



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

11 (73) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

11 (73)

2024

ноябрь

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.10.2024, Accepted: 02.11.2024, Published: 10.11.2024

УДК 616-005.1-08

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ ЛЕЙКОЗАМИ НА ФОНЕ ХИМИОТЕРАПИИ

Рузиев Зариф Мухаммадович <https://orcid.org/0009-0009-3541-4725>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ *Резюме*

На сегодня известны все биохимические реакции системы свертывания крови и активность практически всех этих факторов может измеряться стандартными тестами, но все эти гомогенные тесты далеки от биофизических особенностей системы. Взвешенную и чувствительную оценку всех стадий процесса дают только интегральные тесты гемостаза, в которых процесс свертывания *in vitro* практически имитирует все стадии процесса тромбообразования *in vivo*. Поэтому глобальные тесты гемостаза, такие как тромбоэластография (ТЭГ), тест генерации тромбина (ТГТ) и тромбодинамика (ТД), все чаще используются в клинической практике. Наиболее близко имитирует ситуацию *in vivo* ТД. Еще одним заболеванием, сопровождающимся состоянием гиперкоагуляции является острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ). Известно, что пациенты детского возраста с ОЛЛ имеют риск развития тромбоза до 73%. Однако до сих пор точные механизмы и молекулярные причины повышенного тромботического риска у этих пациентов остаются недостаточно изученными, не найдено коагулологических тестов, которые могли бы адекватно оценить состояния системы гемостаза при этих патологиях.

Ключевые слова: Острый лейкоз, ДВС-синдром, ОЛЛ, ОМЛ, ОПЛ, комплекс фибрин-мономеров, D-димер, протеин С, фактор Виллебранда.

FEATURES OF DISORDERS OF THE BLOOD COAGULATION SYSTEM IN PATIENTS WITH ACUTE LEUKEMIA DURING CHEMOTHERAPY

Ruziyev Z.M. <https://orcid.org/0009-0009-3541-4725>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara,
st. A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ *Resume*

Today, all biochemical reactions of the blood coagulation system are known and the activity of almost all these factors can be measured by standard tests, but all these homogeneous tests are far from the biophysical characteristics of the system. Only integral hemostasis tests, in which the coagulation process *in vitro* practically imitates all stages of the thrombus formation process *in vivo*, provide a balanced and sensitive assessment of all stages of the process. Therefore, global hemostasis tests, such as thromboelastography (TEG), thrombin generation test (TGT) and thrombodynamics (TD), are increasingly used in clinical practice. TD most closely imitates the situation *in vivo*. Another disease accompanied by a state of hypercoagulation is acute lymphoblastic leukemia (ALL). It is known that pediatric patients with all have a risk of developing thrombosis up to 73%. However, the exact mechanisms and molecular causes of increased thrombotic risk in these patients remain poorly understood, and no coagulation tests have been found that could adequately assess the state of the hemostasis system in these pathologies.

Key words: Acute leukemia, DIC syndrome, ALL, AML, OPL, fibrin monomer complex, D-dimer, protein C, Willebrand factor.

O'TKIR LEYKEMIYA BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA KIMYOTERAPIYA DAVRIDA KOAGULYATSION TIZIMINING BUZILISH XUSUSIYATLARI

Ruziyev Z.M. <https://orcid.org/0009-0009-3541-4725>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro,
st. A. Navoiy. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ *Rezyume*

Bugungi kunda qon ivish tizimining barcha biokimyoviy reaksiyalari ma'lum va deyarli barcha bu omillarning faolligi standart testlar bilan o'lchanishi mumkin, ammo bu barcha bir hil testlar tizimning biofizik xususiyatlaridan uzoqdir. Jarayonning barcha bosqichlarini muvozanatli va sezgir baholash faqat in vitro koagulyatsiya jarayoni in vivo tromb hosil bo'lish jarayonining barcha bosqichlarini amalda taqlid qiladigan integral gemostaz testlari bilan ta'minlanadi. Shuning uchun tromboelastografiya (TEG), trombin hosil qilish testi (TGT) va trombodinamika (TD) kabi global gemostaz testlari klinik amaliyotda tobora ko'proq foydalanilmoqda. TD in vivo vaziyatni eng yaqin taqlid qiladi. Giperkoagulyatsion holat bilan birga keladigan yana bir kasallik - bu o'tkir limfoblastik leykemiya (ALL). Ma'lumki, ALL bo'lgan bolalarda tromboz rivojlanish xavfi 73% gacha. Shu bilan birga, hozirgi kunga qadar ushbu bemorlarda tromboz xavfini oshirishning aniq mexanizmlari va molekulyar sabablari etarli darajada o'rganilmagan bo'lib qolmoqda, bu patologiyalarda gemostatik tizimning holatini etarlicha baholay oladigan koagulologik testlar topilmadi.

Kalit so'zlar: o'tkir leykemiya, DIC, All, AML, OPL, fibrin-monomer kompleksi, D-dimer, protein C, villebrand omili.

Актуальность

Геморрагии и тромбозы нередко сопутствуют первичным проявлениям острых миелоидных лейкозов (ОМЛ). Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) крови может наблюдаться уже в дебюте заболевания, доминировать в клинической картине, предопределять неблагоприятный исход болезни не только при остром промиелоцитарном лейкозе (FAB-M3), но и при других вариантах ОМЛ. Нарушения свертывания крови при гемобластозах обусловлены самим неопластическим процессом; их механизмы широко дискутируются в литературе. По мнению одних авторов, геморрагический синдром (ГС) чаще всего бывает вызван развитием амегакариоцитарной тромбоцитопении вследствие подавления нормального кроветворения [1]. Другие исследователи причиной ГС считают способность бластных клеток продуцировать тканевой тромбопластин и активированные факторы свертывания, а также раковые прокоагулянты, являющиеся прямыми активаторами ф.ф.П и X. Кроме того, лейкоэмические клетки, циркулирующие в периферической крови, продуцируют большое количество фибринолитических и антифибринолитических агентов, которые приводят к гиперкоагуляции, депрессии фибринолитической активности и появлению продуктов фибринолиза. Важную роль играет также продукция цитокинов и других метаболитов, повреждающих сосудистый эндотелий и усиливающих адгезию и агрегацию тромбоцитов. Развитие тромботических осложнений у пациентов с острыми лейкозами связывают в первую очередь с тем, что при гиперлейкоцитозе, развивающемся в острый период заболевания, происходит агрегация лейкоцитов в микрососудистом русле [2].

Цель исследования: это приводит к активации внутрисосудистого свертывания, усугубляющего лейкостаз, и развитию полиорганной недостаточности. Цель работы – оценка свертывающей системы крови у больных острым миелоидным лейкозом (ОМЛ) в период манифестации заболевания.

Материал и методы

Определяли показатели свертывающей и фибринолитической систем, уровни основных физиологических антикоагулянтов и маркеров внутрисосудистого свертывания у 44 пациентов с впервые выявленным ОМЛ (варианты FAB: M0, M1, M2, M4, M5). Мужчин – 20, женщин – 24, возраст 20–76 лет (медиана 49,5 года). У 18 больных не было инфекционных осложнений (группа 1), у 26 – были (группа 2). Геморрагии наблюдались у 15 (57,7 %) пациентов из 2-й группы и только у 2 (11 %) – из 1-й. У больных выявлено состояние гиперкоагуляции, что подтверждается повышением содержания растворимых фибрин-мономерных комплексов и D-димеров, снижением активности протеина С, угнетением Хагеман-зависимого фибринолиза. Положительная корреляция уровня С-реактивного белка с уровнем D-димеров и антигена фактора Виллебранда (ФВ:Ag), и отрицательная – с результатами протромбинового теста подтверждают, что при развитии инфекции у больных ОМЛ нарастает интенсивность внутрисосудистого свертывания. Таким образом, к значимым факторам риска развития тромбогеморрагических осложнений у больных с впервые выявленным ОМЛ наряду с

тромбоцитопенией следует относить наличие инфекции и высокий уровень лейкоцитов [3]. Цель работы — исследовать состояние эндотелия у взрослых больных острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) в дебюте заболевания и оценить взаимосвязь эндотелиальной дисфункции с интенсивностью лейкозного процесса и инфекционными осложнениями. Под наблюдением находились 29 больных ОЛЛ (м/ж 15/14; возраст 16–70 лет, медиана — 42). У 1 больного (3,4 %) был диагностирован тромбоз. Геморрагический синдром (ГС) разной степени тяжести был у 14 человек (48,3 %). Вместе с тем, количество тромбоцитов соответствовало норме лишь у 7 (24,1 %) пациентов. Коэффициент корреляции Спирмена (rs) между тяжестью ГС и числом тромбоцитов был — 0,830. Инфекционные осложнения отмечены у 16 больных. Исследовали показатели состояния эндотелия, прокоагулянтного потенциала, физиологических антикоагулянтов, системы фибринолиза и маркеры тромбинемии (табл.). Больные были разделены на 2 группы: 1 — без инфекции (n = 13) и 2 — с инфекционными осложнениями (n = 16) [4].

Результат и обсуждение

Нарушения гемостаза нередко бывают первыми клиническими проявлениями острых лейкозов (ОЛ). Это заболевание системы крови может манифестировать либо с тромбозов, либо с геморрагического синдрома. Первым признаком острого миелоидного лейкоза (ОМЛ) может быть кишечное кровотечение, геморрагический панникулит, внутримозговое кровоизлияние, илеофemorальный тромбоз, обтурирующий тромб нижней полой вены и т. д. У пациентов с острым промиелоцитарным лейкозом (ОПЛ) на момент диагностики геморрагический синдром выявлялся в 89 % случаев. ОПЛ в дебюте заболевания связан с высоким риском геморрагических осложнений (массивные постинъекционные гематомы, кровоизлияния в мозг, легочное кровотечение и др.) и, как следствие, с высоким риском смертности. Ранняя летальность от геморрагических осложнений у пациентов с ОПЛ в «доретиноидную» эру достигала 21,4 %, а после внедрения в схему лечения полностью транс-ретиноевой кислоты, препаратов мышьяка ремиссия достигается у 90 % пациентов с ОПЛ. В настоящее время ранняя летальность от геморрагических осложнений до начала лечения пациентов с ОЛ составляет 5–10 %. Цель настоящей работы — изучить нарушения гемостаза у пациентов с впервые диагностированными ОЛ до начала противоопухолевого лечения [5].

Нами был изучен корреляционный анализ между количеством пластинок и показателем спонтанного фибринолиза. Связи установлено не было, что позволяет сделать вывод: содержание тромбоцитов не является определяющим для оценки степени нарушения фибринолитической активности плазмы в рассматриваемых нозологиях хронических лейкозов. Степень надежности образовавшегося сгустка также оценивают с помощью показателей гемостатических свойств сгустка. Эти параметры указывают на гемостатический дефект даже тогда, когда другие тесты коагулограммы изменены мало или неопределенно. В заключение, система гемостаза у больных с хроническим миелолейкозом подвержена незначительным изменениям. Такие изменения как тромбоцитопения, нарушение первичного и вторичного гемостаза и склонность к появлению ссадин и синяков являются характерными для ХМЛ. Понимание этих изменений позволяет разработать более эффективные стратегии лечения и улучшить прогноз данных нозологий. У больных ХМЛ было выявлено снижение уровня тромбоцитов. Несмотря на имеющиеся количественные нарушения в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза у больных ХМЛ наблюдались нормальные показатели времени агрегации тромбоцитов и времени кровотечения по Дюке и снижение индекса ретракции кровяного сгустка. Достоверно значимых отклонений от нормы показателей АЧТВ, протромбинового времени, МНО, тромбинового времени, антитромбина III не наблюдалось [6].

Заключение

Большинство авторов отмечают, что у больных с ОЛЛ развиваются сложные нетипичные нарушения в системе гемостаза в дебюте заболевания и усугубляются на фоне проведения химиотерапии. Установлена различная степень нарушений свертывающей активности крови, от умеренного до выраженного ее повышения, а у отдельных больных - развитие ДВС-синдрома.

В связи с этим, изучение состояния системы гемостаза с ОПЛ и ХМЛ на программной химиотерапии является актуальной проблемой решение которой позволит уточнить структурные

сдвиги в патологии гемостаза, оценить их влияние на развитие ГС, скорректировать выявленные нарушения и предупреждать развитие геморрагических осложнений. Очевидно, что решение этих задач имеет принципиальное значение для улучшения результатов лечения ОЛ.

Анализ литературных данных свидетельствует, что патогенез ГС при ОЛ изучен недостаточно, в связи с тем, что исследования системы гемостаза проводились на фоне не программной (не интенсивной) химиотерапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Ruziyev Z.M. Changes in the blood coagulation system in post - Covid patients. // International scientific research journal ISSN: 2776-0979, Volume 4, Issue 8, August, 2023 200-206
2. Ruziyev Z.M. Structure of Hemostasis System and Vital Significance in Human Organism. // best journal of innovation in science, research and development ISSN: 2835-3579 Volume:2 Issue:10|2023 673-675
3. С.Г.Владимирова, Л.Н.Тарасова, О.Ю.Скольская //показатели гемостаза у больных острым миелоидным лейкозом в период манифестации заболевания. //Онкогематология № 2. 201, 36-41
4. Владимирова С. Г., Тарасова Л. Н., Черепанова В. В., Докшина И. А.//состояние эндотелия у взрослых больных острым лимфобластным лейкозом при манифестации заболевания. Вестник гематологии, том IX, № 4, 2013
5. О.А. Полеводова, Г.М. Галстян, В.В. Троицкая, Е.Б. Орел, М.Ю. Дроков, Е.Н. Паровичникова // нарушения гемостаза у пациентов с впервые диагностированными острыми лейкозами. Клиническая онкогематология. 2021;14(2):231–8
6. Ruziyev Z.M. Состояние коагуляционной системы у больных с гемобластомами в особенности хроническими миелобластами и истинной полицитимией. // International Journal of Formal Education Volume: 2 Issue: 11 | Nov – 2023 ISSN: 2720-6874. 430-434

Поступила 20.10.2024