

ISSN 2091-5853

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI FANLAR AKADEMIYASI



**JURNALI**

**NAZARIY  
VA  
KLINIK  
TIBBIYOT**

**2 2020**

**ЖУРНАЛ**

**ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ  
и КЛИНИЧЕСКОЙ  
МЕДИЦИНЫ**

СОДЕРЖАНИЕ

ГЕМАТОЛОГИЯ

Каюмов А.А. Достижения и перспективы развития гематологической службы Узбекистана  
 Абдуллаева Н.Ш., Каримов Х.Я., Ражабова З.А., Исроилов А.А., Бобоев К.Т. Уткир лейкоцитарни таххислашда ва даволаш мониторингида оқим цитометрияси усулида иммунофенотиплашнинг афзалликлари  
 Абдуллаев С.А., Рахманов У.С., Джалолов Д.А. Проблемы инфузионно-трансфузионного лечения сепсиса при сахарном диабете  
 Абдурахманова Ф.Р., Салихова К.Ш., Ишнйязова Н.Д., Туракулова Т.М. Биомаркеры и клиническое течение врожденной пневмонии у новорожденных с перинатальным поражением центральной нервной системы  
 Алимов Т.Р., Каримов Х.Я., Шевченко Л.И., Хаджибаев А.М., Шарипова Р.Х. Применение нового отечественного кровезаменителя реоманнисол в клинической практике при экстремальных состояниях  
 Алланазарова Б.Р., Юсупова С.А., Эгамова С.К. Случай острого лейкоза с транслокацией t (2;22) (p16;q12)  
 Арипходжаева Ф.А., Тоирова Н.Ш., Арипходжаева Ф.З., Хашимов Х.О. Патогенетические аспекты терапии больных хроническим вирусным гепатитом С на фоне метаболического синдрома  
 Ассесорова Ю.Ю., Мустафина Л.К., Юсупова С.А., Турсунова Н.А. Случай хронического миелоидного лейкоза с вариантной транслокацией t (9;14;22) (q34; q23-24; q 11.2)  
 Ахмеджанова З.И., Урунова Д.М., Кадырбаева Ф.Р. Долгосрочный мониторинг анализа крови у ВИЧ-инфицированных пациентов  
 Каюмов А.А., Ачилова О.У., Махамдалиева Г.З., Ахрарова Н.К., Какхарова Н.Х. Сравнительный анализ эффекта бисфосфонатов в лечении остеорезорбтивного синдрома при множественной миеломе  
 Махмудова А.Д., Ашурова Л.В., Жураева Н.Т., Бергер И.В. Приобретенная гемофилия А (обзор литературы)  
 Бабаджанова Ш.А., Исламова З.С., Курбонова З.Ч. Нарушение коагуляционного гемостаза у больных иммунным микротромбоваскулитом  
 Бобоханова Н.Н. Особенности клинико-лабораторных проявлений острого лейкоза у детей  
 Бергер И.В., Махмудова А.Д. Патогенетическая роль некоторых кластеров дифференцировки (CD4+, CD8+, CD20+) в периферической крови и костном мозге при апластической анемии (обзор литературы)  
 Бердиева Х.Х., Шокирова Ф.Ж. Роль канцер-регистра в онкогематологии  
 Бобожонова Ш.Д., Саматова Л.Д., Шокирова Ф.Ж., Бердиева Х.Х., Бекчанова Н.И. Клинический протокол для диагностики и лечения иммунной тромбоцитопении при беременности  
 Еримбетова И.О. Прогностическая значимость различных факторов риска в развитии лейкозов в республике Каракалпакстан

CONTENT

HEMATOLOGY

6 Kayumov A.A. Achievements and development prospects of the hematological service of Uzbekistan  
 8 Abdullaeva N.Sh., Karimov H.Ya., Razhabova Z.A., Isroilov A.A., Boboev K.T. Advantages of immunophenotyping by flow cytometry method in diagnosis and treatment monitoring of acute leukemias  
 11 Abdullaev S.A., Rakhmanov U.S., Dzhabolov D.A. Problems of infusion-transfusion treatment of sepsis in diabetes  
 13 Abdurakhmanova F.R., Salikhova K.Sh., Ishniyazova N.D., Turakulova T.M. Biomarkers and the clinical course of congenital pneumonia in newborns with perinatal damage to the central nervous system  
 17 Alimov T.R., Karimov H.Ya., Shevchenko L.I., Khadzhibaev A.M., Sharipova R.Kh. The use of a new domestic blood substitute reomannisol in clinical practice in extreme conditions  
 20 Allanzarova B.R., Yusupova S.A., Egamova S.K. Case of acute leukemia with translocation t (2; 22) ( p 16; q 12)  
 23 Aripkhodzhaeva F.A., Toirova N.Sh., Aripkhodzhaeva F.Z., Khashimov H.O. Pathogenetic aspects of the treatment of patients with chronic viral hepatitis C on the background of metabolic syndrome  
 25 Assesorova Yu.Yu., Mustafina L.K., Yusupova S.A., Tursunova N.A. With a ray of chronic myeloid leukemia with variant translocation t (9; 14; 22) (q34; q23-24; q 11.2)  
 28 Akhmedzhanova Z.I., Urunova D.M., Kadyrbaeva F.R. D olgosrochny monitoring blood test for HIV-infected patients  
 32 Kayumov A.A., Achilova O.U., Makhmadaliev G.Z., Akhrrarova N.K., Kakhkharova N.Kh. C Comparative analysis of the effect of bisphosphonates in the treatment of osteoresorbable syndrome in multiple myeloma  
 37 Makhmudova A.D., Ashurova L.V., Zhuraeva N.T., Berger I.V. N riobretnennaya hemophilia A (literature review)  
 42 Babadjanova Sh.A., Islamova Z.S., Kurbonova Z.Ch. Violation of coagulation hemostasis in patients with immune microtrombovasculitis  
 44 Bobokhanova N.N. Features of clinical and laboratory manifestations of acute leukemia in children  
 47 Berger I.V., Makhmudova A.D. Pathogenetic role of some differentiation clusters ( CD 4+, CD8 +, CD20 +) in peripheral blood and bone marrow with aplastic anemia (literature review)  
 53 Berdieva H.Kh., Shokirova F.Zh. The role of the cancer registry in oncohematology  
 55 Bobojonova Sh.D., Samatova L.D., Shokirova F.Zh., Berdiev Kh.Kh., Bekchanova N.I. By linichesky protocol for diagnosis and treatment of immune thrombocytopenia during pregnancy  
 57 Erimbetova I.O. The prognostic significance of various risk factors in the development of leukemia in the Republic of Karakalpakstan

## НАРУШЕНИЕ КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ИММУННЫМ МИКРОТРОМБОВАСКУЛИТОМ

Бабаджанова Ш.А., Исламова З.С., Курбонова З.Ч.  
Ташкентская медицинская академия

### ХУЛОСА

Патогенетик даволаш мақсадида геморрагик синдром билан шифохонага ётқизилган беморларни қон кетиши сабабини аниқлаш муҳим клиник муаммолардан бири ҳисобланади. Этиологик таъсир қилувчи омиллар кўп бўлиб, турли ёшдаги беморларга турлича таъсир қилади. Оғир турдаги қон кетишларнинг кам учрайдиган тури орттирилган гемофилия А ҳисобланади. Орттирилган гемофилияларнинг аксарияти 60 дан ошган беморларда учрайди. Ушбу беморларда касалликнинг патогенези, клиник кўриниши, лаборатория диагностикаси ҳамда гемофилия А касаллигини даволаш бўйича замонавий адабиётлар таҳлил қилинган. Геморрагик диатезларда ташҳисни замонавий коагулологик тестлар ҳамда гемостазни интеграл баҳолаш ёрдамида кўйилади.

**Калит сўзлар:** Гемофилия А, коагулологик диатез, геморрагик диатез.

Иммунный микротромбоваскулит (ИМТВ) – широко распространенное заболевание из группы системных васкулитов иммунокомплексной природы, в основе которого лежит множественное очаговое тромбирование сосудов в очагах гиперергического воспаления с развитием вторичных геморрагий сосудов кожи и внутренних органов. Болезнь встречается с частотой 23-25 на 100 тыс. населения, дети болеют чаще, чем взрослые [2,4,7].

Исследования системы гемостаза позволили сделать вывод, что ведущим звеном в процессе нарушения свертывания крови у больных ИМТВ является напряжение тромбоцитарно-сосудистого гемостаза и приобретение эндотелиальными клетками прокоагулянтных свойств под влиянием иммунной агрессии. Под влиянием растворимых иммунных комплексов и активированных ими цитокинов и компонентов системы комплемента развивается асептическое воспаление микрососудов с более или менее глубокой очаговой дистрофией эндотелия и деструкцией стенок [5,6]. Зарегистрирована выраженная активация коагуляционного гемостаза, т.е. состояние тромбофилии с склонностью к гиперкоагуляции и тромбообразованию, а также с развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания в острых ситуациях [1,3,5]. Большая распространенность и увеличение числа больных ИМТВ, тяжесть клинического течения, определяет важное социально-экономическое значение этой проблемы.

### SUMMARY

It has been established that immune microthrombovasculitits more common among young people, the most common clinical form is the cutaneous-articular form (62.6%), women get sick 2 times more often than men (68%) than men (32%). Patients with immune microthrombovasculitits indicate a state of hypercoagulation, as evidenced by an increase in blood concentration of plasma coagulation factors, the appearance of fibrin degradation products, and a decrease in blood coagulation inhibitors.

**Key words:** immune microthrombovasculitits, coagulation hemostasis.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение состояния плазменно-коагуляционного гемостаза у больных иммунным микротромбоваскулитом.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 75 больных ИМТВ, находившихся на лечении в отделении гематологии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии. Мужчин было 24 (32%), женщин – 51 (68%), возраст больных – от 19 до 70 лет, средний возраст  $42,4 \pm 1,3$  года. Контрольную группу составили 15 практически здоровых лиц сопоставимого возраста, из них 6 (53,4%) мужчин и 9 (46,6%) женщин, средний возраст –  $39,4 \pm 1,2$  года.

Обследование включало осмотр больного, общий анализ крови, который проводили на гематологическом анализаторе Mindray (China), плазменные факторы свертывания крови, такие как фибриноген, протромбиновый индекс (ПТИ), фибринолитическая активность, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) исследовались на коагулометре Humaclot DUO.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все обследованные были разделены на 4 группы в зависимости от клинических проявлений заболевания. В 1-ю группу вошли 14 (18,7%) больных с кожной формой, 2-ю группу составили 47 (62,6%) больных с кожно-суставной формой ИМТВ, 3-ю группу – 8 (10,7%) больных со смешанной абдоминальной формой, 4-ю – 6 (8%) пациентов со смешанной почечной формой заболевания. Анализ рас-

пределения больных по возрасту и полу показал, что среди пациентов преобладали женщины, мужчин было почти в два раза меньше чем женщин.

Изучение возрастного состава обследованных показало, что большую часть составили лица молодого возраста: 18 (24%) были в возрасте от 18 до 29 лет, 45 (60%) – от 30 до 49 лет.

Диагноз устанавливался на основании клинических симптомов заболевания и лабораторных данных. С кожной формой ИМТВ были госпитализированы больные с тяжелой формой. У 13 (92,8%) пациентов 1-й группы заболевание началось остро. У всех больных на коже нижних и верхних конечностей, в области живота имелись множественные мелкоочаговые геморрагические высыпания, места сливного характера. Пятнисто-папулезная сыпь с некротическими изменениями кожи наблюдалась у 5 (35,7%) больных. Кожно-суставная форма ИМТВ установлена у 47 пациентов, на фоне поражения кожи в виде симметричной геморрагической сыпи, наблюдалось поражение суставов. Наиболее характерным были припухлость, болезненность, ограничение функции суставов, часто отмечалось симметричное вовлечение суставов: коленных, голеностопных, локтевых и лучезапястных. У 8 больных 3-й группы абдоминальная форма ИМТВ диагностирована на основании характерных спастических болей в различных отделах живота, тошноты и рвоты. Абдоминальный синдром развивался одновременно с кожными высыпаниями. У 2 больных наблюдалось кишечное кровотечение. Наиболее тяжелое осложнение выявлено у 6 больных с поражением почек. Основными клиническими признаками поражения

почек являлись микро- и макрогематурия, протеинурия, цилиндрурия, отеки, повышение артериального давления.

Таким образом, анализ результатов исследования показал, что основную часть (62,6%) составили больные с кожно-суставной формой заболевания, женщины болели в два раза чаще (68%) чем мужчины (32%), большая часть – лица молодого возраста от 18 до 49 лет (84%).

Для оценки состояния плазменно-коагуляционного гемостаза нами были изучены свертывающие факторы крови, физиологические антикоагулянты и продукты деградации фибрина.

Исходные значения показателей коагуляционного гемостаза у больных ИМТВ указывали на состояние гиперкоагуляции (таб.). В сторону гиперкоагуляции изменился показатель времени свертывания крови (ВСК). В группе больных ИМТВ ВСК было укороченным до  $2,1 \pm 0,13$  мин, что более чем в два раза меньше контроля ( $4,8 \pm 0,21$  мин). Укорочение АЧТВ наблюдалось у 55 (73,3%) больных: АЧТВ в контроле было равно  $35,2 \pm 0,54$  с, а у больных уменьшилось до  $25,2 \pm 0,48$  с ( $p < 0,001$ ).

Анализ состояния коагуляционного гемостаза у больных ИМТВ по показателям протромбинового индекса, МНО и фибриногена указывает на четко выраженную гиперкоагуляцию. Об этом свидетельствуют достоверное повышение протромбинового индекса до  $104,0 \pm 1,33\%$  у пациентов с ИМТВ, тогда как в контрольной группе он равен  $86,4 \pm 1,24\%$  ( $p < 0,01$ ). Средние значения МНО в основной группе были достоверно короче по сравнению с контролем (соответственно  $1,25 \pm 0,04$  и  $0,82 \pm 0,03$ ).

Показатели коагуляционного гемостаза у больных ИМТВ,  $M \pm m$

Показатель гемостаза	Контрольная группа, n=15	ИМТВ, n=75
ВСК (5 мин)	$4,8 \pm 0,13$	$2,1 \pm 0,12^b$
АЧТВ, с (45 с)	$35,2 \pm 0,54$	$25,2 \pm 0,48^a$
ПТИ, % (90-105%)	$86,4 \pm 1,24$	$104,0 \pm 1,33^b$
МНО	$1,25 \pm 0,04$	$0,82 \pm 0,03^b$
Фибриноген (2,0-3,5 г/л)	$2,4 \pm 0,19$	$4,9 \pm 0,17^b$
Гематокрит, % (40-50%)	$41,2 \pm 0,9$	$48,8 \pm 0,82^a$
Фактор Виллебранда	$96,2 \pm 1,2$	$118,6 \pm 1,8^b$
Антитромбин III, %	$100,3 \pm 5,2$	$87,8 \pm 3,1^a$
ФА, с (140-240 с)	$142,2 \pm 6,14$	$256,2 \pm 5,18^a$
Д-димеры, мкг/мл	$0,58 \pm 0,03$	$2,1 \pm 1,6^a$
Этаноловая проба	отр.	полож.

Примечание. а –  $p < 0,05$ ; б –  $p < 0,01$ ; в –  $p < 0,001$  по сравнению с контролем.

Повышение концентрации фибриногена плазмы также характеризовало состояние гемостаза с тенденцией к гиперкоагуляции. Так, у больных основной группы он составил  $4,9 \pm 0,17$  г/л, в контрольной группе –  $2,4 \pm 0,19$  г/л ( $p < 0,01$ ). Гематокритный показатель не отклонялся от нормы, варьируя в пределах от 41,2 до 48,8%.

К показателям коагуляционного гемостаза также относится фибринолитическая активность крови. У обследованных нами больных этот показатель достоверно превышал контрольные значения. При гиперкоагуляционном синдроме важно определение

маркеров внутрисосудистого свертывания. Проведенные нами этаноловый тест и определение содержания D-димеров выявили активацию процессов фибринолиза, на что указывает повышение у пациентов основной группы показателя фибринолитической активности почти в два раза по сравнению с контролем. Этаноловый тест оказался положительным у 61 (81,4%) больного, тогда как у всех лиц контрольной группы он был отрицательным. Содержание D-димеров в плазме крови у пациентов с ИМТВ было почти в 4 раза выше контроля.

Очень важно для оценки состояния гемостаза

исследование антикоагулянтной системы крови, которая призвана уравновешивать сдвиги в свёртывающей системе. В норме эти важные системы организма находятся в состоянии динамического равновесия. С этой целью мы определяли активность физиологического антикоагулянта – антитромбина III (АТ III). У больных этот показатель был ниже значений контрольной группы и составил соответственно  $87,8 \pm 3,1$  и  $100,3 \pm 5,2\%$ .

Проведённое нами исследование коагуляционного звена гемостаза у больных ИМТВ выявило наличие существенных отклонений в сторону гиперкоагуляции. Это проявлялось повышением концентрации фибриногена, ПТИ, укорочением АЧТВ и ВСК, низкими показателями МНО, появлением маркеров деградации фибрина – фибринмономерных комплексов (повышение уровня D-димеров, положительный этаноловый тест).

#### ВЫВОДЫ:

1. Наиболее частой клинической формой ИМТВ является кожно-суставная, которая диагностирована у 62,2% наблюдаемых нами больных, 89,3% пациентов поступили с острой формой заболевания.

2. Женщины болеют в два раза чаще (67,3%), чем мужчины (32,7%), большая часть больных – лица молодого возраста от 18 до 49 лет (87,3%).

2. Изучение гемостазиологических показателей у больных с ИМТВ указывает на состояние гиперкоагуляции, о чем свидетельствуют повышение концентрации в крови ряда плазменных факторов свертывания крови, появление продукты деградации фибрина и снижение антикоагулянтных свойств плазмы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев Р.Б., Маткаримова Д.С., Нуриддинова

У.Н. Гемостазиологические особенности иммунного микротромбоваскулита у допризывников, проживающих в зоне Южного Приаралья // Терапевт. вестн. Узбекистана. – 2011. – №2. – С. 161.

2. Гуляев С.В., Стрижаков Л.А., Моисеев С.В., Фомин В.В. От пурпуры Шенлейна – Геноха до IgA-васкулита; патогенетические аспекты болезни // Тер. арх. – 2018. – №10. – С. 109-114.
3. Кудряшова М.А. Прогностические факторы течения и исхода болезни Шенлейна – Геноха у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2015. – 24 с.
4. Кудряшова М.А., Подчерняева Н.С., Фролкова Е.В. Значение показателей антигена фактора фон Виллебранда и D-димера для оценки активности болезни Шенлейна – Геноха у детей // Человек и лекарство: Сб. тез. 21-го Нац. конгресса. – М., 2014. – С. 66-67.
5. Подчерняева Н.С., Кудряшова М.А и др. Предикторы развития нефрита при болезни Шенлейна – Геноха у детей // Лечение и проф. – 2015. – №1 (13). – С. 5-10.
6. Audemard-Verger A., Pillebout E., Gullevin L. et al. IgA vasculitis (Henoch – Schonlein purpura) in adults: Diagnostic and therapeutic aspects // Autoimmun. Rev. – 2015. – Vol. 14, №7. – P. 1-7.
7. Chartapisak W., Opastirakul S., Hodson E.M. et al. Interventions for preventing and treating kidney disease in Henoch – Schönlein Purpura (HSP) // Cochrane Datab.Syst. Rev. – 2015. – №7 (8).
8. Chen T., Guo J.H. Henoch – Schlein purpura nephritis in children incidence, pathogenesis and management // Wld J. Pediatr. – 2015. – Vol. 11. – С. 29-34.

УДК: 616-053.2+616-006+616.15+615.38+616:612.017.1

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ОСТРОГО ЛЕЙКОЗА У ДЕТЕЙ

Бобоханова Н.Н.

НИИ гематологии и переливания крови

#### ХУЛОСА

**Тадқиқот мақсади.** Ўткир лейкоз (ЎЛ) билан оғриган болаларда клиник-лаборатор кўринишларнинг хусусиятларини ўрганиш.

**Материаллар ва усуллар:** тадқиқотда Ўзбекистон Республикаси Гематология маркази 2014-2016 йилларда болалар бўлимида текшириш ва даволашдан ўтган 6 ойдан 13 ёшгача бўлган ЎЛ билан хасталанган беморлар ( $n=100$ ) иштирок этган. Таъхиси комплекс клиник-лаборатор текширувлари асосида қўйилган. Барча беморларда клиник-лаборатор тадқиқотлар ўтказилди.

**Натижалар ва муҳокама.** Болаларда ЎЛ

#### SUMMARY

**Purpose of the study.** To study the features of clinical and laboratory manifestations in children with acute leukemia.

**Material and methods.** The study included patients with OL ( $n = 100$ ); aged 6 months to 13 years, who underwent examination and treatment of the children's department of the Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan in 2014-2016. The diagnosis of OL was verified on the basis of a set of data from clinical and laboratory studies. All patients underwent a comprehensive clinical and laboratory study.