

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ У ДЕТЕЙ В КЫРГЫЗСТАНЕ

Исаева Б.Э.

Национальный центр охраны материнства и детства, Бишкек, e-mail: yrys999@mail.ru

В статье приведены данные о распространенности и заболеваемости иммунной тромбоцитопении (ИТП) среди детей в возрасте от 0 до 14 лет. Распространенность ИТП среди детей в возрасте от 0 до 14 лет в Кыргызской Республике с 2011 по 2015 г. колебалась в пределах от 8,8 до 10,3 на 100 000 детского населения, заболеваемость – в пределах от 3,0 до 3,5 на 100 000 детского населения. Среди госпитализированных больных преобладает острая форма болезни. При этом частота кровотечений на фоне кожных геморрагий при впервые выявленной и хронической ИТП не имеет достоверного различия. У детей первых двух лет жизни ИТП протекает преимущественно в острой форме. Хроническое течение иммунной тромбоцитопении чаще диагностируется у детей в возрасте 11–15 лет. Сопутствующие заболевания обнаруживаются у 90,8 % детей с ИТП, среди которых чаще всего диагностируются патологические изменения со стороны пищеварительного тракта. У 40,5 % детей с впервые выявленной и у 97,7 % больных с хронической ИТП диагностированы патологические изменения со стороны пищеварительного тракта. У 20 % детей с впервые выявленной и 30 % больных с хронической ИТП обнаружены IgG к *Helicobacter pylori*. Сопутствующая патология со стороны пищеварительного тракта может служить фактором риска формирования хронического течения ИТП (ОШ = 61,72; ОР = 2,412). Персистирующие инфекции типа ЦМВ, вируса простого герпеса I-II, микоплазмы, токсоплазмы, уреоплазмы обнаружены у 78,1 % больных, которые могут оказать неблагоприятное влияние на течение острой и хронической ИТП.

Ключевые слова: иммунная тромбоцитопения, распространенность, заболеваемость, персистирующие вирусные инфекции, *Helicobacter pylori*.

CLINICO-EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THROMBOCYTOPENIC PURPURA OF CHILDREN IN KYRGYZSTAN

Isaeva B.E.

National Centre for Maternal and Child Health, Bishkek, e-mail: yrys999@mail.ru

The article contains data on prevalence and incidence of immune thrombocytopenia (ITP) among children at the age under 14 years old. The prevalence of ITP among children at the age under 14 in the Kyrgyz Republic from 2011 to 2015 varied within the range from 8.8 to 10.3 per 100,000 of pediatric population, the incidence of disease – within the range from 3.0 to 3.5 per 100,000 of pediatric population. The acute form of disease prevails among hospitalized patients. And a bleeding rate in the background of cutaneous hemorrhages at acute and chronic ITP has no significant difference. ITP in children at the age of first two years of life is mainly in the acute form. The chronicity of immune thrombocytopenia is more often diagnosed in children at the age of 11–15 years old. Concomitant diseases are revealed in 90.8 % of children with ITP, among them pathological changes are diagnosed more often in the gastrointestinal tract. Pathological changes in the gastrointestinal tract are diagnosed in 40.5 % of children with acute and in 97.7 % of patients with chronic immune thrombocytopenia. IgG to *Helicobacter pylori* is found in 20 % of children with acute and in 30% of patients with chronic ITP. Concomitant pathology of gastrointestinal tract may serve as a risk factor of a chronic course of ITP (OR = 61.72; RR = 2.412). Persistent infections of CMV (cyto-megalovirus) type, herpes simplex virus (HSV) I-II, mycoplasma, toxoplasma, ureaplasma found in 78.1 % of patients, which, undoubtedly, make unfavorable influence on the course of acute and chronic ITP.

Keywords: immune thrombocytopenia, prevalence, incidence, persistent virus infections, *Helicobacter pylori*.

Иммунная тромбоцитопения (D69.3) – это заболевание, которое характеризуется повышенной кровоточивостью из-за снижения количества кровяных пластинок менее $100 \times 10^9/\text{л}$ в единице объема крови [2, 7, 9, 10] на фоне нормального или увеличенного количества мегакариоцитов в костном мозге без признаков поражения других ростков кроветворения вследствие аутоиммунных и лимфопролиферативных заболеваний или

лечения лекарственными препаратами, способными вызвать иммуно-опосредованную тромбоцитопению. Термин «иммунная тромбоцитопения» (ИТП) международной экспертной группой одобрен в замену «идиопатической тромбоцитопенической пурпуры» [3, 8].

По данным разных исследователей заболеваемость ИТП колеблется от 1,5-2,0 до 13,0 на 100 тыс. детского населения [4, 6]. Распространенность ИТП достигает 125 на 1 млн детского и взрослого населения в год [5].

Исследователи высказывают предположения о том, что основной причиной широкой распространенности среди детей и взрослых ИТП является высокая экспозиция неблагоприятных факторов внешней среды [1, 7].

Однако J.N. George [8], обобщая эпидемиологические исследования относительно ИТП, пришел к заключению, что большинство исследований имело существенные недостатки, а именно – ограниченные сроки наблюдения за популяцией, которые препятствуют оценке динамики эпидемиологического процесса в рассматриваемых регионах, неоднозначная трактовка геморрагических проявлений у детей и отсутствие региональных регистров. Следовательно, можно предположить, что до настоящего времени нет достоверных данных об истинной заболеваемости и распространенности ИТП среди детского и взрослого населения.

Цель исследования – изучение клинико-эпидемиологических особенностей ИТП у детей в возрасте от 0 до 14 лет в Кыргызстане.

Материал и методы исследования

Распространенность и заболеваемость ИТП с 2011 по 2015 г. среди детей в возрасте от 0 до 14 лет на 100000 детского населения в Кыргызстане анализировали по данным Республиканского медико-информационного центра (РМИЦ) (табл. 1), которые были получены по официальному запросу Национального центра охраны материнства и детства (НЦОМид). Согласно запросу РМИЦ представлены данные о распространенности и заболеваемости детей ИТП с 2011 по 2015 г. на основе формы № 12 государственной статистической отчетности для организаций здравоохранения, оказывающих первичную медико-санитарную помощь населению «Отчет о заболеваемости и профилактической работе (ЦСМ, диспансера)».

Таблица 1

Средняя годовая численность детей в возрасте от 0 до 14 лет в Кыргызстане

Регионы	Средняя годовая численность детей в возрасте от 0 до 14 лет				
	2011г.	2012г.	2013г.	2014г.	2015г.
Кыргызская Республика	1675134	1718224	1767313	1819696	1878869
Баткенская область	144780	148416	152710	157477	163076

Джалал-Абадская область	343084	350040	357874	366556	376727
Иссык-Кульская область	136530	139160	141742	143936	146543
Нарынская область	89462	90837	92150	93116	93887
Ошская область	383195	390633	399825	411129	425511
Таласская область	80577	82965	85256	87247	89121
Чуйская область	220150	227847	236810	245793	255260
г. Бишкек	206939	216934	227699	238956	250513
г. Ош	70417	71392	73247	75486	78231

Анализировали также клинические проявления болезни 206 детей с ИТП, которые были госпитализированы с 2010 по 2012 г. в отделение гематологии НЦОМид. В данном случае использован метод сплошного набора материала, т.е. в исследование были включены все дети с ИТП, которые поступали на лечение в течение трех лет. Источником сбора материала для изучения при клиническом анализе служила «Медицинская карта стационарного больного» (форма 003/у).

Для диагностики и объективной оценки состояния детей и выявления возможных провоцирующих факторов развития ИТП проводились лабораторные исследования: развернутый анализ крови; общие клинические исследования мочи, испражнений, включая микроскопию испражнений на яйца гельминтов; гемостазиограмма; миелограмма; иммунологические исследования: CD3, CD4, CD8, CD16, CD25, CD95, фагоцитарный индекс, циркулирующие иммунные комплексы, IgA, IgM и IgG, ИФА крови на маркеры вируса гепатита А, В, С, Д, антитела к *Helicobacter pylori*.

При установлении клинического диагноза ИТП руководствовались классификацией в соответствии с рекомендациями достигнутого консенсуса [7]. Так, при диагностике ИТП выделяли «сухую» и «влажную» формы болезни. Основным критерием сухой и влажной ИТП было отсутствие (сухая форма) и наличие (влажная форма) кровотечений. Острое течение устанавливалась при достижении спонтанной или медикаментозно-индуцированной клинико-гематологической ремиссии в течение 3-х месяцев от начала болезни. Персистирующее течение диагностировалось при длительности болезни от 3-х до 12-ти месяцев до наступления полной клинико-гематологической ремиссии. Основанием для диагностики хронического течения ИТП было отсутствие клинико-гематологической ремиссии в течение более чем 12-ти месяцев. Длительность болезни у больных с ИТП оценивалась с момента появления первых признаков геморрагического синдрома до наступления полной клинико-лабораторной ремиссии.

Результаты исследования

Распространенность ИТП среди детей в возрасте от 0 до 14 лет в Кыргызстане с 2011 по 2015 г. колебалась в пределах от 8,9 до 10,3 на 100 000 детского населения (табл. 2).

Таблица 2

Динамика распространенности ИТП у детей в возрасте от 0 до 14 лет

Регионы	на 100 000 населения				
	2011г.	2012г.	2013г.	2014г.	2015г.
Кыргызская Республика	8,8	10,1	8,9	10,3	9,3
Баткенская область	2,1	4,0	3,3	3,8	1,2
Джалал-Абадская область	7,9	7,1	7,5	4,9	5,6
Иссык-Кульская область	12,5	8,6	8,5	7,6	13,0
Нарынская область	12,3	22,0	8,7	21,5	18,1
Ошская область	5,5	6,9	6,5	4,4	4,5
Таласская область	12,4	19,3	21,1	20,6	18,0
Чуйская область	12,3	9,2	8,4	11,4	11,8
г. Бишкек	13,0	19,4	15,8	25,5	16,4
г. Ош	5,7	5,6	6,8	9,3	11,5

Самые высокие показатели распространенности ИТП в 2015 г. отмечались в Нарынской, Таласской областях и г. Бишкек. При этом в указанных регионах имеет место рост распространенности ИТП. В г.Ош за 2011–2015 гг. распространенность ИТП выросла практически в 2 раза (табл. 2).

Распространенность ИТП среди детей от 0 до 14 лет почти в 2–3 раза выше, чем среди детей в возрасте 1–5 лет и 4–5 раз – среди детей до 1 года жизни (рис. 1).

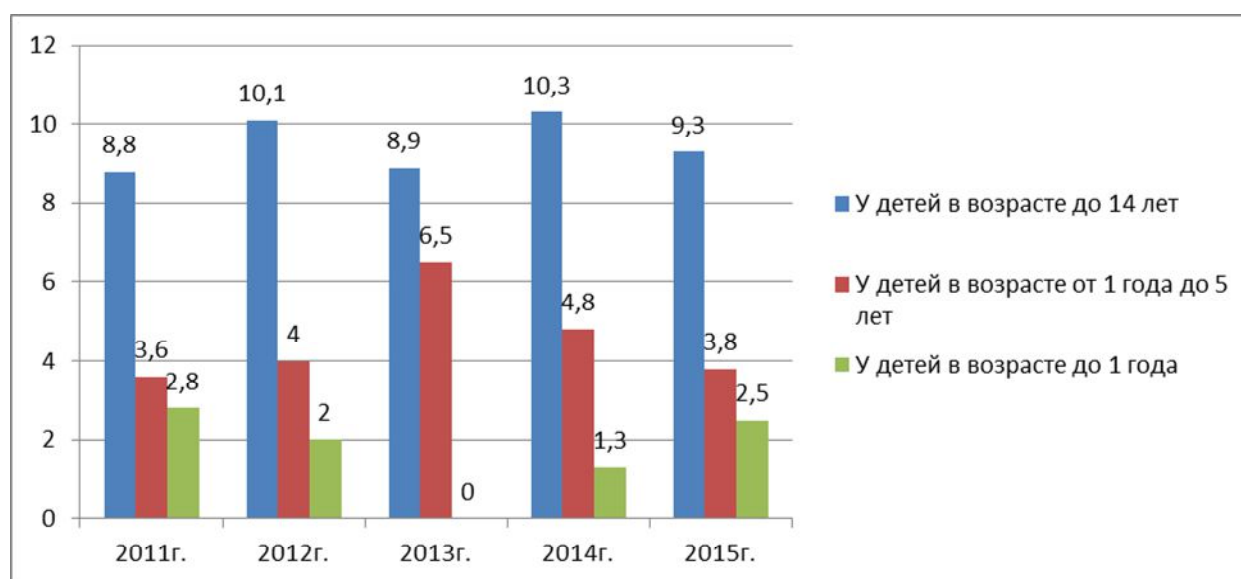


Рис. 1. Динамика распространенности ИТП среди детей разных возрастных групп на 100000 населения

Динамика заболеваемости ИТП среди детей от 0 до 14-ти лет приведена в табл. 3.

Таблица 3

Динамика заболеваемости ИТП среди детей в возрасте от 0 до 14 лет за 2011–2015 гг.

Регионы	на 100 000 населения				
	2011г.	2012г.	2013г.	2014г.	2015г.
Кыргызская Республика	2,7	4,5	3,3	4,1	3,5
Баткенская область	0,7	1,3	1,3	1,3	0,6
Джалал-Абадская область	3,2	4,0	2,8	0,5	1,9
Иссык-Кульская область	3,7	5,0	1,4	2,8	4,8
Нарынская область	5,6	11,0	2,2	11,8	8,5
Ошская область	1,3	2,0	1,5	1,0	1,4
Таласская область	5,0	9,6	10,6	11,5	7,9
Чуйская область	4,1	4,0	3,8	2,0	2,7
г. Бишкек	1,9	8,3	6,6	12,6	7,5
г. Ош	2,8	1,4	5,5	7,9	6,4

В целом по республике заболеваемость ИТП среди детей от 0 до 14-ти лет в течение последних пяти лет не менялась и колебалась в пределах от 3,0 до 3,5 на 100 000 детского населения.

Среди госпитализированных детей с ИТП прослеживалась отчетливая связь между формой болезни и возрастом детей (рис. 2).

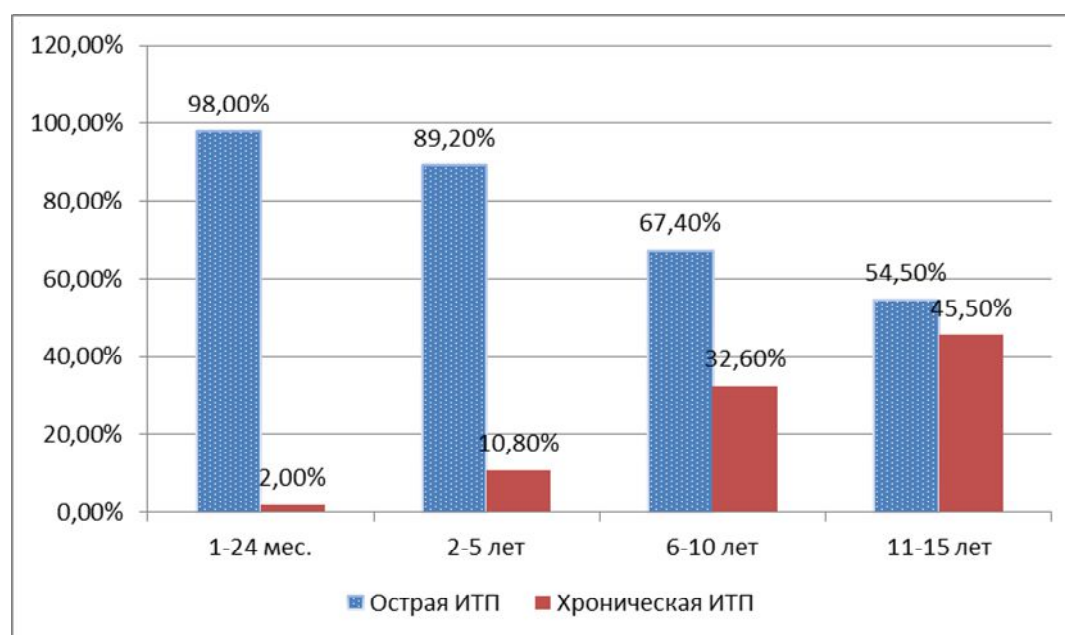


Рис. 2. Возрастная структура острой и хронической ИТП

Практически у всех детей первых двух лет жизни ИТП протекала в острой форме, и с возрастом ее удельный вес уменьшался. Хроническое же течение ИТП диагностировалось у единичных детей первых двух лет жизни, а в возрасте 11–15 лет у каждого второго подростка заболевание протекало в хронической форме.

Отмечено небольшое преобладание девочек (51,5 %) над мальчиками (48,5 %).

За 3–6 недель до развития клинических проявлений ИТП 56,3 % детей переболели ОРВИ, 18 % детей – ветряной оспой или корью, 17 % детей – острыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта и 5 % детей – вирусными гепатитами. У 8 % детей развитию первых симптомов геморрагического синдрома предшествовала вакцинация 143 (71 %) ребенка наблюдались в диспансерной группе «часто болеющих детей».

Дети поступали с выраженным кожно-геморрагическим синдромом (у 48,8 %), носовыми (у 60,1 %), десневыми (у 8,4 %), желудочными (у 2,1 %) и кишечными (у 1,4 %) кровотечениями. Маточные кровотечения отмечены у 2,6 % девочек подросткового возраста.

Частота кровотечений на фоне кожных геморрагий при острой (у 46,6±3,9 %) и хронической ИТП (у 51,2±7,6 %) не имела достоверного различия.

При объективном осмотре у 79 (38,3 %) детей обнаружено увеличение печени. На УЗИ умеренное увеличение печени диагностировано у 92 % детей с острой и ИТП.

Данные дополнительных методов исследования позволили установить наличие сопутствующих заболеваний у 187 (90,8 %) детей с ИТП. У 40,5 % детей с острой и практически у всех (97,7 %) больных с ИТП диагностированы патологические изменения со стороны пищеварительного тракта. При анализе характера сопутствующей патологии у детей с хронической ИТП, по сравнению с данными детей с острой формой болезни, чаще диагностировались патология желчных путей, реактивное поражение печени и хронические гастриты. Следовательно, наличие сопутствующей патологии со стороны желудочно-кишечного тракта может служить фактором риска формирования хронического течения тромбоцитопении (ОШ = 61,72; ОР = 2,412).

Кариозные разрушения зубов диагностированы у 43,7 % детей, воспалительные заболевания ЛОР-органов у 32,3 % пациентов.

IgG к *Helicobacter pylori* в концентрации выше 1:50 обнаружены у 20 % детей с острой и 30 % больных с хронической ИТП.

У 78,1 % детей обнаружены маркеры персистирующих инфекций. Самыми частыми сопутствующими инфекциями были цитомегаловирусная инфекция (у 39,3 %) и простой герпес (25,7 %). Микоплазма обнаружена у 8,7 % детей. При этом следует отметить, что у 11,6 % детей с хронической иммунной тромбоцитопенией и у 7,9 % больных с острой

формой болезни обнаруживалось сочетание ЦМВ + вирус простого герпеса 1-11 + микоплазмы.

Заключение

Таким образом, обобщая результаты исследования, можно заключить, что распространенность ИТП среди детей в возрасте от 0 до 14 лет в Кыргызстане с 2011 по 2015 г. колебалась в пределах от 8,8 до 10,3 на 100 000 детского населения, заболеваемость – в пределах от 3,0 до 3,5 на 100 000 детского населения. Распространенность ИТП среди детей в возрасте от 0 до 14 лет в 2–3 раза выше, чем среди детей в возрасте до пяти лет.

В структуре ИТП среди госпитализированных больных преобладает острая форма болезни. При этом частота кровотечений на фоне кожных геморрагий при острой и хронической форме болезни не имеет достоверного различия.

Существует определенная зависимость течения ИТП от возраста ребенка. Практически у всех детей первых двух лет жизни ИТП протекала в острой форме, и с возрастом ее удельный вес уменьшался. Хроническое течение ИТП чаще диагностируется у детей в возрасте 11–15 лет. Провоцирующими факторами обострения ИТП являются ОРВИ и другие воспалительные заболевания дыхательных путей. Сопутствующие заболевания обнаруживаются у 90,8 % детей с ИТП, среди которых чаще всего диагностируются патологические изменения со стороны пищеварительного тракта (патология желчных путей, реактивное поражение печени и хронические гастриты). Данные математического анализа свидетельствуют, что сопутствующая патология со стороны пищеварительного тракта может служить фактором риска формирования хронического течения ИТП (ОШ = 61,72; ОР = 2,412).

Персистирующие инфекции типа ЦМВ, вируса простого герпеса I-II, микоплазмы, токсоплазмы, уреоплазмы обнаружены у 78,1 % больных, которые могут оказать неблагоприятное влияние на течение острой и хронической ИТП.

Выводы:

1. Распространенность ИТП среди детей в возрасте до 14 лет в Кыргызстане с 2011 по 2015 г. колеблется в пределах от 8,8 до 10,3 на 100 000 детского населения. При этом в отдельных областях имеется заметная тенденция к росту распространенности ИТП среди детей, что требует углубленного изучения причин эпидемиологии данного заболевания в разных климато-географических регионах страны.
2. Существует определенная зависимость течения ИТП от возраста ребенка. Хроническое течение ИТП чаще диагностируется у детей в возрасте 11–15 лет, острое течение – среди детей первых двух лет жизни. Распространенность ИТП среди детей в возрасте до 14 лет в 2–3 раза выше, чем среди детей в возрасте до пяти лет.

3. Сопутствующие заболевания обнаруживаются у 90,8 % детей с ИТП, среди которых чаще всего диагностируются патологические изменения со стороны пищеварительного тракта. Сопутствующая патология со стороны пищеварительного тракта может служить фактором риска формирования хронического течения ИТП (ОШ = 61,72; ОР = 2,412).

Список литературы

1. Дехнич Н.Н. Лечение helicobacterpylori-инфекции у детей и пробиотики [Текст] / Н. Н. Дехнич, Н. В. Иванчик // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2014. – № 2. – С. 41–44.
2. Кузьмина Л.А. Гематология детского возраста / Л. А. Кузьмина, О. Г. Максимова. – М.: Вузовская книга, 2010. – С. 343-363
3. Масчан А.А. Иммунная тромбоцитопения у детей от консенсуса в терминологии к консенсусу в лечении [Текст] / А.А. Масчан, А.Г. Румянцев // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 5–13.
4. Мерзлова Н.Б., Меркурьев Д.В., Батулин В.И., Домнина Н.А. Течение острой тромбоцитопенической пурпуры у детей в различные возрастные периоды жизни // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 8. – С. 50 – 53.
5. Третьякова О.С. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура: этиопатогенез, клиника, диагностика [Текст] / О. С. Третьякова, П. Л. Шупика // Здоровье ребенка. – 2007. – Т. 7 – № 4. – С. 1–4.
6. Фиясь А. Т. Клиника, диагностика и лечение первичной иммунной тромбоцитопении (часть I) [Текст] / А. Т. Фиясь, Б. И. Френкель // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2011. – Т. 34, № 2. – С. 3–7.
7. Cooper N. A review of the management of childhood immune thrombocytopenia: how can we provide an evidence-based approach? [Text] / N. Cooper // Br J Haematol. – 2014. – Vol. 165, N 6. – P. 756–767.
8. George JN, El-Harake MA, Aster RH. Thrombocytopenia due to enhanced platelet destruction by immunologic mechanisms. In Williams Hematology, ed. E Beutler, MA Lichtman, BS Coller, TJ Kipps, 1995;pp. 1315–55. New York: McGraw-Hill.
9. Management of chronic childhood immune thrombocytopenic purpura: AIEOP consensus guidelines [Text] / D. De Mattia, G.C. Del Vecchio, Russo G. [et al.] // ActaHaematol. – 2010. – Vol. 123, N 2. – P. 96–109.
10. Possible lower rate of chronic ITP after IVIG for acute childhood ITP an analysis from registry I of the Intercontinental Cooperative ITP Study Group (ICIS) [Text] / R. Tamminga, W. Berchtold, M. Bruin [et al.] // Br J Haematol. – 2009. – Vol. 146, N 2. – P. 180–184.