

**ГОУ «ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

**УДК 616-053.2; 616-056.4**

**МУХАММАДНАБИЕВА  
ФАРИШТА АБДУЛРАХИМОВНА**

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ  
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ  
ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ДИАТЕЗОВ  
У ДЕТЕЙ**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА  
МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

**по специальности 14.01.08 - педиатрия**

**Научный руководитель:  
д.м.н., профессор К.И Исмаилов**

**Душанбе-2018**

Работа выполнена в ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино».

**Научный руководитель:** **ИСМАИЛОВ Камилжон Исраилович**  
доктор медицинских наук, профессор  
заведующий кафедрой детских болезней  
№2 ГОУ «Таджикский государственный  
медицинский университет им. Абуали  
ибни Сино»

**Официальные оппоненты:** **Джураев Мухаммед Наврузович**  
доктор медицинских наук, заведующий  
кафедрой аллергологии и иммунологии ГОУ  
«Института последипломного образования в  
сфере здравоохранения республики Таджикистан».

**Ходжаева Никзан Назарбековна**  
кандидат медицинских наук руководитель  
отдела детей старшего возраста Научно-  
клинического центра педиатрии и детской хирур-  
гии МЗ СЗН РТ

**Оппонирующая организация:** Казахский Национальный медицинский уни-  
верситет им. С.Д. Асфендиярова

Защита диссертации состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 г. в «\_\_\_\_\_»  
часов на заседании диссертационного совета 6D.КOA-038 при ГОУ ТГМУ им.  
Абуали ибни Сино. Адрес: 734003, г. Душанбе, проспект Рудаки, 139,  
[tajmedun.@tj](mailto:tajmedun.@tj), +992918724088

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ «Таджикский гос-  
ударственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино».

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 г.

**Ученый секретарь**  
**диссертационного совета**  
**кандидат медицинских наук**

**Джамолова Р.Д.**

## ВВЕДЕНИЕ

Геморрагические диатезы составляют примерно половину всех болезней кроветворной системы. Среди геморрагических диатезов первенство принадлежит тромбоцитопенической пурпуре, а за ней следует геморрагический васкулит (ГВ) [Донюш, Е.К., 2007; Торубарова, Н.А. и соавт., 2009]. Следует отметить, что аналогичная ситуация выявлена в Среднеазиатском регионе, в том числе и в Республике Таджикистан [Исмаилов, К.И., 2015].

В основе геморрагического васкулита лежит системное иммуно-воспалительное поражение микроциркуляторного звена. Клинические формы болезни могут быть различными в зависимости от топики капилляротоксического поражения органов и систем организма. [Абдулкадыров, К.М., 2006; Масчан, А.А., 2007]. В настоящее время патогенез геморрагического синдрома при этом заболевании связывают с повреждающим действием на стенки капилляров и мелких сосудов циркулирующих иммунных комплексов [Murali, N.S. et al., 2002].

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) – аутоиммунное поражение крови, характеризующееся снижением уровня тромбоцитов вследствие образования антител к собственным тромбоцитам больного и преждевременным их разрушением в макрофагально-моноцитарной системе и проявляющееся кожным геморрагическим синдромом и различными кровотечениями из слизистых оболочек [Cines, D.V. et al., 2002; Millanetal, R.M., 2003]. Антитела при аутоиммунной тромбоцитопенической пурпуре вырабатываются против неизмененных тромбоцитарных антигенов, т.е. причиной их продукции является не изменение антигенной структуры тромбоцитов, а нарушение толерантности иммунной системы больного к собственным антигенам [Цымбал, И.Н., 2000].

Согласно современным данным, важнейшая роль в обеспечении адекватного функционирования иммунной системы отводится изучению рецепторов иммунокомпетентных клеток при заболеваниях крови [Френкель, И.А., 2001]. Следует учесть, что в Республике Таджикистан не проводилось комплексное изучение неспецифического и специфического звеньев иммунитета при геморрагических диатезах у детей, несмотря на очевидную значимость этой проблемы в педиатрии.

Оценка динамики клинико-иммунологических показателей у детей с геморрагическими диатезами имеет не только диагностическое, но и прогностическое значение, так как даёт возможность выбора адекватных методов диагностики, терапии, профилактики, а следовательно, продления срока и качества жизни этих пациентов.

Всё вышеизложенное послужило основой для проведения настоящей работы.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Цель.** Изучить клинико-иммунологические особенности течения ГВ и ИТП у детей и оценить эффективность иммунокорректирующей терапии в комплексном лечении данной категории больных.

### **Задачи исследования:**

1. Изучить состояние клеточного и гуморального иммунитета у детей, больных геморрагическим васкулитом и идиопатической тромбоцитопенической пурпурой.
2. Изучить состояние ферментной активности лимфоцитов (СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ) периферической крови .
3. Изучить состояние фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса нейтрофилов у детей при геморрагическом васкулите и идиопатической тромбоцитопенической пурпуре.
4. Оценить эффективность иммунокорректирующей терапии в комплексном лечении геморрагических диатезов у детей.

**Научная новизна.** Впервые в Республике Таджикистан проведено комплексное исследование специфического и неспецифического звеньев иммунитета у детей, больных геморрагическим васкулитом и идиопатической тромбоцитопенической пурпурой.

Доказано, что у детей с хроническим течением идиопатической тромбоцитопенической пурпуры обнаружено снижение показателей фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса нейтрофилов, указывающее на недостаточную состоятельность бактерицидной способности гранулоцитов.

Установлено, что у детей с геморрагическим васкулитом и идиопатической тромбоцитопенической пурпурой в независимости от их клинической формы, тяжести и течения наблюдается увеличение лимфоцитов периферической крови с иммунофенотипом (CD4, CD25, CD95,) и уменьшение клеток с иммунными маркерами (CD8, CD16, CD71), что свидетельствует о дисбалансе в клеточном звене специфического иммунитета с активацией хелперов и депрессией супрессорной субпопуляции.

У детей с геморрагическими диатезами (ГВ, ИТП), независимо от клинической формы, обнаружено увеличение иммунокомпетентных клеток с рецепторами (CD20), нарастание всех фракций иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), что диктует об активации гуморального иммунитета.

Доказано, что применение Октагама в комплексном лечении детей с хроническим течением идиопатической тромбоцитопенической пурпуры и геморрагического васкулита способствует нивелированию клинико-параклинических проявлений патологического процесса.

### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. При ГВ и ИТП у детей отмечается увеличение лимфоцитов с рецепторами CD20 наряду с нарастанием иммуноглобулинов А, М, G, Е в крови, что указывает на активацию гуморального иммунитета у больных данными видами геморрагического диатеза.
2. Изменения в иммунном статусе больных ГВ детей зависят в меньшей мере от формы заболевания.

3. При хроническом течении ИТП и ГВ выявлено снижение фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса нейтрофилов в периферической крови.
4. Получен положительный эффект у больных с хроническим течением ГВ и ИТП при лечении иммунокорректирующим препаратом Октагам.

**Апробация работы.** Результаты исследования были представлены на Годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Современная медицина в Таджикистане: проблемы, достижения и перспективы развития» (Душанбе, 2012); Годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой 90-летию профессора С.И. РАХИМОВА (Душанбе, 2012); Теоретические и практические аспекты развития современной науки. 60-ой научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием посвящённой 80-летию со дня рождения член-корр. РАМН, профессора Ю.Б. ИСХАКИ (Душанбе, 2012); «Актуальные вопросы и проблемы медицинской науки»; Годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием (Душанбе, 2013); 61-ой годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием (Душанбе, 2013). IX годичной конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием (Душанбе, 2014); «Медицинская наука и образование». 62-ой годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвящённой 20-летию Конституции Республики Таджикистан (Душанбе, 2014); «Вклад медицинской науки в оздоровление семьи» 63-ой годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием (Душанбе, 2015). Апробация диссертационной работы состоялась на заседании межкафедральной экспертной проблемной комиссии по акушерству, гинекологии и педиатрии ТГМУ им. Абуали ибни Сино (Душанбе, 19 июня, 2015 г), протокол №34.

Детям с ГВ и ИТП необходимо определение состояния специфического и неспецифического иммунитета. С этой целью целесообразным является определение фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови исследование иммунофенотипов, циркулирующих в крови лимфоцитов, а также определение активности ферментов цикла Кребса в иммунокомпетентных клетках.

Выявленные изменения со стороны иммунофенотипа и ферментного статуса лимфоцитов, а также иммуноглобулинов крови указывают на необходимость включения иммунокорректирующих препаратов в комплекс проводимой патогенетической терапии.

Доказана эффективность Октагама в комплексном лечении детей с хроническим геморрагическим васкулитом и хронической тромбоцитопенической пурпурой.

Методы определения характера и глубины иммунологических изменений у больных с ГВ и ИТП и иммунологической коррекции выявленных нарушений

внедрены в работу детского гематологического отделения национального медицинского центра Республики Таджикистан. Материалы работы используются в учебном процессе на кафедре детских болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

**Опубликование результатов диссертации.** По теме диссертации опубликовано 11 работ, в том числе 3 в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК РФ.

**Личный вклад соискателя учёной степени.** Автор самостоятельно провела отбор больных, курировала всех больных по теме диссертации; провела оценку ферментного статуса (СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ) в лимфоцитах периферической крови; ассистировала при взятии пункции костного мозга у больных с ИТП; провела анализ и статистическую обработку полученных результатов; отразила результаты исследования в публикациях.

**Объём и структура диссертации.** Диссертация изложена на 113 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы «Материал и методы исследования», двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация иллюстрирована 14 таблицами и 22 рисунками. Список публикаций соискателя учёной степени кандидата наук. Список литературы состоит из 145 источников, из них на русском 95 отечественные и 50 иностранных языках.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Материал и методы исследования.** Для решения поставленных в работе задач было проведено комплексное обследование 143 детей с геморрагическими диатезами (с ГВ - 73, с ИТП - 70 пациентов) в возрасте от 3 до 14 лет за период с 2012-2015г., находившихся на стационарном лечении в детском гематологическом отделении НМЦ РТ.

Контрольную группу составили 30 здоровых детей, приближенных к исследуемым группам по возрасту и полу.

Критериями отбора в основную группу были геморрагические диатезы: геморрагический васкулит - все клинические формы с острым и хроническим течением.

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура - аутоиммунная форма с острым и хроническим течением.

В группе больных с ГВ было 37 (50,6%) мальчиков и 36 (49,3%) девочек. Среди пациентов с ИТП было 28 (40%) мальчиков, девочек - 42 (60%) соответственно.

Диагноз основывался на данных анамнеза, клинических и лабораторных методов исследования.

Гематологические методы включали: гемограмму, миелограмму, коагулограмму, биохимический анализ крови.

Комплексную оценку функционального состояния иммунной системы осуществляли с использованием иммунодиагностических тестов 1-го и 2-го уровней [Тотолян, А.А. и соавт., 1999].

Идентификация субпопуляций лимфоцитов у больных ГВ и ИТП проводилась по следующим кластерам дифференцировки: CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD25, CD95, CD 71.

Для определения активности СДГ и митохондриальной  $\alpha$ -ГФДГ в лимфоцитах периферической крови использован комплексный метод Р.П. Нарцисова (1969).

Статистический анализ проводился на ПК с помощью прикладной программы «Statistica 6.0», которая включала в себя вычисление средних величин (M) и стандартной ошибки ( $\pm m$ ). Множественные сравнения между группами проводились по H-критерию Крускала-Уоллиса ANOVA, парные сравнения по U-критерию Манна-Уитни. Парные сравнения зависимости от выборок проводились по T-критерию Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Все обследованные пациенты с ГВ и ИТП были разделены на группы в зависимости от клинических форм, течения заболевания.

Пациентов с ГВ было 73, которые были распределены на 4 группы по форме патологического процесса: 1-я группа состояла из 11 больных с кожной формой заболевания; 2-я группа состояла из 14 больных с кожно-суставной формой; в 3-ю группу вошли 25 ребёнка с кожно-абдоминальной формой; в 4-ю группу вошли 23 ребёнка с почечной формой заболевания.

При кожной форме ГВ в 100% случаев заболевание начиналось с геморрагической сыпи на коже. Чаще всего наблюдалась мелкоточечная ярко-красная геморрагическая или папулезно-петихиальная сыпь, иногда с уртикарными проявлениями, в основном в нижних конечностях разгибательной поверхности с симметричным расположением.

У детей с кожно-суставной формой болезни наряду с кожными проявлениями отмечался суставной синдром в виде мигрирующих симметричных полиартритов, обычно крупных суставов, сопровождаясь болью различного характера – от кратковременной ломоты до острейшей, приводя больных к неподвижности. Наиболее часто поражались голеностопные суставы в 34,4%, коленные в 6,2% и у 3,8% - лучезапястные. У 8% — суставная форма сочеталась с ангионевротическими отёками.

Основными клиническими проявлениями абдоминальной формы заболевания были схваткообразные боли в животе, имели место диспепсические явления в виде снижения или отсутствия аппетита в 91% случаев, у 74% больных имела место рвота, изменение стула отмечалось у 22% детей. Из 11 больных, у которых отмечена рвота, у 6 она была многократной, у 5 - с кровью. Нарушения стула выражались в несвойственных данным больным запорах, диарее или неустойчивом стуле (23 детей), кишечном кровотечении у 2 больных.

При почечной форме имело место проявление капилляротоксического нефрита в 53% случаев в виде изолированного мочевого синдрома, у 20% больных - с нефритическим синдромом и в 17% случаев с нефротическим синдро-

мом. Почечная форма (ПФ) ГВ обычно сочеталась с другими синдромами: у 9,4% детей – с суставным, у 56,8% - абдоминальным и суставным синдромами. Изменения в анализах мочи характеризовались гематурией: минимальной (до 20 эритроцитов в поле зрения), умеренной (от 20 до 50 в поле зрения), выраженной (от 51 до 100 и больше в поле зрения). У всех больных гематурия сочеталась с небольшой протеинурией.

Пациентов с ИТП было 70 больных: В первую группу вошли 33 больных с типичной картиной острой формы ИТП. Вторая группа детей включала в себя 37 детей с непрерывно-рецидивирующим течением заболевания и рефрактерные к ранее проводимому лечению.

В группу больных с острой ИТП включены пациенты с длительностью заболевания до 6 месяцев, от начала болезни без рецидивов в течение наблюдения последующих 4 лет и у которых уровень тромбоцитов снижался в дебюте заболевания до  $70 \times 10^9/\text{л}$  и менее.

В группу пациентов с хроническим течением ИТП включены пациенты, у которых клиничко-гематологические симптомы заболевания сохранялись в течение 7 месяцев и более, уровень тромбоцитов при этом был ниже  $150 \times 10^9/\text{л}$ .

Кожно-геморрагический синдром присутствовал во всех случаях 100%, причем у подавляющего числа пациентов 73% носил выраженный характер. Элементы пурпуры в таких случаях были многочисленными и локализовались на голове, туловище, конечностях. Петехиальная сыпь отмечалась у 95,7% больных, а на лице петехии наблюдались у 65,6% пациентов. Экхимозы отмечались у 92,5% детей, однако наличие их на лице было зафиксировано только в 39,8% случаев.

При анализе периферической крови в группе в дебюте заболевания у больных с острым течением ИТП у трети пациентов - 9 (39,1%) наблюдался уровень тромбоцитов менее  $10 \times 10^9/\text{л}$ , из них у 4 больных (17,3%) было полное отсутствие тромбоцитов и единичные тромбоциты.

Число тромбоцитов в период криза у больных с хроническим течением ИТП колебалось от полного отсутствия тромбоцитов на момент исследования периферической крови до  $101,2 \times 10^9/\text{л}$  и было ниже  $20 \times 10^9/\text{л}$  у 27 больных, что в 1.6 раза чаще, чем у детей при острой ИТП – у 15 детей.

С целью оценки состояния специфического звена иммунитета определяли маркеры лимфоцитов периферической крови, а также фракции сывороточных иммуноглобулинов у 73 детей, больных геморрагическим васкулитом, и 70 больных - идиопатической тромбоцитопенической пурпурой.

При иммунологическом обследовании периферической крови у больных с кожной формой геморрагического васкулита наблюдалось заметное увеличение среднего показателя Т-лимфоцитов с маркерами CD4 по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы, тогда как средний показатель этих иммунных клеток с фенотипами CD8 оказался существенно ниже по сравнению с контрольным показателем ( $p < 0,001$ ) (таблица 1).

**Таблица 1. - Субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови у больных с ГВ**

Показатели	Контрольная группа (n=30)	Геморрагический васкулит (группы)				P
		1 (n=11)	2 (n=14)	3 (n=25)	4 (n=23)	
CD 3	40,0±1,7	47,3±2,2 p <sub>1</sub> >0,05	69,3±0,7 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	47,2±1,2 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> <0,05	64,9±3,8 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> >0,05 p <sub>4</sub> >0,05	<0,001
CD 4	39,0±0,6	50,6±2,2 p <sub>1</sub> <0,001	48,4±2,2 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05	47,1±1,6 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> >0,05	48,3±2,3 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05 p <sub>4</sub> <0,05	<0,001
CD 8	23,0±0,8	14,9±0,8 p <sub>1</sub> <0,001	17,5±0,9 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> >0,05	16,9±0,5 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05	17,5±0,9 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05 p <sub>4</sub> >0,05	<0,001
CD 20	16,9±1,0	18,7±1,0 p <sub>1</sub> >0,05	20,7±0,8 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05	26,7±0,8 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05	29,7±0,6 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05 p <sub>4</sub> >0,05	<0,01
CD 95	46,0±0,3	47,2±0,4 p <sub>1</sub> >0,05	51,2±0,4 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05	51,8±0,3 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> >0,05	43,2±0,7 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> <0,001 p <sub>4</sub> <0,001	<0,001
CD 71	23,8±0,9	15,7±3,8 p <sub>1</sub> <0,001	13,0±0,9 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05	11,7±0,5 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05	10,9±0,9 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05 p <sub>4</sub> >0,05	<0,001
CD 16	8,3±0,4	4,4±0,5 p <sub>1</sub> <0,001	7,5±0,9 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	4,5±0,6 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05	6,6±1,0 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05 p <sub>4</sub> >0,05	<0,001
CD 25	24,3±0,2	26,3±0,3 p <sub>1</sub> >0,05	28,4±0,2 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05	28,1±0,2 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05	28,2±0,4 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05	<0,001

**Примечание:** здесь и в последующих таблицах: p – статистическая значимость различия показателей при множественном сравнении всех групп (по H-критерию Крускала-Уоллиса ANOVA); p<sub>1</sub> – статистическая значимость показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе; p<sub>2</sub> – статистическая значимость различий показателей по сравнению с таковыми в 1 группе; p<sub>3</sub> – статистическая значимость различий показателей по сравнению с таковыми во 2 группе; p<sub>4</sub> – статистическая значимость различий показателей по сравнению с таковыми в 3 группе (p<sub>1</sub>-p<sub>4</sub> – по U-критерию Манна-Уитни).

При сравнении среднего показателя Т-лимфоцитов с рецепторами (CD4, CD8) у больных с кожно-суставной, абдоминальной, почечной формой заболевания с соответствующими показателями групп больных с изолированными кожными проявлениями не выявлено заметного различия.

В то же время у больных с сочетанными формами заболевания обнаружено существенное увеличение количества клеток с маркерами (CD20, CD25, CD95) по сравнению с аналогичным показателем детей контрольной группы и больных с изолированным поражением кожи. Средние показатели Т-лимфоцитов с маркером (CD16) существенно отличался от подобных показателей, так как было достоверно ниже контрольной группы. В группе больных с кожно-суставной, абдоминальной и почечной формами геморрагического васкулита по сравнению с группой здоровых детей отмечалось существенное увеличение показателей Т-лимфоцитов с иммунофенотипом (CD4) ( $p < 0,05$ ), что сочеталось с повышением коэффициента (CD4/CD8) ( $p < 0,05$ ).

Средние показатели субпопуляции лимфоцитов у детей с ИТП, представлены в таблице 2.

**Таблица 2. - Субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови у больных с острым и хроническим течением идиопатической тромбоцитопенической пурпуры**

Показатели	Контрольная группа (n=30)	I группа (остр.) (n=33)	II группа (хрон.) (n=37)	p
CD 3	50,89±1,51	49,0±4,4 $p_1 < 0,01$	44,4±1,2 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	<0,001
CD 4	39,0±0,6	28,8±1,5 $p_1 < 0,001$	29,0±1,2 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	<0,001
CD 8	23,0±0,8	15,0±0,8 $p_1 < 0,001$	15,7±0,6 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	<0,001
CD 20	16,9±1,0	18,8±1,1	17,8±1,0	>0,05
CD 95	45,0±1,3	46,8±0,34 $p_1 < 0,01$	56,8±1,56 $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$	<0,001
CD 71	23,8±0,9	7,5±1,5 $p_1 < 0,001$	9,5±1,3 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	<0,001
CD 16	8,3±0,4	4,6±0,9 $p_1 < 0,01$	5,8±0,9 $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$	<0,001
CD 25	28,8±0,6	46,1±1,2	41,5±1,1	>0,05

Анализ клеточного звена иммунитета у пациентов с хронической формой ИТП показал снижение общего количества Т-лимфоцитов, несущих маркёры (CD3). Аналогичная картина изменений наблюдалась при анализе Т-лимфоцитов, обладающих хелперной функцией (CD4), тогда как выявлено заметное уменьшение клеток, несущих маркёры (CD8).

Кроме того, у детей с острым и хроническим течением ИТП наблюдалось увеличение относительного количества Т-лимфоцитов и рецепторов к IL-II, рецепторов апоптоза, дефицит Т-хелперов, сниженный иммунорегуляторный индекс, тенденция к нарастанию количества В-лимфоцитов (CD20) и увеличение числа активированных Т-лимфоцитов. Фактом, заслуживающим внимания, является достоверно более низкий уровень НК-клеток при остром течении ИТП.

Выявленный дисбаланс в соотношении субпопуляции Т-лимфоцитов свидетельствует о нарушении процессов иммунологической толерантности с развитием аутосенсibilизации и изменением в отношении мегакариоцитарного ростка миелопоэза и тромбоцитов периферической крови у данной категории больных.

Результаты исследования гуморального иммунитета у детей с ИТП представлены в таблице 3.

**Таблица 3. - Показатели сывороточных иммуноглобулинов у детей с ГВ**

Показатели	Контрольная группа (n=30)	Геморрагический васкулит (группы)				p
		1 (n=11)	2 (n=14)	3 (n=25)	4 (n=23)	
Ig A (г/л)	3,1±0,5	4,9±0,3 p <sub>1</sub> >0,05	4,8±0,5 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,01	5,4±0,1 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> <0,01	5,1±0,3 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> >0,05 p <sub>4</sub> <0,001	<0,001
Ig M (г/л)	1,9±0,4	2,3±0,4	2,31±0,07	2,30±0,08	2,10±0,06	>0,05
Ig G (г/л)	15,4±1,4	21,2±1,2 p <sub>1</sub> >0,05	22,0±2,4 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	26,4±4,5 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> <0,01 p <sub>3</sub> >0,05	29,3±1,3 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> <0,001 p <sub>4</sub> <0,001	<0,001
Ig E (МЕ/л)	145,8±12,0	226,5±23,0 p <sub>1</sub> >0,05	207,1±11,1 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05	222,8±13,7 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05	230,9±19,3 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05 p <sub>4</sub> >0,05	<0,01
ЦИК (Ед)	0,9±0,1	3,1±0,2 p <sub>1</sub> <0,001	2,9±0,2 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05	3,5±0,2 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05	3,5±0,1 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05 p <sub>4</sub> >0,05	<0,001

Как следует из представленных в таблице данных, у больных со всеми клиническими формами ГВ среднее содержание IgA, IgG и IgE в сыворотке крови было достоверно выше по сравнению с такими же показателями здоровых детей. При этом средний показатель IgM от нормы не отличался, но имел тенденцию к нарастанию.

Сравнение средних показателей сывороточных иммуноглобулинов (IgA, M, G, E) между группами больных в зависимости от клинических форм ГВ не обнаружило достоверных отличий ( $p > 0,05$ ).

При распределении больных по группам, сформированным по формам заболевания, выявлено существенное увеличение ЦИК по средним значениям во всех группах ( $p < 0,001$ ), причем достоверных отличий данных между отдельными группами не обнаружено.

Результаты исследования гуморального иммунитета у больных с ИТП представлены в таблице 4.

**Таблица 4. - Показатели гуморального иммунитета у больных с острым и хроническим течением идиопатической тромбоцитопенической пурпуры**

Показатели	Контрольная группа (n=30)	I группа (остр.) (n=33)	II группа (хрон.) (n=37)	p
Ig A (г/л)	2,13±0,50	4,03±0,2 $p_1 < 0,05$	2,9±0,2 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	<0,01
Ig M (г/л)	0,81±0,1	2,8±0,2	1,1±0,2	>0,05
Ig G (г/л)	12,06±0,52	15,9±0,7 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	20,9±1,6 $p_1 > 0,05$	<0,001
Ig E (МЕ/л)	145,8±12,0	146,7±35,0 $p_1 > 0,05$	46,1±17,9 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$	>0,05
ЦИК (Ед)	0,9±0,1	2,1±0,2 $p_1 < 0,001$	1,5±0,1 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	<0,001

При анализе иммуноглобулинов класса M, A, G, E были выявлены следующие закономерности. Концентрация иммуноглобулинов класса M при остром течении ИТП превышала норму (таблица 4), что расценено нами как результат переносимых инфекций. Уровень IgA у детей с острой ИТП был увеличен по сравнению с эквивалентными показателями в контрольной группе. Данные значения являются закономерным отражением воспалительного процесса с участием слизистых оболочек, преимущественно респираторной локализации.

Для оценки состояния неспецифического иммунитета исследовали фагоцитоз и фагоцитарный индекс нейтрофилов периферической крови у 73 больных ГВ и 70 детей с ИТП. Средние показатели фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса нейтрофилов у детей с ГВ приведены в таблице 5.

**Таблица 5. - Показатели неспецифического иммунитета у детей с ГВ**

Показатели	Контрольная группа (n=30)	I гр. (кожная форма) (n=11)	II гр. (суставная форма) (n=14)	III гр. (абдоминальная) (n=25)	IV гр. (почечная форма) (n=23)	p
Фагоцитарная активность (%)	67,8±1,9	74,0±0,3 p <sub>1</sub> >0,05	70,4±0,3 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	66,5±0,3 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> >0,05	53,8±1,7 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001 p <sub>4</sub> >0,05	<0,001
Фагоцитарный индекс (м/с)	5,7±0,2	5,5±0,1 p <sub>4</sub> >0,05	5,8±0,2 p <sub>4</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	4,5±0,1 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,01 p <sub>3</sub> <0,001	4,1±0,1 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001 p <sub>4</sub> >0,05	<0,001

У больных первой и второй группы, по сравнению с пациентами контрольной группы, средние показатели фагоцитоза и фагоцитарного индекса нейтрофилов существенно не отличались ( $p>0,05$ ). Показатели фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса у больных третьей и четвертой группы были значительно ниже по сравнению с аналогичными показателями в контрольной группе ( $p<0,001$ ). Это говорит о снижении бактерицидной способности гранулоцитов у детей с хроническим течением ГВ.

Полученные данные показывают, что у больных ГВ имеет место снижение фагоцитарной активности, одновременно тесты ее стимуляции свидетельствуют о снижении ответа лейкоцитов на эту стимуляцию, что указывает на истощение резервов фагоцитоза.

Итак, у больных ГВ обнаружены нарушения неспецифического, гуморального и клеточного звеньев иммунитета. Это свидетельствует о том, что у больных формируется иммунный дисбаланс, который при хроническом течении процесса на фоне базисного лечения полностью не нивелируется, что, по-видимому, обосновывает целесообразность применения иммунокорректоров в комплексной терапии у данной категории больных.

Средние показатели фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса у детей с ИТП приведены в таблице 6.

**Таблица 6. - Средние показатели фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса у детей с ИТП**

Показатели	Контрольная группа (n=30)	(остр.) (n=33)	II (хрон.) (n=37)	p
Фагоцитарная активность, (%)	67,8±1,9	62,1±1,5 p <sub>1</sub> >0,05	36,9±1,2 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,01	<0,001
Фагоцитарный индекс, (м/с)	5,7±0,2	4,3±0,1 p <sub>1</sub> <0,05	2,9±0,2 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>1</sub> <0,05	<0,001

У больных с острой ИТП показатели фагоцитоза и фагоцитарного индекса нейтрофилов были значимо ниже аналогических показателей детей контрольной группы ( $p < 0,05$ ). А в группе больных с хронической ИТП отмечалось значительное снижение иммунных показателей по сравнению с соответствующими показателями здоровых детей ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, у больных с ИТП обнаружены нарушения неспецифического, гуморального и клеточного звеньев иммунитета. Это свидетельствует о том, что у данной категории больных отмечена иммунная диспропорция в неспецифическом и специфическом звеньях иммунитета, которая при патогенетическом лечении полностью не нивелируется, что, по-видимому, обосновывает целесообразность применения препаратов иммунокорректирующего эффекта в комплексной терапии этого вида геморрагических диатезов.

Для оценки состояния специфического иммунитета нами также проведено цитохимическое исследование лимфоцитов в периферической крови по определению активности цитоплазматических ферментов – сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и альфа–глицерофосфатдегидрогеназы ( $\alpha$ -ГФДГ) у 40 детей, с ГВ и 30 больных с ИТП.

Ферментный статус лимфоцитов оценивался по показателю средней активности фермента (Q) (таблица 7).

**Таблица 7. - Цитохимические показатели у детей с ГВ**

Показатели	Контрольная группа (n=30)	Геморрагический васкулит (группы)				p
		1 (n=6)	6 (n=4)	3 (n=13)	4 (n=17)	
СДГ (y.e.)	19,4±0,4	21,1±0,3 $p_1 > 0,05$	24,2±0,3 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	25,9±0,3 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$	29,3±0,3 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_4 < 0,001$	<0,001
$\alpha$ -ГФДГ (y.e.)	12,9±0,6	15,4±0,3 $p_1 > 0,05$	17,7±0,3 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	22,3±0,3 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$	24,3±0,5 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,01$ $p_4 > 0,05$	<0,001

По данным таблицы 7, у больных с ГВ в отличие от контрольной группы детей имело место существенное повышение среднего показателя активности обеих дегидрогеназ (СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ). Так, у детей первой группы по сравнению с этим же показателем детей контрольной группы ( $p < 0,05$ ) выявлено умеренное повышение средней активности  $\alpha$ -ГФДГ. Это указывает на то, что основная масса клеток имела активность выше типичной. У детей с суставной, абдоминальной и почечной формами ГВ обнаружили выраженное повышение ферментативной активности (СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ) по сравнению как с контрольной, так и с первой группой больных ( $p < 0,001$ ).

Корреляционный анализ показал прямую зависимость средней активности основных ферментов метаболизма лимфоцитов (СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ) с уровнем CD4/CD8 периферической крови ( $r=0,7$ ;  $r=0,86$  соответственно) у детей с ГВ.

Таким образом, данное исследование показало активацию окислительно-восстановительных энзимов (СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ) у больных с ГВ, что является отражением выраженных метаболических сдвигов на уровне клеток организма, в частности иммунокомпетентных. Выявленные нами цитохимические изменения со стороны лимфоцитов крови могут быть также свидетельством дисбаланса специфического звена иммунитета у детей с ГВ.

Цитохимические параметры больных ИТП приведены в таблице 8.

**Таблица 8. - Цитохимические показатели у детей с ИТП**

Показатели	Контрольная группа (n=30)	I группа (n=13)	II группа (n=17)	p
СДГ (y.e.)	19,4±0,4	16,6±0,3 $p_1 < 0,01$	14,1±0,3 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	<0,001
$\alpha$ -ГФДГ (y.e.)	12,9±0,6	12,5±0,3 $p_1 > 0,05$	10,9±0,2 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	<0,05

Как видно из таблицы 8, у детей обеих группы с ИТП имело место некоторое снижение средней активности  $\alpha$ -ГФДГ по сравнению с этим же показателем в контрольной группе ( $p > 0,005$ ).

Итак, проведённое цитохимическое исследование выявило тенденцию к угнетению активности ключевых ферментов цикла Кребса (СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ) в лимфоцитах у детей с ИТП, особенно с хроническим течением процесса, что является проявлением аналогичных дисметаболических изменений в мегакариоцитах костного мозга и в тромбоцитах периферической крови иммунопатологического генеза. Это свидетельствует о развитии не только количественных, но и качественных регрессивных изменений в кровяных пластинках при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре. Уровень активности цитоплазматических ферментов имеет прямую зависимость от степени тяжести ИТП ( $r=0,74$ ).

Одним из приоритетных направлений в лечении геморрагических диатезов является коррекция иммунного дисбаланса в виде подавления низкомолекулярных циркулирующих иммунных комплексов и антиромбоцитарных антител, снижение уровня тромбоцитоассоциированных IgG, макрофагальной деятельности клеток ретикулоэндотелиальной системы (РЭС). Всё это имеет особое значение при рефрактерности заболевания к терапии кортикостероидами.

Ранее проведённые мультицентрические исследования показали высокую клиническую эффективность использования Октагама при различных интоксикационных и иммуновоспалительных заболеваниях у детей, что обусловило выбор этого препарата для включения в схемы лечения геморрагических диатезов (ГВ и ИТП).

Многочисленными исследованиями подтверждена высокая клинико-иммунологическая эффективность нормального человеческого иммуноглобу-

лина: Интраглобин, Интратект, Октагам, Пентаглобин, Сандоглобулин, Хумаглобин, Эндобулин и др. Поэтому в этом плане нам представляется перспективным использование Октагама в комплексном лечении геморрагических диатезов (ГВ и ИТП).

В комплексную терапию, которых был включен курс препарата Октагам, основную группу составили 37 больных с геморрагическими диатезами; из них 10 детей с хроническим течением ГВ и 27 детей с хроническим течением ИТП.

В группу сравнения вошли 30 больных с соответствующей патологией, аналогичным половозрастным составом, получающих базисную терапию.

При идиопатической тромбоцитопенической пурпуре 27 больным для исходного лечения использовали Октагам в дозе 0,4 г/кг вводимой внутривенно 5 дней подряд. При необходимости повторно вводили Октагам в той же дозе с интервалом от 1 до 4 недель для поддержания достаточного уровня тромбоцитов в течение 6 мес.

Для лечения 10 больных с хроническим течением геморрагического васкулита использовали Октагам в дозе 0,4г/кг вводимой внутривенно в течение 5 суток, повторные курсы проводили 1 раз в месяц в той же дозе в течение 6 мес.

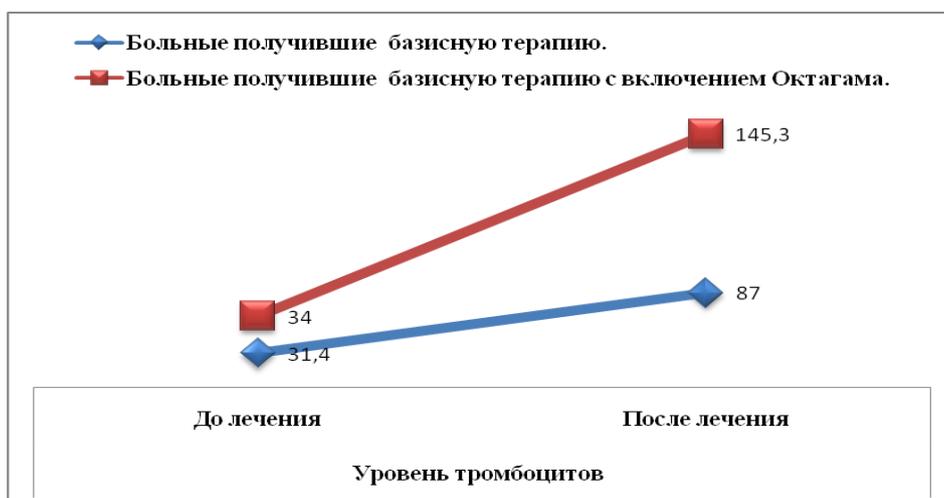
Проведенные клинические наблюдения за больными геморрагическими диатезами по сравнению с детьми группы сравнения продемонстрировали положительную динамику у детей с хроническим течением ИТП и ГВ, что было выражено достоверным уменьшением не только клинических проявлений геморрагического синдрома, но и снижением частоты респираторных заболеваний.

При использовании Октагама в лечении больных с абдоминальной и почечной формой геморрагического васкулита клинически определялась положительная динамика: уменьшение гематурии и протеинурии, активности абдоминального и кожного синдромов при хроническом течении ГВ и клинико-гематологических показателей при ИТП.

Однако, на наш взгляд, наиболее положительно была динамика основных лабораторных критериев геморрагического синдрома при ИТП.

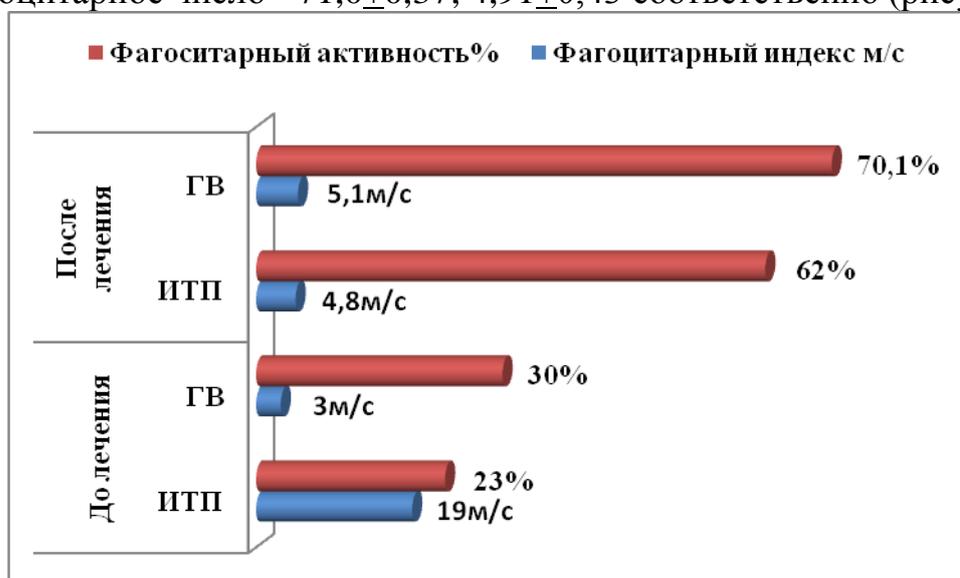
Так, до лечения уровень тромбоцитов в общем анализе крови у детей, страдающих ИТП, был достоверно более низким. Применение Октагама позволило быстро повысить уровень тромбоцитов в крови и, тем самым, снять угрозу осложнения. Эффект применения Октагама достигался быстрее, чем при базисной терапии. У подавляющего большинства больных получавших Октагам, начиная со 2-го дня, количество тромбоцитов повышалось, достигая максимума на 4-11-й день, одновременно отмечалось прекращение геморрагического синдрома.

В целом, применение Октагама привело к повышению количества тромбоцитов у 76% пациентов, более чем у половины из них число кровяных пластинок достигло нормальных цифр (рисунок 1).



**Рисунок 1. - Уровень тромбоцитов у больных с хроническим течением ИТП в динамике лечения**

Лечение препаратом Октагам значительно улучшило показатели активности нейтрофилов. Нормализовались фагоцитарный индекс -  $73,2 \pm 2,01$ ;  $5,4 \pm 0,71$  и фагоцитарное число -  $71,0 \pm 0,37$ ;  $4,91 \pm 0,43$  соответственно (рисунок 2).



**Рисунок 2. - Показатели неспецифического иммунитета у детей с ГВ и ИТП в динамике лечения Октагамом**

Итак, патогенетическая терапия традиционными препаратами улучшила некоторые показатели активности нейтрофилов. Однако полной нормализации их не наступило.

Средние значения показателей лимфоцитов с иммунофенотипами CD3, CD8, а также CD16 и CD71 у детей с ИТП и ГВ через 6 мес. после проведения иммунокорректирующей терапии в комплексе с традиционным лечением существенно увеличились количество клеток с рецепторами CD8, CD16, CD71, а также наблюдалось уменьшение количества клеток с рецепторами CD20, что сопровождалось снижением содержания иммуноглобулинов А, М, G и E в крови ( $p < 0,001$ ). А также одновременно отмечалось значительное уменьшение уровня ЦИК, на фоне которого упала активность В-лимфоцитов и иммуноглобулина А у детей при ГВ.

Динамика показателей клеточного и гуморального иммунитета через 6 мес. после иммунокорректирующей терапии у детей с ИТП и ГВ представлена в таблице 9.

**Таблица 9. - Иммунный статус детей с ГВ и ИТП основной группы до лечения и через 6 месяцев после лечения, %**

Показатели	ГВ (хрон.)			ИТП (хрон.)		
	до лечения	после лечения	p	до лечения	после лечения	p
Клеточный иммунитет						
CD 3	56,8±3,0	53,6±0,5	<0,05	44,4±1,2	55,0±1,8	<0,01
CD 4	37,8±3,0	36,3±1,4	<0,05	29,0±1,2	37,7±1,3	<0,01
CD 8	17,5±0,8	18,0±1,6	>0,05	15,7±0,6	18,2±1,4	<0,05
CD 20	18,7±1,9	16,7±1,0	>0,05	17,8±1,0	16,7±1,3	>0,05
CD 95	38,1±3,0	31,0±3,2	<0,05	23,2±2,7	29,7±1,8	>0,05
CD 16	4,3±0,8	11,7±0,7	<0,01	5,8±0,9	9,1±1,1	>0,05
CD 25	22,2±1,9	18,6±0,9	<0,05	14,0±1,8	13,8±0,7	>0,05
CD 71	10,4±0,9	17,7±1,4	<0,05	9,5±1,3	14,6±0,6	<0,01
Гуморальный иммунитет						
Ig A (г/л)	3,6±0,4	2,3±0,2	<0,01	2,9±0,2	2,6±0,2	<0,01
Ig M (г/л)	1,7±0,2	1,4±0,2	<0,05	1,1±0,2	1,6±0,3	>0,05
Ig G (г/л)	16,6±2,3	10,6±1,5	<0,01	20,1±1,2	11,3±0,8	>0,05
Ig E (МЕ/л)	196,8±15,7	101,9±15,1	<0,01	46,1±17,9	45,9±13,0	>0,05
ЦИК (Ед)	3,5±0,2	1,3±0,1	<0,01	1,5±0,1	0,6±0,2	<0,01

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей до и после лечения (по T-критерию Вилкоксона).

Показатели активности цитоплазматических ферментов лимфоцитов у больных с хроническим ГВ и ИТП в динамике через 6 мес. после иммунокорректирующей терапии приведены в таблице 10.

**Таблица 10. - Активность СДГ и α-ГФДГ у детей с хроническим ГВ и ИТП в динамике**

Показатели	ГВ (хрон.)			ИТП (хрон.)		
	до лечения	после лечения	p	до лечения	после лечения	p
СДГ (y.e.)	23,7±0,7	18,0±0,3	<0,01	14,1±0,3	15,5±0,3	<0,05
α-ГФДГ(y.e.)	22,9±0,4	14,6±0,7	<0,001	10,9±0,2	13,4±0,5	<0,01

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей до и после лечения (по T-критерию Вилкоксона).

Как следует из представленных в таблицы 10 данных, показатели средней активности ферментов цикла Кребса (СДГ и α-ГФДГ) в динамике после проведения курса лечения Октагамом в сочетании с базисной терапией через полгода у больных с ИТП заметно возросли по сравнению с исходными показателями (p<0,001), а у больных с ГВ снизились до нормальных значений.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что иммунокорректирующая терапия с использованием Октагама в лече-

нии детей с геморрагическими диатезами (ГВ и ИТП) способствует оптимизации показателей всех звеньев специфического и неспецифического иммунитета с нивелированием в клинико-гематологических параметров, что говорит о целесообразности включения её в комплекс патогенетической терапии этого континента детей при склонности к хронизации патологического процесса.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

### **ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Показано, что у детей с ГВ, независимо от клинической формы заболевания, наблюдается увеличение количества лимфоцитов с иммунофенотипом CD4, CD25, что у данной категории больных и у пациентов с ИТП сочетается с уменьшением иммунно-компетентных клеток с маркерами CD8, CD16, CD71, что свидетельствует о дисбалансе в клеточном звене иммунитета [1 – А, 3 – А, 6 – А, 7 – А].
2. При ГВ и ИТП у детей отмечается увеличение лимфоцитов с рецепторами CD20 наряду с нарастанием иммуноглобулинов (А, М, G) в крови, что указывает на активацию гуморального иммунитета у детей с данными видами геморрагического диатеза [2 – А, 10 – А].
3. Установлено, что у больных независимо от клинической формы ГВ, наблюдается повышение активности ключевых ферментов цикла Кребса лимфоцитов (СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ), что является отражением процесса иммуностимуляции у детей с этим видом геморрагического диатеза. [5 – А, 8 – А].
4. Показано, что при хронической ИТП отмечается снижение фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса нейтрофилов, свидетельствующее о функциональной недостаточности неспецифического иммунитета у данной категории детей [11 – А].
5. Терапия иммуноглобулином (Октагам) у детей с хроническим течением ИТП и ГВ в сочетании с комплексом патогенетического лечения приводит к улучшению показателей как клеточного, так и гуморального иммунитета и способствует оптимизации клинико-гематологических показателей. [9 – А].

### **РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ**

#### **РЕЗУЛЬТАТОВ**

1. Поскольку у больных с геморрагическими диатезами развивается иммунный дисбаланс, целесообразно при тяжелой и средней степени тяжести ГВ и ИТП исследовать состояние неспецифического гуморального и клеточного иммунитета.
2. Для оптимизации диагностики и выявления нарушений иммунной системы на стадии ее активации у больных с геморрагическими диатезами необходимо исследование рецепторов с маркерами (CD4, CD8, CD16, CD20, CD25).
3. Для оценки состояния иммунного статуса у детей с геморрагическими диатезами целесообразно определять активность ключевых ферментов цикла Кребса лимфоцитов СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ.
4. Для коррекции иммунной недостаточности в комплексную терапию больных с ИТП необходимо включить иммунокорректирующие препараты.
5. Во избежание рецидивов у больных с геморрагическими диатезами (ГВ и ИТП) необходимы профилактика инфекций, травм, переохлаждений и перегреваний, санация очагов хронической инфекции, ограничение употребления облигатных аллергенов.

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИИ СОИСКАТЕЛЯ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ

### Статьи в рецензируемых журналах:

**1** – А. Мухаммаднабиева Ф.А. Клинико-иммунологические особенности течения геморрагического васкулита у детей/Ф.А. Мухаммаднабиева, К.И. Исмаилов//Ж. «Вестник Авиценны». – Душанбе. – 2013. - №1. – С. 105-108.

**2** – А. Мухаммаднабиева Ф.А. Клинико-иммунологические особенности течения идиопатической тромбоцитопенической пурпуры у детей /Ф.А. Мухаммаднабиева, К.И. Исмаилов//Ж. «Вестник Авиценны». – Душанбе. – 2014. - №2. – С. 117-121.

**3** – А. Мухаммаднабиева Ф.А. Состояние иммунологической толерантности у детей с геморрагическим васкулитом /Ф.А. Мухаммаднабиева, К.И. Исмаилов//Ж. «Здравоохранение Таджикистана». – Душанбе. – 2015. - №2. – С. 9-14.

### Статьи и тезисы в сборниках конференции:

**4** – А. Мухаммаднабиева Ф.А. Факторы риска развития геморрагического васкулита у детей/Ф.А. Мухаммаднабиева, К.И. Исмаилов// Материалы 60 годичной научно-практической конференции ТГМУ имени Абуалиибни Сино, «Теоретические и практические аспекты развития современной медицинской науки» посвященной 80-летию Ю.Б. Исхаки. – Душанбе.- 2012. – С. 273-274.

**5** – А. Мухаммаднабиева Ф.А. Особенности клинико-иммунологического течения геморрагического васкулита у детей /Ф.А. Мухаммаднабиева// Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ имени Абуали ибни Сино с международным участием «Современная медицина в Таджикистане: проблемы, достижения и перспективы развития» посвященной 90-летию С.И. Рахимова. – Душанбе.- 2012. – С. 96.

**6** – А. Мухаммаднабиева Ф.А. Состояние гуморального иммунитета у детей с геморрагическим васкулитом /Ф.А. Мухаммаднабиева, К.И. Исмаилов//Материалы 61 годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Вклад медицинских наук в практическое здравоохранение». – Душанбе.- 2013. – С. 198-199.

**7** – А. Мухаммаднабиева Ф.А. Состояние клеточного иммунитета при геморрагическом васкулите у детей/Ф.А. Мухаммаднабиева //Мат. годичной науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуалиибни Сино с междуна. участием «Актуальные вопросы и проблемы медицинской науки». – Душанбе.- 2013. – С. 46.

**8** – А. Мухаммаднабиева Ф.А. Особенности специфического иммунитета у детей с геморрагическим васкулитом /Ф.А. Мухаммаднабиева, К.И. Исмаилов//Ж. «Вестник Академии медицинских наук Таджикистана». – Душанбе. – 2013. - №4. – С. 29-33.

**9** – А. Мухаммаднабиева Ф.А. Роль иммунных механизмов в развитии геморрагического васкулита у детей/Ф.А. Мухаммаднабиева, К.И. Исмаилов//Ж. «Педиатрия и детская хирургия Таджикистана». – Душанбе. – 2013. - №4 (20). – С. 11-18.

**10** – А. Мухаммаднабиева Ф.А. Роль иммунных механизмов при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре у детей/Ф.А. Мухаммаднабиева, К.И. Исмаи-

лов//Материалы 62 годичной научно-практической конференции ТГМУ имени Абуали ибни Сино, «Медицинская наука и образование» посвященная 20-летию Конституции РТ. – Душанбе.- 2014. – С. 64-66.

11 - А. Мухаммаднабиева Ф.А. Состояние специфического иммунитета при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре у детей /Ф.А. Мухаммаднабиева//Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ имени Абуали ибни Сино с международным участием «Достижения и перспективы развития медицинской науки».– Душанбе.- 2014. – С. 66-67.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГВ	-	геморрагический васкулит
$\alpha$ -ГФДГ	-	глицерофосфатдегидрогеназа
ИТП		идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
НМЦ РТ	-	Национальный медицинский центр Республики Таджикистан
СДГ	-	сукцинатдегидрогеназа
ЦИК	-	циркулирующие иммунные комплексы
CD3	-	маркер всех звеньев лимфоцитов
CD4	-	маркер хелперов
CD8	-	маркер супрессоров
CD16	-	маркер естественных киллеров (рецептор НК-клеток)
CD20	-	В-лимфоциты
CD25	-	маркер активированных лимфоцитов (рецептор к IL-II)
CD71	-	маркер трансферрина
CD95	-	маркер апоптоза

**МТД «ДОНИШГОҲИ ДАВЛАТИИ ТИББИИ ТОЧИКИСТОН БА НОМИ  
АБЎАЛИ ИБНИ СИНО»**

УДК 616-053.2; 616-056.4

**МУҲАМАДНАБИЕВА  
ФАРИШТА АБДУЛРАҲИМОВНА**

**ВИЖАГИХОИ КЛИНИКИЮ МАСУНЯТШИНОСИИ  
ҶАРАӢНИ ДИАТЕЗҲОИ ГЕМОРАГӢ ДАР КӢДАКОН**

**АВТОРЕФЕРАТИ**

**ДИССЕРТАТСИЯ БАРОИ ДАРӢФТИ ДАРАҶАИ ИЛМИИ НОМЗАДИ  
ИЛМИ ТИБ**

**АЗ ИХТИСОСИ 14.01.08. – ТИББИ АТФОЛ**

**Роҳбари илмӣ: Исмоилов К.И.  
доктори илмҳои тиб, профессор**

**Душанбе- 2018**

Таҳқиқот дар МТД «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» иҷро карда шудааст.

**Роҳбари илмӣ:** **Исмоилов Комилҷон Исмоилович**  
 доктори илмҳои тиб, профессор, мудири кафедраи  
 бемориҳои кӯдакон №2-и МТД «Донишгоҳи давлатии  
 тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино»

**Муқарризи расмӣ:** **Ҷураев Муҳаммад Наврӯзович**  
 доктори илмҳои тиб, мудири кафедраи аллергология  
 ва иммунологияи МТД Донишкадаи таҳсилоти  
 баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии  
 Ҷумҳурии Тоҷикистон

**Ҳоҷаева Никзан Назарбековна**  
 Роҳбари шуъбаи кӯдакони синну соли калони  
 Маркази илмиву таҳқиқотии педиатрия ва  
 ҷарроҳии кӯдакони ВТ ва ҲИА ҚТ

**Муассисаи муқарриз:** **Донишгоҳи давлатии тиббии Қазоқистон ба номи  
 С.Д Асфендияров**

Ҳимояи диссертатсия «\_\_\_»\_\_\_\_\_с.2018 соати\_\_\_дар чаласаи  
 Шӯрои диссертатсионии 6D.KOA-38 МТД ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Си-  
 но дар суроғай (734003, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ,  
 139) баргузор мегардад, [tajmedun.@tj](mailto:tajmedun.@tj) +992918724088

Бо диссертатсия дар китобхонаи МТД «Донишгоҳи давлатии тиббии  
 Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «\_\_\_»\_\_\_\_\_с.2018 ирсол гардид

**Котиби илмӣ**  
**шӯрои диссертатсионӣ,**  
**н.и.т.**

**Ҷамолова Р.Ҷ**

**МУҲИММИЯТ**

Диатезҳои геморрагӣ (хунрез) (ДГ) тақрибан нисфи ҳамаи бемориҳои системаи хунофарро ташкил медиҳанд. Дар байни диатезҳои геморрагӣ ҷойи аввал ба пурпураи (гулафшони) тромбоситопеникӣ тааллуқ дорад ва баъди он васкулити геморрагӣ қарор дорад. [Донюш, Е.К., 2007; Торубарова, Н.А. ва ҳаммуаллифон, 2009]. Бояд қайд намуд, ҳамин гуна ҳолат дар минтақаи Осиёи Миёна, аз ҷумла дар Ҷумҳурии Тоҷикистон низ ошкор карда шуд [Исмаилов, К.И., 2015].

Асоси васкулити геморрагиро осеби масунию илтиҳобии ҳалқаи микросиркуляторӣ ташкил медиҳад. Шаклҳои клиникӣ беморӣ вобаста ба мавзӯҳои осебҳои захролудшавии мӯйрағҳои аъзо ва системаи организм метавонанд, ки гуногун бошанд [Абдулкадиров, К. М., 2006; Масчан, А.А., 2007]. Дар айни замон патогенези аломати геморрагиро дар ин беморӣ бо таъсирҳои осебрасон ба девораи мӯйрағ ва рағҳои хурди сиркулятсионии мучтамаъҳои масунӣ мартуб дониста мешавад. [Murali, N.S. et al., 2002].

Ҳангоми пурпураи (гулафшони) тромбоситопеникӣ идиопатикӣ - осеби аутоиммунӣ хун сатҳи тромбоситҳо дар натиҷаи ба вуҷуд омадани антителҳо нисбат ба тромбоситҳои ҳуди бемор ва пеш аз муҳлат хароб гардидани онҳо дар системаи макрофагаливу моноцитарӣ ва бо шакли синдроми геморрагии пӯст ва хунравӣҳои гуногун дар пардаҳои луобӣ зоҳир мешавад [Cines, D.V. et al., 2002; Millanetal, R.M., 2003]. Антитела ҳангоми пурпураи (гулафшони) тромбоситопеникӣ аутоиммунӣ ба муқобили антигенҳои тромбоситарии тағйирнаёфта ҳосил мешавад, яъне сабаби ҳосил шудани онҳо на тағйирёбии сохтори антигени тромбоситҳо, балки ихтилоли таҳаммулпазирии системаи масунии бемор нисбат ба антигенҳои худ мебошад [Симбал, И.Н., 2000].

Тибқи маълумоти муосир дар таъмини амалқарди муносиби системаи масунӣ нақши асосӣ ба омӯзиши ретсепторҳои ҳуҷайраҳои масунӣ ҳангоми беморҳои хун мансуб мегардад [Френкел, И.А., 2001]. Бояд ба назар дошт, ки дар Ҷумҳурии Тоҷикистон омӯзиши ҳамаҷонибаи ҳалқаҳои ғайривиж ва вижаи масуният ҳангоми диатезҳои геморрагӣ дар кӯдакон анҷом дода нашудааст, сарфи назар аз он ки проблемаи мазкур дар тибби афол ниҳоят муҳим мебошад.

Арзёбии динамикаи нишондиҳандаҳои клиникӣ масуниятшиносӣ дар кӯдакони гирифтори диатези геморрагӣ на танҳо аҳамияти ташхисӣ, балки аҳамияти прогностикӣ низ дорад, чунки он имконият медиҳад, ки методҳои муносиб ва мувофиқи ташхис, табобат ва пешгирии беморӣ интиҳоб ва ба ин воқеа тамдиди муҳлат ва беҳтар кардани сифати ҳаёти ин гурӯҳи беморон имконпазир гардад.

Нуктаҳои дар боло зикргардида асоси роҳандозӣ шудани таҳқиқоти мазкур гардида.

### ТАВСИФИ УМУМИИ ҚОР

**Мақсад.** Омӯхтани вижаҳои масуниятшиносии чараёни ДГ ва пурпураи идиопатикӣ тромбоситопеникӣ (ПИТ) дар кӯдакон ва арзёбии самаранокии табобати тасхеҳи масуният дар маҷмӯи табобати ин гурӯҳи беморон мебошад.

**Вазифаҳои таҳқиқот:**

1. Омӯхтани ҳолати иммунитетии ҳуҷайравӣ ва гуморалӣ дар кӯдакони бемор гирифтори васкулити геморрагӣ ва пурпураи идиопатикии тромбоситопеникӣ.
2. Омӯхтани ҳолати фаъолнокии ферментии лимфоситҳо (СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ)-и хуни канорӣ.
3. Омӯхтани ҳолати фагоситарии фаъолнокӣ ва шохиси фагоситарии нейтрофилҳо дар кӯдакон ҳангоми васкулити геморрагӣ ва ПИТ.
4. Арзёбии самаранокии табobati тасҳеҳкунандаи масуният дар муолиҷаи маҷмӯи диатези геморрагии кӯдакон.

**Навгонии илмӣ.** Аввалин бор дар Ҷумҳурии Тоҷикистон таҳқиқоти ҳамачонибаи ҳалқаҳои ғайривижа ва вижаи масуният дар кӯдакони бемор гирифтори васкулити геморрагӣ ва ПИТ гузаронида шуд.

Дар кӯдакони гирифтори ПИТ-и музмин паст шудани нишондиҳандаҳои фаъолнокии фагоситарӣ ва шохиси фагоситарии нейтрофилҳо ошкор карда ва исбот шуд, ки ба қобилияти нокифояи бактерисидии гранулоситҳо ишора мекунад.

Муқаррар карда шуд, ки дар кӯдакони гирифтори васкулити геморрагӣ ва ПИТ вобаста ба шаклҳои клиникӣ, вазнинӣ ва ҷараёни онҳо афзоиши миқдори лимфоситҳои хунҳои канорӣ бо иммунофенотипоми (CD4, CD25, CD95,) ва коҳишёбии ҳуҷайраҳо бо маркерҳои масунӣ (CD8, CD16, CD71) ба мушоҳида мерасад, ки ин аз номутавозинии ҳалқаҳои ҳуҷайраҳои масунияти вижа ва фаъолнокшавии хелперҳо ва депрессияи субпопулятсияи супрессорӣ гувоҳӣ медиҳад.

Дар кӯдакони гирифтори диатезҳои геморрагӣ (ВГ, ПИТ), новобаста ба шаклҳои клиникӣ зиёд шудани миқдори ҳуҷайраҳои масунияти бо ретсепторҳои (CD20), афзоиши ҳамаи фраксияҳои иммуноглобулинҳо (IgA, IgM, IgG) ва маҷмӯаҳои давронии масунӣ (КСИ) ба мушоҳида расид, ки шаҳодати фаъолнокии масунияти гуморалӣ мебошад.

Чунин ба исбот расидааст, ки қорбурди Октагам дар муолиҷаи маҷмӯи кӯдакони гирифтори ПИТ-и музмин ва васкулити геморрагӣ барои ҳамтароз намудани зухуроти клиникӣ параклиникии раванди патологӣ мусоидат мекунад.

**Нуктаҳои асосии барои ҳимоя пешниҳодшуда:**

1. Ҳангоми ВГ ва ПИТ-и кӯдакон афзоиши лимфоситҳо бо ретсепторҳои CD20 ҳамзамон бо болоравии иммуноглобулинҳои А, М, G дар хун ба мушоҳида мерасад, ки ин ба фаъолнокшавии масунияти гуморалӣ дар беморони гирифтори ҳамин намудҳои диатези геморрагӣ ишора мекунад.
2. Тағйирот дар мақоми масунии кудакони гирифтори ВГ аз дараҷаи фаъолнокии беморӣ ва ба андозаи камтар аз шакли беморӣ вобаста аст.
3. Ҳангоми ҷараёни музмини ПИТ ва ВГ коҳишёбии фаъолнокии фагоситарӣ ва шохиси фагоситарии нейтрофилҳо дар хуни канорӣ ошкор карда шуд.

4. Дар беморони гирифтори ҷараёни музмини ПИТ ва ВГ дар ҳолати мавриди истифода қарор додани доруи Октагам натиҷаи мусбат ба даст оварда шуд.

**Тағйид (апробатсия) – и дисертатсия ва иттилоот оид ба истифодаи натиҷаҳои он.** Натиҷаҳои таҳқиқот дар Конференсияи солонаи илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯёни ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино «Гибби муосир дар Тоҷикистон: дастовардҳо ва дурнамои рушд» (Душанбе, 2012); дар Конференсияи солонаи илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯёни ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино бахшида ба 90-солагии профессор С.И. РАҲИМОВ бо иштироки намояндагони байналмилалӣ (Душанбе, 2012); Ҷанбаҳои назариявӣ ва амалии рушди илми муосир. 60- умин Конференсияи солонаи илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯёни ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино бо бахшида ба 80-солагии узви АИТР. профессор Ю.Б. ИСҲОҚӢ байналмилалӣ (Душанбе, 2012); «Масъалаҳои мубрам ва проблемаҳои илми тиб»; Конференсияи солонаи илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯёни ДДТТ байналмилалӣ (Душанбе, 2013); 61- умин Конференсияи солонаи илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯёни ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино бо иштироки намояндагони байналмилалӣ (Душанбе, 2013); Конференсияи X солонаи илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯёни ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино (Душанбе, 2014); «Илми тиб ва таҳсилот» 62- юмин Конференсияи солонаи илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯёни ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино бахшида ба 20 солагии Конституцияи Ҷумҳурии Тоҷикистон бо иштироки байналмилалӣ (Душанбе, 2014); «Саҳми илми тиб дар солимгардонии оила» 63- юмин Конференсияи солонаи илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯёни ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино бо иштироки байналмилалӣ (Душанбе, 2015); Тасвиби дисертатсия дар ҷаласаи Комиссияи байникафедравии экспертизаи проблемавӣ оид ба акушерӣ, гинекология ва педиатрияи ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино (Душанбе, 19-июни 2015, суратҷаласаи №34) баргузор гардидааст.

Дар кӯдакони гирифтори ВГ ва ПИТ муайян кардани ҳолати масунияти вижа ва ғайривижа зарур аст. Бо ин мақсад муайян кардани фаъолнокии фагоситарии нейтрофилҳои хуни канорӣ, таҳқиқоти иммунофенотипҳое, ки дар хуни лимфоситҳо гардиш мекунанд, ҳамчунин муайян кардани фаъолнокии ферментҳои синкли Кребс дар ҳуҷайраҳои иммунокомпетентӣ мувофиқи мақсад мебошад.

Тағйироти ошкоргардидаи иммунофенотип ва мақоми ферментии лимфоситҳо, ҳамчунин иммуноглобулинҳои хун ба зарурати ворид кардани доруҳои тасҳеҳи масуният дар маҷмӯи табобати гузаронидашудаи патогенӣ ишора мекунанд.

Самароникии Октагам дар муолиҷаи маҷмӯии кӯдакони гирифтори васкулити геморрагии музмин ва пурпураи тромбоцитопеникии музмин исбот карда шудааст.

Методҳои муайян кардани ҷанба ва умқи тағйироти иммунологӣ дар беморони гирифтори ВГ ва ПИТ ва тасҳеҳи масуниятшиносии ихтилолҳои

ошкоршуда дар фаъолияти шуъбаи хуншиносии НМЦ ҚТ Маркази саломатии шаҳрии №12-и ш. Душанбе татбиқ мешаванд.

Нуктаҳои назариявӣ ва амалии тавсияҳои диссертатсия ба раванди таълими донишҷӯёни курсҳои 5 ва 6-уми ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино дохил карда шудааст.

**Интишори натиҷаҳои диссертатсия:** Аз рӯйи мавзӯи диссертатсия 11 мақола, аз ҷумла 3 мақола дар маҷаллаҳои тақризшавандаи КОА ФР мунташир шудааст.

**Саҳми шахсии докталаби дарёфти дараҷаи илмӣ.** Муаллиф мустақилона корҳои интихоби беморон ва нигоҳубини ҳамаи беморони ба мавзӯи диссертатсия дахлдорро анҷом додаст; арзёбии статуси ферментиро (СДГ ва  $\alpha$ -ГФДГ) дар лимфоситҳои хуни канорӣ иҷро кардааст; ҳангоми гирифтани (пунксияи) мағзи устухон аз беморони гирифтори ПИТ дастёрӣ кардааст; таҳлил ва коркарди омории натиҷаҳои ба даст овардашударо анҷом додаст; натиҷаҳои таҳқиқотҳои худро нашр кардааст.

**Соҳтор ва ҳаҷми диссертатсия.** Диссертатсия дар 109 саҳифаи матни компютерӣ таҳия шуда, аз муқаддима, тавсифи адабиёт, боби «Мавод ва методҳои таҳқиқот», ду боби пажӯҳишҳои ҳуди муаллиф, натиҷаҳо, хулоса, тавсияҳои амалӣ ва рӯйхати адабиёт иборат аст. Дар рисола 14 ҷадвал ва 22 расм дида мешавад. Дар рӯйхати адабиёт номи 133 маҳаз оварда шудааст, ки 88-тои он бо забони русӣ ва 45-то бо забонҳои хориҷӣ мебошад.

## ҚИСМАТИ АСОСӢ

**Мавод ва методҳои таҳқиқот.** Бо мақсади ҳаллу фасли масъалаҳои дар диссертатсия матраҳгардида таҳқиқоти маҷмӯии 143 нафар кӯдакони бемори гирифтори ДГ (бо ГВ - 73, бо ПИТ – 70 бемор)-и синну соли 3-14-сола дар давраи солҳои 2012-2015, ки дар муолиҷаи статсионарӣ дар шуъбаи хуншиносии ММТ ҚТ қарор доштанд, анҷом дода шуд.

Гурӯҳи назоратӣ аз 30 кӯдаки солим, ки ба гурӯҳи таҳқиқшаванда аз ҷиҳати синну сол ва ҷинс наздик буданд, ташкил ёфта буд.

Меъёрҳои интихоб ба гурӯҳи асосӣ ДГ: васкулити геморрагӣ (ВГ) – ҳамаи шаклҳои клиникӣ бо чараёни шадид ва музмин буд.

Пурпураи идиопатии тромбоситопенӣ – шакли аутоиммунӣ бо чараёни шадид ва музмин.

Дар гурӯҳи беморони гирифтори ВГ 37 (50,6%) нафар писарҳо ва 36 нафар (49,3%) духтарон буданд. Дар байни беморони гирифтори ПИТ 28 (40%) нафар писарҳо, духтарон - 42 (60%) нафар буданд.

Ташхис дар асоси маълумоти анамнез, методҳои таҳқиқотҳои клиникӣ ва озмоишгоҳӣ гузошта шудааст.

Методҳои хуншиносӣ аз гемограмма, миелограмма, коагулограмма, таҳлили биохимиявии хун иборат буд.

Арзёбии маҷмӯии ҳолати функционалии системаи масунӣ бо истифода аз санчишҳо (тестҳои) дараҷаҳои 1 ва 2-и ташхисҳои масунӣ [Тотолян А.А. ва ҳаммуаллифон 1999] анҷом дода шуданд.

Ҳаммонандкунии лимфоситҳои субпопулятсионӣ дар беморони гирифтори ВГ ва ПИТ аз рӯи кластерҳои зерини тафриқавӣ анҷом дода шуд: CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD25, CD95, CD 71.

Барои муайян кардани фаъолнокии СДГ ва  $\alpha$ -ГФДГ –и митохондриялӣ дар лимфоситҳои хуни канорӣ методи маҷмуии Р.П. Нартсиссова (1969) мавриди истифода қарор дода шуд.

Таҳлили омори дар КШ бо ёрии барномаи амалии «Statistica 6.0» анҷом дода шуд, ки шомили ҳисобкунии бузургҳои миёна (M) ва иштибоҳи стандартӣ ( $\pm m$ ) буд. Муқоисаҳои сершумор миёни гурӯҳҳо аз рӯи меъёрҳои Н –и Крускал-Уоллис ANOVA, муқоисаҳои ҷуфт аз рӯи меъёри U-и Манн-Уитни анҷом дода шуд. Муқоисаҳои ҷуфт вобаста ба интиҳобҳо аз рӯи меъёри T-и Вилкоксон сурат гирифт. Фарқиятҳо бо қиматҳои омории  $p < 0,05$  ҳисоб карда шуданд.

### НАТИҶАҲОИ ТАҲҚИҚОТ

Ҳамаи беморони таҳқиқшудаи гирифтори ВГ ва ПИТ вобаста ба шаклҳои клиникӣ ва чараёни беморӣ ба гурӯҳҳо ҷудо карда шуданд.

Беморони гирифтори дорои ВГ 73 нафар буданд, ки аз рӯи шаклҳои раванди патологӣ ба 4 гурӯҳ тақсим карда шуда буданд: гурӯҳи 1-ум аз 11 нафар беморони дорои шакли пӯстии беморӣ иборат буд; гурӯҳи 2-юм аз 14 беморони дорои шакли пӯстӣ-буғумии беморӣ иборат буд; ба гурӯҳи 3-юм 25 нафар кӯдаки гирифтори шакли пӯстӣ - абдоминалӣ; дар гурӯҳи 4-ум 23 нафар кӯдаки гирифтори шакли гурдавии беморӣ дохил карда шуда буданд.

Ҳангоми шакли пӯстии ВГ дар 100%-и ҳолатҳо беморӣ ба доначаҳои геморрагии оғоз меёбад. Бештар аз ҳама доначаҳои геморрагӣ ва ё папулёзӣ (серпайса) – петихиалӣ (нукта-нукта) – и сурхи равшан ё доначаҳои папулёзӣ – петихиалӣ баъзан бо зухуроти уртикарӣ, асосан дар андомҳои поёни дар маҳалли сатҳи қатқунӣ дар ҳолати мутаносиб ба назар мерасиданд.

Дар кӯдакони гирифтори шакли пӯстӣ-буғумии беморӣ дар баробари зухуроти пӯстӣ аломати буғумӣ дар шакли полиартритҳои ба таври мунтаносиб кӯчанда, маъмулан дар буғумҳои калон ба назар расид, ки онро дарди гуногундараҷа аз дарди кӯтоҳмуддати устухонҳо, то дарди шадиди беҳаракаткунандаи бемор ҳамроҳӣ мекард. Аксаран, буғумҳои соқу попанҷа дар 34,4%, буғумҳои зону - 6,2% ва 3,8% буғумҳои соиду байни сарпанҷаи даст осеб диданд. Дар 8% - шакли буғумӣ бо варамҳои ангионевротикӣ ҳамроҳ буд.

Зухуроти асосии клиникӣ шакли абдоминалии беморӣ - дардҳои ҳамламонанди шикам буданд, зухуроти диспептикӣ дар шакли коҳишбӣ ва ё набудани иштиҳо дар 91%-и ҳолатҳо дида шуд, дар 74%-и беморон қайқунӣ ва дар 22% -и кӯдакон тағйирёбии қазои ҳоҷат ба мушоҳида расид. Аз 11 беморе, ки дар онҳо қайқунӣ дида мешуд, дар 6 нафари онҳо қайқунӣ бисёрқарата, дар 5 нафар бо хун омехта буд. Тағйирёбии қазои ҳоҷат

дар шакли қабзият, диарея (исҳол) ва қазои ҳочати ноустувор (дар 16 нафар кӯдак), хунравӣ аз рӯдаҳо дар 12%-и беморон ба назар расид.

Дар шакли гурдавии беморӣ зухуроти нефрити капилляротоксикӣ дар 53% -и ҳолатҳо дар шакли аломати маҳдуди пешоб, дар 20%-и беморон дар шакли аломати нефритикӣ ва дар 17%-и ҳолатҳо бо синдроми нефротикӣ зоҳир шуданд. Шакли гурдавии ВГ маъмулан, бо аломати дигар ҳамроҳ мешуд: дар 9,4%-и кӯдакон бо аломати буғумӣ, дар 56,8% бо аломатҳои абдоминалӣ ва буғумӣ. Тағйирот дар таҳлили пешоб дорои гематурия буд: ҳадди ақал (то 20 эритроцитҳо дидашаванда), муътадил (аз 20 то 50 дидашаванда), возеҳ (аз 51 то 100 ва бештар дидашаванда). Дар ҳамаи беморон гематурия бо протеинурияи на чандон зиёд ҳамроҳ буд.

Беморони гирифтори ПИТ 70 нафар буданд: ба гурӯҳи якум 33 нафар беморони гирифтори манзараи хоси шакли шадиди ПИТ буданд. Гурӯҳи дуюм 37 нафар кӯдакон чараёни бемориашон муттасил такроршаванда ва нисбат ба муолиҷаи қаблӣ рефрактериро дар бар мегирад.

Ба гурӯҳи беморони гирифтори ПИТ-и шадид бемороне дохил карда шуданд, ки давомнокии бемориашон то 6 моҳ будааст, аз оғози беморӣ ҳангоми муоина дар давоми 4 сол бе такроршавӣ сурат гирифта, дар онҳо дараҷаи тромбосит дар авҷи беморӣ то  $70 \times 10^9/\text{л}$  ва аз он камтар коҳиш дошт.

Ба гурӯҳи беморони дорои чараёни музмини ПИТ бемороне дохил карда шуданд, ки дар онҳо аломатҳои клиникиву хуншиносии беморӣ дар муддати 7 моҳ аз  $150 \times 10^9/\text{л}$  поинтар буд.

Аломати пӯсту геморрагӣ, ки дар ҳамаи (100%) – и ҳолатҳо боқӣ монда буд, дар бештари беморон (73%) возеҳ буд. Унсурҳои пурпура дар чунин ҳолатҳо зиёд буданд ва дар сару бадан ва андомҳо ҷойгир шуданд. Доначаҳои петехиалӣ дар 95,7%-и беморон дида шуд, аммо петехия дар чехраи 65,6% -и беморон ба назар расид. Экхимозҳо дар 92,5% -и кӯдакон ба назар расиданд, аммо онҳо дар чехра танҳо дар 39,8% -и ҳолатҳо ба қайд гирифта шуданд.

Ҳангоми таҳлили хуни канорӣ дар гурӯҳ дар оғози беморӣ дар беморони гирифтори чараёни шадиди ПИТ дар сеяки беморон - 9 (39,1%) –и ҳолатҳо дараҷаи тромбоситҳо камтар аз  $10 \times 10^9/\text{л}$  буд, ки аз инҳо дар 4 бемор (17,3%) тромбоситҳо ва ягон-ягон тамоман мавҷуд набуданд.

Миқдори тромбоситҳо ҳангоми криз (буҳрон) дар беморони дорои чараёни музмини ПИТ дар лаҳзаи таҳқиқи хуни канорӣ аз дараҷаи тамоман набудани тромбоситҳо то ҳадди  $101,2 \times 10^9/\text{л}$  ва дар 27 нафар беморон аз  $20 \times 10^9/\text{л}$  поинтар буд, ки ин назар ба кӯдакони дорои ПИТ-и шадид 1,6 маротиба бештар – дар 15 нафар кӯдак буд.

Бо мақсади арзёбии ҳолати ҳалқаи вижаи масуният маркери лимфоситҳои хуни канорӣ, ҳамчунин фраксияи иммуноглобулинҳои зардобӣ дар 73 нафар кӯдакон бемори гирифтори ВГ ва 70 нафар бемори гирифтори пурпураи идиопатии тромбоситопенӣ муайян карда шуданд.

Ҳангоми таҳқиқоти масуниятшиносии хуни канорӣ дар беморони дорои шакли пӯстии ВГ ба қадри назаррас афзоиши нишондиҳандаи миёнаи лимфоситҳои Т бо маркерҳои (CD4) дар муқоиса бо ҳамин гуна нишондиҳандаҳои гурӯҳи назоратӣ ба назар расид, ҳол он ки нишондиҳандаи

миёнаи ин ҳуҷайраҳои масунӣ бо фенотипҳои (CD8) дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ пойинтар ( $p < 0,001$ ) буд (ҷадвали 1).

**Ҷадвали 1. - Таркиби субпопулятсионии лимфоситҳои хуни канорӣ дар беморони гирифтори ВГ**

Нишондиҳандаҳо	Гурӯҳи назоратӣ (n=30)	Васкулити геморрагӣ (гурӯҳҳо)				p
		1 (n=11)	2 (n=14)	3 (n=25)	4 (n=23)	
CD 3	40,0±1,7	47,3±2,2 $p_1 > 0,05$	69,3±0,7 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	47,2±1,2 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,05$	64,9±3,8 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$ $p_4 > 0,05$	<0,001
CD4	39,0±0,6	50,6±2,2 $p_1 < 0,001$	48,4±2,2 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	47,1±1,6 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$	48,3±2,3 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_4 < 0,05$	<0,001
CD 8	23,0±0,8	14,9±0,8 $p_1 < 0,001$	17,5±0,9 $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$	16,9±0,5 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	17,5±0,9 $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_4 > 0,05$	<0,001
CD 20	16,9±1,0	18,7±1,0 $p_1 > 0,05$	20,7±0,8 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	26,7±0,8 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	29,7±0,6 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_4 > 0,05$	<0,01
CD 95	46,0±0,3	47,2±0,4 $p_1 > 0,05$	51,2±0,4 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	51,8±0,3 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	43,2±0,7 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	<0,001
CD 71	23,8±0,9	15,7±3,8 $p_1 < 0,001$	13,0±0,9 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	11,7±0,5 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	10,9±0,9 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_4 > 0,05$	<0,001
CD 16	8,3±0,4	4,4±0,5 $p_1 < 0,001$	7,5±0,9 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	4,5±0,6 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	6,6±1,0 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_4 > 0,05$	<0,001
CD 25	24,3±0,2	26,3±0,3 $p_1 > 0,05$	28,4±0,2 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	28,1±0,2 $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	28,2±0,4 $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	<0,001

*Эзоҳ:* дар ин ҷо ва дар ҷадвалҳои минбаъда: p – қимати омори фарқияти нишондиҳандаҳои ҳангоми муқоисаи бисёрқаратаи ҳамаи гурӯҳҳо (аз рӯйи Н-меъёри Крускал-Уоллис ANOVA);  $p_1$  – ифодаи қимати омори нишондиҳандаҳо дар муқоиса бо ҳамин гуна нишондиҳандаҳо дар гурӯҳи якум;  $p_2$  – ифодаи қимати омори фарқияти нишондиҳандаҳо дар муқоиса бо ҳамин гуна нишондиҳандаҳо дар гурӯҳи дуюм;  $p_3$  – ифодаи қимати омори нишондиҳандаҳо дар муқоиса бо ҳамин гуна нишондиҳандаҳо дар гурӯҳи сеюм;  $p_4$  – ифодаи қимати омори нишондиҳандаҳо дар муқоиса бо ҳамин гуна нишондиҳандаҳо дар гурӯҳи сеюм  $p_1$ - $p_4$  – аз рӯйи U-меъёри Манн-Уитни).

Ҳангоми муқоисаи нишондиҳандаи миёнаи Т-лимфоситҳо бо ретсепторҳо (CD4, CD8) дар беморони гирифтори шаклҳои бемориҳои пустию буғумӣ, абдоминалӣ ва гурдавӣ бо нишондиҳандаҳои дахлдори гурӯҳи беморони дорои зухуроти пустию чудобуда фарқияти қобили мулоҳиза ошкор нагардид.

Дар айни замон дар беморони гирифтори шаклҳои омехтаи беморӣ, нисбат ба ҳамин гуна нишондиҳанда гурӯҳи назоратӣ ва беморони дорои осебҳои маҳдуди пӯст, ба қадри назаррас афзоиш ёфтани миқдори ҳуҷайраҳои дорои маркерҳои (CD20, CD25, CD95) ошкор карда шуд. Нишондиҳандаҳои миёнаи Т-лимфоситҳо бо маркерҳои (CD3, CD16) аз ҳамин гуна нишондиҳанда хеле фарқ доштанд, зеро бозғатимод аз гурӯҳи назоратӣ пойинтар буд. Дар гурӯҳи беморони гирифтори шаклҳои пӯстӣю буғумӣ, абдоминалӣ ва шаклҳои гурдавии васкулити геморрагӣ дар муқоиса бо гурӯҳи кӯдакони солим афзоиши назарраси нишондиҳандаҳои Т-лимфоситҳо бо иммунофенотипи (CD4) ( $p < 0,05$ ) ба мушоҳида расид, ки бо болоравии зариби (CD4/CD8) ( $p < 0,05$ ) ҳамроҳ буд.

Нишондиҳандаҳои миёнаи субпопулятсияи лимфоситҳо дар кӯдакони гирифтори ПИТ дар ҷадвали 2 оварда шудааст, (ҷадвали 2).

**Ҷадвали 2. - Таркиби субпопулятсионии лимфоситҳои хуни канорӣ дар беморони гирифтори чараёни шадид ва музмини пурпураи идиопатикӣ тромбоситопенӣ**

Нишондиҳандаҳо	Гурӯҳи назоратӣ (n=30)	Гурӯҳи I (шадид) (n=33)	Гурӯҳи II (музмин) (n=37)	p
CD 3	50,89±1,51	49,0±4,4 $p_1 < 0,01$	44,4±1,2 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	<0,001
CD 4	39,0±0,6	28,8±1,5 $p_1 < 0,001$	29,0±1,2 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	<0,001
CD 8	23,0±0,8	15,0±0,8 $p_1 < 0,001$	15,7±0,6 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	<0,001
CD 20	16,9±1,0	18,8±1,1	17,8±1,0	>0,05
CD 95	45,0±1,3	46,8±0,34 $p_1 < 0,01$	56,8±1,56 $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$	<0,001
CD 71	23,8±0,9	7,5±1,5 $p_1 < 0,001$	9,5±1,3 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	<0,001
CD 16	8,3±0,4	4,6±0,9 $p_1 < 0,01$	5,8±0,9 $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$	<0,001
CD 25	28,8±0,6	46,1±1,2	41,5±1,1	>0,05

Таҳлили ҳалқаи ҳуҷайравии масуният дар беморони гирифтори шакли музмини ПИТ пойин будани миқдори умумии Т-лимфоситҳои ҳомили маркерҳои (CD3)-ро нишон дод. Ҳамин гуна манзараи тағйирот ҳангоми таҳлили Т-лимфоситҳои, дорои функцияи хелперӣ (CD4) ба назар расид, дар ҳоле ки коҳишҳои ҳуҷайраҳои ҳомили маркерҳо (CD8) ошкор гардид.

Ғайр аз ин, дар кӯдакони гирифтори чараёни шадид ва музмини ПИТ афзоиш миқдори нисбии Т-лимфоситҳо ва ретсепторҳои II-II, ретсепторҳои апоптоз, камбудии Т-хелперҳо, шохиси масунияттанзимии коҳишёфта, тамоюл ба болоравии миқдори В-лимфоситҳо (CD20) ва афзоиши миқдори Т-

лимфоситҳои фаъолшуда ба мушоҳида расид. Далели чолиби таваҷҷуҳ ин сатҳи боэътимод пойини ҳуҷайраҳои НК хангоми чараёни шадидаи ПИТ мебошад.

Номутавозини ошкоргардида дар таносуби субпопулятсияи Т-лимфоситҳо аз ихтилоли равандҳои таҳаммулпазирии масуниятшиносӣ бо инкишофи аутосенсibiliзатсия ва тағйирот дар ҷавонаи мегакариоситарии миэлопоэза ва тромбоситҳои хуни канорӣ дар ин гурӯҳи беморон гувоҳӣ медиҳанд.

Натиҷаҳои таҳқиқоти масуниятии гуморалӣ дар кӯдакони гирифтори ПИТ дар ҷадвали 3 оварда шудаанд.

**Ҷадвали 3. - Нишондиҳандаҳои иммуноглобулинҳои хун дар кӯдакони гирифтори ВГ**

Нишондиҳандаҳо	Гурӯҳи назоратӣ (n=30)	Васкулити геморрагӣ (гурӯҳҳо)				p
		1 (n=11)	2 (n=14)	3 (n=25)	4 (n=23)	
Ig A (г/л)	3,1±0,5	4,9±0,3 p <sub>1</sub> >0,05	4,8±0,5 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,01	5,4±0,1 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> <0,01	5,1±0,3 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> >0,05 p <sub>4</sub> <0,001	<0,001
Ig M (г/л)	1,9±0,4	2,3±0,4	2,31±0,07	2,30±0,08	2,10±0,06	>0,05
Ig G (г/л)	15,4±1,4	21,2±1,2 p <sub>1</sub> >0,05	22,0±2,4 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	26,4±4,5 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> <0,01 p <sub>3</sub> >0,05	29,3±1,3 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> <0,001 p <sub>4</sub> <0,001	<0,001
Ig E (МЕ/л)	145,8±12,0	226,5±23,0 p <sub>1</sub> >0,05	207,1±11,1 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05	222,8±13,7 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05	230,9±19,3 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05 p <sub>4</sub> >0,05	<0,01
КГИ (Ед)	0,9±0,1	3,1±0,2 p <sub>1</sub> <0,001	2,9±0,2 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05	3,5±0,2 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05	3,5±0,1 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05 p <sub>4</sub> >0,05	<0,001

Тавре аз маълумоти ки дар ҷадвал овардашуда бармеояд, дар ҳамаи беморони гирифтори шаклҳои клиникаи ВГ таркиби миёнаи IgA, IgG и IgE дар муқоиса бо ҳамин гуна нишондодҳои кӯдакони солим боэътимод болотар аст. Дар ин ҳол нишондиҳандаи миёнаи IgM аз меъёр фарқ намекунад, аммо тамоюл ба афзоиш дорад.

Муқоисаи нишондиҳандаҳои миёнаи иммуноглобулинҳои зардобии (IgA, M, G, E) дар миёни гурӯҳҳои беморон вобаста ба шаклҳои клиникаи ВГ фарқиятҳои сахт ( $p>0,05$ ) ба назар нарасид.

Ҳангоми ба гурӯҳҳо аз рӯи шаклҳои беморӣ тақсим кардани беморон афзоиши назарраси фарқияти возеҳи КГИ аз рӯи қиматҳои миёна дар ҳамаи гурӯҳҳо ( $p<0,001$ ) ошкор карда шуд, аммо фарқиятҳои асосии маълумотҳои байни гурӯҳҳои алоҳида муайян карда нашуд.

Натиҷаҳои таҳқиқоти масунияти гуморалӣ дар беморони гирифтори ПИТ дар чадвали 4 пешниҳод гардидааст.

**Чадвали 4. - Нишондиҳандаҳои масунияти гуморалӣ дар беморони гирифтори чараёни шадид ва музмини пурпураи идиопатикии тромбоцитопенӣ**

Нишондиҳанда	Гурӯҳи назоратӣ (n=30)	Гурӯҳи I (шадид) (n=33)	Гурӯҳи II (музмин) (n=37)	p
Ig A (г/л)	2,13±0,50	4,03±0,2 $p_1 < 0,05$	2,9±0,2 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	<0,01
Ig M (г/л)	0,81±0,1	2,8±0,2	1,1±0,2	>0,05
Ig G (г/л)	12,06±0,52	15,9±0,7 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	20,9±1,6 $p_1 > 0,05$	<0,001
Ig E (МЕ/л)	145,8±12,0	146,7±35,0 $p_1 > 0,05$	46,1±17,9 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$	>0,05
КГИ (Ед)	0,9±0,1	2,1±0,2 $p_1 < 0,001$	1,5±0,1 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	<0,001

Ҳангоми таҳлили иммуноглобулинҳои синфи М, А, G, E қонуниятҳои зерин ошкор карда шуданд. Ғилзати иммуноглобулинҳои синфи М ҳангоми чараёни шадиди ПИТ аз меъёр зиёд буданд (ҷадвали 4), ки ба андешаи мо ин ҳолат натиҷаи сироятҳои аз сар гузаронидашуда мебошанд. Дараҷаи IgA дар кӯдакони гирифтори ПИТ дар муқоиса бо аз нишондиҳандаҳои муодили гурӯҳи назоратӣ афзоиш дошт. Қиматҳои мазкур инъикоси қонунии раванди илтиҳобӣ, аксаран бо иштироқи пардаҳои луобии ҷойгиршавии ҳолати респираторӣ мебошанд.

Барои масунияти ғайривижта таҳқиқоти фагоситоз ва шохиси фагоситариҳои нейтрофилҳои хуни қанорӣ дар 73 нафар беморони гирифтори ВГ ва 70 нафар кӯдакони гирифтори ПИТ роҳандозӣ гардид. Нишондиҳандаҳои миёнаи фаъолнокии фагоситарӣ ва шохиси фагоситариҳои нейтрофилҳо дар кӯдакони дорои ВГ дар чадвали 5 оварда шудааст.

**Чадвали 5. - Нишондиҳандаҳои масунияти ғайривижта дар кӯдакони гирифтори ВГ**

Гурӯҳи беморон	Фаъолнокии фагоситарӣ (%)	Шохиси фагоситарӣ (м/с)
Назоратӣ (n=30)	67,8±1,9	5,7±0,2

I гр. (шакли пӯстӣ) (n=11)	74,0±0,3 p <sub>1</sub> >0,05	5,5±0,1 p <sub>4</sub> >0,05
II гр. (шакли буғумӣ) (n=14)	70,4±0,3 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	5,8±0,2 p <sub>4</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05
III гур. (абдоминалӣ) (n=25)	66,5±0,3 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> >0,05	4,5±0,1 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,01 p <sub>3</sub> <0,001
IV гр. (шакли гур- давӣ) (n=23)	53,8±1,7 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001 p <sub>4</sub> >0,05	4,1±0,1 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001 p <sub>4</sub> >0,05
p	<0,001	<0,001

Дар беморони гурӯҳҳои якум ва дуюм, дар муқоиса аз беморони гурӯҳи назоратӣ, нишондиҳандаҳои миёнаи фагоситоз ва шохиси фагоситарии нейтрофилҳо фарқи чиддӣ надошт ( $p > 0,05$ ). Нишондиҳандаҳои фаъолнокии фагоситоз ва шохиси фагоситарии нейтрофилҳо дар беморони гурӯҳҳои 3 ва 4 аз ҳамин гуна нишондиҳандаи гурӯҳи назоратӣ ( $p < 0,001$ ) хеле пойинтар буданд. Ин нишонаи коҳишёбии қобилияти бактерисидии гранулоцитҳо дар кӯдакони гирифтори чараёни музмини ВГ мебошад.

Рақамҳои ба даст овардашуда нишон медиҳанд, ки дар беморони гирифтори ВГ коҳишёбии фаъолнокии фагоситарӣ ба назар мерасад, ҳамзамон тестҳои ангиизиши он аз коҳиш ёфтани вокуниши лейкоцитҳо ба ин ангиизиши гувоҳӣ медиҳанд, ки ин ба инқирози захираи фагоситоз ишора мекунад.

Ҳамин тавр, дар беморони гирифтори ВГ ихтилолҳои ғайривижайи ҳалқаҳои гуморалӣ ва ҳуҷайравии масуният ба назар расид. Ин аз он гувоҳӣ медиҳад, ки дар беморон номувозинатии масунӣ ташаккул меёбад, ки он ҳангоми чараёни музмин гирифтани раванд дар заминаи муолиҷаи асосӣ пурра ҳамтароз намешавад, ки ба андешаи мо, дар табобати маҷмӯии ин гурӯҳи беморон мувофиқи мақсад будани истифодаи иммунокорректорҳоро асоснок месозад.

Нишондиҳандаҳои миёнаи фаъолнокии фагоситарӣ ва шохиси фагоситарӣ дар кӯдакони гирифтори ПИТ дар ҷадвали 6 оварда шудааст.

**Ҷадвали 6. - Нишондиҳандаҳои миёнаи фаъолнокии фагоситарӣ ва шохиси фагоситарӣ дар кӯдакони гирифтори ПИТ**

Нишондиҳандаҳо	Фаъолнокии фагоситарӣ (%)	Шохиси фагоситарӣ (м/с)
----------------	---------------------------	-------------------------

Назоратӣ (n=30)	67,8±1,9	5,7±0,2
I (шадид) (n=33)	62,1±1,5 $p_1 > 0,05$	4,3±0,1 $p_1 < 0,05$
II (музмин) (n=37)	36,9±1,2 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$	2,9±0,2 $p_1 < 0,001$ $p_1 < 0,05$
p	<0,001	<0,001

Дар беморони гирифтори ПИТ-и шадид нишондиҳандаҳои фагоситоз ва шохиси фагоситарии нейтрофилҳо аз ҳамин гуна нишондиҳандаҳои гурӯҳи назоратӣ баръало ( $p < 0,05$ ) пойинтар аст. Дар гурӯҳи беморони гирифтори ПИТ-и музмин нишондиҳандаҳои масунӣ дар муқоиса аз ҳамин гуна нишондодҳои кӯдакони солим хеле пойинтар ( $p < 0,001$ ) ба қайд гирифта шудааст.

Ҳамин тавр, дар беморони гирифтори ПИТ ихтилоли ҳалқаҳои ғайривиж, гуморалӣ ва ҳуҷайравии масуният дида шуд. Ин аз он шаҳодат медиҳад, ки дар ин гурӯҳи беморон номутаносибии масунӣ дар ҳалқаҳои ғайривиж ва вижаи масуният ба мушоҳида расида, ҳангоми муолиҷаи патогенетикӣ коми-лан ҳамтароз намешавад ки ин, эҳтимолан, дар табобати маҷмӯии ин намуди диатезҳои геморрагӣ истифода кардани доруҳои дорои таъсири иммунокорректориро асоснок менамояд.

Барои арзёбии ҳолати масунияти вижа дар хуни канорӣ чиҳати муайян кардани фаъолнокии ферментҳои ситоплазматикӣ - суксинатдегидрогеназҳо (СДГ) ва алфа-глицерофосфатдегидрогеназҳо ( $\alpha$ -ГФДГ) дар 40 нафар кӯдакони дорои ВГ ва дар 30 нафар беморони дорои ПИТ мо таҳқиқоти ситохимиявии лимфоситҳоро анҷом додем.

Мақоми ферментии лимфоситҳо аз рӯйи нишондиҳандаҳои фаъолнокии ферментии (Q) (ҷадвали 7) арзёбӣ гардид.

#### Ҷадвали 7. - Нишондиҳандаҳои ситохимиявӣ дар кӯдакони гирифтори ВГ

Нишон- диҳандаҳо	Гурӯҳи назо- ратӣ (n=30)	Васкулити геморрагӣ (гурӯҳҳо)				p
		1 (n=6)	6 (n=4)	3 (n=13)	4 (n=17)	
СДГ (у.е.)	19,4±0,4	21,1±0,3 $p_1 > 0,05$	24,2±0,3 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	25,9±0,3 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$	29,3±0,3 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_4 < 0,001$	<0,001
$\alpha$ -ГФДГ (у.е.)	12,9±0,6	15,4±0,3 $p_1 > 0,05$	17,7±0,3 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	22,3±0,3 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$	24,3±0,5 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,01$ $p_4 > 0,05$	<0,001

Тибқи маълумоти ҷадвали 7 дар беморони гирифтори ВГ дар тавофут аз гурӯҳи назоратии кӯдакон ба қадри назаррас афзоиш доштани нишондиҳандаи миёнаи фаъолнокии ҳар ду дегидрогеназҳо (СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ) ҷой

дошт. Ҳамин тавр, дар кӯдакони гурӯҳи якум, ҳуди ҳамин нишондиҳанда дар муқоиса бо кӯдакони гурӯҳи назоратӣ ( $p < 0,05$ ) ба таври муътадил афзоиши миёнаи фаъолнокии  $\alpha$ -ГФДГ ошкор карда шуд. Ин нишон медиҳад, ки фаъолнокии массаи асосии ҳуҷайраҳо аз фаъолнокии маъмулӣ болотар аст. Дар кӯдакони гирифтори шаклҳои буғумӣ, абдоминалӣ ва гурдавии ВГ афзоиши возеҳи фаъолнокии ферментативӣ (СДГ ва  $\alpha$ -ГФДГ) дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ ва ҳам гурӯҳи якуми беморон ( $p < 0,001$ ) ошкор гардид.

Таҳлили коррелятсионӣ нишон дод ки, фаъолнокии миёнаи ферментҳои мубодилаи моддаҳои лимфаситҳо (СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ) бо дараҷаи сатҳи CD4/CD8 хуни канорӣ (мунтаносибан  $r=0,7$ ;  $r=0,86$ ) дар кӯдакони гирифтори ВГ ҷой до-рад.

Ҳамин тавр, ин пажӯҳиш фаъолнокшавии энзимҳои оксидкунанда-барқароркунанда (СДГ ва  $\alpha$ -ГФДГ) -ро дар беморони гирифтори ВГ нишон дод, ки он инъикоси тағйироти возеҳи метаболикӣ дар сатҳи ҳуҷайраҳои орга-низм, аз ҷумла ҳуҷайраҳои иммунокомпетентӣ мебошад. Тағйироти ситохими-явии лимфоситҳои хун метавонанд, ки гувоҳи номутавозинии ҳалқаҳои вижаи масунияти кӯдакони гирифтори ВГ бошанд.

Ченакҳои ситохимиявии беморони гирифтори ПИТ дар ҷадвали 8 оварда шудаанд.

#### Ҷадвали 8. - Нишондиҳандаҳои ситохимиявии кӯдакони гирифтोर ПИТ

Нишондиҳандаҳо	Гурӯҳи назоратӣ (n=30)	Гурӯҳи I (n=13)	Гурӯҳи II (n=17)	p
СДГ (у.е.)	19,4±0,4	16,6±0,3 $p_1 < 0,01$	14,1±0,3 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	<0,001
$\alpha$ -ГФДГ (у.е.)	12,9±0,6	12,5±0,3 $p_1 > 0,05$	10,9±0,2 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	<0,05

Тавре ки аз ҷадвали 8 бармеояд, дар кӯдакони ҳарду гурӯҳи гирифтори ПИТ андаке коҳишёбии фаъолнокии миёнаи  $\alpha$ -ГФДГ дар муқоиса бо ҳамин нишондиҳандаи гурӯҳи назоратӣ ( $p > 0,005$ ) ҷой дошт.

Ҳамин тавр, таҳқиқоти ситохимиявии анҷомдодашуда тамоюл ба табоҳии фаъолнокии ферментҳои калидии сикли Кребс (СДГ ва  $\alpha$ -ГФДГ) –ро дар лимфо-ситҳои кӯдакони дорои ПИТ, махсусан кӯдакони гирифтори ҷараёни музмини равандро муайян карданд, ки ин ҳамин гуна зухуроти тағйироти дисметаболикӣ дар мегакариоситҳои мағзи устухон ва дар тромбоцитҳои хуни канори дорои сир-ишти иммунопатологӣ ба ҳисоб меравад. Ин аз пайдошавии на танҳо тағйиро-ти миқдорӣ, балки сифатии регрессивӣ дар лавҳаҳои хунӣ ҳангоми пурпураи идиопатикӣ тромбоцит гувоҳӣ медиҳад. Сатҳи фаъолнокии ферментҳои сито-плазматикӣ аз дараҷаи вазнинии ПИТ ( $r=0,74$ ) вобастагӣ дорад.

Яке аз самтҳои афзалиятноки муолиҷаи диатезҳои геморрагӣ тасҳеҳи номутавозинии масуният дар шакли фишордиҳии маҷмӯаҳои масунии

пастмолекулярии гардишкунанда ва антителаҳои антиромбоситарӣ, коҳишёбии дараҷаи IgG –ҳои тромбоситоассоситасионӣ, фаъолияти макрофағалии ҳуҷайраҳои системаи ретикулоэндотелиалӣ (РЭС) мебошад. Хамаи ин ҳангоми ҳаяҷоннопазирии бемориҳо нисбат ба табобат ба воситаи кортикостероидҳо аҳамияти махсус доранд.

Таҳқиқоти бисёрмарказии қаблан гузаронидашуда нишон доданд, ки истифодаи Октагам ҳангоми бемориҳои гуногуни интоксикатсионӣ ва масуни илтиҳобӣ дар кӯдакон самараи баланди клиникӣ дорад, ин имконият медиҳад, ки доруи мазкур ба нақшаи муолиҷаи диатезҳои геморрагӣ (ВГ ва ПИТ) шомил карда шавад.

Таҳқиқоти сершумор самаронокии баланди клиникӣ-масуниятшиносии иммуноглобулини муътадили инсонро тасдиқ карданд: Интраглобин, Интралект, Октагам, Пентаглобин, Сандоглобулин, Хумаглобин, Эндобулин ва ғ. Бинобар ин, дар ин самт мо бояд Октагамро дар муолиҷаи маҷмӯи диатези геморрагӣ (ВГ ва ПИТ) истифода намоем.

Ба гурӯҳи асосӣ ки онро 37 нафар беморони гирифтори ВГ ва ПИТ-и дорои ҷараёни музмин ташкил медед, дар табобати маҷмӯи онҳо курси Октагам дохил карда шуд, аз онҳо 10 нафар кӯдакон гирифтори раванди музмини ВГ ва 27 нафар кӯдакон гирифтори ПИТ-и музмин буданд.

Ба гурӯҳи назоратӣ 30 нафар бемори дорои ҳамин гуна патология, ҳамин гуна синну сол ва ҷинс дохил мешуданд, ки онҳо заминавӣ табобат мегирифтанд.

Ҳангоми пурпураи идиопатии тромбоситопенӣ дар муолиҷаи ибтидоии 27 нафар бемор Октагамро бо вояи 0,4 г/кг дохиливаридӣ муддати 5 шабонарӯз пай дар пай ворид карданд, Октагамро бо ҳамон воя дар фосилаи аз 1 то 4 ҳафта барои дастгирии сатҳи кофии тромбоситҳо ворид намуданд.

Барои муолиҷаи 10 бемори гирифтори ҷараёни музмини ВГ бо аломати нефротикӣ ва нефритикӣ ба таври дохиливаридӣ Октагамро ба муддати 5 шабонарӯз бо вояи 400 мг/кг ворид карданд, курсҳои такрориро моҳе як бор ба муддати 6 моҳ анҷом доданд.

Муоинаҳои клиникӣ гузаронидашудаи беморони гирифтори диатезҳои геморрагӣ динамикаи мусбатро дар кӯдакони гирифтори ҷараёни музмини ПИТ ва ВГ нишон доданд, ки ин дар бозътимод коҳишёбии на танҳо зухуроти клиникӣ аломати геморрагӣ, дар муқисса бо кӯдакони гурӯҳи муқоисавӣ, балки дар пойн омадани басомади бемориҳои респираторӣ низ инъикос ёфтанд.

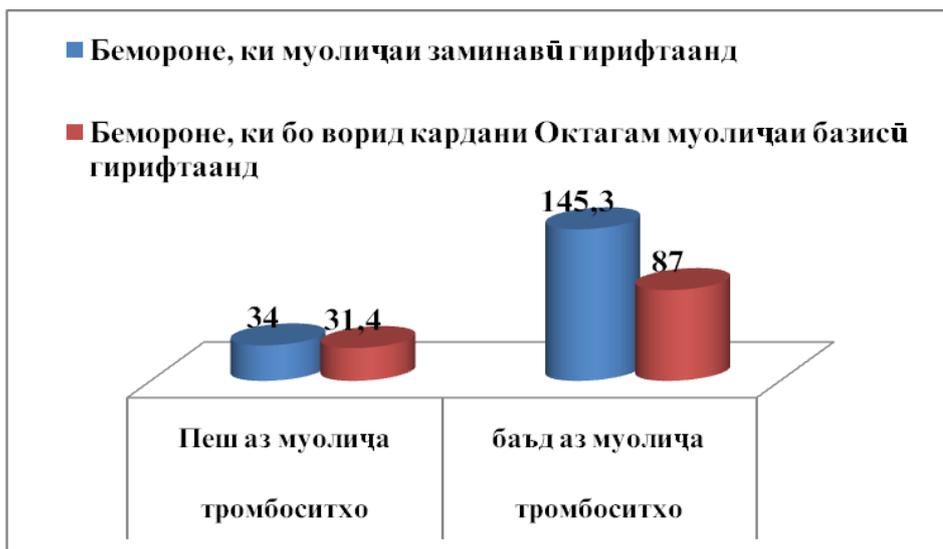
Дар динамикаи кӯдаконе, ки муолиҷаи анъанавӣ гирифтаанд, дар лаҳзаҳои мураҳхас шудан аз беморхона дар 29,7% ҳолат ҳангоми ВГ ва 50,1% ҳолат дар беморони гирифтори ПИТ шикоятҳо аз бад шудани иштиҳо ва дар 12,7 ва 45,6% ҳолат мутаносибан аз беҳолии умумӣ боқӣ монданд.

Ҳангоми дар муолиҷаи беморони гирифтори шаклҳои абдоминалӣ ва гурдавии васкулити геморрагӣ ба таври клиникӣ динамикаи мусбат-коҳишёбии гематурия ва протеинурия, фаъолнокии аломатҳои абдоминалӣ ва пӯстӣ ҳангоми ҷараёни музмини ВГ ва нишондиҳандаҳои клиникӣ хуншиносӣ ҳангоми ПИТ муайян карда шуд.

Аммо, ба андешаи мо, динамикаи меъёрҳои асосии озмоишгоҳӣ аломати бештар мусбат буданд.

Ҳамин тавр, то муолиҷа сатҳи тромбоситҳо дар таҳлили умумии хуни кӯдакони гирифтори ПИТ, боэътимод пойинтар буд. Истифодаи иммуноглобулин имконият дод, ки сатҳи тромбоситро дар хун зуд боло бурда ва ба ин восита хатари пайдо шудани ориза барҳам зада шавад. Самараи истифодаи Октагам назар ба табототи заминавӣ зудтар ба даст оварда мешавад. Дар аксари мутлақи кули бемороне, ки иммуноглобулин қабул кардаанд, аз рӯзи дуюм сар карда, миқдори тромбоситҳо баланд шуданд ва дар рӯзҳои 4-11-ум ба ҳадди аксар расиданд, ҳамзамон қатъ шудани аломати геморрагӣ ба мушоҳида расид.

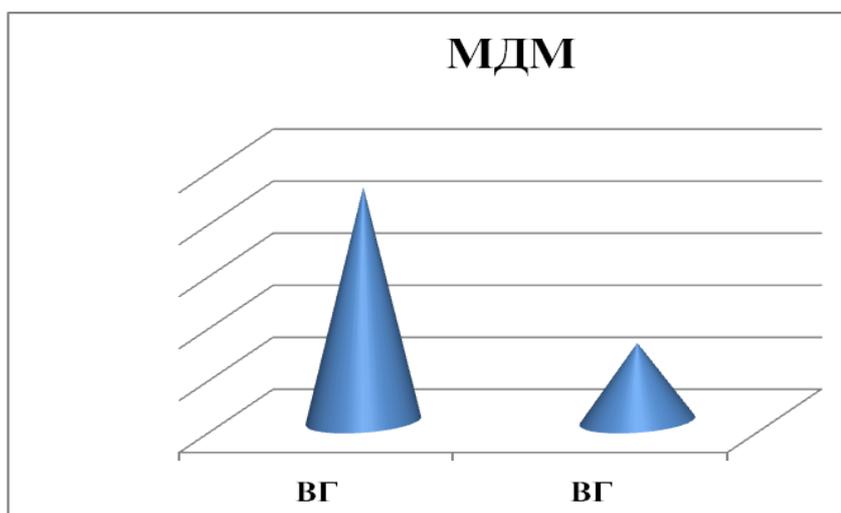
Умуман, истифодаи Октагам дар 76%-и беморон боиси болоравии миқдори тромбоситҳо гардид, дар зиёда аз нисфи онҳо миқдори лавҳачаҳои хунӣ ба рақамҳои муътадил расид (расми 1).



Расми 1. - Сатҳи тромбоситҳо дар беморони гирифтори ҷараёни музмини ПИТ дар динамикаи муолиҷа

Муолиҷаи бо доруи Октагам нишондиҳандаҳои фаъолнокии нейтрофилҳоро хеле беҳтар намуд. Шохиси фагоситарӣ –  $73,2 \pm 2,01$ ;  $5,4 \pm 0,71$  вашумораи фагоситари –  $71,0 \pm 0,37$ ;  $4,91 \pm 0,43$  мунтаносибан мутадил гардиданд (расми 1 3).

Қимати миёнаи нишондиҳандаҳои лимфосит бо иммунофенотипҳои CD3, CD8, ҳамчунин CD16 ва CD25 дар кӯдакони дорои ПИТ ва ВГ баъди 6 моҳ, пас аз гузаронидани табототи тасҳеҳи масунӣ дар маҷмӯъ бо табототи анъанавӣ хеле афзоиш намуд, ҳамчунин коҳишёбии миқдори ҳуҷайраҳои дорои ретсепторҳои CD20 ба назар расид, ки ҳамроҳ бо пойин омадани миқдори иммуноглобулинҳои А, М, G ва E дар хун ( $p < 0,001$ ) сурат гирифт. Инчунин, ҳамзамон коҳишёбии назарраси дараҷаи маҷмуии давронии масунӣ (МДМ) (расми 2) дида шуд, ки дар заминаи он дар кӯдакон ҳангоми ВГ фаъолнокии В-лимфоситҳо ва глобулини А коҳиш ёфт.



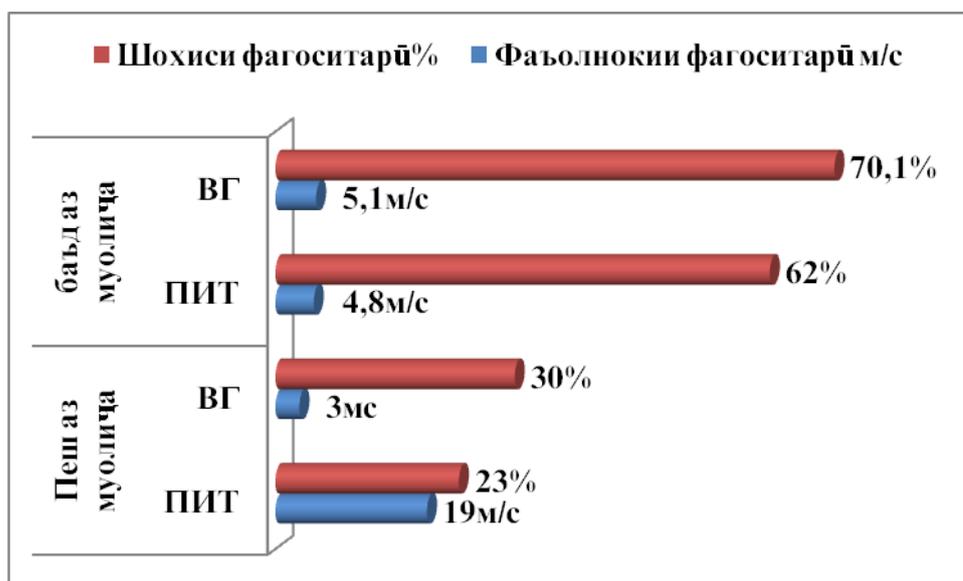
Расми 2. - Нишондиҳандаи маҷмӯи даваронии масунӣ (МДМ) дар кӯдакони гирифтори ВГ дар динамикаи табобат бо Октагам

Динамикаи нишондиҳандаҳои масунияти ҳуҷайравӣ ва гуморалӣ баъди 6 моҳ ба пас аз муолиҷаи тасҳеҳии масуният дар кӯдакон гирифтори ПИТ ва ВГ дар ҷадвали 9 оварда шудааст.

Ҷадвали 9. - Мақоми масунӣ дар кӯдакони гирифтори ВГ ва ПИТ дар гурӯҳи асосӣ пеш аз муолиҷа ва пас аз 6 моҳи муолиҷа бо %

Нишондиҳандаҳо	ВГ (музмин)			ПИТ(музмин)		
	Пеш аз муолиҷа	Баъд аз муолиҷа	p	Пеш аз муолиҷа	Баъд аз муолиҷа	p
Масунияти ҳуҷайравӣ						
CD 3	56,8±3,0	53,6±0,5	<0,05	44,4±1,2	55,0±1,8	<0,01
CD 4	37,8±3,0	36,3±1,4	<0,05	29,0±1,2	37,7±1,3	<0,01
CD 8	17,5±0,8	18,0±1,6	>0,05	15,7±0,6	18,2±1,4	<0,05
CD 20	18,7±1,9	16,7±1,0	>0,05	17,8±1,0	16,7±1,3	>0,05
CD 95	38,1±3,0	31,0±3,2	<0,05	23,2±2,7	29,7±1,8	>0,05
CD 16	4,3±0,8	11,7±0,7	<0,01	5,8±0,9	9,1±1,1	>0,05
CD 25	22,2±1,9	18,6±0,9	<0,05	14,0±1,8	13,8±0,7	>0,05
CD 71	10,4±0,9	17,7±1,4	<0,05	9,5±1,3	14,6±0,6	<0,01
Масунияти гуморалӣ						
Ig A (г/л)	3,6±0,4	2,3±0,2	<0,01	2,9±0,2	2,6±0,2	<0,01
Ig M (г/л)	1,7±0,2	1,4±0,2	<0,05	1,1±0,2	1,6±0,3	>0,05
Ig G (г/л)	16,6±2,3	10,6±1,5	<0,01	20,1±1,2	11,3±0,8	>0,05
Ig E (МЕ/л)	196,8±15,7	101,9±15,1	<0,01	46,1±17,9	45,9±13,0	>0,05
КГИ (Ед)	3,5±0,2	1,3±0,1	<0,01	1,5±0,1	0,6±0,2	<0,01

Эоҳ: p – Қимати омории фарқияти нишондиҳандаҳо пеш ва баъди аз муолиҷа (мувофиқи Т-меъёрҳои Вилкоксон)



Расми 3. - Нишондиҳандаҳои масунияти ғайривижаяи кӯдакони гирифтори ВГ ва ПИТ дар динамикаи табобат бо Октагам

Ҳамин тавр, табобати патогенетикӣ бо доруҳои анъанавӣ баъзе нишондиҳандаҳои фаъолнокии нейтрофилҳоро беҳтар намуд. Аммо муътадилшавии пурраи онҳо фаро нарасид.

Нишондиҳандаҳои фаъолнокии ферментҳои ситоплазматикӣ дар беморони гирифтори ВГ ва ПИТ-и музмин дар динамика баъди 6 моҳи пас аз муолиҷаи тасҳеҳкунандаи масуният дар чадвали 10 оварда шудааст.

#### Чадвали 10. - Фаъолнокии СДГ ва $\alpha$ -ГФДГ дар кӯдакони гирифтори ВГ ва ПИТ-и музмин дар динамика

Нишондиҳанда	ВГ (музмин)			ПИТ (музмин)		
	Пеш аз муолиҷа	Баъд аз муолиҷа	p	Пеш аз муолиҷа	Баъд аз муолиҷа	p
СДГ (y.e.)	23,7±0,7	18,0±0,3	<0,01	14,1±0,3	15,5±0,3	<0,05
$\alpha$ -ГФДГ(y.e.)	22,9±0,4	14,6±0,7	<0,001	10,9±0,2	13,4±0,5	<0,01

Эох: p – қимати оморӣ фарқияти нишондиҳандаҳо то ва баъд аз муолиҷа (мувофиқи T-меъёрҳои Вилкоксон)

Тавре ки аз рақамҳои чадвали 10 маълум мешавад, нишондиҳандаҳои фаъолнокии миёнаи ферментҳои сикли Кребс (СДГ ва  $\alpha$ -ГФДГ) дар динамика пас аз гузаронидани давраи табобат бо Октагам дар якҷоягӣ бо муолиҷаи баъди ним сол дар беморони гирифтори ПИТ назар ба нишондиҳандаҳои аввалӣ ( $p < 0,001$ ) хеле баланд шуд, аммо дар беморони дорой ВГ то ҳадди қиматҳои меъёрӣ пойин омаданд.

Ҳамин тавр, натиҷаҳои таҳқиқоти гузаронидашуда аз он гувоҳӣ медиҳанд, ки табобати тасҳеҳкунандаи масуният бо истифода аз доруи Октагам дар муолиҷаи кӯдакони гирифтори диатезҳои геморрагӣ (ВГ ва ПИТ) боиси муносибшавии нишондиҳандаҳои ҳамаи ҳалқаҳои масуниятҳои вижа ва ғайривижаяи ҳамтарозсозии ченакҳои клиникӣ хуншиносӣ мешавад. Ин аз мақсаднок будани воридсозии ин дору ба маҷмӯаи табобати патогенетикии ин гурӯҳи кӯдакони бемор хангоми музмин шудани раванди патологӣ тамоюл доштан гувоҳӣ медиҳад.

## ХУЛОСА НАТИЧАҲОИ АСОСИИ ИЛМИИ ДИСЕРТАТСИЯ

1. Нишон дода шуд, ки дар кӯдакони гирифтори ВГ, сарфи назар аз шакли клиникии беморӣ, афзоиши миқдори лимфоситҳо бо иммунофенотипи CD4, CD25 мушоҳида мешавад, дар ин гурӯҳи беморон ва дар беморони дигари дорои ПИТ бо коҳишёбии ҳуҷайраҳои иммунно-компетентӣ бо маркёрҳои CD8, CD16, CD71 ҳамроҳ мешавад, ки ин аз номутавозинӣ дар ҳалқаи ҳуҷайравии масуният гувоҳӣ медиҳад [1 – М, 3 – М, 6 – М, 7 – М].
2. Ҳангоми ВГ ва ПИТ дар кӯдакон афзоиши лимфоситҳо бо ретсепторҳои CD20 ҳамроҳ бо афзудани иммуноглобулинҳои (А, М, G) дар хун мушоҳида мешавад, ин ба фаъолноқшавии масунияти гуморалӣ дар кӯдакони дорои ин намудҳои диатезҳои геморрагӣ далолат мекунад [2 – М, 10 - М].
3. Муқаррар карда шуд, ки дар беморон сарфи назар аз шакли клиники ВГ афзоиши фаъолноқии ферментҳои калидии сикли Кребс лимфоситҳо (СДГ ва  $\alpha$ -ГФДГ) мушоҳида мешавад, ки ин инъикоси раванди масуниятангезӣ дар кӯдакони дорои ин намуди диатези геморрагӣ мебошад.
4. Нишон дода шуд, ки ҳангоми ПИТ-и музмин коҳишёбии фаъолноқии фагоситарӣ ва шохиси фагоситарии нейтрофилҳо ба назар мерасад ва он аз нокифоягии амалкарди масунияти ғайривижа ин гурӯҳи кӯдакон шаҳодат медиҳад [11 - М].
5. Бо иммуноглобулин (Октагам) таъобат кардани кӯдакони гирифтори чараёни музмини ВГ ва ПИТ дар якҷоягӣ бо маҷмӯи муолиҷаи патогенетикӣ боиси беҳтар гаштани нишондиҳандаҳои масуниятҳои ҳуҷайравӣ ва гуморалӣ шуда, ба муносибшавии нишондиҳандаҳои клиникӣ хуншиносӣ мусоидат мекунад [4 - М].

## ТАВСИЯҲО ОИД БА ИСТИФОДАИ АМАЛИИ НАТИЧАҲО

1. Азбаски дар беморони гирифтори диатези геморрагӣ номутавозинии масуният пайдо мешавад, ҳангоми дараҷаҳои вазнин ва миёнаи вазнинии бемории ВГ ва ПИТ таҳқиқи ҳолати масунияти ғайривижаи гуморалӣ ва ҳуҷайравӣ мувофиқи мақсад аст.
2. Бо мақсади муносибсозии таъхис ва ошкор намудани ихтилолҳои системаи масунӣ дар марҳилаи фаъолноқсозии он дар беморони дорои диатезҳои геморрагӣ таҳқиқи ретсепторҳо бо маркёрҳои (CD4, CD8, CD16, CD25) зарур аст.
3. Барои арзёбии ҳолати мақоми масунии кӯдакони гирифтори диатезҳои геморрагӣ муайян кардани фаъолноқии ферментҳои калидии сикли Кребс лимфоситҳои СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ мувофиқи мақсад мебошад.

4. Бо мақсади тасхеҳи норасоии масунӣ дар табобати маҷмӯии беморони гирифтори ПИТ доруҳои тасхеҳкунандаи масуниятро шомил кардан зарур аст.
5. Бо мақсади роҳ надодан ба такроршавии (ретсидиви) беморӣ дар беморони дорои диатезҳои геморрагӣ (ВГ ва ПИТ) пешгирии сироят, осебҳо, сармохӯрӣ ва гармизанӣ, мушоҳидаи доимии манбаъҳои сироятҳои музмин, маҳдудсозии истеъмоли аллергенҳои облигатӣ зарур мебошанд.

## **ФЕҲРИСТИ КОРҶОИ ЧОПШУДАИ МУАЛЛИФ ДОИР БА МАВЗӢИ ДИССЕРТАСИЯ**

### **Мақолаҳо дар маҷалаҳои тахриршаванда:**

- 1 – М. Мухаммаднабиева Ф.А.** Клинико-иммунологические особенности течения геморрагического васкулита у детей/Ф.А. Мухаммаднабиева, К.И. Исмаилов//Ж. «Вестник Авиценны». – Душанбе. – 2013. - №1. – С. 105-108.
- 2 – М. Мухаммаднабиева Ф.А.** Клинико-иммунологические особенности течения идиопатической тромбоцитопенической пурпуры у детей /Ф.А. Мухаммаднабиева, К.И. Исмаилов//Ж. «Вестник Авиценны». – Душанбе. – 2014. - №2. – С. 117-121.
- 3 – М. Мухаммаднабиева Ф.А.** Состояние иммунологической толерантности у детей с геморрагическим васкулитом /Ф.А. Мухаммаднабиева, К.И. Исмаилов//Ж. «Здравоохранение Таджикистана». – Душанбе. – 2015. - №2. – С. 9-14.

### **Мақолаҳо ва тезисҳо дар маҷмӯаҳои маводи конференсияҳо:**

- 4 – М. Мухаммаднабиева Ф.А.** Факторы риска развития геморрагического васкулита у детей/Ф.А. Мухаммаднабиева, К.И. Исмаилов// Материалы 60 годичной научно-практической конференции ТГМУ имени АбуалиибниСино, «Теоретические и практические аспекты развития современной медицинской науки» посвященной 80-летию Ю.Б. Исхаки. – Душанбе.- 2012. – С. 273-274.
- 5 – М. Мухаммаднабиева Ф.А.** Особенности клинико-иммунологического течения геморрагического васкулита у детей /Ф.А. Мухаммаднабиева// Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ имени Абуали ибни Сино с международным участием «Современная медицина в Таджикистане: проблемы, достижения и перспективы развития» посвященной 90-летию С.И. Рахимова. – Душанбе.- 2012. – С. 96.
- 6 – М. Мухаммаднабиева Ф.А.** Состояние гуморального иммунитета у детей с геморрагическим васкулитом /Ф.А. Мухаммаднабиева, К.И. Исмаилов//Материалы 61 годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Вклад медицинских наук в практическое здравоохранение». – Душанбе.- 2013. – С. 198-199.
- 7 – М. Мухаммаднабиева Ф.А.** Состояние клеточного иммунитета при геморрагическом васкулите у детей/Ф.А. Мухаммаднабиева //Мат. годичной науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов ТГМУ им. АбуалиибниСино с междуна. участием «Актуальные вопросы и проблемы медицинской науки».– Душанбе.- 2013. – С. 46.
- 8 – М. Мухаммаднабиева Ф.А.** Особенности специфического иммунитета у детей с геморрагическим васкулитом /Ф.А. Мухаммаднабиева, К.И. Исмаилов//Ж. «Вестник Академии медицинских наук Таджикистана». – Душанбе. – 2013. - №4. – С. 29-33.
- 9 – М. Мухаммаднабиева Ф.А.** Роль иммунных механизмов в развитии геморрагического васкулита у детей/Ф.А. Мухаммаднабиева, К.И. Исмаилов//Ж. «Педиатрия и детская хирургия Таджикистана». – Душанбе. – 2013. - №4 (20). – С. 11-18.

**10** – М. Мухаммаднабиева Ф.А. Роль иммунных механизмов при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре у детей/Ф.А. Мухаммаднабиева, К.И. Исмаилов//Материалы 62 годичной научно-практической конференции ТГМУ имени Абуали ибни Сино, «Медицинская наука и образование» посвященная 20-летию Конституции РТ. – Душанбе.- 2014. – С. 64-66.

**11** - М. Мухаммаднабиева Ф.А. Состояние специфического иммунитета при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре у детей /Ф.А. Мухаммаднабиева//Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ имени Абуали ибни Сино с международным участием «Достижения и перспективы развития медицинской науки».– Душанбе.- 2014. – С. 66-67.

## РУЙХАТИ ИХТИСОРАҶО

ВГ	-	васкулити геморрагӣ
$\alpha$ -ГФДГ	-	глитсерофосфатдегидрогеназ
ПИТ		пурпураи идиопатикии тромбоситопенӣ
ММТ ҚТ	-	Маркази миллии тиббии ҚТ
СДГ	-	суксинатдегидрогеназ
МДИ	-	Маҷмӯаи даваронии масунӣ
CD3	-	Маркери ҳамаи ҳаоқаҳои лимфоситҳо
CD4	-	маркери хелперҳо
CD8	-	маркери ҳуҷайраҳои ситотоксикӣ
CD16	-	маркери киллерҳои табиӣ (интиқолдиҳандаи нейтрофилҳо, моноцитҳо, макрофагҳо)
CD20	-	В-лимфоситҳо
CD25	-	маркери лимфоситҳои фаъолкардашуда (ретсептор IL-II)
CD71	-	маркери трансферрин
CD95	-	маркери апоптоз

## АННОТАЦИЯ

МУХАММАДНАБИЕВА

**ФАРИШТА АБДУЛРАХИМОВНА**  
**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ**  
**ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ДИАТЕЗОВ У ДЕТЕЙ**

**Ключевые слова:** геморрагический васкулит, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, тромбоцитопения, клеточный иммунитет, гуморальный, фагоцитарный индекс, нефротический синдром, макуло-папулезная сыпь, петехии.

**Цель.** Изучить клинико-иммунологические особенности течения ГВ и ИТП у детей и оценить эффективность иммунокорректирующей терапии в комплексном лечении данной категории больных.

**Методы исследования и использованная аппаратура:** Для решения поставленных в работе задач было проведено комплексное обследование 143 детей с геморрагическими диатезами. Комплексную оценку функционального состояния иммунной системы осуществляли с использованием иммунодиагностических тестов 1-го и 2-го уровней. Для определения активности СДГ и митохондриальной  $\alpha$ -ГФДГ в лимфоцитах периферической крови использован комплексный метод Р.П. Нарциссова. Статистический анализ проводился на ПК с помощью прикладной программы «Statistica 6.0», которая включала в себя вычисление средних величин (M) и стандартной ошибки ( $\pm m$ ). Множественные сравнения между группами проводились по H-критерию Крускала-Уоллиса ANOVA, парные сравнения по U-критерию Манна-Уитни. Парные сравнения зависимости от выборок проводились по T-критерию Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Полученные результаты и их новизна:** полученные данные говорят о том, что детей с геморрагическими диатезами (ГВ, ИТП), независимо от клинической формы, тяжести и их течения, обнаружено CD20, и нарастание всех IgA, IgM, IgG и ЦИК, и об активации гуморального иммунитета, что говорит об иммунном дисбалансе у детей с геморрагическими диатезами. У детей с хроническим течением ИТП обнаружено снижение показателей фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса нейтрофилов, указывающее на недостаточную состоятельность бактерицидной способности гранулоцитов. А также СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ, что является отражением процесса иммуностимуляции у детей с этим видом геморрагического диатеза. Доказано, что применение Октагама в комплексном лечении детей с хроническим течением и ГВ способствует нивелированию клинико-параклинических проявлений патологического процесса.

**Рекомендации по использованию:** исследовать состояние неспецифического гуморального и клеточного иммунитета, определять активность ключевых ферментов цикла Кребса лимфоцитов СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ. необходимо включить иммунокорректирующие препараты.

**Область применения:** педиатрия, гематология.

**АННОТАЦИЯ**

**МУХАММАДНАБИЕВА**

**ФАРИШТА АБДУЛРАҲИМОВНА**  
**«ВИЖАГИҲОИ КЛИНИКӢ-МАСУНИЯТШИНОСИИ ЧАРАӢНИ ДИАТЕЗӢОИ ГЕМОРРАГИ ДАР**  
**КӢДАКОН»**

**Калимаҳои калидӣ:** васкулити геморрагӣ, пурпураи идиопатикии тромбоситопеникӣ, масунияти ҳуҷайравӣ, гуморалӣ, шохиси фагоситарӣ доначаҳои макуло-папулӯзӣ, синдроми нефротикӣ, петехия.

**Мақсад.** Омӯхтани вижагиҳои масуниятшиносии чараёни ДГ ва пурпураи идиопатикии тромбоситопеникӣ (ПИТ) дар кӯдакон ва арзёбии самаранокии табобати тасҳеҳи масуният дар маҷмӯи табобати ин гурӯҳи беморон мебошад.

**Натиҷаҳои таҳқиқот ва таҷҳизҳои истифодашуда:** барои ҳаллу фасл намудани масъалаҳои дар дисертатсия матраҳгардида таҳқиқоти маҷмӯии 143 нафар кӯдакони гирифтори диатезҳои геморрагӣ роҳандози гардид. Арзёбии маҷмӯии ҳолати функционалии дараҷаҳои якум ва дувум амалӣ карда шуд. Барои муайн кардани фаъолнокии СДГ ва а-ГДФГ-и митохондриалӣ дар лимфоситҳои хуни канорӣ методи маҷмӯии Р.П. Нарсиссов мавриди истифода қарор дода шуд. Таҳлили омӯрӣ дар КШ бо ёрии барномаи амалии «Statistica 6.0» анҷом дода шуд, ки шомили ҳисобкуниҳои бузургҳои миёна ва иштибоҳи стандартии ( $\pm m$ ) буд. Муқоисаҳои сешумор миёни гурӯҳҳо аз рӯи меъёрҳои Н-меъёри Крускала-Уоллиса ANOVA, муқоисаҳои ҷуфтӣ аз рӯи меъёрҳои U-и Манна-Уитни анҷом дода шуд. Муқоисаҳои ҷуфтӣ вобаста ба интиҳоботҳо аз рӯи T-меъёри Вилкоксон сурат гирифт. Фарқиятҳо бо қиматҳои омӯрии  $p < 0,05$  ҳисоб карда шуданд.

**Натиҷаҳои бадастомада ва наwgонии онҳо:** Маълумоти бадастомада шаҳодат медиҳад, ки дар кӯдакони гирифтори васкулити геморрагӣ (ВГ ва ПИТ) новобаста аз шаклҳои клиникӣ, вазнинӣ ва чараёни онҳо CD20 ошкор кардида, ҳамаи фраксияҳои имунноглобулинҳо IgA, IgM, IgG ва МДМ афзоиш карданд, фаъолнокии масунияти гуморалӣ ба мушоҳида расид. Инҳо аломати номутавозинии масунӣ дар кӯдакони гирифтори диатезҳои геморрагӣ мебошад. Да кӯдакони гирифтори чараёни музмини ПИТ коҳишёбии нишондиҳандаҳои фаъолнокии фагоситарӣ, шохиси фагоситарии нейтрофилҳо ошкор гардиданд, ки ҳолати ғайрикофии қобиляти бактериасидии гранулоситҳоро нишон медиҳад. Ҳамчунин, СДГ ва а-ГДФГ иникоси раванди иммуноангезии дар кӯдакони гирифтори ин намуди диатези геморрагӣ мебошад. Исбот шудааст, ки истифода бурдани Октагам дар муолиҷаи маҷмӯи кӯдакони гирифтори чараёни музмини ВГ ба ҳатарозшавии зухуроти клиникӣ-паракликии раванди патологӣ мусоидат мекунад.

**Тавсияҳо оид истифода:** таҳқиқ намудани ҳолати ғайривижаи масунияти гуморалӣ ва ҳуҷайравӣ, муайян кардани фвълнокии ферментҳои сикли Кебси лимфоситҳои СДГ ва а-ГДФГ, истифода намудани дорувории тасҳеҳкунандаи масуният зарур мебошад.

**Соҳаи истифода:** тибби атфол, хуншиносӣ.

**SUMMARY**  
**MUKHAMMADNABIEVA**

**FARISHTA ABDULRAKHIMOVNA****CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PECULIARITIES COURSE OF HEMORRHAGIC DIATHESIS IN CHILDREN**

**Keywords:** purpura rheumatica, idiopathic thrombocytopenic purpura, thrombocytopenia, cellular immunity, humoral, phagocytic index, nephrotic syndrome, macula -papular eruption, petechias.

**Purpose.** To study clinical and immunological peculiarities course of BR and ITP in children and estimate the efficiency of immunocorrective therapy in complex treatment of this category of patients.

**Methods of research and the used equipment.** To decide the assigned tasks in this study 143 children were carried out complex examination with hemorrhagic diathesis. Complex assessment of functional condition of immune system were carried out with use of immunodiagnostic tests of the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> levels. To determine the activity of SDG and mitochondrial  $\alpha$ -GPDG in lymphocytes of a peripheric blood the complex method of R.P. Narcissov is used. The statistical analysis was carried out on the PC using the applied program "Statistica 6.0" which included calculation of average sizes (M) and a standard mistake ( $\pm m$ ). Multiple comparisons between groups were carried out by Kruskal-Wallis ANOVA H-criterion, didymous comparisons by Mann-Whitney's U-criterion. Didymous comparisons dependence on selections were carried out by Wilcoxon's T-criterion. Differences were considered as statistically significant at  $p < 0,05$ .

**The received results and their novelty:** the obtained data say that the children with hemorrhagic diathesis (BF, ITP), irrespective of a clinical form, gravity and their current is revealed CD20, and increase of all of IgA, IgM, IgG and the CIC, and about activation of humoral immunity that speaks about an immune imbalance at children with hemorrhagic diathesis. At children with a chronic current of ITP is revealed the depression of indicators of phagocytal activity and the phagocytal index of neutrophils indicating insufficient justifiability of bactericidal ability of granulocytes. Also SDG and  $\alpha$ -GPDG that is reflection of process of immunostimulation at children with this type of hemorrhagic diathesis. It is proved that use of Octagam in complex treatment of children with a chronic current and BR contributes leveling of clinical and paraclinic manifestations of pathological process.

**References on use:** to study a condition of nonspecific humoral and cellular immunity, to define activity of key enzymes of a cycle of Krebs the lymphocytes of SDG and  $\alpha$ -GPDG is necessary to include immunocorrective drugs.

**Field of application:** pediatrics, hematology.

**Отпечатано в типографии ООО «Офсет Империя»**  
*Подписано в печать 27.04.2018г. Формат 30/42<sup>1/8</sup>.  
Бумага офсетная. Тираж 100 экз. Заказ №54.*