

УДК 616.411-053:616.155.294:615.834+616.5

<https://doi.org/10.33619/2414-2948/42/14>

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРОЙ ВЫСОКОГОРНЫМ КЛИМАТОМ КЫРГЫЗСТАНА

©Эсенгелди А., Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызстан
©Маймерова Г. Ш., д-р мед. наук, Национальный центр охраны материнства и детства при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики, г. Бишкек, Кыргызстан
©Маматов С. М., д-р мед. наук, Кыргызская государственная медицинская академия (КГМА) им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан

TREATMENT RESULTS OF CHILDREN WITH IMMUNE THROMBOCYTOPENIC PURPURA IN THE SETTING OF HIGH-ALTITUDE CLIMATE IN KYRGYZSTAN

©Esengeldi A., Osh State University, Osh, Kyrgyzstan
©Maimerova G., Dr. habil., Maternity and child welfare national center under the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyzstan
©Mamatov S., Dr. habil., I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy (KSMA), Bishkek Kyrgyzstan

Аннотация. В статье представлены результаты лечения 27 детей с иммунной тромбоцитопенической пурпурой в процессе высокогорной климатотерапии. Все дети с окончательно установленным диагнозом и без эффекта леченные гормональной терапией (преднизолоном). В результате неэффективности медикаментозной терапии больные были направлены на высокогорную климатотерапию. В процессе высокогорной климатотерапии, у двух детей достигнута полная и у 17 — частичная ремиссия. У 6 детей улучшение клинико-гематологических показателей носило временный характер, и отсутствие эффекта зарегистрировано у 2-х детей. В течение года наблюдения детям с полной, частичной ремиссией и клинико-гематологическим улучшением медикаментозное лечение не понадобилось.

Abstract. The article presents the results of treatment of 27 children with immune thrombocytopenic purpura in the process of high-altitude climate therapy. All children had approved final diagnosis and no positive hormone therapy (prednisone) effects. As a result of the ineffectiveness of drug therapy, patients were sent to the high-altitude climate therapy. In the process of high-altitude climate therapy, two children achieved complete and 17 children achieved partial remission. Improvement of clinical and hematological parameters was temporary in 6 children, and lack of effect was registered in 2 children. During the year of observation, no treatment was needed in children with complete, partial remission and clinical and hematological improvement.

Ключевые слова: дети, иммунная тромбоцитопеническая пурпура, лечение, высокогорная климатотерапия.

Keyword: children, idiopathic thrombocytopenic purpura, treatment, high-altitude climatic therapy.

Актуальность. Иммунная тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) представляет собой актуальную проблему современной педиатрии и гематологии, являясь одним из

распространенных заболеваний среди геморрагических диатезов. Лечение тромбоцитопенической пурпуры у детей до настоящего времени остается проблемной, так как не у всех больных удастся добиться клинико-гематологической ремиссии и полного выздоровления [1-3]. Спонтанно возникающие геморрагические проявления в виде кровоизлияний на коже, обильных носовых кровотечений, а у девочек пубертатного возраста маточных кровотечений, связаны с иммунным механизмом тромбоцитопении и последующим нарушением ангиотрофической функции тромбоцитов [2, 3].

В последние годы в мировой литературе представлено значительное количество рекомендаций по лечению идиопатической тромбоцитопенической пурпуры. Наиболее фундаментальные исследования в данном направлении выполнены за рубежом, где уровень диагностической и лечебной помощи детям с ИТП существенно выше, чем в Кыргызстане. В частности, широко апробированы и хорошо себя зарекомендовали такие альтернативные способы коррекции ИТП, как внутривенные иммуноглобулины (ВИИГ), интерфероны, анти-Д иммуноглобулин, агонисты тромбопoэтиновых рецепторов [1-3]. Но эти препараты пока не нашли широкое применение у нас на практике, в связи с отсутствием официальной регистрации, и, следовательно, отсутствием препаратов на фармацевтическом рынке страны. Поэтому общепринятым методом лечения хронических форм иммунной тромбоцитопенической пурпуры остается глюкокортикоидная терапия, а при ее неэффективности - спленэктомия.

В связи с этим, поиск любых альтернативных и доступных методов лечения ИТП считается актуальным в нашей стране. Начиная с 1990 годов в Кыргызской Республике в лечении ИТП у взрослых, активно стали использовать высокогорный климат [4]. Это исследование показало, что 40-дневное пребывание на высоте 3200 метров над уровнем моря вызывает клинико-гематологическое улучшение и ремиссию заболевания, которое достигается в 60% случаев.

Принимая во внимание это обстоятельство, в последние годы, высокогорная климатотерапия была использована у детей с хронической ИТП [5, 6]. Это были дети с установленным диагнозом, которым назначение гормональной терапии не приводила к клинико-гематологическому улучшению, и дети в течение года имели по 3-4 госпитализаций в стационар, и еще не решались на спленэктомию.

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности высокогорной климатотерапии у детей с иммунной тромбоцитопенической пурпурой в процессе однократного сорокадневного пребывания в условиях высокогорья.

Материал и методы исследования.

В исследование были включены 27 детей с подтвержденным диагнозом хронической ИТП в возрасте от 3 до 17 лет, поступавшие на лечение в высокогорную базу Туя-Ашу (3200 м) за период с 2012 по 2016 гг. Из общего числа детей, 10 мальчиков (37%) и 17 девочек (63%).

Дети, до подъема в горы, проходили подготовительный этап, который включал обязательную госпитализацию в гематологический стационар, осмотр, клинико-лабораторное обследование и при необходимости назначение соответствующего лечения. После чего, дети поднимались на высокогорную базу Туя-Ашу Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева (перевал Туя-Ашу, 3200 м. н. у. м.). Продолжительность курса высокогорной климатотерапии составила 40 дней.

Перевал Туя-Ашу, где расположен высокогорный стационар, относится к поясу Тянь-Шаньских гор и расположен на высоте 3200 м над уровнем моря. Климат перевала Туя-Ашу

резко изменяется в течение суток: от солнечного до пасмурного с кратковременными дождями, сменяющимися градом или снегом. Лето обычно короткое (60-75 дней), температура воздуха варьирует от 17° до 22° тепла в течение дня.

Воздух чрезвычайно свеж, ионизирован и богат озоном. Барометрическое давление (528 мм.рт.ст.) и парциальное давление кислорода, т.е. содержание кислорода в атмосферном воздухе, понижены. Относительная влажность воздуха варьирует в широких пределах 48-95%, в среднем – 71%. В связи с указанными климатогеографическими характеристиками, высокогорный стационар функционирует только в теплое время года (июнь - август). Высокогорная база расположена на перевале и представляет собой одноэтажное здание, рассчитанное на 40 коек со всеми бытовыми условиями и трехразовым питанием.

У всех детей исследовали стандартные анализы крови: общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов, биохимические анализы, общий анализ мочи, УЗИ внутренних органов. Дети проходили консультацию узких специалистов, таких как ЛОР, окулист, стоматолог.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета анализа данных программного комплекса “Microsoft EXCEL 2007”. Характер варибельности данных лабораторных исследований подчинялся законам нормального распределения, что позволило отражать результаты в виде средней арифметической (M) и средней ошибки среднего значения (m). Различия между группами оценивались с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок и U-критерием Манна-Уитни (непараметрический метод) с уровнем достоверности 0,05.

Полученные результаты и обсуждение

У всех детей до поступления на высокогорную климатотерапию применялась глюкокортикоидная терапия, которая оказала только временный эффект. Так, лечение гормонами, в частности преднизолоном в дозах 1-2 мг на кг веса в течение 20-25 дней проведено 21 ребенку, короткие курсы преднизолона получили остальные 6 детей. Гормональная терапия проводилась на фоне переливаний компонентов крови: свежезамороженная плазма, тромбоконцентрат и эритроцитарная масса.

Положительный кратковременный эффект продолжительностью от 3 до 5 месяцев отмечался у 19 детей, от 6 до 9 месяцев — у остальных 8 детей. При каждом последующем обострении им повторно назначались глюкокортикостероиды (преднизолон) и по показаниям переливалась компонентная гемотерапия (свежезамороженная плазма, тромбоконцентрат, эритроцитарная масса).

Перед подъемом на высокогорную базу Туя-Ашу, все дети были госпитализированы в гематологический стационар, где прошли полное клинико-лабораторное обследование. В тех случаях, когда число тромбоцитов было ниже критических цифр, больной ребенок проходил преподготовку, то есть переливался тромбоконцентрат, назначались курсы преднизолона, и только после этого дети поднимались в высокогорье.

Как видно из Таблицы 1, при исходном осмотре, проявления геморрагического синдрома наблюдались у большинства детей. Так, единичные кровоподтеки зарегистрированы у всех детей (100%), петехии — у 22 (81,4%) из них. Влажная пурпура имела у 17 (62,9%) детей. Анемический синдром выявлен у большинства детей — 18 (66,6%). Количество тромбоцитов колебалось от 16,1 до 42,7x10⁹/л, и в среднем составило 25,0±2,18x10⁹ л. Следует отметить, что у 2-х детей этот показатель был ниже критического уровня (16,1 и 18,4x10⁹ л, соответственно).

Доказано, что в первые дни пребывания в высокогорье [4], количество тромбоцитов обычно падает, что носит перераспределительный характер. Учитывая данное обстоятельство, до подъема в горы, 8 детям с выраженным геморрагическим синдромом и низкими цифрами тромбоцитов было проведено переливание тромбоконцентрата (по две дозы двукратно). Кроме того, двум детям с уровнем тромбоцитов ниже критического уровня был назначен преднизолон парентерально по стандартной схеме, с постепенной отменой дозы к 10-му дню пребывания в высокогорье.

У большинства детей (54%) в первые дни пребывания в высокогорье отмечались признаки высотной болезни (незначительные головные боли, головокружение и общая слабость), но эти симптомы при соблюдении ими строгого постельного режима проходили в сроки от 3 до 7 дней. Все дети получили полный курс сорокадневной высокогорной климатотерапии.

Положительная динамика в виде улучшения клинических показателей отмечалось к 20-му дню пребывания в горах (Таблица). Начиная, с этого срока пребывания в горах наблюдалось заметное улучшение состояния и подъем количества тромбоцитов. На фоне достоверного увеличения числа тромбоцитов, наблюдалось исчезновение геморрагического синдрома.

Таблица

ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И КОЛИЧЕСТВА ТРОМБОЦИТОВ
 У ДЕТЕЙ ИТП В ПРОЦЕССЕ ВЫСОКОГОРНОЙ КЛИМАТОТЕРАПИИ
 И В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Синдромы	До подъема в горы	Сроки обследования в период высокогорной климатотерапии				Сроки обследования после спуска в город Бишкек	
		10-й день	20-й день	30-й день	40-й день	Ч/з 6 мес.	Ч/з 12 мес.
Геморрагический синдром							
кроваподтеки, п (%)	27 (100)	24 (88,8)	15 (55,5)	6 (22,2) *	2 (7,4) *	4 (14,8) *	7 (25,9) *
петехии, п (%)	22 (81,4)	21 (77,7)	11 (40,7)	5 (18,5) *	2 (7,4) *	2 (7,4) *	5 (18,5) *
кровотечение из десен, п (%)	17 (62,9)	15 (55,5)	10 (37,0)	4 (14,8) *	1 (3,7) *	3 (11,1) *	4 (14,8) *
кровотечение из носа, п (%)	17 (22,9)	14 (51,8)	9 (33,3)	2 (7,4) *	0 (0) *	2 (7,4) *	2 (7,4) *
Анемический синдром п (%)	18 (66,6)	11 (40,7)	6 (22,2)	4 (14,8) *	1 (3,7) *	2 (7,4) *	4 (14,8) *
Количество тромбоцитов, тыс/мкл.	23,5±1,53	27,2±1,29	38,1±1,58	67,1±2,05*	88,1±2,33*	77,2±3,07*	60,4±2,33*

Примечание: $p < 0,05$ – различия статистически значимы по сравнению с исходом (критерии Крускала-Уоллиса)

Значительно реже стали беспокоить проявления анемического синдрома. У детей значительно улучшилось самочувствие, они стали намного активнее, ежедневно совершали прогулки по горам, соответственно улучшился аппетит.

Как следует из Таблицы, максимальные сдвиги в состоянии больных детей, наступили к концу пребывания в горах. К 40-му дню высокогорной климатотерапии геморрагический синдром у большинства детей купировался. У незначительного числа детей отмечалось

появление беспричинных кровоподтеков, причина которой скорее всего была связана с чрезмерной двигательной активностью детей и их постоянными играми.

Непрерывное наблюдение за этими детьми на протяжении одного года после спуска с высокогорья показало, что у 20 из них периодами отмечались не угрожающие жизни геморрагические высыпания на теле, а у 5 детей — непродолжительные носовые и десневые кровотечения. Этим детям дополнительная медикаментозная терапия не понадобилась. Двум детям, у которых носовые кровотечения носили периодичный и затяжной характер были назначены 3-х недельные курсы преднизолона, в процессе которого наблюдалось повышение числа тромбоцитов и полное купирование геморрагического синдрома.

Положительная динамика геморрагического синдрома в процессе высокогорной климатотерапии напрямую зависела от количества тромбоцитов. Как видно из Таблицы, начиная с 10-го дня пребывания в горах число тромбоцитов растет. Но заметные сдвиги отмечались на 20-й и 30-й дни исследования в высокогорье, когда их среднее количество составило $38,1 \pm 1,58$ и $67,1 \pm 2,05$ тыс/мкл, соответственно. К концу срока, то есть на 40-й день пребывания в горах, увеличение числа тромбоцитов достигло своего максимума, составляя в среднем $88,1 \pm 2,33$ тыс/мкл ($p < 0,05$).

После спуска в г. Бишкек исследование числа тромбоцитов проводилось спустя 6 и 12 месяцев. Через 6 месяцев после лечения в горах, число тромбоцитов держится на достигнутом уровне, а вот спустя 12 месяцев после лечения все таки наблюдается незначительное уменьшение числа тромбоцитов, но их значения достоверны по сравнению с первоначально исходными данными ($p < 0,05$).

Результаты лечения оценивались согласно следующим критериям: полная ремиссия (значительное улучшение или нормализация гематологических показателей, отсутствие потребности в гормонах и трансфузии компонентов крови); частичная ремиссия (стойкое улучшение гематологических показателей, снижение потребности в гормонах и гемотрансфузии); временное улучшение (менее 2 мес.) гематологических показателей и отсутствие эффекта.

Как показано на Рисунке, из 27 детей, получивших высокогорную климатотерапию, у двух детей достигнута полная и у 17 — частичная ремиссия. У 6 детей улучшение клинико-гематологических показателей носило временный характер, и отсутствие эффекта зарегистрировано у 2 детей.

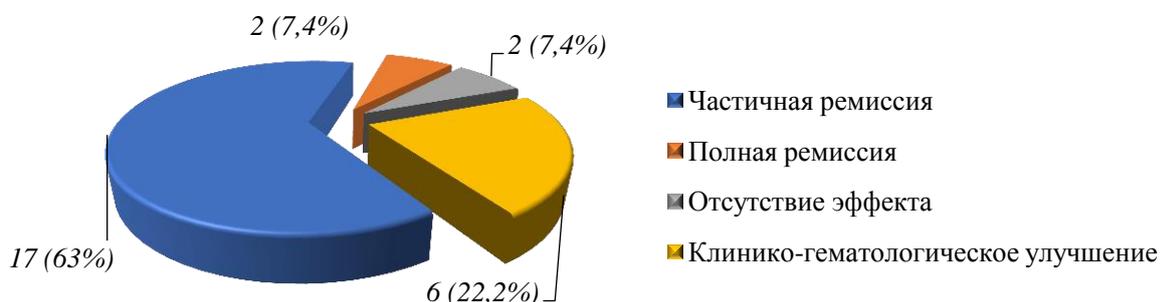


Рисунок. Эффективность высокогорной климатотерапии у детей с иммунной тромбоцитопенической пурпурой

В течение года наблюдения дети с полной и частичной ремиссией никаких проблем не испытали, поэтому им не понадобилось никакое медикаментозное лечение.

Шестеро детей, которые имели временный эффект лечения, не имели явного обострения болезни и, следовательно, госпитализацию в стационар. Но в связи с

проявлениями геморрагического синдрома в виде незначительных периодических носовых кровотечений и петехий, в сроки от 4 до 12 месяцев наблюдения, пришлось назначить короткие курсы преднизолона, в результате которого были купированы проявления геморрагического синдрома. А двое детей, которые не ответили на высокогорную климатотерапию, имели за год по одной госпитализации в стационар, и им были назначены трехнедельные курсы преднизолона, от которого отмечалась положительная динамика в виде купирования геморрагического синдрома и подъема уровня тромбоцитов.

Резюмируя вышеизложенное, можно предположить, что полученные положительные результаты у больных ИТП в процессе лечения в условиях высокогорья, обусловлены следующими причинами: во-первых, гипоксия способствует повышенной выработке тромбопоэтинов, которые в свою очередь, стимулируя мегакариоцитарный росток костного мозга, увеличивают количество тромбоцитов в периферической крови; во-вторых, увеличение выработки в горах глюкокортикоидов не исключает их иммуносупрессивного влияния, если учесть, что большая часть тромбоцитопении носит аутоиммунный характер.

Выводы

1. Высокогорная климатотерапия способствуют значительному улучшению общего состояния детей, полному купированию анемического и геморрагического синдромов у детей с иммунной тромбоцитопенической пурпурой.

2. Улучшение клинической картины сопровождается достоверным повышением числа тромбоцитов в периферической крови и достижению ремиссии у 70% больных.

3. Применение высокогорной климатотерапии в лечении детей хронической идиопатической тромбоцитопенической пурпуры можно считать перспективным направлением, которое требует дальнейших научных исследований и доказательств.

Список литературы:

1. Масчан А. А., Румянцев А. Г. Иммунная тромбоцитопения у детей от консенсуса в терминологии к консенсусу в лечении // Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2010. Т. 9. № 1. С. 5-13.

2. Cooper N. A review of the management of childhood immune thrombocytopenia: how can we provide an evidence-based approach? // British journal of haematology. 2014. V. 165. №. 6. P. 756-767. DOI: 10.1111/bjh.12889.

3. De Mattia D. et al. Management of chronic childhood immune thrombocytopenic purpura: AIEOP consensus guidelines // Acta haematologica. 2010. V. 123. №. 2. P. 96-109. doi.org/10.1159/000268855.

4. Маматов С. М. Клиническая картина и морфофункциональные особенности гемопоэза у больных с депрессиями кроветворения в процессе горноклиматического лечения: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. Бишкек. 2000.

5. Махмануров А. А., Эсенгелди кызы А., Маматов С. М. Эффективность предпринятых методов лечения детей с хронической идиопатической тромбоцитопенической пурпурой в Кыргызской Республике. // Вестник Кыргызско Российского славянского университета. 2018. Т. 18. №9. С. 52-56.

6. Маришбек кызы Э., Эсенгелди кызы А., Махмануров А. А. Использование горного климата Кыргызстана в лечении больных идиопатической тромбоцитопенической пурпурой. // Вестник КГМА имени И. К. Ахунбаева. 2018. №3. С. 48-52.

References:

1. Maschan, A. A., & Rummyantsev, A. G. (2010). Immunnaya trombocitopeniya u detei ot konsensusa v terminologii k konsensusu v lechenii. *Voprosy gematologii, onkologii i immunopatologii v pediatrii*, 9(1), 5-13.
2. Cooper, N. (2014). A review of the management of childhood immune thrombocytopenia: how can we provide an evidence-based approach?. *British journal of haematology*, 165(6), 756-767. doi: 10.1111/bjh.12889.
3. De Mattia, D., Del Vecchio, G. C., Russo, G., De Santis, A., Ramenghi, U., Notarangelo, L., ... & Giordano, P. (2010). Management of chronic childhood immune thrombocytopenic purpura: AIEOP consensus guidelines. *Acta haematologica*, 123(2), 96-109. doi:10.1159/000268855.
4. Mamatov, S. M. (2000). Klinicheskaya kartina i morfofunktsional'nye osobennosti gemopoeza u bol'nykh s depressiyami krovetvoreniya v protsesse gornoklimaticheskogo lecheniya: avtoref. diss. ... d-ra med. nauk. Bishkek.
5. Makhmanurov, A. A., Esengeldi kyzy, A., & Mamatov, S. M. (2018). Effektivnost' predprinyatykh metodov lecheniya detei s khronicheskoi idiopaticheskoi trombocitopenicheskoi purpuroi v Kyrgyzskoi Respublike. *Vestnik Kyrgyzsko Rossiiskogo slavyanskogo universiteta*, 18(9), 52-56.
6. Marishbek kyzy, E., Esengeldi kyzy, A., & Makhmanurov, A. A. (2018). Ispol'zovanie gornogo klimata Kyrgyzstana v lechenii bol'nykh idiopaticheskoi trombocitopenicheskoi purpuroi. *Vestnik KGMA imeni I. K. Akhunbaeva*, (3), 48-52.

*Работа поступила
в редакцию 12.04.2019 г.*

*Принята к публикации
17.04.2019 г.*

Ссылка для цитирования:

Эсенгелди А., Маймерова Г. Ш., Маматов С. М. Результаты лечения детей с иммунной тромбоцитопенической пурпурой высокогорным климатом Кыргызстана. // Бюллетень науки и практики. 2019. Т. 5. №5. С. 105-111. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/42/14>.

Cite as (APA):

Esengeldi, A., Maimerova, G., & Mamatov, S. (2019). Treatment Results of Children With Immune Thrombocytopenic Purpura in the Setting of High-altitude Climate in Kyrgyzstan. *Bulletin of Science and Practice*, 5(5), 105-111. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/42/14>. (in Russian).