



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

1 (75) 2025

**Сопредседатели редакционной
коллекции:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

1 (75)

2025

январь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.12.2024, Accepted: 03.01.2025, Published: 10.01.2025

УДК 616.155.294:575.1-036.8

ИММУННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ (обзор литературы)

Файзуллаева Н.И. <https://orcid.org/0009-0002-4312-6247>

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии
Узбекистан, Хорезмская область, город Ургенч, улица Ал-Хорезми №28
Тел: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

✓ Резюме

Литературные данные свидетельствуют о том, что развитие тромбоцитопений определяется сложным взаимодействием различных экзо и эндогенных факторов. Причины и механизм развития тромбоцитопений многообразен, неоднозначен, сложен и до настоящего времени до конца не разработан, не смотря на то, что эта патология изучается в течение столетия. Это требует дополнительного изучения патогенетических механизмов заболевания.

Ключевые слова: тромбоцитопении, патогенез, экзогенные факторы, механизм развития, патология

ИММУН ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ (Адабиётлар шарҳи)

Файзуллаева Н.И. <https://orcid.org/0009-0002-4312-6247>

Тошкент тиббиёт академияси Ургенч филиали Ўзбекистон, Хоразм вилояти, Ургенч шаҳри,
Ал-Хоразмий кўчаси 28-уй Тел: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

✓ Резюме

Ушбу мақолада адабиётларга асосланган ҳолда касаллик этиопатогенези, тромбоцитопениянинг ривожланиши турли хил таъсири ва ички омилларни мураккаб таъсири асосида аниқланади. Тромбоцитопениянинг механизмини ривожланиши турли хил тўлиқ охиригача ўрганилмаган ва кўпгина кўшимча текширувларни талаб қилади.

Калит сўзлар: тромбоцитопениялар, патогенез, экзоген омиллар, ривожланиши механизмлар, патология.

IMMUNE THROMBOCYTOPENIA (Literature Review)

Fayzullaeva N.I. <https://orcid.org/0009-0002-4312-6247>

Urgench branch of the Tashkent Medical Academy Uzbekistan, Khorezm region, Urgench city,
Al-Khorezmi street No. 28 Tel: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

✓ Resume

Literature data indicate that the development of thrombocytopenia determined by a complex interaction of various exogenous and endogenous factors. The causes and mechanism of thrombocytopenia is diverse, ambiguous, complex, and so far has not been fully developed, despite the fact that this pathology is studied in the course of the century. This requires further study of the pathogenetic mechanisms of disease.

Keywords: thrombocytopenia, pathogenetic mechanisms, exogenous factors, mechanism of development, pathology

Актуальность

Патология тромбоцитов является причиной кровоточивости почти в 80 % случаев. При этом тромбоцитопения - наиболее частое ее проявление. Принято считать, что в норме количество тромбоцитов должно быть в пределах $(150-400) \times 10^9/\text{л}$. В нормальных физиологических условиях количество тромбоцитов в крови может колебаться. Оно зависит от физической нагрузки, пищеварения, гормонального фона. Продолжительность жизни тромбоцитов - 9-10 дней. Около 1/3 кровяных пластинок депонируется в нормальной селезенке. В тех случаях, когда количество тромбоцитов менее $150 \times 10^9/\text{л}$, следует констатировать тромбоцитопению. Частота этого феномена достаточно велика - от 10 до 130 новых случаев на 1 млн населения [1,4].

По литературным данным этиология и патогенез тромбоцитопении (ТП) во многом определяются тем, какой — наследственный или приобретенный — характер носит заболевание. Чаще всего, в том числе и при наследственной тромбоцитопении (НТ), наблюдается повышенное разрушение тромбоцитов (95%), обусловленное антителами, механическими проблемами или внутрисосудистым свертыванием. Реже (5%) ТП обусловлены снижением продукции тромбоцитов или имеют смешанный генез [1,3, 5, 9].

В 1879 году американская женщина-врач Moschowitz Elli, описала злокачественную форму тромбгемолитической-тромбоцитопенической пурпуры у 16-летней девушки. Заболевание имело острое начало и проявлялось лихорадкой, нарушением функции почек и ЦНС, явлениями сердечной недостаточности при выраженной тромбоцитопении. На вскрытии выявлено множество тромбов в капиллярах и мелких артериолах, почти целиком состоящих из тромбоцитов и небольшого фибринового компонента. Заболевание характеризовалось сочетанием выраженной тромбоцитопении с внутрисосудистым гемолизом (с множеством фрагментированных эритроцитов) и неврологические проявления - от нерезкого нарушения сознания, двигательных и чувствительных функций до судорог и комы. На сегодня известно, что эти клинические проявления в 70-90 % случаев бывают однократными, и лишь у 10-30% пациентов они рецидивируют при беременности, различных инфекциях, химиотерапии. У отдельных больных они могут рецидивировать через регулярные интервалы [9,10].

В 1915 г. И. М. Франк предположил, что в основе болезни лежит нарушение созревания мегакариоцитов под влиянием какого-то фактора, предположительно находящегося в селезенке [3].

В 1946 г. Дамшек и Миллер показали, что количество мегакариоцитов при тромбоцитопенической пурпуре не уменьшено, а даже увеличено. Они предположили, что нарушается отшнуровка тромбоцитов от мегакариоцитов [3].

В 1916 г. Казнельсон предположил, что при тромбоцитопенической пурпуре повышается интенсивность разрушения тромбоцитов в селезенке. Многие годы более популярной была гипотеза Франка. Однако последующие исследования установили, что продолжительность жизни тромбоцитов при любом типе тромбоцитопенической пурпуры остро уменьшается. В норме продолжительность существования данных форменных элементов крови составляет 7–10 суток, а при развитии патологии – всего несколько часов [5].

При дальнейших исследованиях было выявлено, что в большем проценте случаев тромбоцитопений содержание кровяных пластинок, формирующихся в единицу времени, не уменьшается, как предполагали раньше, а значительно возрастает по сравнению с нормальным их количеством – в 2–6 раз. Увеличение количества мегакариоцитов и тромбоцитов связано с увеличением количества тромбоцитопоэтинов (факторов, способствующих формированию и росту указанных выше клеток крови) в ответ на снижение количества тромбоцитов. Число функционально полноценных мегакариоцитов не уменьшено, а увеличено. Большое количество молодых мегакариоцитов, быстрое отщепление тромбоцитов от мегакариоцитов и быстрый их выход в кровоток создают ошибочное впечатление, что функция мегакариоцитов при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре нарушается [5,6].

Известно, что при наследственных формах тромбоцитопенической пурпуры продолжительность жизни тромбоцитов укорачивается в результате дефекта в строении их мембраны или в результате дефекта энергетического обмена в них. Согласно данным Г. Езутачана, Д.О. Добрянского (2002), основной причиной НТ являются инфекционно-воспалительные заболевания — 64,8%, в том числе и внутриутробные (особенно TORCH)

инфекции (ВУИ) — 7%. ТП при тяжелых бактериальных инфекциях у новорожденных — очень частое явление; ее выявляют более чем у 50% больных с сепсисом. Она обусловлена сниженной продукцией тромбоцитов, ретикулоэндотелиальной гиперплазией с секвестрацией, угнетением мегакариоцитарного ростка токсинами возбудителя, гиперспленизмом, ДВС-синдромом и повышенным разрушением [1, 6, 7, 9].

При иммунных тромбоцитопениях по данным многих авторов [2,3] при аутоиммунной тромбоцитопении вырабатываются антитела против неизмененных тромбоцитарных антигенов, т. е. причиной их продукции является не изменение антигенной структуры тромбоцитов, а нарушение толерантности иммунной системы больного к собственным антигенам. Чаще всего аутоантитела бывают направлены против главных и наиболее иммуногенных белков тромбоцитов - комплекса мембранных гликопротеидов (ГП) Пб-Ша и ГП Пб. Развитие тромбоцитопении по аутоиммунному механизму, характерному для ИТП, может наблюдаться и при других патологиях, таких как системная красная волчанка и лимфопролиферативные заболевания. В последнем случае главной причиной снижения числа тромбоцитов в крови является угнетение мегакариоцитарного ростка костного мозга, однако присоединение иммунного механизма усиливает тромбоцитопению. В этих случаях речь идет о вторичной, в отличие от первичной или идиопатической, аутоиммунной тромбоцитопении [4].

Гетероиммунные тромбоцитопении возникают в результате воздействия вирусов чаще всего встречаются у детей. До 70% случаев тромбоцитопении у детей ассоциировано с предшествующими вирусными инфекциями, такими как ветрянка, корь, аденовирусная инфекция и др. Иногда тромбоцитопения может быть следствием вакцинации. У взрослых известна ассоциация тромбоцитопении с ВИЧ-инфекцией. Предполагается, что вирусы могут изменять антигенную структуру тромбоцитов, как в результате взаимодействия с мембранными белками, так и вследствие неспецифической фиксации на поверхности тромбоцитов. В результате может происходить, во-первых, выработка антител против измененных тромбоцитарных антигенов, во-вторых — перекрестное взаимодействие собственно противовирусных антител с тромбоцитами. Эти механизмы пока еще являются предположительными, их доказательство требует дальнейших исследований. У большинства детей тромбоцитопения, ассоциированная с вирусной инфекцией или вакцинацией, носит острый характер и проходит через несколько недель или месяцев. Однако у 10-20% детей тромбоцитопения приобретает хроническую форму, что обычно предполагает развитие аутоиммунного, неаггенового механизма заболевания [3,4].

По данным О.К. Головки, Г.Л. Линчевского и О.В. Воробьева (2006) при неонатальной аллоиммунной тромбоцитопенической пурпуре антитела вырабатываются в результате иммунизации матери аллоантигенными детерминантами, содержащимися на тромбоцитах отца и ребенка, но отсутствующими на материнских тромбоцитах. Аллоантитела вызывают развитие тромбоцитопении у плода, которая сохраняется и у новорожденных детей в течение 2-3 недель после родов. Наиболее частой причиной продукции аллоантител (до 70-80% в европейских популяциях) является несовместимость родителей по аллоантигену НРА-1 (Human Platelet Alloantigen 1, или PLA согласно старой классификации), который представлен в двух аллельных формах: НРА1а и НРА1b (PLA1 и PLA2). Обычно происходит иммунизация матери, гомозиготной по более редкому аллоантигену НРА1b, аллоантигеном НРА1а, присутствующим на тромбоцитах отца и плода. Риск аллоиммунизации по такому механизму ассоциирован с наличием у матери антигена гистосовместимости HLA- DR3 (w52a). Частота развития неонатальной аллоиммунной тромбоцитопении составляет 1/5000 новорожденных, а количество тяжелых осложнений, в первую очередь, внутричерепных кровоизлияний доходит до 20%. В отличие от несовместимости по Rh-антигену, эта патология может развиться уже при первой беременности [6].

По утверждению Г.Л. Линчевского и О.В. Воробьева (2006) Неонатальная трансиммунная тромбоцитопения встречается у новорожденных от матерей с аутоиммунной тромбоцитопенией и связана с проникновением материнских аутоантител в организм плода. В отличие от аллоиммунной неонатальной тромбоцитопении антитела вырабатываются не вследствие антигенных различий между тромбоцитами матери и плода и реагируют как с тромбоцитами матери, так и ребенка. Глубина тромбоцитопении у новорожденного зависит от тяжести

заболевания у матери. Счет тромбоцитов у ребенка обычно нормализуется через несколько недель после родов [6].

Имеются данные [7] по лекарственным препаратам, способных стимулировать выработку гаптенных антител и лекарственную тромбоцитопению (препараты хинин/хинидинового ряда и гепарин). Известно, что хинин/хинидин связывается с ГП 1b, а гепарин с тромбоцитарным IV фактором. Образующиеся в результате этих взаимодействия комплексы тромбоцитарных белков с лекарствами- гаптенами стимулируют образование гаптенных аутоантител и последующую тромбоцитопению. Лекарственные тромбоцитопении носят временный характер и обычно исчезают после прекращения приема препаратов [7].

Выше приведенные данные позволяют предполагать, что тромбоцитопения неоднородна и может сочетать в себе несколько различных заболеваний.

Определение антитромбоцитарных антител (антител против тромбоцитов) сопряжено с большими методическими трудностями, что обусловило большинство расхождений в классификациях тромбоцитопений [1]. Так, во многих работах болезнь Верльгофа делят на две формы: иммунную и неиммунную. Для доказательства иммунной формы болезни Верльгофа определяют тромбоагглютинины сыворотки (вещества, способствующие «склеиванию» тромбоцитов). Однако при иммунных тромбоцитопениях антитела в большинстве случаев прикрепляются на поверхности тромбоцитов, нарушая тем самым их функцию и приводя к их гибели. При всем этом антитела не вызывают агглютинации тромбоцитов. Метод тромбоагглютинации позволяет определить только антитела, вызывающие агглютинацию («склеивание») тромбоцитов при смешивании сыворотки больного с кровью донора. Нередко «склеивание» возникает при воздействии не только исследуемой, но и контрольной сыворотки. Это связано со способностью тромбоцитов агрегировать (образовывать различного размера агрегаты), и их агрегация практически неотличима от агглютинации. В связи с этим оказалось невозможным использовать для определения антитромбоцитарных антител не только тромбоагглютинацию, но и прямую и непрямую пробы Кумбса [1,2].

Тест Штеффена широко использовали для определения антител против тромбоцитов, однако его чувствительность оказалась незначительной. Результаты часто оказывались ложноположительными и при использовании донорской сыворотки и сыворотки больных с другими заболеваниями [3].

За последние годы были предложены новые, более чувствительные и более надежные, пробы для определения антител против тромбоцитов (антитромбоцитарных антител) [3]. Часть методов основана на определении способности антител сыворотки больного повреждать тромбоциты здоровых людей, а также на определении продуктов распада тромбоцитов. У 65% больных тромбоцитопенической пурпурой в сыворотке обнаруживаются антитела, относящиеся к классу IgG. Установлено также, что эти антитела можно выделить из экстрактов селезенки, удаленной у больного тромбоцитопенической пурпурой. Все эти методы определяют лишь антитела, присутствующие в сыворотке крови, что, во-первых, снижает чувствительность, так как в сыворотке далеко не у всех больных имеются антитела, а во-вторых, не позволяет дифференцировать алло- и аутоантитела [4].

Наибольший интерес представляет метод Диксона. В основе данного метода лежит количественное определение антител, расположенных на мембране тромбоцитов. В норме на мембране тромбоцитов содержится определенное количество иммуноглобулина класса G. При иммунных тромбоцитопениях его количество возрастает в несколько десятков раз. Метод Диксона представляет большую информативную ценность, но он более трудоемок и не может использоваться в широкой практике. К тому же существует определенная нижняя граница количества тромбоцитов, при которой можно исследовать антитела на их поверхности. При очень низких цифрах метод Диксона неприемлем [4,5].

С целью исследования антитромбоцитарных антител рекомендуется использовать иммунофлюоресцентный метод. В данной методике используется параформальдегид, который гасит неспецифическое свечение, образующееся при образовании комплексов «антиген + антитело», оставляя лишь связанное с антитромбоцитарными антителами [6].

При помощи всех перечисленных методов на поверхности тромбоцитов у большинства больных тромбоцитопенической пурпурой выявляются антитромбоцитарные антитела.

Заключение

Таким образом, анализируя литературные данные, становится ясным, что причины и механизм развития тромбоцитопений многообразен, неоднозначен, сложен и требуют дополнительного исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абузарова Г.Р., Невзорова Д.В., Кумирова Э.В. и др. Обезболивание взрослых и детей при оказании медицинской помощи. /Методические рекомендации. ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, 2016; 94.
2. Апресян С.В. Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях. Изд. 2-е (перер. и доп.). /М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015; 536 с.
3. Бутина Е.В., Зайцева Г.А. Методы диагностики иммунной тромбоцитопении плода и новорожденного //Клиническая лабораторная диагностика. 2016;61(10):715-719.
4. Васильев С.А., Виноградов В.Л., Мазуров А.В., Маркова М.Л. Тромбоцитопении. //Акушерство, гинекология и репродукция. 2014;2:112-25.
5. Войцеховский В.В., Есенина Т.В., Филатова Е.А., Мишкурова К.М., Федорова Н.А. Особенности лечения первичной иммунной тромбоцитопении //Дальневосточный медицинский журнал. 2019;3:28-31.
6. Воробьева А.И. Гематология и трансфузиология. /М.: Медицина, 2015; 56 с.
7. Голяновский О.В., Журавлева Л.А., Шутка А.Б., Галич И.Д., Рубинштейн А.М. Особенности ведения беременности и родов у пациенток с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой //Здоровье женщины. 2015;7:83.
8. Давыдкин И.Л. Болезни крови в амбулаторной практике: руководство. /М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014; 184 с.
9. Данишян К.И., Соболева О.А., Галстян Г.М. и др. Лапароскопическая спленэктомия при иммунной тромбоцитопенической пурпуре у беременных. //Терапевтический архив. 2016;7:109-13. <https://doi.org/10.17116/terarkh2016887109-113>
10. Жукова Л.Ю., Сигунова Д.А., Колобова О.Л., Соколова Н.Е., Тарасенко А.Н. Наш опыт количественной оценки тяжести геморрагического синдрома по системе SMOG при иммунной тромбоцитопении у детей //Медицина: теория и практика. 2019;4(S):211-212.

Поступила 20.12.2024