жок; 2) жалпы жооп - тромбоциттер саны 30 000 же андан көп, тромбоциттердин саны баштапкы көрсөткүчтөн эки эсе көп жана

кан агуу жок; 3) жооп жок - бул тромбоциттердин саны 30 000ден аз же баштапкы көрсөткүчтөн эки эсеге азыраак.

Изилдөөдөн жүлүн клеткаларынын стволдору тарабындагы бардык бузулуулары бар, тромбоцитопения менен жабыркаган, ошондой эле мурунку изилдөөгө киргизилгенден кийинки идентификацияланган, жаңы активдүү залалдуу жаңы өсүндүлөрү бар балдар изилдөөдөн четтетилди.

Изилдөөнүн методдору: Бейтаптарды кароодон өткөрүүнүн клиникалык (даттануу, оорунун жана жашоонун анамнези, объективдүү кароо), лаборатордук (кандын жалпы кеңири анализи, биохимиялык анализдер) жана инструменталдык (ички органдарга УЗИ, төш клеткаларынын органдарына рентгенография) ыкмалары колдонулду.

Жетиле элек тромбоциттердин фракциясынын негизинде иммундук тромбоцитопенияны баалоонун диагностикалык божомолдоо модели Бонецкий жеке лабораториясында жүргүзүлдү. Жүлүндү изилдөө клиникалык жана ультра үндүү изилдөөдө сплеомегалия жана лимфоаденопатия орточо байкалган шартта гана жүргүзүлдү.

2.3. Изилдөөнүн жыйынтыгын статистикалык иштеп чыгуу. Изилдөөнүн жыйынтыктарын статистикалык иштеп чыгуу «SPSS» программасынын жардамы менен, Windows үчүн 16.0 версиясында жүргүзүлдү. Алынган жыйынтыктардын орточо ишенимдүүлүгүн эсептөө үчүн Стьюденттин t-критерийи колдонулду. Айырмачылыгы $p < 0,05$ ыктымалдуулугуна жетүүдө маанилүү катары эсептелди.

3-бапта жеке изилдөөлөрдүн жыйынтыктары берилди.

3.1 Балдардагы ИТПнын алгачкы жолу аныкталган жана өнөкөт формасынын негизги этиологиялык мезгили жана диагностикалык критерийи, бейтаптарды киргизүү. Аталган изилдөөдө эки топко бөлүнгөн 128 бала катышты: биринчи топко ИТПнын алгачкы аныкталган/персистирленген формасы менен 77 (60,2%), экинчи топко ИТПнын өнөкөт формасы менен жабыркаган – 51 (39,8%) бала кирди (3.1.1-таблица).

Топтордогу орточо курак $4,8 \pm 0,41$ жана $11,3 \pm 1,39$ жашты түздү. Жаш куракка бөлүүдө биринчи топто эки жашка жете элек 30 (38,9%), 3төн 10 жашка чейин – 38 (49,4%) жана 11 жаштан жогорку – 9 (11,7%) бала болду. Экинчи топто 2 жашка чейинки балдар 5 (9,8%), 3 жаштан 10 жашка чейин – 19 (37,3%) жана 11 жаштан жогорку балдар – 27 (52,9%) баланы түздү. Эки топту салыштырууда алгачкы аныкталган/персистирленген формасы үчүн 10 жаштан төмөнкү балдардын жана өнөкөт формасы 10 жаштан жогорку балдардын пайдасында ($p < 0,001$) статистикалык мааниге ээ жыйынтык көрсөтүлдү.

Биздин жагдайда диагноз койгон мезгилде бейтаптардын жаш курагы адабияттык маалыматтар менен ылайык [Т. Keuhne et al. 2003; J. Glanz et al. 2008], божомолдоочу фактор катары изилденген. Мындан тышкары, биздин изилдөөдө оорунун бардык түрү, чет элдик

изилдөөлөрдүн жыйынтыгы менен шайкеш [P. Imbach et al., 2006], эки жыныстын өкүлдөрүнүн ортосунда тең оору бирдей көрсөткүчтө болду.

3.1.1-таблица - ИТПнын алгачкы аныкталган/персистирленген жана өнөкөт формасы менен жабыркаган балдардын баштапкы мүнөздөмөсү

| Параметрлер | Биринчи топ | Экинчи топ | P |
|---|-------------|------------|---------|
| Балдардын жалпы саны n (%) | 77 (60,2%) | 51 (39,8%) | <0,001* |
| Эркек балдар, n (%) | 41 (53,2) | 27 (52,9) | 0,295 |
| Кыздар, n (%) | 36 (46,8) | 24 (47,1) | 0,374 |
| Жаш курагы, n (%): <2 жаш | 30 (38,9) | 5 (9,8) | <0,001* |
| 3-10 жаш | 38 (49,4) | 19 (37,3) | <0,001* |
| >11 жаш | 9 (11,7) | 27 (52,9) | <0,001* |
| Орточо курак, жаш | 4,8±0,41 | 11,3±1,39 | <0,001* |
| Инфекция менен жакында ооругандар | 47 (61,0) | 11 (21,6) | 0,183 |
| Жакында эмдөөдөн өткөндөр | 19 (24,7) | 5 (9,8) | 0,219 |
| Өнөкөт инфекциянын курчушу | 4 (5,2) | 28 (54,9) | |
| Жок болушунун себеби | 7 (9,1) | 7 (13,7) | <0,001* |
| Диагноз коюуда гемоглобиндин деңгээли, г/л | 117,4±4,29 | 121,3±5,73 | 0,281 |
| Диагноз коюуда тромбоциттердин саны, $\times 10^9$ /л | 9,7±1,38 | 22,5±3,42 | <0,001* |
| Тромбоциттердин саны $10,0 \times 10^9$ /л, n (%) төмөн | 61 (79,2%) | 13 (25,5%) | <0,001* |
| Жүлүндүн аспирациясынын жыштыгы, n (%) | 33 (42,8) | 29 (60,8) | <0,05* |
| Кортикостероида терапиясы, n (%) | 51 (66,2) | 47 (92,2) | <0,001* |
| ВВИГ терапиясы, n (%) | 19 (24,7) | 0 | <0,001* |
| Терапиянын жоктугу, n (%) | 7 (9,1) | 4 (7,8) | <0,001* |

Эскертүү: *p <0,05, p <0,001 - формалардын ортосундагы салыштырууда статистикалык ишенимдүү.

Иммундук тромбоцитопениянын башталышына себеп болушуна мүмкүн болгон, триггердик факторлорду таап чыгуу максатында оорунун анамнези кылдат изилденди. Биринчи топто балдарда оору башталганга чейин (1-4 жумага чейинки мөөнөттө) инфекцияга кабылган 47 (61,0%) учур катталган. Бул сандан 76,6% (47 баладан 36 бала) курч вирустук инфекцияга жана 23,4% (47 баладан 11 бала) серологиялык тастыкталган инфекцияга чалдыккан. Экинчи орунда ата-энелер жана амбулатордук картадагы жазуулар так көрсөткөн, ИТПнын себеби, оору башталгандан бир аз мурун эмдөөдөн өткөндөр болду. Бир аз мурун жасалган эмдөө 19

(24,7%) балада, өнөкөт оорулардын курчушу – 4 (5,2%) балада, себеби аныкталабаганы 7 (9,1%) балада орун ээледі (3.1.1-таблица).

ИТП менен жабыркаган балдардын экинчи тобунда оорунун себеби болушу мүмкүн болгон кырдаалда айырмачылыктар болду. Оорунун алгачкы 1ден 4 жумага чейинки мезгилинде инфекцияга кабылгандар 11 (21,6%), бир аз мурда эмдөөдөн өткөндөр 5 (9,8%) балада катталды 28 (54,9%), баланын ата-энеси оорунун башталышын өнөкөт инфекциянын курчушу менен байланыштырышты. Калган бардык жагдайларда (51 баладан жетөө же 13,7%) балдардын ата-энелери себебин көрсөтө алышкан жок. Тромбоцитопенияга эмдөөдөн кийинки реакция 2 жашка чейинки балдарда, б.а., кенже куракта байкалды. Топто ИТПнын өнөкөт формасы менен жабыркаган балдарда оорунун келип чыгуусуна өнөкөт инфекциянын курчушу, андан кийин гана курч респиратордук инфекция жана бир аз мурда эмдөөдөн өтүшү болжолдуу себеп болду.

Изилдөөбүздө мурдагы болуп өткөн инфекция кенже куракта ИТПнын өөрчүшүнүн аракетке келген мезгили болду, бул адабияттык маалыматтар менен шайкеш келет. Ири бир борбордуу изилдөөдө ИТПнын алгачкы дарт аныкталган\персистирленген формасында диагноз коюу мезгилинде кайталанган инфекция 56% жагдайда байкалды. Тескерсинче, өнөкөт ооруга чалдыккан бейтаптардын 77% мурда болгон инфекциянын анамнези болгон жок [M. Elalfy et al., 2010].

Геморрогиялык синдромдун көрүнүшүнөн былжыр челден кандын агышы жана теринин канталап көгөрүшү, ошондой эле белгилердин жоктугуна көңүл бөлүнөт. Биринчи топтогу ИТП менен жабыркаган балдардын былжыр челинен кандын агуусу 77 баланын 59унда (76,6%), ошол эле мезгилде, экинчи топтогу балдарда дал ушундай белгилер менен балдардын саны 51 баланын 9унда (17,6%) байкалды, бул биринчи топто ($p < 0,001$) төмөндүгү статистикалык тастыкталгандыгын билдирет. Биринчи топто теринин канталап көгөрүшү бир топ аз, 17 (22,1%) балада, экинчи топто теринин канталап көгөрүшү 36 (70,6%) балада кездешти, бул салыштырылган топтордо ($p < 0,001$) жогору болгондугу статистикалык тастыкталгандыгын билдирет. Менструалдык жана ашказан-ичегиден кан кетүүнүн күчөшү ИТП менен жабыркаган экинчи топтогу балдарда жогору кездешти. Башка даттануулардан топтор арасында өзгөчө айырмачылык байкалган жок. Ошондой эл биринчи топтогу 13 (16,9%), экинчи топто – 19 (37%) балада ($p < 0,001$) даттануу болгон жок (3.1.3-таблица).

Биринчи топтогу ИТП менен жабыркаган балдардагы диагноз коюлган мезгилдеги тромбоциттердин орточо саны $9,7 \pm 1,38 \times 10^9/\text{л}$ (диапазон 2200 дө 35000 чейинки диапазондо), ал эми экинчи топтогу ИТП менен жабыркаган балдарда $22,5 \pm 3,42 \times 10^9/\text{л}$ (3400-4700 чейинки диапазондо) санды түздү.

3.1.4-таблица – Балдардагы ИТПнын биринчи жолу аныкталган/персистирленген жана өнөкөт формасындагы геморрагиялык синдромдун алгачкы байкалышы

| Геморрагиялык синдромдун байкалышы | Биринчи топ, n (%) | Экинчи топ, n (%) | P |
|------------------------------------|--------------------|-------------------|---------|
| Ооз көндөйүнүн былжырынан кан агуу | 59 (76,6) | 9 (17,6) | <0,001* |
| Теринин канталап көгөрүшү | 17 (22,1) | 36 (70,6) | <0,001* |
| Теридеги петехия | 24 (31,2) | 17 (33,3) | 0,342 |
| Мурундун канашы | 21 (27,3) | 14 (27,4) | 0,271 |
| Гематурия | 7 (9,1) | 5 (9,8) | 0,248 |
| Менструалдык кан келүүнүн күчөшү | 1 (1,3) | 1 (1,9) | <0,05* |
| Ашказан-ичегиден кан кетүү | 1 (1,3) | 1 (1,9) | <0,05* |
| Мээге кан куюлуу | 0 | 0 | <0,05* |
| Чарчоо | 7 (5,8) | 3 (5,8) | 0,349 |
| Даттануу жок | 13 (16,9) | 19 (37,3) | <0,001* |

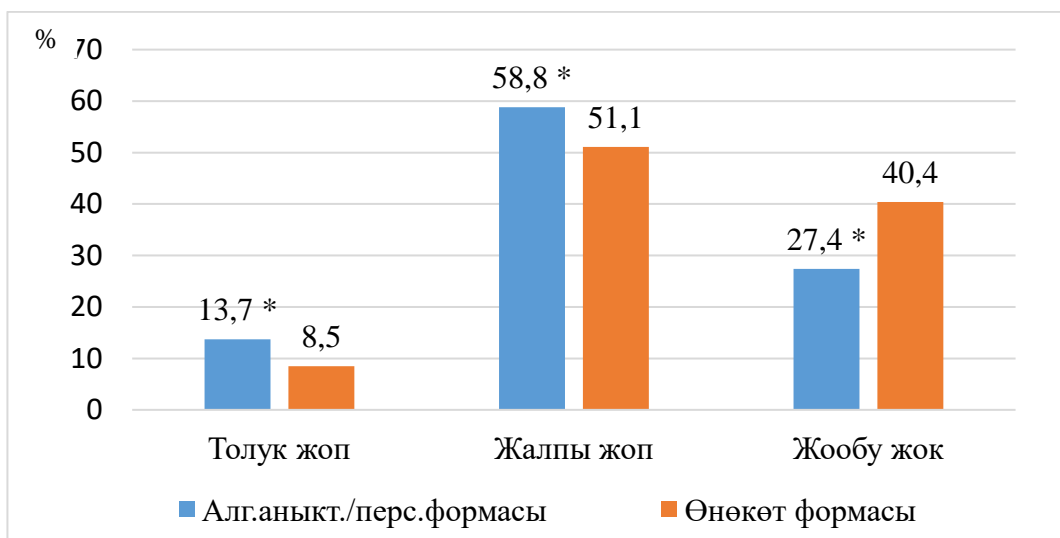
Эскертүү: *p<0,05 - топтордун ортосундагы салыштырууда статистикалык маанилүүлүк.

ИТП алгачкы аныкталган/персистирленген формасы менен жабыркаган 77 баланын 61инде тромбоциттин $10 \times 10^9/\text{л}$ төмөндүгү байкалды, ошол эле мезгилде ИТПнын өнөкөт формасы менен жабыркаган балдардын көрсөткүчү 51 баланын 13үн түздү, балдар салыштырылган топтордон сезилерлик төмөн (p<0,001) болду (3.1.4-таблица).

Бардык балдардын санынан 2 жаштан жана андан жогорку курактагы 67 (52,3%) балага, миелограмманы эсептөө максатында жүлүнгө аспирация жүргүзүлдү. 13 (10,2%) балага кайрадан бейтапканага жатышында, саламаттык баянындагы жазуу боюнча көрсөткүчтөр байкалбагандыгына карабай, стерналдык пункция жүргүзүлдү. Жүлүндүн аспирациясы сөөк ооруларында – 18 (14,5), лимфоаденопатияда – 11 (8,7%), гепатоспленомегалия – 13 (2,4%) балада такыр жүргүзүлгөн жок, бир гана жагдайда лейкоциттердин саны жогорку орунда болду. Жүлүндүн мегакариоциттордук өсүндүсүндөгү жана клеткалык курамынын полиморфтуулугундагы өзгөрүүлөрдүн миелограммалык эсебинин анализи көрсөткөн жок, топтор ортосундагы салыштырууда айырма болгон жок.

Топтордогу дары терапиясынын анализи ИТПнын алгачкы аныкталган/персистирленген формасы менен жабыркаган балдардын тобунда кортикостероиддер 51 (66,2%) жана венанын иммуноглобулини – 19 (24,7%) балада дарылоо жүргүзүлдү, калган 7 (9,1%) балада терапия жүргүзүлгөн жок. ИТПнын өнөкөт формасы менен жабыркаган балдардын

тобунда дарылоо үчүн 51 баланын 47синде кортикостериоддор (92,2%), ал эми калган 4 (7,8%) балада симптомдук дарылоо жүргүзүлдү. ИТПнын алгачкы аныкталган/персистирленген формасы менен жабыркаган балдардын тобунда кортикостериодди алган 51 баладан толук жооп – 7 (13,7%) балада, жалпы жооп – 30 (58,8%) балада жана жообу жок 14 (27,4%) балада байкалды (3.1.4-сүрөт).



3.1.4-сүрөт - Дарылоого жооптор, группа арасындагы салыштырмалуу.

Эскертүү: * $p < 0,05$ – статистикалык маанинин айырмачылыгы

ВВИГ белгиленген 19 баладан толук жооп 5 (26,3%), жалпы жооп – 11 (57,9%), жооп жок – 3 (15,8%) балада байкалды. ИТПнын өнөкөт формасы менен жабыркаган балдардын тобунда дарылоого толук – 4 (8,5), жарым-жартылай – 24 (51,1) баладан жооп алынды, ал эми 19 (40,4) балада жооп болгон жок (3.1.4-сүрөт).

Алгач кортикостероиддерге оң жооп 72,5%, ал эми ВВИГ терапиясына – 84,2% бала ($p < 0,001$) жооп берген, сүрөттө көрүнгөндөй, ИТПнын алгачкы аныталган/персистирленген формасында дарылоого жооптор сезилерлик айырмачылыкты таап чыкты. Топтор ортосундагы салыштырууда кортикостероиддик терапияга жооп берүүдө ишенимдүү айырмачылыкка ээ.

3.2 Балдардын иммундук тромбоцитопендик пурпурасын диагностикалоодо жетиле элек тромбоциттердин үлүшүн изилдөө. Жетиле элек тромбоциттер иммундук тромбоцитопениялык пурпурдук предиктору катары, жетиле элек тромбоциттердин фракциясын (IPF%) изилдөө биринчи жолу аткарылды. Жетиле элек тромбоциттер же башкача айтканда ретикулировкаланган тромбоциттер – бул жүлүндө бир аз мурун жиберилген тромбоциттер [A. Osei-Vimpong, 2009; G. Lippi et al., 2012]. Изилдөө 2018-жылдын сентябрынан баштап 2020-жылдын март айына

чейин жүргүзүлүп, 61 баланы ичине алды, алардын ичинен 21 бала – ИТП алгач аныкталган балдар болуп эсептелет; 20 бала – экинчи ар кандай онкогематологиялык оорулардын себептеринин кесепетинен экинчи жолу тромбоцитопенияга кабылгандар жана 22 бала текшерүүчү топ катары алынган саламаттыгы чың балдар (3.2.2-таблица).

3.2.2-таблица – ИТП менен жабыркаган, ИТП менен жабыркабаган жана саламаттыгы чың балдардагы тромбоциттердин параметрлери

| Тромбоциттердин параметрлери | ИТП менен жабыркаган балдар | ИТП менен жабыркабаган балдар | Саламаттыгы чың балдар | Диапазондун сандык нормасы |
|----------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|------------------------|----------------------------|
| Жалпы, n | 21 | 20 | 22 | |
| Эркек балдар, n (%) | 11 (52,4) | 12 (60,0) | 11 (50,0) | |
| Кыздар, n (%) | 10 (47,6) | 8 (40,0) | 11 (50,0) | |
| Тромбоциттер, 10 ⁹ /л | 53,6 ± 3,58 * | 34,62±2,71 | 249,8±4,25 | 169-247,5 |
| MPV, (fL) | 10,92± 1,72 | 10,41± 1,63 | 9,71± 1,84 | 9,4-11,22 |
| IPF, (> %) | 17,79± 2,81* | 7,33± 1,42 | 6,91± 1,57 | 1,1-15,1 |

Эскертүү: *p <0,0001 – ИТП менен жабыркабаган жана текшерүү тобу менен салыштыруу боюнча статистикалык жактан ишенимдүү.

Тромбоциттердин саны жана тромбоциттердин орточо көлөмү (MPV) салыштырма параметр катары катталды. Алынган жыйынтыктар ИТП менен жабыркаган балдар үчүн IPF% орточо сан 17,79% (p <0,0001) болгонун көрсөтүү бул ИТП менен жабыркабаган жана текшерүү топторуна салыштырганда ишенимдүү жогору болгонун көрсөтүү, сандык көрсөткүч 7,33% жана 6,91% шайкештикти түздү (нормалдуу сандык диапазон 1,1-15,1%) (3.2.2-таблица).

Изилдөөнүн жыйынтыгы ИТП менен жабыркаган бейтаптар үчүн IPF% ИТПдан жабыркабаган жана текшерүү тобундагылар менен салыштырууда сезилерлик жогору экендигин көрсөтүү (p <0,0001) (3.10-табл). IPF% диагностикалык сезимталдуулугу божомолдоочу биомерка катары өзгөрмөлүү болуп чыкты, ошол эле кезде спецификалуулугу эки кырдаалда тең 70,48% жана 70,51% (95% ДИ: 67,22% дан 71,79% чейин жана 95% ДИ: 67,23 %дан 71,82% чейин шайкеш) түздү (p <0,0001).

3.3 Оорунун жүрүшүнө, клиникалык-лаборатордук көрсөткүчүнө жана балдар жана чоңдордогу иммундук тромбоцитопениянын өнөкөт формасын дарылоого салыштырма анализ. Бул бапта 2013-жылдан 2020-жылга чейинки аралыктагы Кыргыз Республикасынын Саламаттыкты сактоо министрлигинин Ош областтар аралык чоңдор жана балдар клиникалык бейтапканасынын гематология бөлүмүндө

стационардык дарылоодон өткөн, ИТПнын өнөкөт формасы менен жабыркаган 58 бала жана 42 чоң киши кирген салыштырма изилдөө жүргүзүлдү.

Таблицада көрүнгөндөй балдардын даттануусун кароодо чоңдорго салыштырмалуу 58 баланын ($p < 0,001$) 47синде (81,0%) ооз көңдөйүнүн былжырынын каноосу байкалып турду. Калган белгилер балдарда да болду, бирок чоңдорго караганда алар бир топко аз (3.3.3-таблица).

3.3.3-таблица – ИТПнын өнөкөт формасы менен жабыркаган балдарда геморрагиялык синдромдун алгачкы байкалышы

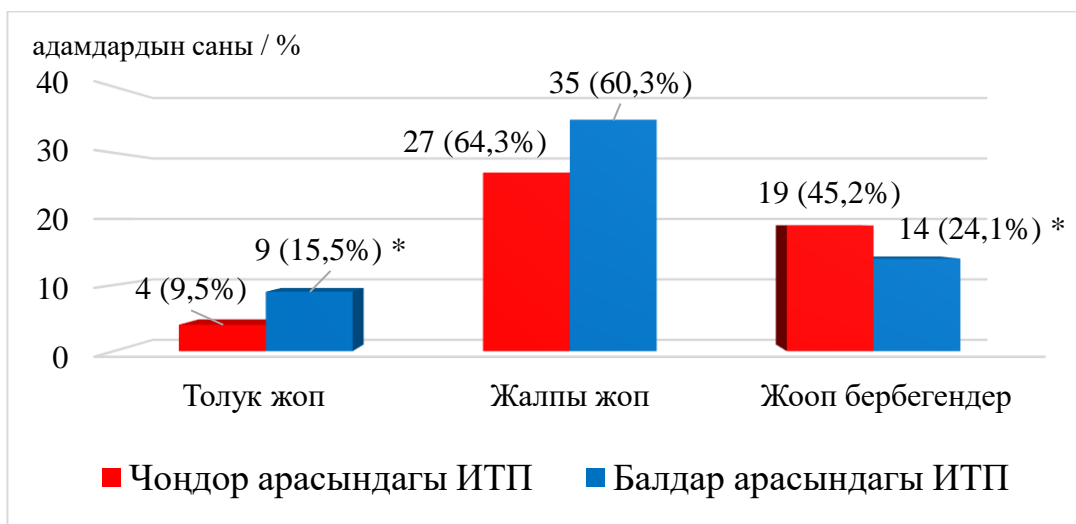
| Геморрагиялык синдромдун байкалышы | ИТПнын өнөкөт формасы | | P |
|------------------------------------|-----------------------|-----------------|----------|
| | балдар n (%) | чоңдор n (%) | |
| Көптөгөн петехия жана экхимоздор | 55 (94,8) | 41 (97,6) | 0,437 |
| Мурундун канашы | 33 (56,9) | 35 (83,3) | < 0,05 * |
| Ооз көңдөйүнүн былжырынын канашы | 47 (81,0) | 19 (45,2) | < 0,001* |
| Менструалдык кан кетүүнүн күчөшү | 3 (5,2) | 8 (19,0) | < 0,001* |
| Жатындан кан кетүү | 0 | 3 (7,1) | < 0,001* |
| Ашказан-ичегиден кан кетүү | 1 (1,7) | 3 (7,1) | < 0,05 * |
| Гематурия | 2 (3,4) | 2 (4,76) | < 0,05 * |

Эскертүү: * $p < 0,05$, $p < 0,001$ - чоңдор жана балдардын ортосундагы салыштыруу статистикалык ишенимдүү.

Изилдөөдө 41 (70,1%) бала гормоналдык терпияны (пренизолон, дексаметазон), 17 (29%) бала бир жолку ВВИГны кошуу менен комбинацияланган терпияны алды. ИТП менен жабыркаган 42 чоң бейтаптардын бардыгынын дарылоосуна пероралдык пренизолон кошулду. Спленэктомия, медикаментоздук терапиянын натыйжасыздыгына байланыштуу 58 баладан 1 баралага (1,7%) жана 42 чоң бейтаптардын 4үнө (8,0%) гана жүргүзүлдү. Спленэктомия жүргүзүлгөн 4 чоң бейтаптын 3 бейтап (75%) айыккан болуп чыкты. Бир бейтаптан дарылоого, спленэктомияга тууралуу жооп болгон жок, өлкөдөн кетип калганына байланыштуу анын кийинки тагдырына көз салуу мүмкүн болгон жок. Спленэктомия жүргүзүлгөн баланын операциясы ийгиликтүү өтүп, толук айыкты.

Терапиянын жообун баалоодо, толук жооп 42 (9,5%) чоң бейтаптын 4үндө жана өнөкөт формасы менен жабыркаган 58 (15,5%) баланын 9унан катталды. Жалпы жооп 64,3% же 42 чоң бейтаптын 27син жана 60,3% же 58 баланын 35ин түздү. Балдардын тобунда 58 (24,1%) баланын ичинен 14

бала дарылоого жооп бербегендер деп аныкталды, бирок тромбоциттердин саны $30,0 \times 10^9/\text{л}$ жогору болгон жок, ошондой болсо да симптомдорунда жеңилденүүлөр байкалды. ИТП менен жабыркаган 42 чоң бейтаптын ичинен 19 бейтап дарылоого жооп бербегендер катары классификацияланды, анткени алардагы тромбоциттердин саны $30,0 \times 10^9/\text{л}$ жогору болгон жок, ошондой болсо да симптомдорунда жеңилденүүлөр байкалды (3.3.2-сүрөт).



3.3.2-сүрөт – ИТПнын өнөкөт формасы менен жабыркаган бейтаптарга жүргүзүлгөн терапиянын жыйынтыктуулугу.

Эскертүү: * $p < 0,05$ – чоңдордун маалыматы мене салыштыруу боюнча айырмачылык статистикалык мааниге ээ

Изилдөөгө кирген бейтаптардын маалыматтарын анализдөөнүн негизинде чоңдор жана балдар арасындагы ИТПга салыштырма анализ жүргүзүүгө аракеттендик. Балдардагы эркек жана кыздардын ортосундагы катыш эркектердин пайдасында болсо, бирок кыздар жаш көрсөткүчү боюнча улуу ($p=0,001$) болду. ИТП чоңдор арасында, эркек жана аялдардын ортосундагы жаш куракка карабай, аялдарда көп кездешти.

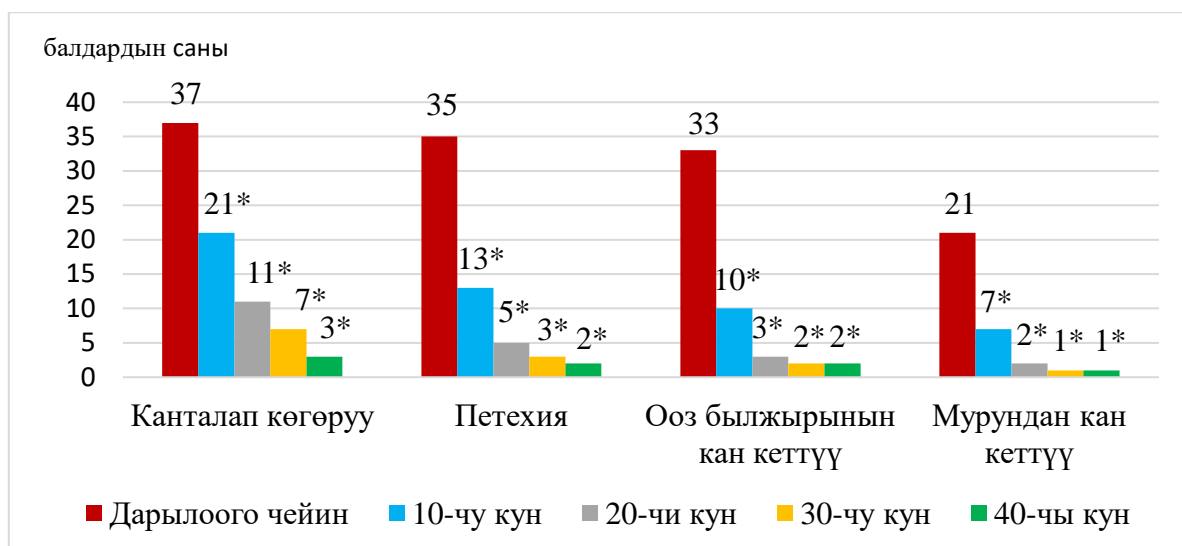
Коштолгон оорулар 58 (12,0%) баланын ичинен 7синде жана 58 (63,8) чоңдордун 37синде ($p < 0,0001$) байкалды. Бирден ашык коштолгон оорулар 10 балада жана 29 чоңдордо болду. Үй бүлөлүк тромбоцитопениянын анамнези балдарда да, чоңдордо да жок болду. Кан кетүү чоң бейтаптарга караганда (42 нин ичинен 38инде 78,6%), балдарда (58дин ичинен 55инде) же 94,8%, $p < 0,001$) байкалды. Диагностикалык процедуралар жана тесттен өткөрүүнүн жыштыгы балдар жана чоңдор арасында айырмаланып жатты. ВИЧ-инфекциясына анализдер ИТП менен жабыркаган бардык бейтаптардан алынды. Антифосфолипиддик жана антинуклеардык антителага, *Helicobacter pylori* жана С гепатитине тест балдарга карганда чоңдордо ($p < 0,001$) көбүрөөк жүргүзүлдү. Жүлүндүн аспирациясы балдарга

(58 баланын 11инде, 19,0%) салыштырмалуу чоң бейтаптарда (42 бейтаптын 38инде, 88,1%; $p < 0,001$) көбүрөөк аткарылды.

Диагноз коюу мезгилинде тромбоциттердин орточо саны балдар үчүн $15,35 \pm 0,27 \times 10^9/\text{л}$ (диапазон 4,1-24,1) жана чоңдор үчүн $20,1 \pm 0,38 \times 10^9/\text{л}$ (диапазон 11,3-29,4) санды түздү. Тромбоциттердин саны балдарда (58 баланын 44үндө, 75,9%), чоңдорго караганда (42 чоң бейтаптын ичинен 4үндө, 9,5%) ($p < 0,001$) $20,0 \times 10^9/\text{л}$ аз болгону көп байкалып жатты. Бул $20,0 \times 10^9/\text{л}$ диапазонунда эки жаш курактык топтордо тең тромбоциттердин санынын анча чоң эмес жакындыгын жана тромбоциттердин санынын аздыгы чоңдорго салыштырмалуу балдарда төмөн, тескерсинче, чоңдордо тромбоциттердин санынын жогорулугу балдарга салыштырганда жогору экендигин болжолдойт. Чоңдор жана балдарга терапевттик планды жүргүзүү өзгөчө айырмаланган жок, анткени дарылоо негизинен кортикостероиддерден турду жана балдарда ВВИГ менен толукталды.

3.4 Иммундук тромбоцитопениянын өнөкөт формасы менен жабыркаган балдарда бийик тоолуу климатотерапиянын клиникалык натыйжалуулугу. Бийик тоолуу климатотерапия ИТПнын өнөкөт формасы менен жабыркаган балдарда 5 жыл бою 40 күндөн турган дарылоо схемасы боюнча жүргүзүлдү. Бийик тоолуу стационарга жаткырууда балдарда ар кандай деңгээлдеги георрагиялык синдром байкалды. Канталап көгөрүү бардык балдарда, петехия – 35 (94,6%), ооз былжырынан кан кетүү – 33 (89,2%) жана мурундан кан кетүү – 21 (56,8%) балада байкалды (3.4.2 – сүрөт). ИТПнын өнөкөт формасы менен жабыркаган балдардын клиникага түшкөн мезгилдеги канынын жалпы анализинде гипохромдук анемия (гемоглобин – $91,40 \pm 1,49$ г/л, эритроциттер – $3,46 \pm 0,04 \times 10^{12}/\text{л}$; түстүк көрсөткүч – $0,8 \pm 0,01$) байкалды, тромбоциттер $21,9 \pm 0,33 \times 10^9/\text{л}$ (диапазону $17,4$ төн $27,5 \times 10^9/\text{л}$ чейин) сандык көрсөткүчтү түздү. Гемограмманын калган көрсөткүчтөрүнүн саны нормалык туруксуздуктун чегинде болду.

Бийик тоолуу Төө-Ашуу стационарына (деңиз деңгээлинен 3200 м. бийиктикте) алгач түшкөн 3 күн аралыгында каттал көзөмөлдөгөн төшөккө жатуу режими белгиленди. Балдарга күн сайын дарыгерлик кароо жана сутка бою стационар боюнча нөөмөттүк дарыгердин байкоосу жүргүзүлдү. Бийиктик ооруларынын белгилери 50 баланын ичинен 39унда ар кандай деңгээлде байкалды. Бул симптомдор бир жума аралыгында (3төн 7 күн аралыгындагы диапазондо) өттү. 10-күндөн баштап геморрогиялык синдромдун оң динамикасы байкала баштады, ал эми 20-күнүндө геморрагиялык синдром аз сандагы балада гана байкалды, 30-күндөн жана тоодо жүрүүнүн акыркы күндөрүндө бардык симптомдор ишенимдүү төмөндөдү ($p < 0,002$) (3.4.2 - сүрөт). 20-күндөн баштап тромбоциттердин санынын жогорулоосу байкалды, дарылоонун акыркы мөөнөтүндө алардын орточо саны $32,01 \pm 1,46 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,002$) түздү.



3.4.2-сүрөт – ИТПнын өнөкөт формасы менен жабыркаган балдарда дарылоо жана бийик тоолуу климатотерапия процесси жүргүзүлгөнгө чейинки геморрагиялык синдромдун көрүнүшү.

Эскертүү: * $p < 0,05$ – алгачкы маалымат менен салыштырганда так болду

Терапиянын баалоо критерийине анализ жүргүзүүдө, бийик тоолуу климатотерапиянын биринчи курсунан кийинки толук жооп 1 балада, экинчи курсунан кийин – 2 балада, үчүнчү курсунан кийин – дагы 2 балада катталды (3.4.11-таблица).

3.4.11-таблица – Бийик тоолуу климатотерапия процессинде ИТПнын өнөкөт формасы менен жабыркаган балдарда дарылоонун жыйынтыгы

| Дарылоонун жыйынтыгы | Бийик тоолуу климатотерапиянын курсу | | | | |
|----------------------|--------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | 2015-жыл 1-курс | 2016-жыл 2-курс | 2017-жыл 3-курс | 2018-жыл 4-курс | 2019-жыл 5-курс |
| Толук жооп, n (%) | 1 (2,7) | 2 (5,4) * | 2 (5,4) * | 4 (10,8) * | 7 (18,9) * |
| Жалпы жооп, n (%) | 14 (37,8) | 20 (54,0) * | 24 (64,8) * | 25 (67,6) * | 24 (64,8) * |
| Жообу жок, n (%) | 22 (59,4) | 15 (40,5) * | 11 (29,7) * | 8 (21,6) * | 6 (16,2) * |

Эскертүү: * $p < 0,05$ – бийик тоолуу климатотерпия дарылоосунун 1-курсундагы көрсөткүчтөр менен салыштыруу боюнча $p < 0,05$ статистикалык айырмачылык мааниге ээ.

Кырдаал тоодо дарылоонун төртүнчү жана бешинчи курсунан кийин сезилерлик жакшырды, анда толук жооп 4 жана 6 баладан алынды. Бийик тоолуу климатотерпиянын 1-курсунан кийинки жалпы жооптор 14 балада (37,8%), 2-курсунан кийин – 20 бала (54,0%), 3-курсунан кийин – 24 бала (64,8%), 4-курсунан кийин – 25 бала (67,6%) жана дарылоонун 5-курсунан

кийин – 24 баладан (64,8%) жалпы жооп болду. Жалпы жана толук жооптор менен балдардын санынын көбөйүшүнүн эсебинен, дарылоого жооп бербей калган, бейтап балдардын саны кыскарды. Бийик тоолуу климатотерапияга жооп бербеген балдардын саны дарылоонун 1-курсунан кийин 22 (59,4%), дарылоонун 5-курсунан кийин 6 (16,2%) балага чейин төмөндөдү.

Диагностиканын жыйынтыгынан алынган анализдин негизинде – ретикулирлешкен тромбоциттерди аныктоонун, божомолдоочу факторлорду таап чыгуунун жана бийик тоолуу климатотерапияны эске алуу менен балдардын иммундук тромбоцитопениясын дарылоонун, иммундук тромбоцитопениянын ар кандай формасы менен жабыркаган бейтаптардын дартын аныктоо жана дарылоо жүргүзүүнүн оптималдашкан төмөнкүдөй алгоритми иштелип чыкты (3.4.6-сүрөт):



3.4.6-сүрөт – Балдардын иммундук тромбоцитопениясын изилдөөнүн жана дарылоонун алгоритми.

КОРУТУНДУ

1. ИТПнын алгач аныкталган/персистирленген формасы менен жабыркаган балдарда божомолдоо мүнөздөмөсү аныкталды: көбүнчө 10 жаштан төмөнкү балдарда оору байкалат, мурунку инфекциялар менен коштолот былжыр челден кан кетүү көбүрөөк мүнөздүү. Тескерсинче оорунун өнөкөт өтүшүндө: 10 жаштан жогорку балдарда көбүрөөк кездешет, коштолгон инфекция 25,5% гана байкалат, канталоонун пайда болушу көбүрөөк мүнөздүү.

2. Чондорго жана балдарга терепевтик планда дарылоо жүргүзүү жана алардын натыйжалуулугу өзгөчө айырмаланбагандыгы көрсөтүлдү жана негизинен кортикостероиддерден туруп, балдарда венага иммуноглобулин союу менен толукталды.

3. Жетиле элек тромбоциттердин фракциясынын (IPF%) орточо эсеби иммундук тромбоцитопения менен жабыркаган балдар үчүн (17,79%, $p < 0,0001$) иммундук тромбоцитопения менен жабыркабаган балдардын маалыматына караганда ишенимдүү жогору экени белгиленди. Иммундук тромбоцитопения үчүн IPF% диагностикалык сезимталдуулугу 86,27% ($p < 0,0001$), ал эми иммундук тромбоцитопения менен жабыркабагандар үчүн – 49,39% түздү.

4. Иммундук тромбоцитопениянын өнөкөт формасы менен жабыркаган балдарда бийик тоолуу климатотерапиянын натыйжалуулугу, жыл сайын дарылоонун ар бир курсунан кийин жогорулаган, терапияга туруктуу жооптун өнүгүшүндө байкалат. Беш жылдык оорунун кайталанбаган жүрүшү, башкача айтканда оорудан толук айыгуу бир балада байкалат.

5. Иммундук тромбоцитопения менен жабыркаган балдарды кароодон өткөрүүнүн жана дарылоонун алгоритми, бийик тоолуу климатотерапияны кошкондо, оорунун өтүшүнүн оордугун диагностикалык жана клиникалык критерийлерди таап чыгууну эске алуу менен жагымдуу жана жагымсыз божомолдоо топторуна аларды так бөлүү жолу менен иштелип чыкты.

ПРАКТИКАЛЫК СУНУШТАМАЛАР

1. Клиникалык жана диагностикалык божомолдоо маркерин геморрогиялык синдромдун оордугуна жана терапиянын жообуна таянуу менен изилдөөдө терапиянын методун жана анын мөөнөтүн тандоону индивидуалдаштыруу зарыл.

2. Божомолдоочу параметрлерди колдонуу, татаалдашуусуз оорунун узактыгы кыска болгон балдардагы дартты эрте аныктоого жардам берет жана бул алардын фармацевтикалык дары каражаттарынын таасирине кабылуусун минималдаштырат.

3. Ретикулирленген тромбоциттерди - жетиле элек тромбоциттердин фракциясын (IPF%) оорунун алгачкы диагностикалык этабында аныктоону жүргүзүү жана аталган кароону процедуралардын милдеттүү тизмесине киргизүү, жүлүнгө аспирация жүргүзүүнү аткаруудан баш тартууга мүмкүндүк берет.

4. Бийик тоолуу климатотерапияны иммундук тромбоцитопениянын өнөкөт формасы менен жабыркаган балдарга, ошондой эле оорунун рефрактердик жүрүшүндө колдонуу дарылоонун альтернативдүү ыкмаларынын бири болуп эсептелет.

ДИССЕРТАЦИЯНЫН ТЕМАСЫ БОЮНЧА ЖАРЫККА ЧЫККАН ЭМГЕКТЕРДИН ТИЗМЕСИ:

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 Республикасында идиооптикалык тромбоцитопениялык пурпур дартын аныктоону оптималдаштыруу жана дарылоонун натыйжалуу ыкмаларына салыштырмалуу баа берүү» деген 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 климатотерапия, балдар, чоңдор.

Изилдөөнүн объектиси: оору алгач аныкталган/персистирленген жана ИТПнын өнөкөт формасы менен жабыркаган 223 бала, ошондой эле ИТПнын өнөкөт формасы менен жабыркаган 42 чоң адам.

Изилдөөнүн предмети: балдар жана чоңдордогу иммундук тромбоцитопенияны аныктоо жана дарылоо.

Изилдөөнүн максаты: иммундук тромбоцитопенияны аныктоонун жолдорун оптималдаштыруу жана дарылоодо жакынкы жана алыскы натыйжаларды изилдөөнүн негизинде, биринчи линиядагы медикаментоздук дарылоонун натыйжалуулугуна жана деңиз деңгээлинен бийик климаттык дарылоого салыштырмалуу баа берүү.

Изилдөөнүн ыкмалары: жетиле элек тромбоциттердин фракциясынын негизинде иммундук тромбоцитопениянын жалпы клиникалык, лаборатордук жана диагностикалык божомолдоочу моделин баалоо

Изилдөөнүн жыйынтыктары. ИТПнын алгач аныкталган/персистирленген формасынан жабыркаган балдарда божомолдоочу мүнөздөмө аныкталды: көбүнчө 10 жашка чейинки балдардан табылат (49,4%, каршысында 10 жаштан улуу балдарда 11,7%, $p<0,001$), кайталанма инфекция менен коштолот (66,2%, каршысында ИТПнын өнөкөт формасы менен жабыркаган балдарда – 25,5%, $p<0,001$), былжыр челден кан кетүү көбүрөөк мүнөздүү (63,6%, каршысында 11,7% – ИТПнын өнөкөт формасы менен жабыркагандарда – 39,2%, $p<0,001$). ИТПнын өнөкөт формасы менен жабыркашы 10 жаштан жогорку балда 37,3%, көп кездешет (52,9%, каршысында, 37,3%, $p<0,001$), кайталанма инфекция 25,5% гана байкалат ($p<0,001$), теринин канталап көгөрүшү көбүрөөк мүнөздүү (70,6%, $p<0,001$). Бийик тоолуу климатотерпия ИТПнын өнөкөт формасында туруктуу жооптун өнүгүшүн шарттайт: 37 баладан 28 бала (75,7%) дарылоого оң жооп берген, 1 балада беш жылдык кайталанбаган оорунун жүрүшү катталган. ИТП менен жабыркаган балдарда жетиле элек тромбоциттердин фракциясынын аныкталышы, жүлүнгө аспирация жүргүзбөстөн, дартты эртелеп аныктоону шарттайт: методго диагностикалык сезимталдуулук – 86,27% түзөт.

Колдонуу боюнча сунуштар: аталган изилдөөнүн жыйынтыктарын адистешкен медициналык мекемелерге, ошондой эле медициналык билим берүү программаларына киргизүүгө болот.

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.

Объект исследования: 223 ребенка с впервые диагностированной/персистирующей и хронической формой ИТП, а также 42 взрослых с хронической формой ИТП.

Предмет исследования: диагностика и лечение иммунной тромбоцитопении у детей и взрослых.

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.

Методы исследования: общеклинические, лабораторные, диагностическая прогностическая модель оценки иммунной тромбоцитопении на основе фракции незрелых тромбоцитов и статистические методы.

Результаты исследования. У детей впервые диагностированной/персистирующей формой ИТП определены прогностические характеристики: чаще обнаруживается у детей младше 10 лет (49,4%, напротив 11,7% - у детей старше 10 лет, $p < 0,001$), сопровождается предшествующей инфекцией (66,2%, напротив 25,5% - у детей с хронической ИТП, $p < 0,001$), более характерно кровотечение из слизистой оболочки (63,6%, напротив 39,2% - при хронической ИТП, $p < 0,001$). Хроническая форма ИТП чаще обнаруживается у детей старше 10 лет (52,9%, напротив 37,3%, $p < 0,001$), предшествующая инфекция наблюдается только у 25,5% ($p < 0,001$), более характерны кровоподтеки (70,6%, $p < 0,001$). Высокогорная климатотерапия при хронической форме ИТП способствует развитию стойкого ответа: 28 (75,7%) из 37 детей положительно ответили на лечение, у одного ребенка зарегистрировано пятилетнее безрецидивное течение заболевания. Определение фракции незрелых тромбоцитов (IPF%) у детей с ИТП способствует ранней диагностике заболевания, без проведения аспирации костного мозга: диагностическая чувствительность метода - 86,27%.

Рекомендации по использованию: результаты данного исследования следует внедрить в практику медицинских специализированных учреждений, а также в программы медицинского образования.

Область применения: гематология, педиатрия, внутренние болезни.

SUMMARY

of the dissertation of Esengeldi kyzy Aizhamal on the topic «Optimization of diagnosis 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

Key words: immune thrombocytopenia, diagnosis, treatment, alpine climatotherapy, children, adults.

Object of study: 223 children with newly diagnosed/persistent and chronic ITP, as well as 42 adults with chronic ITP.

Subject of research: diagnosis and treatment of immune thrombocytopenia in children and adults.

The aim of the study: 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-mountain climatotherapy, based on the study of immediate and long-term results of the response to therapy.

Research methods: general clinical, laboratory and diagnostic prognostic model for assessing immune thrombocytopenia based on immature platelet fraction.

Research results. In children with a newly diagnosed / persistent form of ITP, prognostic characteristics were determined: it is more often found in children under 10 years of age (49.4%, on the contrary, 11.7% in children over 10 years of age, $p < 0.001$), accompanied by a previous infection (66.2% , on the contrary 25.5% - in children with chronic ITP, $p < 0.001$), bleeding from the mucous membrane is more characteristic (63.6%, on the contrary 39.2% - in chronic ITP, $p < 0.001$). The chronic form of ITP is more often found in children older than 10 years (52.9%, on the contrary 37.3%, $p < 0.001$), previous infection is observed only in 25.5% ($p < 0.001$), bruising is more common (70.6%, $p < 0.001$). Alpine climatotherapy in chronic ITP contributes to the development of a stable response: 28 (75.7%) of 37 children responded positively to treatment, one child had a five-year relapse-free course of the disease. Determination of the fraction of immature platelets (IPF%) in children with ITP contributes to the early diagnosis of the disease, without bone marrow aspiration: the diagnostic sensitivity of the method is 86.27%.

Recommendations for use: the results of this study should be implemented in the practice of medical specialized institutions, as well as in medical education programs.

Scope: hematology, pediatrics, internal medicine.



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