



AUTOIMMUN TROMBOTSITOPENIK PURPURANI DAVOLASH USULINI TAKOMILLASHTIRISH

Mustafakulov G.I.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

<https://doi.org/10.5281/zenodo.14917215>

ARTICLE INFO

Qabul qilindi: 01-Fevral 2025 yil

Ma'qullandi: 06-Fevral 2025 yil

Nashr qilindi: 12-Fevral 2025 yil

KEYWORDS

trombotsitopeniya,
glyukokortikoidlar, asoratlar,
ingalyatsiya, splenektomiya.

ABSTRACT

Ushbu maqolada autoimmun trombositopenik purpura (ATP) bilan kasallangan 224 nafar bemorning kuzatuv tajribasi umumlashtirilgan. Glyukokortikoid gormonlar bilan ingalyatsion va an'anaviy davolash usullari va jarrohlik davolash usuli - splenektomiyaning qiyosiy natijalari keltirilgan. Sovuq dozalangan ingalyatsiya shaklida glyukokortikosteroid gormonlarni (GKS) qo'llash 86,5% bemorlarda (boshqa davolash usullarida - 75,7% gacha) samarali bo'lganligi va 6,1 kun oldin remissiya sodir bo'lganligi ko'rsatilgan. Takomillashtirilgan usulda bajarilgan splenektomiya operatsiyadan keyingi erta davrda samaraliroq bo'lgan (96,9% hollarda).

ATP (Verlgo'f kasalligi, birlamchi immun trombositopenik purpura) ko'pchilik mualliflarning fikriga ko'ra, trombositlar yoki megakariotsitlar antigenlariga qaratilgan immun ziddiyat natijasida rivojlanadi va trombositlar sonining pasayishi ($<150 \times 10^9/l$) va gemorragik sindrom bilan tavsiflanadi. ATP kattalar va bolalar orasida uchraydi, uning chastotasi 100 000 kishiga 1 dan 13% gacha o'zgarib turadi. U.A. Altibayev (1984), Robert-Mak Milan (1997, AQSH), K.M. Abduqodirov (2004) va N.Ye. Suxodoyev (2005) ma'lumotlariga ko'ra, operatsiyadan keyingi erta davrda glyukokortikoid terapiya (GK) va splenektomiyadan (SET) keyin davolashdan 60% dan 96% gacha samara olingan. Biroq, glyukokortikoid terapiya 20% -100% hollarda asoratlar beradi, ko'pincha per os qabul qilinganda oshqozon-ichak trakti tomonidan yoki qon ketishi (8,5% gacha) va operatsiyadan keyingi pankreatit (6%) ko'rinishidagi splenektomiya bilan bog'liq asoratlar davolash natijalariga ta'sir qiladi.

Shuning uchun asoratlarning oldini olish va ularni kamaytirish usullarini izlash doimiy ravishda davom etmoqda.

Tadqiqot materiali va usullari So'nggi 5-yil ichida bemorlarni konservativ va jarrohlik yo'li bilan davolash holatlari tahlil qilindi. Klinikada "Autoimmun trombositopenik purpura" tashxisi bilan davolangan 224 nafar bemor O'zR SSV G va PK ITI da tekshirildi. Ular orasida ATPning surunkali shakli 187 (83,5%) holatda, o'tkir shakli esa 37 (16,7%) holatda, erkaklar 88 (39,3%), ayollar 136 (60,7%) holatda kuzatilgan. Gormonal davolanishni 95 (42,4%) bemor olgan: ulardan an'anaviy usulda - 48 (50,5%) bemor, kattalar esa 29 (60,4%) bo'lgan: ulardan - 10 (34,5%) erkaklar, 19 (65,5%) ayollar, bolalar 19 (39,6%) bo'lgan: ulardan 8

(16,7%) o'g'il bolalar, qizlar - 11 (57,9%), ingalyatsion 47 (49,5%). Ushbu guruhlarda bemor kattalar - 27 (57,4%): ulardan erkaklar - 15 (55,6%), ayollar - 12 (44,4%), bolalar - 19 (40,4%): ulardan o'g'il bolalar - 9 (19,1%), qizlar - 10 (21,3%).

Splenektomiya autoimmun trombositopenik purpuraning surunkali shakli bilan og'rigan 129 (57,6%) katta yoshli bemorlarda o'tkazildi, ulardan erkaklar - 46 (35,7%), ayollar - 83 (64,3%) va 69 (53,5%) bolalarda, ulardan o'g'il bolalar - 22 (31,9%), qizlar - 47 (68,1%). SETning an'anaviy usuli 65 (50,4%) bemorda o'tkazildi: 37 (56,9%) bolalar, shu jumladan o'g'il bolalar - 13 (35,1%), qizlar - 24 (64,9%), kattalar - 28 (43,1%); ulardan erkaklar - 8 (28,6%), ayollar - 20 (71,4%). Biz taklif qilgan SET usuli 64 (49,6%) bemorda qo'llanildi: ulardan 23 (35,9%) nafari bolalar va 41 (64,1%) nafari kattalar.

ATP uchun trombositlar agregatsiyasi va adgeziyasi - trombositlar funksiyasining buzilishi bilan trombositopeniya xosdir, terini teshishdan kapillyar qon ketish davomiyligi Dyuke sinovi bo'yicha 4 dan 30 daqiqagacha uzaytirildi, Li Uayt bo'yicha qon ivish vaqti o'zgarishsiz qoldi. Koagulogrammada qon laxtasi retraksiyasining pasayishi kuzatildi. Qonning fibrinolitik faolligi oshishi (me'yorda 2%), plazmaning gepariga tolerantligi oshishi qayd etildi. Jgut, chimchilash, banka, ukol sinamalari musbat bo'ldi.

Suyak ko'migi punktatida megakariotsitlarning ko'paygan yoki normal soni, dumaloq yadroli va ko'k sitoplazmali ko'plab yosh shakllar aniqlandi, ularning aksariyatida trombositlar bog'lami yo'q. Qon zardobida aylanib yuruvchi immun komplekslarning yuqori darajasi aniqlandi. ATP bilan og'rigan bemorlarga ko'rsatmalarga ko'ra qo'shimcha ravishda ichki a'zolarning ultratovush tekshiruvi, elektrokardiografiya, oshqozon-ichak trakti endoskopiyasi o'tkazildi. Jarrohlik paytida qon yo'qotish jarrohlik materiallarini tortish orqali, jarrohlikdan keyin - qon yig'ish uchun idish hajmi bo'yicha aniqlandi. Bemorlarda gemorragik sindromning namoyon bo'lishi: terida petexiyalar va ekximozlar, burundan, bachadondan qon ketishi, milklardan va oshqozon-ichak traktidan qon ketishi kuzatildi, bu ko'pincha trombositlar darajasi $<20,5 \times 10^9/l$ bo'lganda paydo bo'ldi. Anamnez ma'lumotlariga ko'ra, kasallik davomiyligi 6 oydan 20-yilgacha bo'lgan. Bu vaqt ichida bemorlar gormonlarni tabletkalarda 2 martadan 10 martagacha qabul qilishgan.

GKS an'anaviy davolashda ATPning o'tkir shaklida 2- 2,5 mg/kg, surunkali shaklida 1-1,5 mg/kg miqdorida buyurildi. Ingalyatsiya "Boreal" (Italiyada ishlab chiqarilgan) nebulayzerli ingalyator apparatida 1-2,0 mg/kg dozada amalga oshirildi. Bundan tashqari, bemorlarga fibrinoliz ingibitorlari, tomir devori protektorlari, biologik membrana stabilizatorlari hamda burun va milkdan qon ketishida mahalliy davo muolajalari o'tkazildi. Anemiyaning og'ir darajasi bilan og'rigan bemorlarga eritrotsitar massa quyildi.

ATP bilan og'rigan 50 (52,6%) bemorda oshqozon-ichak trakti tomonidan asoratlar aniqlandi: 21-da gastroduodenit, 6-da oshqozon yarasi, 5-da 12 barmoqli ichak yarasi, 2-da kolit, 11-da oshqozon-ichak trakti diskomforti, 5-da oshqozon og'rig'i.

Splenektomiya o'tkazilganda (129 nafar ATP bilan og'rigan bemorlarda) operatsiyadan 2-3 kun oldin buyrak usti bezi yetishmovchiligining oldini olish uchun gormonlar dozasi 2-3 baravar oshirildi. Splenektomiyaga ko'rsatmalar: gormonal terapiyaga refrakter, tez-tez qaytalanadigan, bemor hayotiga xavf soluvchi asoratlar mavjud bo'lgan ATP holatlari. Tajriba guruhidagi 64 nafar bemorda splenektomiya biz taklif qilgan usulda amalga oshirildi - taloq boylamlari va tomirlarini alohida bog'lash, siqish, kesish, keyinchalik boylamlar va tomirlar

cho'ltog'ini bog'lash va tikish, taloq darvozasi yaqinida qorin pardaning oldingi varag'ini ochmasdan.

Tadqiqot natijalari ATP bilan og'rikan 95 bemor konservativ davolandi, shu jumladan o'tkir shakli - 37 (38,9%), surunkali - 58 (61,1%) bemor. ATPning o'tkir va surunkali shakli bilan og'rikan 48 (50,5%) bemor patogenetik terapiya sifatida GK gormonlarini (prednizolon, deksametazon) tabletka shaklida yoki an'anaviy usulda vena ichiga qabul qilishgan. ATPning surunkali shakli bilan og'rikan, GKSni tabletka shaklida va parenteral qabul qilgan 29 nafar bemordan 21 nafarida (72,4%) 10,6 yotoq kunida klinik va klinik-gematologik samara kuzatildi. Shu bilan birga, 18 (62,1%) bemorda GKSni enteral qabul qilishdan oshqozon-ichak trakti tomonidan asoratlar aniqlandi. Gormonlar bilan an'anaviy davolangan 19 nafar o'tkir ATPli bemorlardan 15 (78,9%) nafarida o'rtacha 15,5 yotoq kunida klinik va klinik-gematologik samara olindi. Enteral qabul qilishdan 8 (42,1%) bemorda oshqozon-ichak trakti tomonidan asoratlar aniqlandi. Bolalarda oshqozon-ichak trakti va asab-isterik turdagi asoratlarning oldini olish uchun o'tkir ATP bilan og'rikan 18 nafar, surunkali ATP bilan og'rikan 29 nafar bemorga barcha qoidalar va ingalyatsiya texnikasiga rioya qilgan holda "Boreal" nebulayzer apparati yordamida sovuq dozali ingalyatsiya shaklida glyukokortikoid gormonlar yuborildi. Shu bilan birga, ATPning o'tkir shakli bilan og'rikan bemorlarda o'rtacha 6 kun davomida 15 (83,3%) bemorda klinik va klinik-gematologik ta'sir ko'rsatdi. Oshqozon-ichak trakti patologiyasi 5 (27,8%) bemorda kasalxonaga yotqizilganda aniqlandi. ATPning surunkali shakli bilan og'rikan bemorlarda klinik va klinik-gematologik samara 26 (89,7%) bemorda, o'rtacha 6,7 yotoq kunida kuzatildi. Qabul qilinganda 19 (65,5%) bemorda GK gormonlarini enteral qabul qilish bilan bog'liq oshqozon-ichak trakti patologiyasi aniqlandi, ulardan 3 tasida oshqozon-ichakdan qon ketishi kuzatildi. Ingalyatsion terapiya o'tkazilganda asoratlar aniqlanmadi.

Biz taklif qilgan jarrohlik aralashuvi usuli bilan (umumiy qabul qilingan usul bilan solishtirganda) splenektomiya davomiyligi 10-15 daqiqaga qisqardi, operatsiya paytida umumiy qon yo'qotish 45,7 ml ga, operatsiyadan keyin esa 2-3 baravar kamaydi. SET paytida oshqozon osti bezi dum qismining shikastlanishi 3 (4,7%) bemorda kuzatilgan bo'lsa, umumiy qabul qilingan usulda - 12 (18,5%) bemorda kuzatildi. Operatsiyadan keyingi pankreatit kuzatilmadi (umumiy qabul qilingan usulda 4,6%) va relaparotomiya o'tkazilmadi (umumiy qabul qilingan usulda 3,1%). Ikkala guruhda ham o'lim kuzatilmadi. Drenaj naychasi operatsiyaning 1-kunida 90% hollarda olib tashlangan (umumiy qabul qilingan usulda 2-3-kunlarda 50% dan ortiq).

Splenektomiya paytida biz taklif qilgan usulda bitta bemorga 31,1 ml plazma quyildi, umumiy qabul qilingan usulda 86,0 ml yoki operatsiya paytida har bir bemorga 55,0 ml kamroq quyildi va 3 l 600 ml. plazma tejab qolindi. Perelitning eritrotsitar massasi jami 2650 ml yoki 1-bemorga 41,4 ml, umumiy qabul qilingan usulda esa 9715 ml yoki 1-bemorga 149,3 ml. Bunda 1 nafar bemor uchun 108 ml yoki barcha operatsiya qilingan bemorlar uchun 7 l 065 ml iqtisod qilindi. Jami 4640 ml yoki 1 bemorga 72,5 ml, 15305 ml yoki 1 bemorga 235,5 ml qon quyildi. Jami 10 l.665 ml tejaldi. Biz taklif qilgan usulda bajarilgan operatsiyadan keyingi erta davrda splenektomiyadan keyin bemorlarning ahvoli 96,9% holatda yaxshilandi.

Natijalarni muhokama qilish ATP bilan og'rikan bemorlarga kortikosteroidlar tabletkalar shaklida va vena ichiga buyurildi. Agar biror sababga ko'ra bemor bu preparatlarni og'iz orqali qabul qila olmasa, parenteral yuborilganda ularning dozasini og'iz orqali qabul

qilinadigan dozaga nisbatan 3-4 baravar oshirish kerak. Shuni ham hisobga olish kerakki, glyukokortikosteroidlar parenteral yuborilganda enteral yuborilgandagiga qaraganda qisqa vaqt ta'sir qiladi. Mushak ichiga yuborish nisbiy qarshi ko'rsatmaga ega. Glyukokortikoid gormonlarni enteral qabul qilish oshqozon-ichak trakti tomonidan asoratlarga olib keladi. Kuniga bir necha marta parenteral yuborish har doim bolalarda yig'i, qichqiriq, isterik holat bilan birga keladi va bunda parenteral infeksiya tushish xavfi yuqori bo'ladi.

Ushbu kamchiliklarni inobatga olib, gormonlarni nebulayzerli "Boreal" apparatida ingalyatsiya ko'rinishida yuborish taklif etildi. Bunda dori moddasining 40-50% ga yaqini nafas olish tizimi orqali qon tomirlariga o'tadi. Uning 40% ga yaqini oshqozon-ichak traktiga tushadi (jigarda inaktivatsiyalanadi) va u yerdan qon oqimiga o'tadi. Tashqi sarf 20% gacha bo'ladi.

Splenektomiya - patogenetik davo sifatida ATPda yaxshi samara beradi. Shu bilan birga, biz barcha talablarga javob beradigan universal kirish yo'li bo'lmasa-da, yuqori o'rta laparotomiya usulini afzal ko'ramiz. Splenektomiya paytida taloq boylamlari va tomirlariga ishlov berishning mavjud usullari operatsiya paytida va undan keyin u yoki bu asoratlarga bilan birga keladi. Splenektomiya paytida jarroh uchun eng qiyin bo'lgan operatsiyaning quyidagi bosqichlari mavjud: taloqning yuqori qutbida oshqozon-taloq bog'lamining qisqa tomirlariga ishlov berish, uning orqa yuzasini qorin pardasi va qorin parda orti bo'shlig'idan ajratish, oshqozon osti bezi dumiga zarar yetkazmasdan taloqning qon tomir oyoqchasiga ishlov berish. Taloqning mobilizatsiyasi har doim sezilarli shikastlanish bilan birga keladi, bu bemorlarda oshqozon va ichak devorining tomirlari juda oson shikastlanadi. Taloq oyoqchalariga qisqichlar qo'yish me'da osti bezining dum qismiga zarar yetkazishi mumkin. Qorin parda varag'ini taloq darvozasi yonida kesish va bir necha qismga bo'lish yoki qorin pardani kesgandan so'ng arteriyani alohida bog'lash va oyoqchasini ipak bilan bog'lash murakkab va mashaqqatli. ATP bilan og'rikan bemorlarda splenektomiya paytida taloqni mobilizatsiya qilishning biz taklif qilgan usuli qo'shni to'qimalarning yaxlitligini saqlashga imkon beradi, oshqozon osti bezining dum qismi shikastlanishining oldini oladi va operatsiya paytida va undan keyin qon ketishining oldini oladi.

XULOSALAR

1. ATP bilan og'rikan bemorlarda GKS gormonlarini ingalyatsion davolash davolash an'anaviy (peroral va parenteral) davolash usulidan ustun turadi: ingalyatsiyadan asoratlarga yo'q, bemorlar, ayniqsa bolalar, muolajani yaxshi o'tkazadi, davolash paytida oshqozon-ichak trakti tomonidan asoratlarga kuzatilmaydi, bolalarda nevroz, isteriya, gormonni parenteral yuborish bilan bog'liq og'riq sindromi paydo bo'lishining oldini oladi, parenteral infeksiya tushishining oldini oladi.
2. ATPning o'tkir shakli bilan og'rikan bemorlarga gormonlarni ingalyatsiya yo'li bilan yuborishda klinik va klinik-gematologik remissiya 83,3% bemorlarda, ATPning surunkali shaklida esa 89,7% bemorlarda kuzatiladi.
3. Gormonlarni ingalyatsion usulda yuborilganda, yuboriladigan preparat miqdorini kamaytirish ko'rinishidagi iqtisodiy samara kuzatiladi.
4. Taloqni mobilizatsiya qilishning taklif etilgan usuli qon ketishining oldini oladi -

Jarrohlik amaliyoti paytida va undan keyin qo'llanilishi qo'shni to'qimalarning yaxlitligini ta'minlaydi, oshqozon osti bezi shikastlanishining oldini oladi va splenektomiya davomiyligini qisqartiradi.

References:

1. Кобель Т.В. Басалыго Г.А. "Курс лекций по детской гематологии" //Designed by GVR-2004.
2. Кузмин Л.А. "Гематология детского возраста. //Москва "МЕД пресс-информ" – 2001.
3. Коростовцев Д.С. Небулайзерная терапия в педиатрической терапии с применением ингалятора "Бореал". //Методические рекомендации для врачей. Санкт-Петербург – 2001.
4. Жилин Ю.И. Небулайзерная аэрозолотерапия с применением ингалятора "Бореал" //Методические рекомендации для врачей. Москва – 2001.
5. Донюш С.К. "Современное состояние вопроса об идиопатической тромбоцитопенической пурпуре у детей. //Педиатрия. 1999 № 2 с. 56-77
6. Суходоева Н.Е., Чупрова А.В., Анжут С.Я. "Хроническая идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура у детей" Особенности течения, эффективность лечения. //Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2005 г. т. 3, № 1 с. 78-82
7. Зиядуллаев, А. Ш., Юлдашев, Б. Т., Артикбаев, Д. Т., & Норгитов, Ф. Т. (2021). УСЛОВИЯ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОГО РАСТВОРЕНИЯ МОЛИБДЕНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ. Интернаука, (29), 28-31.
8. Gadner H. Management of immune thrombocytopenic purpura in children. Rev Clin Exp Hematol 2001; 53: 201-21.
9. Файнштейн Ф.Э., Козинец Г.И., Бахрамов С.М., Хохлова М.Т. Болезни системы крови. – Ташкент, 1980. – 583 с.
10. Mustafakulov, G. I., & Ortiqboyev, F. D. (2023). Comprehensive approach to improving autoimmune thrombocytopenic purpura treatment results. //Международном научном журнале «Молодой ученый»-№5 (452) февраль 2023г.
11. Hand-assisted laparoscopic splenectomy: indications and technique /Bermas H., Fenoglio M.E., Haun W., Moore J.T. // JSLS. – 2004. – vol. 8910. – P. 69-71.
12. Mustafakulov G. I. et al. SPLENECTOMY FOR HAIRY CELL LEUKEMIA //Central Asian Journal of Medicine. – 2021. – Т. 2021. – №. 4. – С. 160-167.
13. Mustafakulov, G. I., Atakhodzgaeva M.A., Anvarkhodzaeva Sh.G. Results conservative treatment of autoimmune diseases thrombocytopenic purpura. //International Journal of Medical Sciences And Clinical Research. – 2023. – november, 23.
14. Мустафакулов, Г. И., Бахромов, С. М., Эргашев, У. Ю., Атаходжаева, Ф. А., Атаходжаева, М. А. (2021). Опыт применения ингаляций глюкокортикоидами у пациентов с иммунной тромбоцитопенией.
15. Mahevas M, Guillet S, Viallard J-F, et al. Rate of Prolonged Response after Stopping Thrombopoietin-Receptor Agonists Treatment in Primary Immune Thrombocytopenia (ITP): Results from a Nationwide Prospective Multicenter Interventional Study (STOPAGO). Blood. 2021;138(Suppl 1):583. doi: 10.1182/blood-2021-152767.

16. Doobaree IU, Newland A, McDonald V, et al. Primary immune thrombocytopenia (ITP) treated with romiplostim in routine clinical practice: retrospective study from the United Kingdom ITP Registry. *Eur J Haematol.* 2019;102(5):416–23. doi: 10.1111/ejh.13221.
17. Dilshod, A. (2023). THE TACTICAL METHOD OF ENCIRCLEMENT IN THE MILITARY OPERATIONS OF ZHRIDDIN MUHAMMAD BOBUR. *Journal of Academic Research and Trends in Educational Sciences*, 2(3), 207-212.
18. Tashpulatovich, A. D. (2024). POROX VA MUHANDISLIK MINALAR TARIXI. *European Journal of Interdisciplinary Research and Development*, 28, 5-10.
19. McMillan R. The pathogenesis of chronic immune thrombocytopenic purpura. The Scripps Research Institute, La Jolla, CA. *robtmcmillan. Semin Hematol.* – 2007. – Oct; 44 (4 Suppl 5). – P. S3-S11.
20. Kato A. Disorders associated with autoimmune thrombocytopenic purpura // *Nippon Rinsho.* – 2003. – vol. 61. – P. 604-608.

