



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

12 (74) 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. АБДУМАДЖИДОВ
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. ИЛЪЯСОВ
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. РУЗИБОВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВ (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)

12 (74)

2024

ноябрь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 616-005.1-08

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ЛЕЙКОЗАМ

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

Свертывание крови – это многоэтапный процесс, который начинается в зоне поврежденного эндотелия, где протекают одни биохимические процессы, связанные с тканевым фактором, что запускает второй, автоволновой этап роста сгустка, где работают, в основном, реакции внутреннего пути свертывания, и, наконец, процесс роста прекращается в результате формирования на поврежденной поверхности тромба из фибрина и предельно активированных тромбоцитов. В ходе второго и третьего этапов огромную роль играют микровезикулы. Дело в том, что скорость-определяющими стадиями на этих двух этапах является образование прокоагулянтных комплексов активных факторов свертывания крови – X, IX и II, с их кофакторами, и антикоагулянтного комплекса – протеина C с тромбомодулином, останавливающим распространением свертывания вне зоны повреждения. Для сборки всех этих комплексов необходимы фосфолипидные поверхности со специальным набором зарядов

Ключевые слова: Свертывание крови, фактор свертывания крови, гиперкоагуляции, тромбообразования, Геморрагический синдром

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

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

Blood coagulation is a multi-stage process that begins in the area of damaged endothelium, where some biochemical processes associated with the tissue factor occur, which triggers the second, autowave stage of clot growth, where mainly the reactions of the internal coagulation pathway work, and, finally, the growth process stops as a result of the formation of a thrombus from fibrin and extremely activated platelets on the damaged surface. Microvesicles play a huge role during the second and third stages. The fact is that the rate-determining stages at these two stages are the formation of procoagulant complexes of active blood coagulation factors - X, IX and II, with their cofactors, and the anticoagulant complex - protein C with thrombomodulin, which stops the spread of coagulation outside the damaged area. Phospholipid surfaces with a special set of charges are necessary for the assembly of all these complexes

Keywords: Blood clotting, blood clotting factor, hypercoagulation, thrombosis, Hemorrhagic syndrome

O'TKIR LEYKEMIYA BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA QON IVISH TIZIMI BUZILISHINING XUSUSIYATLARI

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

✓ **Rezyume**

Qon koagulyatsiyasi ko'p bosqichli jarayon bo'lib, shikastlangan endoteliy hududida boshlanadi, bu erda to'qima omili bilan bog'liq ba'zi biokimyoviy jarayonlar sodir bo'ladi, bu qon ivishining ikkinchi, avtotot'lqinli bosqichini qo'zg'atadi, bu erda asosan ichki koagulyatsiya yo'lining reaksiyalari ishlaydi. va nihoyat, shikastlangan yuzada fibrin trombi va nihoyatda faollashgan trombositlar hosil bo'lishi natijasida jarayonning o'sishi to'xtaydi. Ikkinchi va uchinchi bosqichlarda mikrovesikullar katta rol o'ynaydi. Gap shundaki, bu ikki bosqichda tezlikni belgilovchi bosqichlar faol qon ivish omillarining prokoagulyant komplekslari - X, IX va II, ularning kofaktorlari va antikoagulyant kompleksi - trombomodulin bilan antikoagulyant kompleksi - oqsilning tarqalishini to'xtatib turishdir. zararlangan hududdan tashqarida koagulyatsiya. Ushbu komplekslarning barchasini yig'ish uchun maxsus zaryadlar to'plamiga ega fosfolipid sirtlari kerak
Kalit so'zlar: qon ivishi, qon ivish omili, giperkoagulyatsiya, tromboz, gemorragik sindrom

Актуальность

Острые лейкозы – самая частая форма опухолевых заболеваний у детей. В структуре злокачественных опухолей острые лейкозы составляют около 32%. Среди острых лейкозов преобладают острые лимфобластные лейкозы (ОЛЛ) - до 80%. С начала 90-х годов XX века в России стандартом в лечении ОЛЛ стал протокол ALL-BFM-90, что позволило кардинально изменить исходы острых лейкозов, еще совсем недавно считавшимися абсолютно фатальными заболеваниями. Так, в настоящее время ремиссия при острых лимфобластных лейкозах достигает 95%. Вместе с тем предусмотренная протоколом ALL-BFM-90 интенсивная химиотерапия, в частности, высокие дозы метотрексата, циклофосфана и антрациклинов, приводят к развитию тяжелых осложнений - инфекционно-септических, органотоксических, требующих высококачественной сопроводительной терапии.

Цель исследования: в последнее время недостаточное внимание уделяется не менее тяжелому осложнению, сопутствующему ОЛЛ, - геморрагическому синдрому, который наряду с прочими осложнениями препятствует проведению терапии в полном объеме, негативно влияя на результаты лечения больных. Данные литературы свидетельствуют о несвоевременной и недостаточной диагностике нарушений системы гемостаза и их коррекции у детей с ОЛЛ на программной химиотерапии. Генез геморрагического синдрома при гемобластозах у детей сложен, поскольку имеет прямую взаимосвязь с основным злокачественным процессом, противоопухолевым лечением и осложнениями. В связи с этим необходимо дальнейшее изучение роли нарушений системы гемостаза в развитии геморрагического синдрома у детей с ОЛЛ [1].

Материал и метод исследования

Патогенез геморрагического синдрома (ГС) при гемобластозах у детей сложен, поскольку обусловлен основным опухолевым процессом, влиянием полихимиотерапии (ПХТ) и осложнениями. Этот синдром нередко препятствует проведению ПХТ в полном объеме и негативно влияет на результаты лечения больных. Профилактика и лечение ГС при остром лимфобластном лейкозе (ОЛЛ) у детей предполагает дифференцированную коррекцию нарушений системы гемостаза, диагностика которых необходима до начала лечения и в процессе химиотерапии. В большинстве случаев лечение ГС при ОЛЛ у детей заключается в предупреждении фатальных осложнений путем трансфузий компонентов крови без предшествующей диагностики системы гемостаза. Вместе с тем нами установлено, что у больных ОЛЛ на программной ПХТ ALL-BFM-90, а именно при использовании таких препаратов, как L-аспарагиназа, антрациклиновые антибиотики, высоких доз метотрексата развиваются нарушения в системе гемостаза в виде ятрогенной (лекарственной) тромбофилии, обусловленной преимущественным дефицитом физиологических антикоагулянтов (антитромбина III — АТ III, протеинов С и S) и при наличии инфекционных осложнений — синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром). Использование длительной антибактериальной терапии, нарушение всасывания в кишечнике, неполноценное питание приводят к дефициту витамина К и развитию нарушений в системе факторов протромбинового комплекса (II, VII, IX, X) и протеинов С и S, которые сопровождаются ГС смешанного характера. С учетом выявленных особенностей системы

гемостаза выработаны патогенетически обоснованные эффективные способы коррекции данных нарушений при ОЛЛ у детей. В связи с этим нами изучено влияние терапии свежемороженой плазмой (СЗП) и препаратом витамина К (викасол) на состояние системы гемостаза у больных ОЛЛ на фоне проведения ПХТ.

У 43,5% больных с ОЛЛ в процессе программной химиотерапии развиваются тяжелые разнонаправленные нарушения в системе гемостаза наряду с инфекционными и органо-токсическими осложнениями, свидетельствующие о приобретенной ятрогенной (лекарственной) тромбофилии и остром ДВС-синдроме, препятствующими проведению ПХТ в строго определенные сроки. В связи с этим у больных ОЛЛ необходима комплексная диагностика нарушений системы гемостаза как до лечения, так и на фоне программной ПХТ с помощью высокоинформативных методик (концентрация фибриногена, определение уровня РФМК, активность АТ III, скрининг нарушений в системе протеинов С и S, концентрация плазминогена). Коррекцию этих нарушений необходимо проводить СЗП, что дает отчетливый положительный клинический и лабораторный эффект у всех больных. Диагностику нарушений К-зависимых факторов свертывания крови необходимо проводить с помощью ПТВ, ЭХВ и определения нарушений в системе протеинов С и S («Парус-тест», производитель — ООО фирма «Технология-Стандарт», г. Барнаул). Применение препарата витамина К (викасол) у больных ОЛЛ на фоне ПХТ способствует нормализации показателей факторов протромбинового комплекса (II, VII, IX, X) и К-зависимых плазменных протеинов С и S, уменьшая ГС. У больных ОЛЛ при проведении ПХТ патогенетически обоснованными и эффективными способами коррекции нарушений в системе гемостаза, лечения и профилактики ГС являются использование СЗП, сочетание СЗП и тромбоконцентрата или тромбомассы, препарата витамина К (викасол), которые дают возможность проводить ПХТ в установленные сроки [2].

Результат и обсуждение

Геморрагический синдром (ГС) и тромбозы, осложняющие течение острых лейкозов (ОЛ), возникают как в процессе химиотерапии, так и в острой стадии заболевания, и обусловлены нарушениями функции эндотелия и плазменного гемостаза [3]. Они могут быть вызваны действием самого лейкозного процесса, наличием тромбоцитопении и/или качественной неполноценности мегакариоцитарно-тромбоцитарного аппарата, усугубляющих неполноценность эндотелия. Опухолевые клетки вырабатывают прокоагулянты, непосредственно влияющие на эндотелиальную выстилку сосудов. На нее влияют также и инфекционно-воспалительные процессы в острой стадии лейкоза [4].

Известно, что при развитии неопластических процессов, в том числе при остром лейкозе (ОЛ), происходит активация внутрисосудистого свертывания крови, приводящая к развитию осложнений как тромботического, так и геморрагического характера. В литературе широко дискутируются различные механизмы этих нарушений, в том числе зависящие от самого лейкозного процесса: это повышенная активность протеиназ лейкоцитов, активация свертывания и фибринолиза; освещаются также вопросы нарушения функции эндотелия, повреждение которого вызывает запуск коагуляционного каскада. Сами лейкоэмические клетки содержат прокоагулянтные, фибринолитические и антифибринолитические субстанции, свойства которых изучены достаточно хорошо. Раковый прокоагулянт (СР) в них выявлен как при остром лимфобластном лейкозе (ОЛЛ), так и при миелоидном (ОМЛ) всех вариантов, с наибольшей активностью при варианте М3 — остром промиелоцитарном лейкозе (ОПЛ).

Этот фермент считается ответственным за нарушения свертывания крови у онкологических больных; он является прямым активатором фактора X, без содействия фактора VII, тканевого активатора плазминогена (t-РА) или других кофакторов. При ОЛЛ СР находится на 30% бластных клеток. Прокоагулянтная активность лейкозных клеток также реализуется посредством тканевого фактора (ТФ), образующего комплекс с ф. VII и активирующего ф. X, XI.

По данным Y.Nadir et al., ТФ и прокоагулянтные свойства лейкозных клеток, изолированных из периферической крови и костного мозга, были значительно выше при ОПЛ и ОМЛ М4-5 вариантов, нежели при других ОЛ. Неполноценность эндотелия при ОЛ связана с наличием у больных тромбоцитопенией и/или качественной неполноценности мегакариоцитарно-тромбоцитарного аппарата, приводящих к снижению ангиотрофической функции тромбоцитов, нарушению взаимодействия субэндотелия (коллагена) с фактором Виллебранда (ФВ) и

тромбоцитами, снижению резистентности эндотелия и его способности связывать и инактивировать тромбин из-за потери рецепторного гликопротеина – тромбомодулина (ТМ).

Целью работы явилась оценка изменений показателей состояния эндотелия и коагуляционного гемостаза у больных острыми миелоидным (кроме ОПЛ) и лимфобластным лейкозами при манифестации заболевания, а также оценка зависимости этих изменений от формы лейкоза и наличия инфекционных осложнений [5].

Заключение

Большинство авторов отмечают что причины геморрагических осложнений при разных формах ОЛ неодинаковы: при ОПЛ наличие и тяжесть ГС обусловлены, в первую очередь, снижением числа тромбоцитов, а при ОМЛ – циркулирующими в периферической крови бластными клетками. В дебюте ОЛ инфекционные осложнения возникают более, чем у половины пациентов. При этом инфекции существенно увеличивают количество и тяжесть геморрагических и тромботических осложнений.

Таким образом, проведенные нами исследования доказывают, что к значимым факторам риска развития тромбогеморрагических осложнений у больных с впервые выявленным ОМЛ наряду с тромбоцитопенией следует отнести наличие инфекции и высокий уровень лейкоцитов

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Румянцева Ю.В., Карачунский А.И. // Оптимизация терапии острого лимфобластного лейкоза у детей в России и Белоруссии: стратегия Москва - Берлин. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии, 2007;6(4):13.
2. А.С.Рощик, О.И.Колесникова, А.В.Федоров, Н.И.Волоскова//коррекция гемостаза у детей с острым лимфобластным лейкозом/онкогематология 2010;(2):36-39.
3. Ruziyev Z.M. Изменения в системе свертывания крови у постковидных пациентов//Ta`lim fidoiylari//ISSN 2181-2160. 54-61
4. Strukova, S. Blood coagulation-dependent inflammation. Coagulation-dependent inflammation and inflammation-dependent thrombosis// Front. Biosci. 2006;1(5):59-80
5. S.Strukova // Front. Biosci. 2006. - №1. – P.59-80
6. Баркаган, З.С. ДВС-синдром и тромботическая тромбоцитопеническая пурпура при онкогематологических заболеваниях/ З.С. Баркаган, А.П. Момот // Проблемы клинической медицины. – 2005;1(5):22-24.

Поступила 20.10.2024