

BOLALARDA GEMORRAGIK VASKULITNING RESIDIV SHAKLI: KLINIK, LABORATOR VA GEMOSTAZ TIZIMI XUSUSIYATLARI

Bobomuratov Turdikul Akramovich-Toshkent davlat tibbiyot universiteti Bolalar kasalliklari propedevtikasi kafedrası mudiri, professor, tibbiyot fanlari doktori

Avezova Guloyim Sattarovna-Toshkent davlat tibbiyot universiteti Bolalar kasalliklari propedevtikasi kafedrası dotsenti, tibbiyot fanlari nomzodi

Matkarimova Dilfuza Saburovna- Toshkent davlat tibbiyot universiteti Gematologiya va transfuziologiya kafedrası dotsenti, tibbiyot fanlari doktori

Jaxonov Azizbek Xolmirzaevich - Alfraganus University dotsenti, tibbiyot fanlari nomzodi

Annotatsiya. Gemorragik vaskulit (Shyonleyn–Genox purpurasi) bolalarda eng ko'p uchraydigan tizimli vaskulit bo'lib, uning residiv shakli og'ir klinik kechish, yuqori qaytalanuvchi xavf va gemostaz tizimidagi chuqur buzilishlar bilan tavsiflanadi. Ushbu tadqiqotning dolzarbligi shundaki, qaytalanuvchi shakllarni erta tashxislash va ularning klinik-laborator xususiyatlarini o'rganish kasallik prognozini yaxshilashda muhim ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar

Gemorragik vaskulit, residiv shakl, bolalar, klinik belgilar, laborator tahlil, gemostaz, giperkoagulyatsiya, disproteinemiya, nefrit sindromi, D-dimer.

Введение. Геморрагический васкулит (пурпура Шёнлейн–Геноха) является наиболее распространённым системным васкулитом у детей. Рецидивирующие формы характеризуются более тяжёлым течением, высоким риском повторных обострений и выраженными нарушениями системы гемостаза.

Ключевые слова. Геморрагический васкулит, рецидивирующие формы, дети, клинические проявления, лабораторные показатели, гемостаз, гиперкоагуляция, диспротеинемия, нефритический синдром, D-димер.

Abstract

Henoch–Schönlein purpura (HSP), or IgA vasculitis, is the most common systemic vasculitis in children. Recurrent forms are characterized by a more severe course, higher risk of relapse, and pronounced hemostatic abnormalities.

Keywords. Henoch-Schönlein purpura, recurrent forms, children, clinical features, laboratory findings, hemostasis, hypercoagulability, dysproteinemia, nephritic syndrome, D-dimer.

Muammoning dolzarbligi. Gemorragik vaskulit (GV), yoki Shyonleyn–Genox purpurasi, bolalarda eng ko'p tarqalgan tizimli vaskulit hisoblanib, u mayda qon tomirlarning yallig'lanishi va ularning devorida immunokomplekslar to'planishi bilan tavsiflanadi [3,6,7,10]. Bu jarayon klinik jihatdan terida purpura ko'rinishidagi toshmalar, bo'g'im sindromi, abdominal sindrom va nefrit bilan namoyon bo'ladi.

GV ko'p hollarda o'tkir va o'z-o'zidan tuzaluvchi kasallik sifatida kechsa-da, ayrim bemorlarda residiv (qaytalanuvchi) shakllar kuzatiladi. Bu shakllar klinik jihatdan og'ir kechib, nefrit va abdominal sindromning ko'proq uchrashi bilan ajralib turadi. Residiv GV bolalarda

asoratlar xavfini sezilarli oshiradi va kasallikning uzoq muddatli prognozini yomonlashtiradi [2,5,12,13,14,15].

Ko'pgina tadqiqotlarda (Heineke et al., 2017; Ivanov, 2020) [1, 9] qayd etilishicha, residiv shakllarda qonning gemostaz tizimida chuqur o'zgarishlar, ya'ni giperkoagulyatsiya belgilari ko'proq qayd etiladi. Bu holat tromb hosil bo'lishi, nefrit rivojlanishi va immunokomplekslar faollashishi bilan bog'liq.

Tadqiqot maqsadi. Bolalarda gemorragik vaskulitning residiv va residivsiz shakllarini klinik-laboratoriya va gemostaz ko'rsatkichlari o'zgarishlarini o'rganish va taqqoslash.

Tadqiqot materiali va usullari. Tadqiqot prospektiv dinamik kuzatuv usulida o'tkazildi. 2022–2024 yillar mobaynida Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmovli tibbiyot markazining Kardiorevmatologiya bo'limida Gemorragik vaskulit tashxisi bilan davolangan 93 nafar bola (18 yoshgacha) tadqiqotga jalb qilindi. Ularni 2 guruhga ajratildi va dinamikada kuzatildi.

Asosiy guruhga kasallik yiliga 1 yoki 2 marotaba qaytalangan(residiv shakl) bemorlar kiritildi, ular 33 nafar (35,5%) ni tashkil qildi. Nazorat guruhiga esa kasallik tufayli birinchi marta kasalxonada davolanayotgan (residivsiz shakl) 60 nafar (64,5%) bolalar olindi. Barcha bemorlar klinik mezonlarga ko'ra baholandi:

- ✓ teri vaskulit-purpurasi (to'q qizil, simmetrik toshmalar, ko'roq oyoqlarda),
- ✓ bo'g'im sindromi (artralgiya, artrit),
- ✓ abdominal sindrom (qorin og'rig'i, qon aralash ich ketishi),
- ✓ nefrit sindromi (gematuriya, proteinuriya, nefrotik sindrom).

Laborator tahlillar: Umumiy qon tahlili: gemoglobin, leykotsitlar, trombotsitlar, SOE.

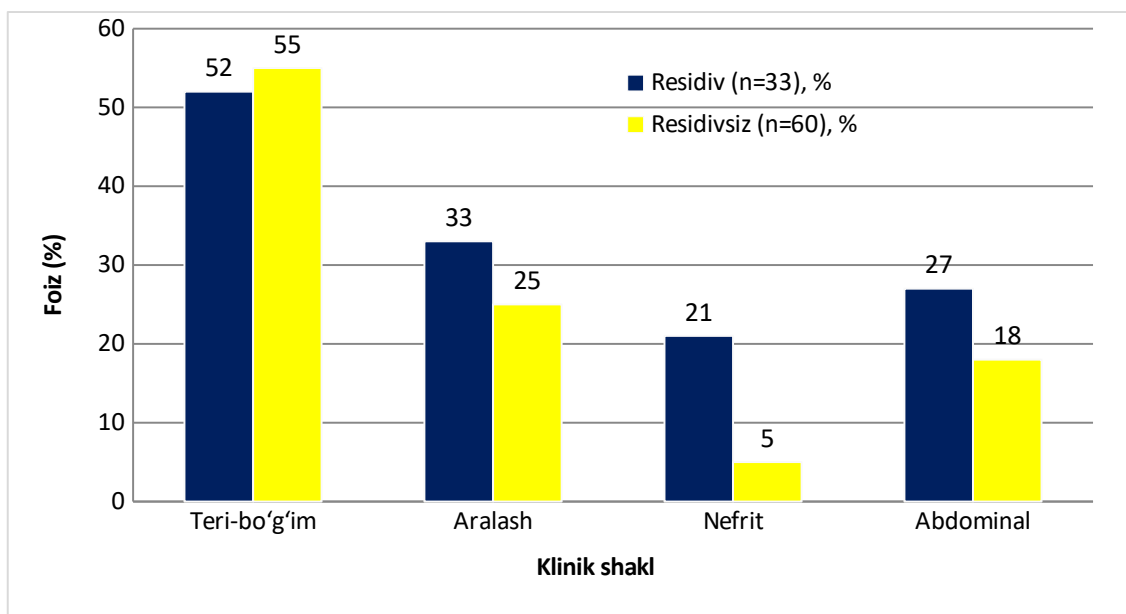
- ✓ Biokimyoviy tahlillar: umumiy oqsil, oqsil fraksiyalari (α , β , γ), ALT, AST, kreatinin, mochevina.
- ✓ Immunologik tahlillar: IgA, IgM, IgG, C3 va C4 komplement ko'rsatkichlari.
- ✓ Gemostaz tahlillari: AChTV, PTL, fibrinogen, D-dimer, RKFM.

Barcha bemorlarda standart kompleks terapiya o'tkazildi: antiagregantlar, antikoagulyantlar, antigistaminlar, patogenetik vositalar. Og'ir hollarda glyukokortikosteroidlar, ayrim hollarda plazmaferez va yangi muzlatilgan plazma qo'llanildi.

Ma'lumotlar SPSS 26.0 dasturida statistik ishlov berildi. Guruhlar o'rtasidagi farq χ^2 -test va t-test bilan baholandi. $p < 0,05$ ishonchli deb qabul qilindi.

Olingan natijalar. Tadqiqot natijalariga ko'ra, residiv guruhda ($n=33$) kasallikning eng ko'p uchragan shakli teri-bo'g'im shakli bo'lib, 52% holatda kuzatildi. Shu bilan birga, aralash shakl 33%, nefrit sindromi 21% va abdominal sindrom 27% bemorlarda qayd etildi.

Residivsiz guruhda ($n=60$) ham asosiy ulushni teri-bo'g'im shakli (55%) tashkil qildi, ammo nefrit (5%) va abdominal sindrom (18%) holatlari nisbatan kamroq uchradi (rasm). Bu ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, residiv shakllarda nefrit va abdominal sindromning ishonchli darajada ko'proq uchrashi ($p < 0,05$) kasallikning og'irroq kechishi va ichki organlarni jalb etish ehtimoli yuqori ekanini ko'rsatadi. Bu holat residivlar davomida immunokomplekslarning qayta-qayta qon tomir devoriga cho'kishi va endoteliyning uzluksiz shikastlanishi bilan izohlanadi.



Rasm. GV klinik shakllarining guruhlar bo'yicha taqsimlanishi (%)

Bemor bolalar umumiy qon tahlilida residiv guruhda 45% bolada leykotsitoz aniqlangan bo'lib, bu ko'rsatkich residivsiz guruhda 28%ni tashkil qildi. EChT yuqori ko'rsatkichlari ham residiv shaklda (42%) ko'proq qayd etilgani, yallig'lanish jarayonlarining uzoq va kuchli kechishiga dalil bo'ladi. Trombotsitlar tahlilida residiv guruhda trombotsitoz (24%) residivsizlarga (12%) nisbatan ikki barobar ko'proq kuzatildi. Shu bilan birga, trombotsitopeniya ham residiv hollarda (9%) nisbatan ko'proq qayd etildi. Bu holat shuni ko'rsatadiki, residiv shakllarda yallig'lanish jarayonlari faolroq va trombogen mexanizmlar ko'proq ifodalangan. Trombotsitoz yallig'lanish mediatorlari ta'sirida trombotsitlarning ko'p ishlab chiqarilishi bilan bog'liq bo'lsa, trombotsitopeniya esa "iste'mol koagulopatiyasi" yoki nefrit sindromida trombotsit yo'qotilishi bilan izohlanishi mumkin.

Biokimyoviy tahlil natijalariga ko'ra asosiy (residiv) guruhda disproteinemiya 67% holatda kuzatilgan bo'lib, residivsiz guruhda bu ko'rsatkich 45%ni tashkil qildi. Shuningdek, jigar transaminazalarining faolligi ham residiv guruhda nisbatan yuqori ekanligi qayd qilindi (52%ga nisbatan 38%).

Bu ko'rsatkichlar immunokompleks jarayonlari va yallig'lanishning qaytalanuvchi hollarda ancha kuchli namoyon bo'lishini ko'rsatadi. γ -globulin fraksiyasining ko'payishi immunokomplekslar aylanishining ortib ketishiga dalil bo'lsa, transaminazalarning ko'tarilishi yallig'lanish jarayonining tizimli tus olishini anglatadi.

Gemostaz tizimi ko'rsatkichlari tahlil qilinganda asosiy (residiv) va nazorat (residivsiz) guruhlar o'rtasida statistik jihatdan sezilarli farqlar kuzatildi. Xususan, residiv guruhda AChTV qisqarishi 33% bemorlarda aniqlandi, bu ko'rsatkich nazorat guruhida 12% ni tashkil qildi ($RD=+21.7$ pp; $RR=2.86$; $p=0.011$). Demak, AChTV qisqarishi residivchi bemorlarda nazorat guruhiga nisbatan qariyb 2,7 barobar ko'p uchradi.

D-dimer sathining ko'tarilishi residiv guruhda 39% holatda qayd etildi, nazorat guruhida esa faqat 18% bemorlarda kuzatildi ($RD=+21.1$ pp; $RR=2.15$; $p=0.026$). Bu esa residivchi shakllarda D-dimer o'sishi nazorat guruhiga nisbatan taxminan 2,1 barobar yuqori ekanligini ko'rsatadi. Shuningdek, RKFM (erkin sirkulyatsiya qilayotgan fibrin monomerleri) oshishi residiv guruhda 18% holatda uchragan bo'lsa, nazorat guruhida bu ko'rsatkich 5% ni tashkil qildi. Natijada, RKFM ko'tarilishi residivchi bemorlarda nazorat guruhiga nisbatan qariyb 3,6 barobar ko'p kuzatildi. Fibrinogen sathining oshishi ham residiv guruhda sezilarli darajada yuqori bo'lib, 27% bemorlarda qayd etildi ($RD=+17.3$ pp; $RR=2.73$; $p=0.030$). Nazorat guruhida esa bu ko'rsatkich faqat 10% ni tashkil qildi. Shu tariqa, fibrinogen o'sishi residivchi guruhda nazorat

guruhiga nisbatan qariyb 2,7 barobar yuqori ekanligi aniqlandi.

Umuman, gemostaz tizimi ko'rsatkichlaridagi ushbu farqlar residivchi guruhda giperkoagulyatsion holatning shakllanishiga ishora qiladi. Xususan, AChTV qisqarishi, D-dimer, RKFM va fibrinogenning ko'tarilishi kasallikning residivchi shakllarida trombogen jarayonlar faolligini kuchayishi bilan uzviy bog'liq bo'lib, klinik prognozda muhim ahamiyat kasb etadi.

Jami hollarda residiv shakllarda giperkoagulyatsiya belgilarining tarqalishi 72%ni tashkil qildi, residivsizlarda esa 38% bo'lib, farq ishonchli darajada ahamiyatli ($p<0,01$). Bu natijalar shuni ko'rsatadiki, asosiy guruhda (residiv) GVda endoteliy zararlanishi va trombogen mexanizmlar uzluksiz saqlanib turadi. Qonda D-dimerning ko'tarilishi fibrin parchalanish mahsulotlari ortib ketishini anglatadi, AChTV qisqarishi esa qon ivish tizimida giperkoagulyatsiya jarayonlarining kuchayganidan dalolat beradi (jadval).

Jadval.

Asosiy va nazorat guruhdagi bemor bolalar laborator ko'rsatkichlari

Ko'rsatkich	Me'yor	Asosiy (residiv) guruh (%)	Nazorat (residivsiz) guruh (%)	Farq (pp)	R- qiymat
Leykotsitoz	$4.5-13 \times 10^9/L$	45,5	28,3	17,2	0.096
EChT ↑	$<10-20$ mm/soat	42,4	23,3	19,1	0.055
Trombotsitoz	$150-450 \times 10^9/L$	24,2	11,7	12,5	0.115
Trombotsitopeniya	$150-450 \times 10^9/L$	9,1	3,3	5,8	0.239
Disproteinemiya	Oqsil 60–80 g/L; α_2 7–13%; γ 12–22%	66,7	45	21,7	0.045*
Transaminazalar ↑	ALT/AST $\leq 35-40$ U/L	51,5	38,3	13,2	0.219
AChTV qisqarishi	28–40 s	33,3	11,7	21,6	0.011*
D-dimer ↑	≤ 0.5 mg/L FEU	39,4	18,3	21,1	0.026*
RKFM ↑	Manfiy	18,2	5	13,2	0.040*
Fibrinogen ↑	2.0–4.0 g/L	27,3	10	17,3	0.030*

Shu bilan, residiv shakllarda gemostaz tizimidagi o'zgarishlar kasallikning og'irroq kechishi va asoratlar xavfi yuqoriligini e'tiborga olib, bunday bemorlarda gemostaz ko'rsatkichlarini muntazam monitoring qilish muhim ekanini ko'rsatadi.

Muhokama. Bizning tadqiqot natijalari ko'rsatdiki, bolalarda gemorragik vaskulitning (GV) residiv shakli klinik jihatdan ancha og'ir kechadi. Xususan, nefrit (21%) va abdominal sindromning (27%) ko'proq uchrashi, kasallikning qaytalanishida immunokomplekslarning qayta-qayta ishga tushishi va endoteliydagi shikastlanishning uzluksizligi bilan izohlanadi. Bu holat, klinik og'irlashishning asosiy patogenetik mexanizmlaridan biri sifatida, qon tomir devoridagi immun yallig'lanish va trombogen jarayonlarning kuchayishi bilan uzviy bog'liq.

Laborator tahlillarda ham residiv shakllarda yallig'lanishning uzoq va to'liqsimon kechishi qayd etildi: leykotsitoz (45% vs. 28%), EChTning yuqoriligi (42% vs. 23%) va trombositlar sonidagi o'zgarishlar (trombositoz va trombositopeniya) rezidivlarda ko'proq kuzatildi. Bu natijalar Ivanov va Klimov (2020) [1] tomonidan olib borilgan tadqiqotlardagi ma'lumotlar bilan uyg'un, ular residivchi hollarda yallig'lanish markerlari sezilarli darajada yuqori bo'lishini ta'kidlagan. Shu bilan birga, Zhang (2018) [17] meta-tahlilida ham qayd etilganidek, bolalarda GVning residiv shakli klinik og'irlashuv, ayniqsa nefrit sindromi bilan bog'liq bo'lib, qaytalanish xavfi yuqori hisoblanadi.

Eng muhim o'zgarishlar gemostaz tizimida kuzatildi. Bizning natijalarga ko'ra, residiv shakllarda giperkoagulyatsiya belgilarining tarqalishi nazorat guruhiga nisbatan ikki-uch barobar ko'p bo'ldi: AChTV qisqarishi (33% vs. 12%), D-dimer ko'tarilishi (39% vs. 18%), RKFM oshishi (18% vs. 5%) va fibrinogen ko'tarilishi (27% vs. 10%). Bu holat endoteliy shikastlanishi, trombogen mediatorlar faolligi va immunokomplekslar ta'sirida qon ivish tizimining ortiqcha faollashishi bilan izohlanadi. Heineke et al. (2017) [9] ham o'z tadqiqotida residiv GVda immunopatogeneznining asosiy mexanizmi sifatida giperkoagulyatsiya va immun yallig'lanish jarayonlarini ko'rsatgan.

Shu bilan birga, Morozova va Bondarenko (2019) [2] ham bolalarda residivchi GVda fibrinogen va D-dimer ko'rsatkichlari ortishi kasallik og'irligi va residivlar bilan uzviy bog'liq ekanini ta'kidlaydilar. Chiu va hammualliflar (2019) [8] esa HSP (GV) patogenezida IgA immunokomplekslarining roli va endoteliy shikastlanishi bilan bog'liq qon ivish tizimi buzilishlariga alohida e'tibor qaratishgan. Shuningdek, Xie va hammualliflar (2020) [16] olib borgan ishlarda bolalarda gemostaz ko'rsatkichlari (ayniqsa D-dimer va AChTV) klinik og'irlik va residivlar chastotasi bilan bevosita bog'liq ekanligi ko'rsatilgan.

Bizning tadqiqot natijalari shunday global ma'lumotlar bilan uyg'un bo'lib, GVning residiv shakllari bolalarda nafaqat klinik va laborator jihatdan og'ir kechishini, balki gemostaz tizimidagi tubdan o'zgarishlar bilan ham ajralib turadi. Bu esa klinik amaliyotda bunday bemorlarda gemostaz tizimi ko'rsatkichlarini muntazam nazorat qilish va giperkoagulyatsiyaning erta bosqichlaridayoq maqsadli terapiyani (antiagregantlar, antikoagulyantlar) qo'llash zarurligini ko'rsatadi.

Xulosalar.

1. Toshkent shahrida bolalarda gemorragik vaskulitning qaytalanuvchi (residiv) shakllari 35,5% holatda qayd etilgan.
2. Residiv shakllarda nefrit (21%) va abdominal sindrom (27%) ko'proq uchrashi aniqlandi, bu esa kasallikning og'ir kechishini ko'rsatadi.
3. Laborator tahlillarda residiv shakllarda leykotsitoz, EChT oshishi va trombositlar miqdorining o'zgarishi ko'proq kuzatildi.
4. Gemostaz tizimida giperkoagulyatsiya belgilari (AChTV qisqarishi, D-dimer ko'tarilishi, RKFM oshishi) residiv shakllarda ikki baravar ko'p uchradi (72%ga nisbatan 38%). Shu sababli kasallik qaytalanganda gemostaz tizimi ko'rsatkichlarini muntazam monitoring qilish va antikoagulyant terapiyani erta qo'llash kasallik prognozini yaxshilashda muhim ahamiyat kasb etadi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Иванов, Д. О., & Климов, А. Н. (2020). Клинические особенности и гемостазиологические нарушения при геморрагическом васкулите у детей. Педиатрия, 99(6), 45–50.
2. Морозова, Т. Е., & Бондаренко, С. А. (2019). Лабораторные показатели системы гемостаза у детей с рецидивами геморрагического васкулита. Российский Вестник Педиатрии, 18(2), 34–39.
3. Фёдоров, С. В., & Николаева, И. А. (2021). Современные подходы к терапии

рецидивирующих форм геморрагического васкулита у детей. *Российский Журнал Детских Болезней*, 98(5), 55–61.

4. Чупров, В. В., & Соколова, Е. М. (2018). Роль D-димера и фибриногена в прогнозировании осложнений геморрагического васкулита. *Проблемы Гематологии и Переливания Крови*, 63(3), 28–33.

5. Яковлев, В. П., & Кулагин, А. Н. (2017). Иммунологические и клинические аспекты рецидивирующего течения геморрагического васкулита у детей. *Вестник Педиатрии*, 96(4), 22–27.

6. Avezova G.S. Changes in the hemostasis system in children with hemorrhagic vasculitis // *TTA newsletter* .-2023- №9, p. 223-229. (uzb)

7. Bobomuratov T.A., Avezova G.S., Matkarimova D.S., Egamberdiev S.B. Clinical Features and Comorbid Pathology in Hemorrhagic Vasculitis in Children: A Retrospective Analysis // *Bulletin of TMA* – 2024, No. 9, pp. 111-114.

8. Chiu, H. H., Yang, Y. H., & Chiang, B. L. (2019). Immunopathogenesis of IgA vasculitis. *Current Opinion in Rheumatology*, 31(5), 481–487.

9. Heineke, M. H., Ballering, A. V., Jamin, A., Ben Mkaddem, S., Monteiro, R. C., & Van Egmond, M. (2017). New insights in the pathogenesis of immunoglobulin A vasculitis (Henoch–Schönlein purpura). *Autoimmunity Reviews*, 16(12), 1246–1253.

10. Jauhola, O., Ronkainen, J., Koskimies, O., Ala-Houhala, M., Arikoski, P., Hölttä, T., ... & Jahnukainen, T. (2017). Clinical course of extrarenal symptoms in Henoch–Schönlein purpura: A 6-month prospective study. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 46(6), 435–441.

11. Kawasaki, Y., Suzuki, J., & Nozawa, R. (2018). Pathogenesis and treatment of severe Henoch–Schönlein purpura nephritis. *Pediatric Nephrology*, 33(1), 1–11.

12. Lopez-Mejias, R., Genre, F., Pérez, B. S., & Castañeda, S. (2018). Genetic factors in IgA vasculitis (Henoch–Schönlein purpura). *Current Rheumatology Reports*, 20(5), 27.

13. Ozen, S., Pistorio, A., Iusan, S. M., Bakkaloglu, A., Herlin, T., Brik, R., ... & Ruperto, N. (2019). EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch–Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 69(5), 798–806.

14. Roberts, P. F., Waller, T. A., Brinker, T. M., Riffe, I. Z., Sayre, J. W., & Bratton, R. L. (2021). Henoch–Schönlein purpura: A review article. *Southern Medical Journal*, 114(7), 485–491.

15. Trnka, P. (2020). Henoch–Schönlein purpura in children. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 56(11), 1746–1751.

16. Xie, L., Li, S., & Li, Y. (2020). Association between coagulation dysfunction and severity of Henoch–Schönlein purpura in children. *BMC Pediatrics*, 20(1), 137.

17. Zhang, Y., Huang, X., & Chen, J. (2018). Risk factors for recurrence of Henoch–Schönlein purpura in children: A meta-analysis. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 21(1), 96–104.