

УДК 616.155.294-053.2:616.3
DOI: 10.36979/1694-500X-2024-24-1-30-33

ВЛИЯНИЕ ПАТОЛОГИИ СО СТОРОНЫ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОЙ ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ У ДЕТЕЙ

Б.Э. Исаева

Аннотация. Приведены результаты изучения состояния пищеварительного тракта у детей с острой иммунной тромбоцитопенией. Показано, что у 69,2 % детей с острой иммунной тромбоцитопенией обнаруживается патология со стороны желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы. При этом показано, что наличие сопутствующей патологии со стороны желудочно-кишечного тракта может служить причиной заболевания острой иммунной тромбоцитопенией, поддерживать течение, является фактором риска формирования хронического течения тромбоцитопенией. Результаты лабораторных исследований у детей с острой иммунной тромбоцитопенией и сопутствующими заболеваниями со стороны пищеварительной системы показали положительные результаты на *Helicobacter pylori* у (16,7 %) среды обследованных детей.

Ключевые слова: дети; острая иммунная тромбоцитопения; желудочно-кишечный тракт; гепатобилиарная система; *Helicobacter pylori*.

БАЛДАРДА БИРИНЧИ ЖОЛУ АНЫКТАЛГАН ИММУНДУК ТРОМБОЦИТОПЕНИЯДА ТАМАК СИЦИРҮҮ СИСТЕМАСЫНЫН ПАТОЛОГИЯСЫНЫН ТААСИРИ

Б.Э. Исаева

Аннотация. Макалада курч иммундук тромбоцитопения менен ооруган балдардын тамак сицирүү органдарынын абалын изилдөөнүн жыйынтыгы келтирилген. Курч иммундук тромбоцитопения менен ооруган балдардын 69,2% ашказан-ичеги жана гепатобилиардык системада патологиясы бар экендиги аныкталган. Ошол эле учурда, коштолгон ашказан-ичегиде патологиянын болушу курч иммундук тромбоцитопения оорусунун себеби болушу мүмкүн, оорунун жүрүшүн колдоо, тромбоцитопениянын өнөкөт болуп калуусу үчүн коркунуч фактору болуп саналат. Курч иммундук тромбоцитопения жана тамак сицирүү системасынын коштолгон оорулары бар балдарда лабораториялык изилдөөлөрдүн жыйынтыгы текшерилген балдардын чөйрөсүндө (16,7 %) *Helicobacter pylori* аныкталган.

Түйүндүү сөздөр: балдар; курч иммундук тромбоцитопения; ичеги-карын; гепатобилиардык система; *Helicobacter pylori*.

THE EFFECT OF PATHOLOGY FROM THE DIGESTIVE SYSTEM IN NEWLY DIAGNOSED IMMUNE THROMBOCYTOPENIA IN CHILDREN

B.E. Isaeva

Abstract. The article presents the results of studying the state of the digestive tract in children with acute immune thrombocytopenia. It has been shown that 69,2% of children with acute immune thrombocytopenia have pathology from the gastrointestinal tract and hepatobiliary system. At the same time, it is shown that the presence of concomitant pathology from the gastrointestinal tract can cause the disease of acute immune thrombocytopenia, maintain the course, is a risk factor for the formation of a chronic course of thrombocytopenia. The results of laboratory studies in children with acute and concomitant diseases of the digestive system, positive results for *Helicobacter pylori* were in (16,7 %) of the examined children.

Keywords: children; acute immune thrombocytopenia; gastrointestinal tract; hepatobiliary system; *Helicobacter pylori*.

Иммунная тромбоцитопения (ИТП) – первичное иммунное заболевание, характеризующееся снижением числа тромбоцитов ниже $100 \times 10^9/\text{л}$, вызванное образованием антител, направленных против гликопротеинов поверхности тромбоцитов, которое проявляется повышенной кровоточивостью. Вторичные иммунные тромбоцитопении встречаются при многих гематологических (лейкоз, миелодисплазии, врожденные и наследственные тромбоцитопении) и других заболеваниях (СКВ, ВИЧ-инфекция, агаммаглобулинемия, ЖКТ). Самостоятельной формой тромбоцитопении является иммунная тромбоцитопения (ИТП) [1, 2].

У детей, особенно среди детей младшего возраста, чаще диагностируется острая иммунная тромбоцитопения, вызванная экзогенными факторами, в том числе инфекционными агентами (вирусы герпеса, ВИЧ, гепатитов, гриппа, инфекционного мононуклеоза и др.), различными токсинами и медикаментами, включая некоторые вакцины [3].

Провоцирующими факторами развития впервые выявленной (острой) ИТП могут быть паразитарные инвазии, избыточная инсоляция, переохлаждение, физические и психические травмы, операции [4].

В литературе последних лет появились сведения о том, что *Helicobacter pylori* (Hр) – ассоциированная инфекция может спровоцировать развитие ИТП или же поддерживать ее течение. При этом исследователи указывают, что эрадикационная терапия независимо от ее результатов сопровождалась повышением числа тромбоцитов, что может быть обусловлено либо санацией Hр-ассоциированной инфекции, либо иммуномодулирующим эффектом противохеликобактерного лечения [5–7].

Таким образом, в настоящее время не уточнена роль Hр-ассоциированной инфекции в патогенезе острой ИТП и хронической ИТП, формировании резистентности к симптоматической и базисной терапии. Противоречивы также результаты эрадикационной терапии, поскольку спорны механизмы иммуномодулирующего эффекта противохеликобактерного лечения.

Цель настоящего исследования – изучение влияния сопутствующих заболеваний

желудочно-кишечного тракта на течение острой ИТП у детей.

Материал и методы исследования. В исследование были включены дети с острой иммунной тромбоцитопенией (78 детей), которые поступили в отделение детской гематологии НЦОМид за 2019–2021 гг. Исследованы дети с острой ИТП в возрасте от 1 до 16 лет, из них 37 девочек и 41 мальчик.

Клиническое исследование: развернутый анализ крови, копрологическое, паразитологическое исследования испражнений.

Биохимические анализы: общий белок, АСТ, АЛТ, тимоловая и сулемовая пробы, билирубин и его фракции. ИФА крови на антигены гелиминтов. Антитела к *Helicobacter pylori* определяли методом ИФА. Проводился также ХЕЛИК-тест – неинвазивная дыхательная диагностика инфекции *Helicobacter pylori*.

Проводилось также УЗИ органов брюшной полости.

Результаты исследования и их обсуждение. У 69,2 % детей с ОТП диагностированы патологические изменения со стороны пищеварительного тракта. Следовательно, наличие сопутствующей патологии со стороны желудочно-кишечного тракта может служить фактором риска формирования хронического течения тромбоцитопении.

При анализе характера сопутствующей патологии у детей с острой ИТП чаще диагностировались дискинезии желчных путей, реактивное поражение печени, хронические гастриты и кариез (таблица 1).

Таблица 1 – Частота сопутствующих заболеваний со стороны пищеварительного тракта у детей с острой иммунной тромбоцитопенией

Сопутствующие заболевания пищеварительного тракта	Дети с острой ИТП, n = 54	
	абс. ч.	%
ДЖВП	35	64,8
Реактивный гепатит	17	14,7
Кариез	15	27,7
Хронический гастрит	14	2,6
Паразитарные инвазии	13	24,0
Сочетанная патология	32	59,2

Таблица 2 – Оценка значимости различий исходов в зависимости от воздействия сочетанной патологии пищеварительного тракта

Наименование критерия	Значение критерия	Уровень значимости
Критерий Хи-квадрат	78,000	$p < 0,001$
Критерий Хи-квадрат с поправкой Йейтса	73,376	$p < 0,01$
Критерий Хи-квадрат с поправкой на правдоподобие	NaN	1,000
Точный критерий Фишера (двусторонний)	0,00000	$< 0,05$
Критерии оценки силы связи между фактором риска и исходом		
Наименование критерия	Значение критерия	Сила связи*
Критерии: ϕ , V (Крамера) иК (Чупрова)**	1,000	Сильная
Коэффициент сопряженности Пирсона (C)	0,707	Сильная
Нормированное значение коэффициента Пирсона (C')	1,000	Сильная

Примечание. * – Интерпретация полученных значений статистических критериев согласно рекомендациям Rea&Parker; ** – для четырехпольной таблицы, используемой в данном калькуляторе (<http://medstatistic.ru/calculators/calchi.html>), все три критерия ϕ , Крамера, Чупрова) принимают одно и то же значение.

Из данных, приведенных в таблице 1, видно, что сочетанная сопутствующая патология имела место независимо от формы тромбоцитопении. В то же время оценка значимости различий исходов в зависимости от воздействия фактора риска показала, что сочетанная патология играет значительную роль в формировании ИТП (таблица 2).

Как уже упоминалось выше, в литературе имеются рекомендации о целесообразности эрадикационной терапии при ИТП, которые основаны на снижении уровня антитромбоцитарных антител после эрадикации *Helicobacter pylori* (НР) [6]. В этой связи, мы проводили исследование НР методом иммуноферментного анализа у 54 детей с ОТП. Этим же детям, у которых были жалобы на боли в животе и пальпаторно определялась болезненность в области эпигастральной области, был проведен ХЕЛИК-тест – неинвазивная дыхательная диагностика *Helicobacter pylori*.

IgG к НР в концентрации выше 1:50 обнаружены у 9 (16,7 %) детей с впервые выявленной ИТП.

При оценивании данных ХЕЛИК-теста анализировали разницу между первой и второй пробами выдыхаемого воздуха, показатель был средним – от 3,5 до 6,5.

При положительных тестах *Helicobacter pylori* всем 9 детям была проведена трех- и четырехкомпонентная эрадикационная терапия в соответствии с возрастной дозировкой,

соблюдалась длительность лечения каждым лекарственным препаратом. Из них у 3 (33,3 %) детей с острой ИТП после курса эрадикационной терапии титр антител НР значительно уменьшился – 1:20 и ниже, тромбоциты повысились выше $100 \times 10^9/\text{л}$, и наступило клиническое улучшение (полное клинико-лабораторное). У 6 (66,7 %) детей, после 4-компонентной эрадикации *Helicobacter pylori* с хроническим гастритом клинико-гематологическое улучшение не отмечалось, не повлияло также на количество тромбоцитов (тромбоциты $24,0 \pm 2,0 \times 10^9/\text{л}$) и была подключена ГКС-терапия (2 мг/кг/сут), в результате чего наступило полное клинико-гематологическое улучшение (тромбоциты $180,0 \pm 25,0 \times 10^9/\text{л}$).

Заключение. Таким образом, у большинства детей с острой ИТП выявляются патологические изменения со стороны желудочно-кишечного тракта. При этом у 59,2 % детей с острой ИТП диагностировалась сочетанная сопутствующая патология со стороны ЖКТ, которая играет значительную роль в формировании острой ИТП у детей и в поддержании ее течения, а также возможно в формировании хронической формы ИТП.

Результаты исследования показали, что при положительных лабораторных тестах на *H. pylori* у (16,7 %) больных с острой иммунной тромбоцитопенией эрадикация *H. pylori* не оказала существенного влияния на количество тромбоцитов по сравнению со стандартной

терапией ИТП у детей с острой ИТП. Предполагаем, что возможно имелась связь с малым количеством обследуемых детей с ИТП.

При построении плана ведения детей с впервые выявленной (острой) иммунной тромбоцитопенией следует учитывать сопутствующую патологию со стороны пищеварительной системы, включая назначение эрадикационной анти-НР-терапии при положительных тестах *Helicobacter pylori*. Исследования по изучению роли НР в патогенезе тромбоцитопений должны быть продолжены.

Поступила: 13.10.23; рецензирована: 27.10.23;
принята: 31.10.23.

Литература

1. *Алексеев Н.А.* Гематология и иммунология детского возраста / Н.А. Алексеев. М.: Гиппократ, 2009. 648 с.
2. *Меликян А.Л.* Дифференциальная диагностика тромбоцитопений / А.Л. Меликян, Е.И. Пустовая, Е.К. Егорова [и др.] // Онкогематология. 2017; 12(1): 78–87. URL:<https://doi.org/10.17650/1818-8346-2017-12-1-78-87>.
3. *Масчан А.А.* Иммунная тромбоцитопения у детей: от консенсуса в терминологии к консенсусу в лечении / А.А. Масчан // Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии. М., 2010. С. 5–14. URL: http://www.hematology.ru/journals/questions_hematology/2010/1/01.htm (дата обращения: 10.09.2023).
4. *Kühne T.* Diagnosis and management of immune thrombocytopenia in childhood // *Hamostaseologie*. 2017;37(1):36–44. DOI: 10.5482/HA-MO-16-06-0017.
5. *Mohammad Reza Golpayegani, MinaHayati.* Effect of Helicobacter Pylori eradication on patients with ITP: a meta-analysis of studies conducted in the Middle East // *Blood Res*. 2021; 56(1): 38-43. URL:<https://doi.org/10.5045/br.2021.2020189>.
6. *Корниенко Е.А.* Лечение инфекции Helicobacter pylori у детей // *BIOCODEX*. М., 2010. С. 1–56.
7. *Eghbali A., Siavashan V.R., Bagheri B., Rahimi Afzal R.* Impact of Helicobacter pylori Eradication in Children with Acute Immune Thrombocytopenia: A Randomized Controlled Study, *Arch Pediatr Infect Dis*. 2019 7(4): e90522.doi: 10.5812/pedinfect.90522.