

УДК 616.15-089:616.411-089.87-06

**ПРОФИЛАКТИКА ГОРМОНАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ СО СТОРОНЫ
ЖЕЛУДКА И ДВУНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С
ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРОЙ**

**Мустафакулов Гайбулла Ирисбаевич
Ортикбоев Фарход Дилшод ўғли**

Ташкентский государственный медицинский университет

Аннотация: *Патогенетическим лечением ИТП является применение глюкокортикоидных гормонов. Клинические наблюдения показывают, что при пероральном приеме глюкокортикоидных гормонов в больших дозах, а также в течение длительного времени у пациентов с ИТП могут возникать осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта, такие как острый гастрит, дуоденит, язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, либо обострение ранее существовавших хронических заболеваний. Сосудистый эндотелий при тромбоцитопении, лишенный ангиотропного воздействия, обычно оказываемого тромбоцитами, становится пористым, ломким, повышено проницаемым, особенно у пациентов с выраженным геморрагическим синдромом. Большие дозы глюкокортикоидных гормонов при их многократном пероральном назначении замедляют заживление пораженных участков желудочно-кишечного тракта и приводят к обострению патологических процессов в нем. Длительная гормональная терапия хронической ИТП приводит к недостаточности коры надпочечников, что, в свою очередь, угнетает секрецию желудочно-кишечного тракта, приводит к нарушению целостности слизистой оболочки и развитию гастрита, дуоденита или язвы желудочно-кишечного тракта. Приведены причины кровотечений из язв желудка при применении гормонов ГК у пациентов с ТП. Рекомендуется перевести гормоны кортикостероидов с перорального приема на ингаляционную форму или внутривенное введение. Доказано, что показания к эндоскопическому исследованию желудочно-кишечного тракта и кровотечениям из язв желудка зависят от количества тромбоцитов. Эндоскопическое исследование при тромбоцитопении рекомендуется проводить на стадии клинической ремиссии.*

Ключевые слова: *тромбоцитопения, глюкокортикоиды, острые и хронические язвы, кровотечения, тактика лечения.*

Актуальность: Синдром желудочно-кишечного кровотечения (СЖК) осложняет течение многих заболеваний пищеварительного тракта и может привести к летальному исходу.

Среди причин кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) на первом месте стоят эрозивно-язвенные поражения желудка и

двенадцатиперстной кишки (ДПК). Острые язвы желудочно-кишечного тракта наблюдаются в любом возрасте, как у новорожденных, так и у пожилых людей. Частота острых язвенных поражений в пожилом возрасте достигает 74,6 %. Выявление острых эрозий и язв обычно происходит при обследовании пациентов по поводу выраженных симптомов диспепсии, но чаще — при возникновении таких осложнений, как кровотечение (в 60–70 % случаев) или перфорация (в 0,5–3 % случаев острых язв). Часто острые эрозии и язвы желудочно-кишечного тракта, осложненные кровотечением, возникают у пациентов после терапии глюкокортикостероидами (ГКС) [6,7,9].

Данный тип характеризуется множественными поражениями, преимущественным расположением язв на большой кривизне желудка и латентным течением. Среди ГКС преднизолон (перорально) считается стандартным препаратом для фармакодинамической терапии, особенно у пациентов с иммунной тромбоцитопенией. Гормоны вызывают общую дисфункцию желудочно-кишечного тракта в 24,4 % случаев, а ulcerогенный эффект препаратов, особенно при пероральном приеме, проявляется в 3,5–7,5 % случаев. Осложнения терапии ГКС со стороны желудочно-кишечного тракта связаны с длительностью, высокими дозами и ненадлежащим применением пероральных ГКС [1,2,3,6,7,8,10,11,12,13].

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) — это аутоиммунное заболевание, при котором организм вырабатывает антитела к собственным тромбоцитам и происходит их разрушение в селезенке. Это вызывает снижение количества тромбоцитов и приводит к кровотечениям или геморрагическому синдрому. В случае значительного снижения количества тромбоцитов повышается риск обильных кровотечений с развитием тяжелой постгеморрагической анемии. У 80 % детей заболевание протекает в острой форме и не рецидивирует в будущем. У взрослых чаще встречается хроническая форма ИТП. Заболевание часто развивается без явной связи с каким-либо предшествующим заболеванием.

Основным клиническим симптомом является кровотечение. Степень выраженности геморрагического синдрома варьируется — от единичных синяков и мелких петехий до массивных кровотечений из внутренних органов и кровоизлияний в жизненно важные органы и центры. Характерны «цветущие синяки». Как правило, спонтанный геморрагический синдром развивается при снижении уровня тромбоцитов ниже $50-30 \times 10^9/\text{л}$. В некоторых случаях тромбоциты могут полностью отсутствовать в крови [8,11,15,16,18].

При ИТП могут наблюдаться тяжелые кровотечения из желудочно-кишечного тракта, приводящие к анемии у пациентов и представляющие угрозу для их жизни. Реже отмечаются гематурия, кровохарканье.

Анализ литературных данных показывает, что патология желудочно-кишечного тракта до и после глюкокортикоидной (ГК) терапии при ИТП

изучена недостаточно. Имеющиеся публикации по данному вопросу носят эпизодический характер и не дают полного представления о состоянии желудочно-кишечного тракта при ИТП. Осложнения ГК-терапии со стороны желудочно-кишечного тракта связаны с длительностью, высокими дозами и ненадлежащим приемом ГК-гормонов per os. Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки встречаются, по данным Г.М. Чернявской и соавт. (1996), у 26,9%, по данным Н.А. Романова и соавт. (1996), у 15,4% пациентов, получавших пероральные ГК по поводу других патологий. Причиной развития язвы желудка при лечении ГК перорально авторы считают гиперсекрецию желудочного сока.

Причиной развития язвы желудка является гиперсекреция желудка. По данным внутрижелудочной рН-метрии, кислотообразующая функция желудка была значительно повышена ($pH\ 1,1 \pm 0,06$) у всех пациентов (Вахрушев Я.М. и др., 1997). В некоторых случаях язвы желудочно-кишечного тракта после приема кортикостероидов осложнялись перфорацией или кровотечением. Согласно опубликованным данным, около 5 % пациентов с тромбоцитопенической пурпурой (ТП) имеют острые желудочно-кишечные (ЖК) кровотечения. Смертность при желудочно-кишечных кровотечениях, вызванных острыми язвами, у пациентов в отделениях интенсивной терапии достигает 80 %, а число пациентов с тромбоцитопенической пурпурой растет с каждым годом; стандартное лечение начинается с гормональной терапии ГКС (перорально) [7,8,9,12]. В остром периоде или при рецидиве тромбоцитопенической пурпуры любое повреждение слизистой оболочки приводит к усилению или рецидиву желудочно-кишечных кровотечений.

Учитывая выраженные побочные эффекты при длительном применении кортикостероидов, особенно при пероральном приеме, ведется поиск других способов введения кортикостероидов с целью уменьшения или предотвращения осложнений. В связи с этим заслуживает внимания ингаляционный способ введения ГК у пациентов с ИТП, хотя в имеющейся литературе нам не удалось найти работ, посвященных изучению применения ГК в виде ингаляций у пациентов с ИТП.

Учитывая эту тактику, ведение пациентов с желудочно-кишечным кровотечением (ЖКК) на фоне тромбоцитопении имеет свои особенности. Поэтому поиск и разработка методов профилактики рецидивов и осложнений, а также методов лечения желудочно-кишечного кровотечения при тромбоцитопении сегодня является актуальной задачей хирургической гематологии и общей хирургии.

Материалы и методы. По нашим данным, прием глюкокортикостероидов (ГКС) энтеральным путем часто приводил к осложнениям со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в частности, в виде гастродуоденита у 22 (23,1 %), язвы желудка у 6 (6,3%) и язвы двенадцатиперстной кишки (или

обострения последней) у 5 (5,3%), обострения колита у 2 (2,1%), дискомфорта в желудочно-кишечном тракте у 10 (10,5%), болей в желудке у 5 (5,3%). В общей сложности у 50 (52,6%) из 95 (взрослых и детей) пациентов с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой (ИТП) наблюдались осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта после энтерального введения ГКС [табл. 1].

Табл. 1

Осложнения энтерального введения глюкокортикоидов у пациентов с острой и хронической ИТП (всего 95 пациентов)

Диагноз	Всего
Гастродуоденит	22
Язва желудка	6
Язва двенадцатиперстной кишки	5
Колит (обострение)	2
Дискомфорт в желудочно-кишечном тракте	10
Боль в желудке	5
Всего	50(52.5%)

Кровотечения из язвы желудка и двенадцатиперстной кишки отмечались у 6 (12 %) пациентов. В анамнезе у 10 (22,2%) пациентов отмечался постгормональный эрозивный гастрит, у 3 (5,6%) — обострение хронической язвы двенадцатиперстной кишки, у 4 (13,8%) — стероидная язва желудка, у 3 (10,3%) — дискомфорт в желудочно-кишечном тракте, у 2 (5,6%) — колит. В анамнезе у 2 (5,6 %) пациентов отмечались кровотечения из язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. У 6 пациентов с желудочно-кишечным кровотечением при поступлении в клинику количество тромбоцитов составляло от ед. до 23×10^9 /л. ЧСС — от 90 до 124 ударов в минуту. АД — от 110/65 до 90/60 мм рт. ст. У одного пациента была тяжелая степень, у 3 — средняя степень, а у 2 — легкая степень постгеморрагической анемии. Всем пациентам было назначено консервативное лечение: восстанавливающие средства, кровоостанавливающие и сосудосуживающие препараты, кортикостероиды — преднизон или дексаметазон в виде ингаляций с одновременным лечением эрозий и язвы желудка и 12 язвы двенадцатиперстной кишки. ГКС назначались в дозе 1–1,5 мг/кг в сутки. Продолжительность заболевания составляла от 8 месяцев до 26 лет, и за этот период пациенты проходили лечение от 1 до 10 и более раз.

Парентеральное введение было затруднено у детей из-за болезненности инъекций глюкокортикоидов, часто каждая инъекция сопровождалась истериками и плачем.

Согласно результатам коагулограммы, во всех случаях отмечается гипокоагуляция. По данным миелограммы: костномозговой аспират у всех пациентов достаточно клеточный, тип кроветворения — нормобластический, содержание лимфоцитов в норме, мегакариоцитов достаточно или много, но большинство из них не содержат тромбоцитов. У пациентов с желудочно-

кишечным кровотечением количество тромбоцитов было ниже $30 \times 10^9/\text{л}$. Эндоскопическое обследование пациентов с желудочно-кишечным кровотечением проводилось при длительном желудочно-кишечном кровотечении на фоне интенсивной гемостатической терапии у одного пациента [Forrest 1B (F1b)]. (Эндоскопические методы гемостаза путем инъекций противопоказаны из-за риска рецидивирующего кровотечения при повторной инъекции). Остальные эндоскопические обследования проводились после лечения с достижением клинической ремиссии [Forrest 2A (FIIa) – Forrest 2B (FIIb)].

Учитывая выраженные побочные эффекты при длительном применении кортикостероидов, особенно при пероральном приеме, ведется поиск других методов введения кортикостероидов с целью уменьшения или предотвращения осложнений, связанных с их применением. В связи с этим заслуживает внимания ингаляционный метод введения ГКС пациентам с ИТП, хотя в доступной литературе нам не удалось найти работ по применению глюкокортикоидных гормонов в виде ингаляций у пациентов с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой.

Оценка проведения ингаляционной терапии глюкокортикоидами. Ингаляцию начали через 1,5 часа после еды; до этого пациент отдыхал, других лекарств не принимал; объективно дыхание ровное. Со стороны слизистых оболочек полости рта и глотки патологии не выявлено (признаков кровотечения нет), глотание свободное. А/П в норме.

Был подготовлен к работе небулайзер [5.9] (компрессорный ингалятор «Bogal»). В колбу для распыления налито 1,2 мл S. преднизолона и 1–2 мл физиологического раствора, небулайзер закрыт, к нему присоединен мундштук для оральной ингаляции, небулайзер установлен в режим I (заглушка закрыта). Перед началом ингаляции пациент прополоскал рот и горло кипяченой водой (комнатной температуры). Положение пациента — сидячее, одетый в удобную одежду. Пациенту объяснили, что во время процедуры не следует отвлекаться на разговоры, чтение и сильное наклонение тела вперед; нужно дышать глубоко и ровно, после глубокого вдоха ртом задержать дыхание на 2–3 секунды, а затем выдохнуть через нос. Продолжительность процедуры составляла 10 минут. После процедуры осложнений не наблюдалось, пациенту было рекомендовано отдохнуть в течение 45–60 минут, а затем принять пищу комнатной температуры (пациентам с тромбоцитопенией запрещено употреблять горячую пищу).

Под нашим наблюдением пациенты с ИТП получали глюкокортикоиды в виде дозированных холодных ингаляций с соблюдением всех правил и техники ингаляций. Продолжительность одной ингаляции составляла 5–10 минут при дозе гормона 1–2 мл (1,0–2,0 мг/кг массы тела) 2–3 раза в день.

Результаты и обсуждение

Как бы тщательно ни подбирались препарат, схема дозирования и вид терапии, обычно не удается полностью предотвратить развитие определенных побочных эффектов при применении ГКС. По нашим данным, энтеральное введение кортикостероидов часто вызывало осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта. Кровотечения, обусловленные тромбоцитопенией, часто приводили к развитию постгеморрагической анемии.

При парентеральном введении глюкокортикоидов наблюдались синяки в местах инъекций, у 4 пациентов после внутривенного введения развились гематомы. У трех обследованных пациентов сохранялись геморрагические проявления на коже в виде экхимозов. У 2 пациентов, проходящих лечение в других отделениях Научно-исследовательского института Г и ПК по поводу хронического гастрита, после приема пероральных ГК появились боли в области желудка, черный стул, а количество тромбоцитов не увеличилось ($<20,0 \times 10^9/\text{л}$). Гемоглобин — 92–95 г/л, эритроциты — 3,5–3,2 млн, гематокрит — 0,7–0,6, лейкоциты — $5,0\text{--}4,7 \times 10^9/\text{л}$; при поступлении пациентов в хирургическое отделение их перевели на ингаляционную терапию кортикостероидами.

У 2 пациентов с тромбоцитопенической пурпурой (33,3 %) количество тромбоцитов возросло до 50 тыс., а геморрагический синдром в виде желудочно-кишечного кровотечения (ГКК) был купирован на 2-й день. Клиническая ремиссия наступила в среднем на 10-й день. У 4 (66,7%) пациентов количество тромбоцитов в среднем достигло 180 тыс. на 8-й день. У всех 4 пациентов явления геморрагического синдрома в виде ГИБ были купированы на 2–3-й день лечения, и была достигнута клиническая и гематологическая ремиссия. Гемодинамические показатели у всех пациентов нормализовались. У двоих гемоглобин повысился до нормы, остальные были выписаны с легкой анемией.

Острая форма идиопатической тромбоцитопенической пурпуры начинается внезапно. У ранее здорового человека поднимается температура, при этом на коже и слизистых оболочках появляется обильная пурпура. Легкие приступы заболевания проходят через несколько дней, тяжелые могут привести к летальному исходу или перейти в хроническую форму. Характерными признаками заболевания являются тромбоцитопения, пурпура с кровотечениями из слизистых оболочек носа, рта, кишечника, матки, влагалища, почечной лоханки и мочеточников. Кровавая рвота развивается либо в результате проглатывания крови, выделяющейся из верхних дыхательных путей, либо в результате переполнения желудка кровью из сосудов его слизистой оболочки. При кровотечениях из сосудов тонкого кишечника возникает мелена. Диагноз идиопатической тромбоцитопенической пурпуры с острым течением, осложненным геморрагическим синдромом, был подтвержден на основании клинических и гематологических данных.

Всем пациентам были назначены кровоостанавливающие и сосудосуживающие препараты, препараты калия, ГКС, диета, а также соответствующий режим лечения. ГКС (преднизон и дексаметазон в растворе) пациенты принимали в виде ингаляций с использованием двухрежимного компрессорного небулайзера Boreal в дозе 0,5–2,0 мг/кг в сутки. В качестве примера приводим выписку из истории болезни.

Пример: Пациент Б.Ш., 18 лет. История болезни № 2838. Жалобы при поступлении: синяки на конечностях синего цвета, боль в эпигастрии, черный стул. Из анамнеза: болеет около 4 лет, несколько раз проходил гормональное лечение. Кожа и слизистые оболочки бледные. ЧСС — 86 ударов в мин., артериальное давление — 115/70 мм рт. ст., сердце — без существенных изменений. Легкие — везикулярное дыхание с обеих сторон (кровохарканья нет). Язык влажный (ротовая полость — признаков кровотечения нет). Живот — участвует в дыхании, мягкий, боли в эпигастриальной области отсутствуют. Печень не увеличена. Стул свободный, регулярный, черного цвета. Анализы: общий анализ крови, гемоглобин — 93 г/л, эритроциты — 3,6 млн, гематокрит — 0,7, лейкоциты — $5,0 \times 10^9$ /л, тромбоциты — $18,0 \times 10^9$ /л, сегментированные — 68 %, эозинофилы — 1 %, лимфоциты — 25 %, моноциты — 6 %, СОЭ — 5 мм/ч. Коагулограмма: ВСК — 47

Пациенту было назначено следующее лечение: кровоостанавливающие, общеукрепляющие и железосодержащие препараты, противоязвенная терапия; лечение проводилось в течение 5 дней с использованием ингаляций дексаметазона в дозе 12 мг. Гб — 121 г/л, тромбоциты — $52,8 \times 10^9$ /л, лейкоциты — $6,0 \times 10^9$ /л, геморрагический синдром купирован, имелись единичные кожные экхимозы. Выписан с клинической ремиссией. Пояснения — ингаляционное введение S. преднизолона и S. дексаметазола. Ингаляцию начали через 1,5 часа после еды; до этого пациент отдыхал, никаких лекарств не принимал, дыхание было ровным, гемодинамика стабильной. Со стороны слизистых оболочек полости рта и глотки патологии не выявлено (признаков кровотечения нет), глотание свободное. Ингаляции проводились с помощью компрессионного ингалятора Boreal в режиме I с дисперсией аэрозольных частиц 0,8–2,0 мкм, при этом расход препарата составлял 1 мл за 3,5 минуты.

Пациенту были проведены обследования: общий анализ крови и мочи, биохимические исследования, коагулограмма, исследования грудной клетки, желудочно-кишечного тракта, УЗИ органов брюшной полости, эндоскопические исследования, исследования костного мозга. После такой терапии был изучен гемограмма, согласно которой: Hb — 124 г/л, количество тромбоцитов — $52,8 \times 10^9$ /л, количество лейкоцитов — $6,0 \times 10^9$ /л. На этом фоне геморрагический синдром начал стихать, осталось лишь несколько кожных экхимозов. ЭФГДС (5-й день) — рубцовая и язвенная деформация головки двенадцатиперстной кишки, хроническая язва двенадцатиперстной кишки вдоль нижней стенки (0,7

× 0,9 см) с наличием свежего тромба, местами покрытая пятнистыми фибриновыми бляшками. В области привратника — острая язва в положении «13 часов» (0,2 × 0,3 см), покрытая фибрином. Легкий катаральный гастрит. В области кардии желудка множественные эрозии.

Диагноз: идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, хроническое течение, в острой стадии. Осложнения: острая (стероидная) эрозия желудка, хроническая язва двенадцатиперстной кишки в острой стадии с кровотечением. Хроническая геморрагическая анемия средней степени тяжести.

Выяснить причину желудочно-кишечного кровотечения при хронической тромбоцитопенической пурпуре несложно, так как пациент, как правило, хорошо осведомлен о диагнозе своего основного заболевания, а обильные носовые кровотечения и пурпура на коже указывают врачу на обострение болезни. Гораздо сложнее поставить диагноз в острых случаях заболевания. Кровоизлияния и экхимозы на коже и слизистых оболочках могут быть очень слабо выраженными или появляться позже кровотечения из слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Диагностической ошибки можно избежать, если при каждом случае желудочно-кишечного кровотечения целенаправленно искать признаки пурпуры и в каждом случае оценивать свертываемость крови и количество тромбоцитов.

Продолжительность заболевания у пациентов с ИТП составляла от 6 месяцев до 17 лет. Ранее они госпитализировались от 1 до 10 раз, получали GCS в дозах от 0,5 до 5 г и более. У этих пациентов наблюдались петехии, экхимозы, носовые кровотечения, кровоточивость десен, маточные кровотечения и желудочно-кишечные кровотечения. Эти проявления геморрагического синдрома часто сочетались между собой. На фоне кровотечений у этих пациентов отмечалась анемия легкой и тяжелой степени. По данным коагулограммы во всех случаях выявлялась гипокоагуляция. Миелограмма: пунктат костного мозга пациентов достаточно клеточный, мегакариоцитов много, но в основном без признаков ламеллярной лигирования. В качестве иллюстрации приводим выдержку из истории болезни.

Клинические наблюдения показывают, что у пациентов с ИТП при пероральном приеме глюкокортикоидов в больших дозах, а также в течение длительного времени могут возникать осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта; внутримышечное введение осложняется образованием гематом, а внутривенное введение в большинстве случаев затруднено из-за ломкости сосудов и кушингизма.

При поражении желудочно-кишечного тракта под действием ГК важную роль играют повышение секреторной активности желудка, нарушения микроциркуляции, а также противовоспалительное действие гормонов. Для нормальной секреторной активности желудочно-кишечного тракта необходима нормальная гормональная активность коры надпочечников. ГК не только

вызывают развитие, но и тормозят заживление имеющихся язв. Экспериментальное воспроизведение острой недостаточности коры надпочечников вызывает подавление секреции, нарушение состояния слизистой оболочки с развитием язв. В условиях гормональной недостаточности сопротивляемость слизистой оболочки желудка действию язвотогенных факторов, несомненно, снижается.

Исходя из этих патогенетических механизмов формирования желудочно-кишечных осложнений, связанных с гормонами надпочечников при ИТП, можно предположить, что прием гормонов перорально у пациентов с острой ИТП усиливает секреторную активность желудка, повышает аппетит и, как следствие, вес тела. В результате возникают также нарушения микроциркуляции.

Сосудистый эндотелий при тромбоцитопении, лишившись ангиотропной функции тромбоцитов, становится пористым, ломким, повышается его проницаемость, особенно у пациентов с тяжелым геморрагическим синдромом. Прием больших доз гормонов ГК с их многократным пероральным назначением замедляет заживление пораженных участков желудочно-кишечного тракта и приводит к обострению патологических процессов в нём. Длительная заместительная гормональная терапия при ИТП вызывает недостаточность коры надпочечников, что, в свою очередь, подавляет секрецию желудочно-кишечного тракта, способствует нарушению целостности слизистой оболочки и развитию гастрита, дуоденита или язв в желудочно-кишечном тракте [12].

Заключение. Независимо от того, насколько тщательно подбираются препарат, схема дозирования и вид терапии, при применении глюкокортикоидных гормонов, как правило, невозможно полностью предотвратить развитие определенных побочных эффектов.

Клинические наблюдения показывают, что при пероральном приеме глюкокортикоидных гормонов в больших дозах, а также в течение длительного времени у пациентов с ТП могут возникать желудочно-кишечные осложнения. ГКС не только вызывают развитие язв, но и затрудняют заживление уже имеющихся язв. Экспериментальное воспроизведение острой недостаточности коры надпочечников приводит к подавлению секреции, нарушению целостности слизистой оболочки с развитием язв. В условиях гормональной недостаточности сопротивляемость слизистой оболочки действию язвотогенных факторов желудка, несомненно, снижается.

Прием высоких доз кортикостероидов в виде многократных пероральных назначений замедляет заживление пораженных участков желудочно-кишечного тракта и приводит к обострению имеющихся в нём патологических процессов. Длительная гормональная терапия приводит к недостаточности коры надпочечников, что, в свою очередь, угнетает секрецию желудочно-кишечного тракта, приводит к нарушению целостности слизистой оболочки и развитию

гастрита, дуоденита или язв в желудочно-кишечном тракте. Сосудистый эндотелий при тромбоцитопении, лишенный ангиотропной функции тромбоцитов, становится пористым, ломким, повышено проницаемым, особенно у пациентов с тяжелым геморрагическим синдромом и гормональными поражениями желудочно-кишечного тракта, часто осложняющимися кровотечениями. Учитывая это, гормональные препараты переносятся с перорального приема на ингаляционный.

Эндоскопическое исследование проводится при продолжающемся желудочно-кишечном кровотечении под усиленной гемостатической терапией.

При эндоскопическом исследовании любой дополнительный травматический фактор может стать источником кровотечения, включая местный эндоскопический гемостаз. При наличии показаний к экстренной хирургической операции — с внутривенным введением тромбоцитарной массы и гормонов, увеличением дозы. Дальнейшие эндоскопические исследования и лечение следует проводить после нормализации количества тромбоцитов в крови и их функции.

Существует четкая корреляция между количеством тромбоцитов и клиническими проявлениями.

При количестве тромбоцитов выше $30-50 \times 10^9/\text{л}$ течение заболевания часто протекает бессимптомно. Когда количество тромбоцитов ниже $30 \times 10^9/\text{л}$, появляются геморрагические осложнения. Необходимо знать, что установить причину кровотечения можно только с помощью лабораторных методов.

Ингаляционное введение гормонов ГКС в дозированной холодной форме с помощью небулайзера Boreal пациентам с острыми и хроническими формами ИТП является альтернативой существующему традиционному методу консервативного лечения.

Благодаря ингаляционному методу можно предотвратить ряд осложнений терапии кортикостероидами и передачу парентеральных инфекций, передаваемых через кровь.

Ингаляционное введение кортикостероидов показано, в частности, детям с ИТП и лицам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Противопоказаниями являются общее тяжелое состояние на фоне основного заболевания и непереносимость ингаляционных кортикостероидов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Avdeev S.N. Delivery device for inhalation drugs used in the treatment of respiratory diseases // Rus. med. journal - 2002. - v.10, No. 5. - P. 37-41.
2. Abdulkadyrov K.M. Idiopathic thrombocytopenic purpura//Clinical Hematology. - St. Petersburg, 2004. -- 349-370 p.

3. Мустафакулов, Г. И., Атаходжаева, Ф. А., & Эргашев, У. Ю. (2020). Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура при беременности.
4. Мустафакулов, Г. И. (2006). Профилактика осложнений при сплеNECTОМИИ у гематологических больных/ГИ Мустафакулов, ПТ Наджмитдинов, ЭШ Шоабдукаримов. Нове в гематології та трансфузіології.—2006.—Вип, 4, 203-206.
5. Gernsheimer T., McCrae K.R. Immune thrombocytopenic purpura in pregnancy. University of Washington and Puget Sound Blood Center, Seattle, Washington 98104, USA // *Curr Opin Hematol.* – 2007. – Vol. 14, №5. – P. 574-580.
6. Ortiqboyev, F., & Ergashev, U. B. (2023). TO'QIMA MUHANDISLIK KONSTRUKTSIYALARI, TERI EKVIVALENTLARI VA ULARNI TROFIK YARA KASALIGINI DAVOLASHDA FOYDALANISH. Универсальная индексная библиотека Евразийского журнала медицинских и естественных наук, 3(8), 43-52.
7. Johnson F.J., Reynolds L.J., Toward T.J. Elastolytic activity and alveolar epithelial type-1 cell damage after chronic LPS inhalation: effects of dexamethasone and rolipram. Division of Pharmacology, Welsh School of Pharmacy, Cardiff University, King Edward VII Avenue, Cathays Park, Cardiff, CF10 3XF, UK // *Toxicol Appl Pharmacol.* – 2005. – Vol. 207, № 3. – P. 257-265.
8. Cines D. B. , Cuker A. , Semple J. W. Pathogenesis of immune thrombocytopenia *PresseMed* 2014; 43(4 Pt2): e 49-59. Doi:10,1016/jlpm 2014,01,010.
9. Ergashev, U. Y., Mustafakulov, G. I., Muminov, A. T., Minavarkhujaev, R. R., & Yakubov, D. R. (2021). *ErnazarovKh. I. Zohirov AR*, 82-89.
10. Kato A. Disorders associated with autoimmune thrombocytopenic purpura // *Nippon Rinsho.* – 2003. – Vol. 61. – P. 604-608.
11. Kantorova I, Svoboda P., Scheer P., et al. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a randomized controlled trial // *Hepatogastroenterology.* – 2004. – V. 51, №57. – P. 757–761.
12. Kuter D.J. New drugs for familiar therapeutic targets: thrombopoietin receptor agonists and immune thrombocytopenic purpura. Hematology Division, Massachusetts General Hospital, Boston, MA 02114, USA // *Europ. J. Haematol. Suppl.* – 2008. – Vol. 69. – P. 9-18.
13. Melikiyan A.L. et al. National clinical guidelines for the diagnosis and treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura (primary immune thrombocytopenia) in adults. *Journal of Hematology and Transfusiology.* 2017.62 / 1. 24 p.
14. Mustafakulov, G. I., & Ortiqboyev, F. D. (2023). Comprehensive approach to improving autoimmune thrombocytopenic purpura treatment results. *CAJM.*
15. Marchetti F., Bua J., Lazzerini M. Oral or inhaled corticosteroids for the treatment of croup? Letter // *Arch. Dis. Child. Educ. Pract. Ed.* – 2007. – Vol. 92, №1. – P. 13.

16. Yusufjanovich, E. U., Irisbaevich, M. G., Rafiqovich, Z. A., Abduraimovna, A. F., & Komilovna, S. G. (2023). IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA IN PREGNANCY. In E Conference Zone (pp. 13-20).