

ISSN 2091-5853

ЎЗБЕКИСТОН RESPUBLIKASI FANLAR AKADEMIYASI



**JURNALI**

**NAZARIY  
VA  
KLINIK  
TIBBIYOT**

**5 2021**

**ЖУРНАЛ**

**ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ  
и КЛИНИЧЕСКОЙ  
МЕДИЦИНЫ**

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENT

Реформы онкогематологической службы Республики в свете Постановления Президента №5130 от 27.05.2021 года

7 Reforms of the oncohematological service of the Republic according with Presidential Decree No. 5130 of 27.05.2021

*Бабаджанова Ш.А., Зайнутдинова Д.Л.* Частота и характеристика иммунной тромбоцитопении на разных сроках беременности.

9 *Babadjanova SH.A., Zaynutdinova D.L.* Frequency and characteristics of immune thrombocytopenia at different stages of pregnancy.

*Шамсутдинова М.И., Сабитходжаева С.У., Гиясова М.Г., Бергер И.В.* Влияние профилактики тромбоземболизма антикоагулянтной терапией на течение и исход COVID-19.

12 *Shamsutdinova M.I., Sabitkhodzhaeva S.U. Giyasova M.G., Berger I.V.* Influence of thromboembolism prevention by anticoagulant therapy on COVID-19 course and outcome.

*Шамсутдинова М.И., Сабитходжаева С.У., Гиясова М.Г., Бергер И.В.* Коррекция анемического синдрома комбинированной терапией железом, микроэлементами и эритропоэтином у больных COVID-19.

16 *Shamsutdsinova M.I, Sabitkhodzhaeva S.U, Giyasova M.G., Berger I.V.* Pathogenetic correction of anemic syndrom with combination therapy with iron, trace elements and eritropoetins in patients with COVID-19.

*Саматова Л.Д., Бобожонова Ш.Д., Раимова Д.А.* Қон куйиш оркали юкадиган вирусли инфекциялар хавфини баргараф этиш чора-тадбирлари. (адабиёт кўриниши).

19 *Samatova L.D., Bobojonova Sh.D., Raimova D.A.* Measures to reduce the risk of viral infection due to blood transfusion. (literature review).

*Саматова Л.Д., Бобожонова Ш.Д., Курбанова Л.Ж.* TORCH - комплекси инфекцияларининг юкиш йўллари, клиник кечиши ва диагностикаси бўйича тавсиялар (адабиёт кўриниши).

22 *Samatova L.D., Bobojonova Sh.D., Kurbanova L.J.* Recommendations on the path of infection, clinical course and diagnosis of infections TORCH – complex B (literature review).

*Шокирова Ф.Ж., Сулейманова Д.Н.* Изучение анемий у женщин пожилого возраста на уровне первичного звена здравоохранения .

25 *Shokirova F.J Suleymanova D.N.* Study of anemia in elderly women at the level of the primary link of health-care.

*Махмудова А.Д., Курязов А.М., Зоиров Г.З., Хамидов Р.Н., Нурмуродов Б.У.* Анализ причины возникновения и частота встречаемости гемартрозов у больных гемофилией.

28 *Mahmudova A.J., Kuryazov A.M., Zoirov G.Z., Khamidov R.N., Nurmurodov B.U.* Analysis of the cause and incidence of hemarthrosis in patients with hemophilia A.

*Алимов Т.Р., Шевченко Л.И., Каримов Х.Я.* Эффективность применения нового полифункционального кровезаменителя при острой алкогольной интоксикации.

30 *Alimov T.R., Shevchenko L.I., Karimov Kh.Ya.* Efficacy of a new polyfunctional blood substituting infusion medical drug for acute alcohol intoxication.

*Хужахмедов Ж.Д., Шевченко Л.И., Каримов Х.Я.* Применение нового кровезаменителя реоамбрасола при геморрагическом шоке.

34 *Khuzhakhmedov J.D., Shevchenko L.I., Karimov Kh.Ya.* Use of a new blood substituting infusion medical drug “reoambrasol” in hemorrhagic shock.

*Курязов А.М., Юлдашева Д.К., Мухаммадиев М.М., Унгаров С.Б.* Факторы, способствующие развитию септического шока у больных острыми лейкозами.

37 *Kuryazov A.M., Yuldasheva D.K., Mukhammadiev M.M., Ungarov S.B.* Factors contributing to the development of septic shock in patients with acute leukemia.

*Маликов О.М., Убайдуллаева З.И., Уришева М.М., Кодирова Д.А., Обидова М.М.* Проблема лечения анемий, ассоциированных с тромбофилией, у беременных женщин.

40 *Malikov O.M., Ubaidullaeva Z.I., Urisheva M.M., Kodirova D.A., Obidova M.M.* Problem of treatment of anemia associated with thrombophilia in pregnant women

*Толипова З.Б., Каримов Х.Я., Шевченко Л.И., Нигматова М.С.* Влияние нового аминокислотного кровезаменителя на морфологические изменения печени при белковом голодании.

43 *Tolipova Z.B., Karimov H.Ya. Shevchenko L.I., Nigmatova M.S.* Influence of a new amino acid blood substitute on morphological changes in the liver during protein fasting.

Нарметова М.У., Сулейманова Д.Н., Махмудова А.Д., Давлатова Г.Н. Факторы риска в генезе фолиево-дефицитной анемии у женщин фертильного возраста.

Махмудова М.Р. Реструктуризация службы крови и внедрение новых клинико-технологических процессов для профилактики посттрансфузионных осложнений в республике Узбекистан.

Махамдалиева Г.З. Множественная миелома (обзор литературы).

Хамидова Ф.И., Хамидова З.И. O'tkir leykoz kasalligida tromboz asoratlari.

Шевченко Л.И., Хакимова Д.З., Каримов Х.Я., Хужахмедов Ж.Д. Влияние нового лекарственного средства на гипоксия-индуцибельный фактор hif-1 $\alpha$ , эритропоэтин и общий антиоксидантный статус при экспериментальной метгемоглобинемии.

Султонова Ш.Х., Бобоев К.Т., Каримов Х.Я., Казакбаева Х.М., Мохаммад Дин А. Молекулярно-генетическая характеристика гена bcr-abl при хроническом миелоидном лейкозе (обзор литературы).

Махмудова А.Дж., Файзуллаева Н.И. Особенности аллельного полиморфизма генов тромбоцитарных гликопротеинов у больных иммунной тромбоцитопенией.

Махмудова М.Р., Юлдашева Д.М., Турабов А.З., Махмудова М.А. Гемотрансфузионная терапия при анемии хронических заболеваний тяжелой степени.

Курязов А.М., Садикова Ш.Э., Шадыбекова О.Б. Гемостатический потенциал пуповинной крови новорожденных.

Каримов Х.Я., Пулатова Н.С., Бобоев К.Т., Ахмедова Ф.Б. Полиморфизмы генов биотрансформации ксенобиотиков при острых лейкозах (обзор литературы).

Каримов Х.Я., Маткаримова Д.С., Давлетова Ш.С. Иммунная тромбоцитопения: вопросы распространенности, терминологии и механизмов развития (обзор литературы).

Маткаримова Д.С., Матниязова Г.А. Факторы развития и особенности течения иммунного микротромбоваскулита.

Давлатова Г.Н., Бобоев К.Т., Сулейманова Д.Н., Каракулова А.М., Алланазарова Б.Р., Алимов Т.Р. Бета-талассемии: особенности диагностики.

Сайдаманова С.С., Каримов Х.Я., Каюмов А.А. Хронический миелолейкоз: основы и перспективы диагностики, прогноза и лечения ингибиторами тирозинкиназ.

Махмудова А.Д., Жураева Н.Т., Ашурова Л.В., Мадашева О.Г., Ходжаева Н.Н. Изучение гемостатической эффективности препарата биоклота у пациентов с гемофилией А.

Narmetova M.U., Suleymanova D.N., Makhmudova A.D., Davlatova G.N. Risk factors in the genesis of folic-deficient anemia in women of fertile age.

47

Makhmudova M.R. Restructuration of blood service in republic of Uzbekistan and implementation of new clinical technologic processes for prevention transfusion reactions.

49

Makhamadalieva G.Z. Multiple myeloma (literature review).

53

Xamidova F.I., Xamidova Z.I. Complications of thrombosis in acute leukosis.

56

Shevchenko L.I., Khakimova D.Z., Karimov Kh. Ya., Khuzhakhmedov J.D. Effect of a new drug on hypoxia-inducible factor hif-1 $\alpha$ , eritropoetin, and general anti-oxidant status in experimental methemoglobinemia.

59

Sultonova Sh.Kh., Boboyev K.T., Karimov Kh.Ya., Kazakbayeva Kh.M., Mohammad Din A. Molecular genetic characteristics of the bcr-abl gene in chronic myeloid leukemia (literature review).

62

Makhmudova A.J., Fayzullaeva N.I. Peculiarities of allelic polymorphism of thrombocytic glycoprotein genes in patients with immune thrombocytopenia.

66

Makhmudova M.R., Yuldasheva D.M., Turabov A.Z., Makhmudova M.A. Hemotransfusion therapy for anemia of severe chronic diseases.

68

Kuryazov A.M., Sadikova Sh.E., Shadybekova O.B. Hemostatic potential of umbilical cord blood in newborns.

70

Karimov Kh.Ya., Pulatova N.S., Boboyev K.T., Akhmedova F.B. Polymorphisms of xenobiotic biotransformation genes in acute leukemia (literature review).

73

Karimov Kh.Ya., Matkarimova D.S., Davletova Sh.S. Immune thrombocytopenia: issues of prevalence, terminology and mechanisms of development (literature review).

77

Matkarimova D.S., Matniязova G.A. Development factors and features of the immune microthrombovasculitis.

81

Davlatova G.N., Boboyev K.T., Suleymanova D.N., Karakulova A.M., Allanzarova B.R., Alimov T.R. Beta-thalassemia: diagnostic features.

84

Saydamanova S.S., Karimov Kh.Ya., Kayumov A.A. Chronic myeloleukemia: basics and prospects of diagnosis, prognosis, and treatment with tyrosine kinase inhibitors.

89

Makhmudova A.D., Juraeva N.T., Ashurova L.V., Madasheva O.G., Khodjaeva N.N. Study of hemostatic efficiency of the plasma factor "bioclot a" in patients with hemophilia A.

92

- Сабирова Ш.Г., Бобоев К.Т.* Ассоциация полиморфизма rs2046934 гена P2RY12 с развитием и клиническими проявлениями дизагрегационной тромбоцитопатии.
- Ибрагимов М.Н., Шевченко Л.И., Каримов Х.Я., Алимов Т.Р., Рахманбердиева Р.К.* Коррекция нарушений кислотно-основного состояния, водно-электролитного обмена, показателей эндогенной интоксикации новым кровезаменителем реоамбрасол при ожоговом шоке.
- Бабаджанова Ш.А., Маткаримова Д.С., Болтаева Ф.Г., Бергер И.В.* Оценка нарушений системы гемостаза у пациентов с COVID-19.
- Исроилов А.А.* Эффективность применения препарата аутологичных гемопоэтических стволовых клеток у больных множественной миеломой (обзор литературы).
- Каххарова Н.Х., Каримов Х.Я., Каюмов А.А.* Современные критерии диагностики и методы лечения миеломной болезни (обзор литературы).
- Юнусова З.Д.* Факторы риска развития гемосидероза у больных с миелодиспластическим синдромом.
- Сабитходжаева С.У., Махмудова А.Д.* Современные тенденции эффективного лечения железодефицитной анемии тяжелой степени у женщин фертильного возраста.
- Исроилов А.А., Каримов Х.Я., Маткаримова Д.С., Бобоев К.Т.* Вопросы аутологичной трансплантации гемопоэтических клеток при множественной миеломе. (обзор литературы).
- Бергер И.В., Махмудова А.Д., Арипова Н.Б.* Опыт применения элтромбопага у пациентов с апластической анемией и иммунной тромбоцитопенией.
- Мадашева О.Г.* Лечебно-профилактические мероприятия у больных гемофилией с мышечной патологией.
- Ачилова О.У., Бергер И.В., Махамадалиева Г.З., Максудова М.М., Иргашев Д.С.* Влияние генетических маркеров тромбофилии и мутации генов фолатного цикла на течение беременности.
- Бергер И.В., Махмудова А.Д., Каюмов А.А., Ачилова О.У., Курязов А.М.* Энтеральная поддержка онкогематологических пациентов получающих химиотерапию.
- Рахманова У.У., Сулейманова Д.Н., Давлатова Г.Н.* Оценка эффективности хелаторной терапии и роль клеточного звена иммунитета при  $\beta$ -талассемии.
- Каюмова Г. Х.* Лечебный плазмаферез при изоиммунизации по системе резус.
- Рахманова У.У.* Изучение выявляемости и оценка качества жизни больных талассемией до и после хелаторной терапии.
- Sabirova Sh.G., Boboev K.T.* Association of polymorphism of rs2046934 of the P2RY12 gene with development and clinical manifestations of dysaggregation thrombocytopathy.
- Ibragimov M.N., Shevchenko L.I., Karimov Kh. Ya., Alimov T.R., Rakhmanberdieva R.K.* Correction of acid-base condition, water-electrolyte exchange, and changes in endogenous intoxication indices with a new blood-letting infusion drug “reoambrasol” in burn shock.
- Babadjanova Sh.A., Matkarimova D.S., Boltaeva F.G., Berger I.V.* Assessment of hemostasis disorders in patients with COVID-19.
- Isroilov A.A.* Efficiency of application of autological hemopoetic stem cells in patients with multiple myeloma (literature review).
- Kakhkharova N.Kh., Karimov Kh.Ya., Kayumov A.A.* Modern criteria for diagnostics and methods of treatment of myeloma disease (literature review).
- Yunusova Z.D.* Risk factors of development of hemosiderosis in patients with myelodysplastic syndrome.
- Sabithodjhaeva S.U., Makhmudova A.D.* Modern trends of effective treatment of severe iron deficiency anemia in fertilized women.
- Isroilov A.A., Karimov Kh.Ya., Matkarimova D.S., Boboev K.T.* Issues of autological transplantation and hemopoetic cells in multiple myeloma. (literature review).
- Berger I.V., Makhmudova A.D., Aripova N.B.* Experience of thrombopoetin application in patients with aplastic anemia and immune thrombocytopenia.
- Madasheva O.G.* Therapeutic and preventive measures in patients with hemophilia with muscle pathology.
- Achilova O.U., Berger I.V., Makhmadaliev G.Z., Maksudova M.M., Irgashev D.S.* Influence of genetic markers of thrombophilia and mutation of genes of the folate cycle on pregnancy.
- Berger I.V., Makhmudova A.D., Kayumov A.A., Achilova O.U., Kuryazov A.M.* Application of mixtures for enteral nutrition for oncohematological patients receiving chemotherapy.
- Rakhmanova U.U., Suleymanova D.N., Davlatova G.N.* Evaluation of the effectiveness of chelation therapy and the role of the cellular link of immunity in  $\beta$ -thalassemia.
- Kayumova G. Kh.* Therapeutic plasmapheresis in isoimmunization by the rhesus system.
- Rakhmanova U. U.* The study the detectability and assessment of the quality of life of patients with thalassemia before and after chelation therapy.

- risk of non-Hodgkin's lymphoma // Leuk. Res. – 2016. – Vol. 35, №4. – P. 508-515.
24. Zhao T., Ma F., Yin F. Role of polymorphisms of GSTM1, GSTT1 and GSTP1 Ile105Val in childhood acute lymphoblastic leukemia risk: an updated meta-analysis // Minerva Pediatr. – 2018. – Vol. 70, №2. – P. 185-196.
25. Zhu Y., He Q., Wang J., Pan H.F. The association between GSTM1 polymorphism and gastric cancer risk: a meta-analysis // Mol. Biol. Rep. – 2012. – Vol. 39, №1. – P. 685-691.

УДК: 616.151-056.4:577.21-074

## ИММУННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ: ВОПРОСЫ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ, ТЕРМИНОЛОГИИ И МЕХАНИЗМОВ РАЗВИТИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Каримов Х.Я., Маткаримова Д.С., Давлетова Ш.С.  
Ташкентская медицинская академия,  
Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии

### XULOSA

*Immun thrombocytopenia (ITP) keng tarqalib, kasallikning rivojlanishi endogen va ekzogen turli omillarining murakkab o'zaro ta'siri natijasi bo'lgan juda murakkab jarayonlar bilan belgilanadi. ITP rivojlanish mexanizmi xilma-xil, noaniq, qarama-qarshi va to'liq tushunilmagan bo'lib, ko'plab bayonotlar kasalliklarining patogenezini chuqurroq anglash, yangi diagnostik va prognostic mezonlarni ishlab chiqishda yordam beradigan qo'shimcha izlanishlarni talab qiladi.*

*Kalit so'zlar: immune trombotsitopeniya, tarqalishi, terminologiya, sabab omillari, rivojlanish mexanizmlari.*

Проблема геморрагических диатезов (ГД), в частности иммунной тромбоцитопении (ИТП), ввиду ее высокой распространенности, многообразия клинических проявлений и опасности геморрагических осложнений вызывает особый интерес ученых на протяжении столетий [1].

История изучения ИТП охватывает большой период и начинается с первых описаний ее симптомов в трудах Hippocrates, однако в качестве самостоятельного заболевания ИТП выделена лишь в 1735 г. (P.G. Werlhoff) [4]. На протяжении более чем 180 лет причины геморрагических проявлений заболевания оставались неясными, и только в 1915 г. E. Frank первым предложил гипотезу, что основой заболевания является уменьшение количества тромбоцитов в циркуляции под влиянием фактора, вырабатываемого селезенкой, а в 1916 г. P. Katznelson, отметил, что уменьшение количества тромбоцитов при ИТП связано с их повышенной деструкцией в селезенке [15].

С учетом неустановленной причины ИТП до недавнего времени заболевание шло под названием идиопатической тромбоцитопенической пурпуры. Однако доказанный на сегодня иммунозависимый генез заболевания стал основой для его обозначения иммунной тромбоцитопенией, утвержденной меж-

### SUMMARY

*ITP is ubiquitous, and the development of the disease is determined by very complex processes that are the result of a complex interaction of various factors of both endogenous and exogenous nature. The mechanism of ITP development is diverse, ambiguous, contradictory and not fully understood, and many statements require additional research that will contribute to progress in a deeper understanding of the pathogenesis of diseases, the development of new diagnostic and prognostic criteria.*

*Key words: immune thrombocytopenia, prevalence, terminology, causative factors, mechanisms of development.*

дународной группой экспертов (2010) [4]. Вместе с тем если ранее для постановки диагноза пороговым количеством тромбоцитов считалось  $150,0 \times 10^9/\text{л}$ , то согласно современным критериям диагностики экспертами предложен их уровень  $100,0 \times 10^9/\text{л}$  [6].

Таким образом, анализ периодов изучения ИТП показывает их важность для формирования современных взглядов на терминологию, понимание механизмов ее развития, благодаря чему сегодня достигнут значительный прогресс в диагностике и лечении этих сложных заболеваний.

В настоящее время результаты многочисленных эпидемиологических исследований ИТП различаются в разных странах мира в зависимости от популяции, этнической и гендерной принадлежности, а также возрастной категории населения [5].

Изучение эпидемиологических особенностей ИТП показало, что распространённость заболевания значительно варьирует от 4,5 до 20 на 100 тыс. населения, но при этом частота возникновения заболевания среди лиц с геморрагическими диатезами в среднем составляет 25%, при этом у половины из них тромбоцитопения сопровождается геморрагическими проявлениями [35].

А.А. Масчан, А.Г. Румянцев (2010) утверждают, что ИТП является самой частой цитопенией как у детей, так и у взрослых, регистрируется с частотой 16-32 случая на 1 млн населения в год [4].

По опубликованным данным И.В. Куртов и соавт. [3], распространенность ИТП среди взрослого населения составляет от 1 до 13 на 10 тыс. человек. Л.Г. Ковалева и соавт. [2] приводят данные, что распространенность ИТП среди взрослых и детей колеблется от 1-2 до 13 случаев на 100 тыс. населения.

Сравнительно недавно российские исследователи показали, что общая заболеваемость ИТП в одном регионе России составляет 3,2 случая на 100 тыс. населения в год, вместе с тем имеется рост заболеваемости среди мужчин с возрастом и ее снижение с возрастом среди женского населения [5].

Заболеваемость ИТП, по данным американских ученых, составляет 1,5-2,0 на 100 тыс. детского населения, а частота на 1 млн детского и взрослого населения в год достигает 125 случаев [23].

В Великобритании распространенность ИТП составляет 1,6-3,8 случая в год на 100 тыс., в Латинской Америке – 3,3 на 100 тыс., в Италии – 2,9 на 100 тыс., в США – до 23,6 случая в год на 100 тыс., в Нидерландах – 2,64 на 100 тыс. взрослого населения [26]. По данным французского популяционного исследования (2014), заболеваемость ИТП составила 2,9 на 100 тыс. населения [22].

В японском популяционном заболевании регистрировалось с частотой 2,16 на 100 тыс. человек в год, при этом, в отличие от других исследований, выявлено, что максимальная возрастная заболеваемость приходится на восьмое десятилетие [14].

В зависимости от гендерного различия данные о частоте ИТП имеют противоречивый характер. Так, российские исследователи отмечают явные различия по полу с преобладанием женщин, а среди мужчин заболевание встречается в 3-4 раза реже [2]. По данным французских ученых, ИТП чаще регистрируется среди мужчин [22].

Во всех проведенных выше исследованиях пик заболеваемости ИТП наблюдается в зимнее время года [22].

Несмотря на длительный период изучения ИТП, механизмы развития этого заболевания до конца не изучены. Причины и условия, способствующие их возникновению, продолжают вызывать споры. Однако все же известно, что в развитии ИТП и в их хронизации важная роль принадлежит воздействию экзогенных и эндогенных факторов, приводящих к сложным нарушениям в организме [10].

Данные литературы свидетельствуют о том, что в качестве факторов, приводящих к началу ИТП, могут выступать вирусные и бактериальные инфекции [20], профилактические прививки и лекарственные препараты [9], избыточная инсоляция, переохлаждение, физические и психические травмы, операции и т.д. [8].

В.Ю. Петров и соавт. [7] отмечают, что наиболее частыми причинами развития острой ИТП у детей являются вирусные инфекции, такие как грипп, краснуха, респираторные вирусные инфекции.

М. Kuwana ([16] приводит данные о наличии ассоциативной связи с инфицированностью *Helicobacter pylori*. По данным же F.G. Suzanne [30], тромбоцитопения довольно часто выявляется при тяжелых бактериальных инфекциях, в частности среди больных сепсисом она выявляется более чем у 50%.

А. Talla и соавт. [31] отмечают, что развитие ИТП обусловлено сниженной продукцией тромбоцитов, ретикулоэндотелиальной гиперплазией с секвестрацией, угнетением мегакариоцитарного ростка токсинами возбудителя, гиперспленизмом, ДВС-крови и повышенным разрушением.

Таким образом, на основании проведенного анализа очевидно, что этиология заболеваний на сегодняшний день остается неизвестной, вместе с тем развитие ИТП может быть спровоцировано воздействием ряда факторов, которые играют роль не этиологических, а вероятнее всего провоцирующих факторов, действие которых реализуется на фоне предрасположенности организма.

Патогенетические механизмы, лежащие в основе развития ИТП, крайне сложны. Как отмечают многие авторы, в механизмах разрушения тромбоцитов существенная роль принадлежит Т-лимфоцитам, доказательством этого служит выявление в крови больных ИТП Т-реактивных лимфоцитов, вместе с этим причина их активации остается неизвестной [17].

Иммунные нарушения в Т-клетках в комплексе с другими процессами приводят к активации В-лимфоцитами продукции антител и образованию ЦИК, которые, откладываясь на базальных мембранах тромбоцитов, вызывают их повреждение [25].

Как отмечают K.R. Machlus, J.E. Italiano [19], опосредованное антителами подавление образования тромбоцитов – достаточно сложный и до конца не изученный процесс. Тем не менее известно, что процесс тромбоцитообразования регулируется тромбopoэтином, основная часть которого вырабатывается в печени. Продолжительность жизни тромбоцитов также частично контролируется апоптозом, который может быть ускорен тромбоцитарными антителами [20]. Существуют данные, подтверждающие сложные нарушения всех компонентов иммунной системы, приводящие как к укорочению жизни, так и к подавлению образования тромбоцитов. Так, K. Kiyomizu и соавт. [13] отмечают, что нарушениям в образовании тромбоцитов при ИТП предшествуют морфологические нарушения в мегакариоцитах, возникающие под воздействием иммунных нарушений.

D. Nugent и соавт. [24] описывают, что тромбоциты при ИТП разрушаются чаще всего тромбоцитарными антителами класса IgG, в редких случаях антителами класса IgM и IgA, связывающимися с гликопротеинами высокой плотности (GP) или ком-

плексами GP (особенно GPsaIIbb3 иIb-IX-V и реже GPIa/IIa, IV или VI).

Результатами ряда экспериментальных и клинических исследований доказано, что основным местом образования аутоантител к тромбоцитам в большей степени является селезенка, где происходит блокада Fc-рецепторов макрофагов. В зависимости от биологических эффектов Fc-рецепторов различаются активирующие и ингибирующие Fc-рецепторы, которые соответственно оказывает то или иное действие на эти процессы. При этом важно отметить основную роль FcγRIIIa и FcγRIIIb рецепторов, заключающуюся в удалении нагруженных антителами тромбоцитов [32].

J. Johnsen [12] приводит сведения о развитии тромбоцитопении *in vivo* при связывании липополисахаридов с TLR4 рецепторами тромбоцитов, а также о значительном усилении Fc-опосредованного фагоцитоза тромбоцитов мононуклеарными фагоцитами.

В патогенезе ИТП S. Liu и соавт. (2016) указывают на роль активированных Th 17-клеток, которая заключается в продукции ими цитокина ИЛ-17F, являющегося основным медиатором клеточного иммунитета, инициирующим провоспалительные реакции [18]. По данным L. Nap и соавт. [26,27], продукция данного цитокина регулируется геном ИЛ-17F [11]. В исследовании ряда ученых показано, что полиморфизм rs763780 гена ИЛ-17F приводит к повышению ИЛ-17F и к развитию аутоиммунных заболеваний, в том числе и ИТП.

Роль инфекционных агентов в развитии ИТП подтверждаются результатами многих исследований. Так, в исследованиях R. Stasi и соавт. [28] показана ассоциация заболевания с *H. pylori*, тогда как в других исследованиях отмечается ассоциация с проведенной вакцинацией [21].

Следует также отметить, что в патогенезе ИТП некоторые ученые важное место отводят генетической предрасположенности, что подтверждается наличие семейных случаев заболевания, а также воздействием различных полиморфных вариантов генов [34].

Таким образом, современные взгляды на патогенез ИТП, являются результатом большого числа фундаментальных и клинических исследований, которые доказывают неизвестность многих его сторон. Тем не менее очевидно, что развитие ИТП во многом определяется с одной стороны нарушениями в иммунной системе, приводящих к образованию иммунных комплексов разрушающие тромбоциты, с другой стороны генетической предрасположенностью к формированию заболевания.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Можно сделать вывод, что ИТП распространена повсеместно. По результатам различных широкомасштабных эпидемиологических исследований, частота встречаемости ИТП в разных странах, среди лиц различных рас, возрастной категории и гендерной

принадлежности весьма вариабельна. Вместе с тем, приведенные данные позволяют определять это заболевание как повсеместно распространенное, встречающиеся среди всех возрастных групп населения.

Развитие заболевания определяется весьма сложными процессами, которые являются результатом комплексного взаимодействия разнообразных факторов как эндогенного, так и экзогенного характера. Механизм развития ИТП разнообразен, неоднозначен, противоречив и до конца не изучен, а многие утверждения требуют дополнительных исследований, которые помогут глубже понять патогенез заболевания, разработать новые диагностические и прогностические его критерии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Исаева Б.Э. Иммунная тромбоцитопения у детей: оптимизация методов лечения и прогнозирования исходов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Бишкек, 2018. – 26 с.
2. Ковалёва Л.Г., Сафонова Т.И., Пустовая Е.И. и др. Клинико-статистические данные и оценка различных методов терапии идиопатической тромбоцитопенической пурпуры // Тер. арх. – 2011. – №4. – С. 60-65.
3. Куртов И.В., Давыдкин И.Л., Кривова С.П. и др. Эпидемиология и пути повышения качества жизни больных идиопатической тромбоцитопенической пурпурой на территории Самарской области // Изв. Самарского науч. центра РАН. – 2011. – Т. 13, №1 (7). – С. 1724-1728.
4. Масчан А.А., Румянцев А.Г. Иммунная тромбоцитопения у детей от консенсуса в терминологии к консенсусу в лечении // Вопр. гематол./онкол. и иммунопатол. в педиатр. – 2010. – Т. 9, №1. – С. 5-13.
5. Меликян А.Л. и др. Эпидемиологические характеристики первичной иммунной тромбоцитопении у взрослого населения в Российской Федерации // Клин. онкогематол. Фундамент. иссл. и клин. практ. – 2017. – Т. 10, №4. – С. 558-560.
6. Орынбасарова К.К., Сагимова Р.Ш., Жетписбаева Н.К. и др. Иммунная тромбоцитопения: современные подходы к терминологии, диагностике и терапии у детей // Вестн. КазНМУ. – 2016. – №1. – С. 271-275.
7. Петров В.Ю., Сосков Г.И., Плахута Т.Г., Агеенкова Э.В. Современные представления о патофизиологии и терапии идиопатической тромбоцитопенической пурпуры // Педиатрия. – 2009. – Т. 87, №4.
8. Abadi U., Yarchovsky-Dolberg O., Ellis M.H. Immune thrombocytopenia: recent progress in pathophysiology and treatment // Clin. Appl. Thromb. Hemost. – 2015. – Vol. 21, №5. – P. 397-404.
9. Garbe E., Andersohn F., Bronder E. et al. Drug-induced immune thrombocytopaenia: results from

- the Berlin Case-Control Surveillance Study // *Europ. J. Clin. Pharmacol.* – 2012. – Vol. 68, №5. – P. 821-832.
10. Gratz I.K., Rosenblum M.D., Abbas A.K. The life of regulatory T cells // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* – 2013. – Vol. 1283. – P. 8-12.
  11. Han L., Lee H.S., Yoon J.H. et al. Association of IL-17A and IL-17F single nucleotide polymorphisms with susceptibility to osteoarthritis in a Korean population // *Gene.* – 2014. – Vol. 533, №1. – P. 119-122.
  12. Johnsen J. Pathogenesis in immune thrombocytopenia: new insights // *Amer. Soc. Hematol. Educ. Prog.* – 2012. – Vol. 306. – P. 12.
  13. Kiyomizu K., Kashiwagi H., Nakazawa T. et al. Recognition of highly restricted regions in the beta-propeller domain of alphaIIb by platelet-associated anti-alphaIIb/betaIIIa autoantibodies in primary immune thrombocytopenia // *Blood.* – 2012. – Vol. 120. – P. 1499-1509.
  14. Kurata Y., Fujimura K., Kuwana M. et al. Epidemiology of primary immune thrombocytopenia in children and adults in Japan: a population-based study and literature review // *Int. J. Hematol.* – 2011. – Vol. 93, №3. – P. 329-335.
  15. Kuter D.J. Milestones in understanding platelet production: a historical overview // *Brit. J. Haematol.* – 2014. – Vol. 165, №2. – P. 248-258. DOI: 10.1111/bjh.12781.
  16. Kuwana M. Helicobacter pylori-associated immune thrombocytopenia: Clinical features and pathogenic mechanisms // *Wld J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20, №3. – P. 714-723.
  17. Li H., Hao Y., Zhang D. et al. Numerical and functional defects in CD8+CD28+ T-suppressor lymphocytes from patients with primary immune thrombocytopenia // *Brit. J. Haematol.* – 2017. – Vol. 178. – P. 292-301.
  18. Liu S., Xiong Y.Z., Li T. et al. Interleukin-17A and 17F Gene polymorphisms in Chinese population with chronic immune thrombocytopenia // *Ann. Clin. Lab. Sci.* – 2016. – Vol. 46, №3. – P. 291-297.
  19. Machlus K.R., Italiano J.E. The incredible journey: from megakaryocyte development to platelet formation // *J. Cell Biol.* – 2013. – Vol. 201. – P. 785-796.
  20. Mahévas M., Chiche L., Uzunhan Y. et al. Association of sarcoidosis and immune thrombocytopenia: presentation and outcome in a series of 20 patients // *Medicine (Baltimore).* – 2011. – Vol. 90, №4. – P. 269-278.
  21. Mantadakis E., Farmaki E., Buchanan G.R. Thrombocytopenic purpura after measlesmumps-rubella vaccination: a systematic review of the literature and guidance for management // *J. Pediatr.* – 2010. – Vol. 156. – P. 623-628.
  22. Moulis G., Palmaro A., Montastruc J.L. et al. Epidemiology of incident immune thrombocytopenia: a nationwide population-based study in France // *Blood.* – 2014. – Vol. 124, №22. – P. 3308-3315.
  23. Neunert C., Lim W., Crowther M. et al. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia // *Blood.* – 2011. – Vol. 117. – P. 4190-4207.
  24. Nugent D., McMillan R., Nichol J.L., Slichter S.J. Pathogenesis of chronic immune thrombocytopenia: Increased platelet destruction and/or decreased platelet production // *Brit. J. Haematol.* – 2009. – Vol. 146. – P. 585-596.
  25. Salinas G. F., Braza F., Brouard S. et al. The role of B lymphocytes in the progression from autoimmunity to autoimmune disease // *Clin. Immunol.* – 2013. – Vol. 146, №1. – P. 34-45.
  26. Sean D., Suzanne S., Teuber M., Gershwin E. The geoepidemiology of immune thrombocytopenic purpura // *Autoimmun. Rev.* – 2010. – Vol. 9, №5. – P. A342-A349.
  27. Semple J.W., Provan D. The immunopathogenesis of immune thrombocytopenia: T cells still take center-stage // *Curr. Opin. Hematol.* – 2012. – Vol. 19. – P. 357-62.
  28. Shahira K.A., Ola M.I., Alaa A.G. Study of the role of IL-17F gene polymorphism in the development of immune thrombocytopenia among the Egyptian children // *Egypt. J. Med. Hum. Gen.* – 2018. – Vol. 19, №4. – P. 385-389.
  29. Stasi R., Newland A.C. ITP: a historical perspective // *Brit. J. Haematol.* – 2011. – Vol. 153, №4. – P. 437-450.
  30. Suzanne F., Roos V., Fijnvandraat K. et al. Neonatal thrombocytopenia: etiology, management and outcome // *Exp. Rev. Hematol.* – 2014. – Vol. 7, №3. – P. 387-395.
  31. Talla A., Aldoss I.T., Cowley B. et al. Georgetal Recurrent acute thrombocytopenia in the hospitalized patient: Sepsis, DIC, HIT, or antibiotic-induced thrombocytopenia // *Amer. J. Hematol.* – 2010. – Vol. 85, №1. – P. 71-74.
  32. Urbanus R.T., van der Wal D.E., Koekman C.A. et al. Patient autoantibodies induce platelet destruction signals via raft-associated glycoprotein Ibalph and FcRIIa in immune thrombocytopenia // *Haematologica.* – 2013. – Vol. 98. – P. e70-72.
  33. Veneri D., Soligo L., Pizzolo G., Ambrosetti A. The association of rituximab and a thrombopoietin receptor agonist in high-risk refractory immune thrombocytopenic purpura // *Blood Transfus.* – 2015. – Vol. 13. – P. 694-695.
  34. Wang J.D., Chang T.K., Lin H.K. et al. Reduced expression of transforming growth factor-beta1 and correlated elevation of interleukin-17 and interferon-gamma in pediatric patients with chronic primary immune thrombocytopenia (ITP) // *Pediatr. Blood Cancer.* – 2011. – Vol. 57. – P. 636-640.
  35. Yong M., Schoonen W.M., Li L. et al. Epidemiology of paediatric immune thrombocytopenia in the General Practice Research Database // *Britg. J. Haematol.* – 2010. – Vol. 149, №6. – P. 855-864.