

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2023 №9

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AXBOROTNOMASI



В Е С Т Н И К
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент

Шукуров Ф.И., Гаипова Н.М., Абраева Н.Н. ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА ПРЕЭКЛАМПСИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ	Shukurov F.I., Gaipova N.M., Abraeva N.N. FEATURES OF RISK OF PREECLAMPSIA IN PREGNANT WOMEN	186
Эшонов О.Ш., Турдиев А.А. НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЙ МОНИТОРИНГ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ИНСУЛЬТАХ	Eshonov O.Sh., Turdiyev A.A. NEUROIMAGING MONITORING FOR EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF LYMPHOTROPIC THERAPY IN STROKE	189
ГИГИЕНА, САНИТАРИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ		HYGIENE, SANITATION AND EPIDEMIOLOGY
Ахмадалиева Н.О., Нигматуллаева Д.Ж., Жалолов Н.Н. ИЗУЧЕНИЕ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ СВОЕЙ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ УЧИТЕЛЕЙ НАЧАЛЬНЫХ КЛАССОВ ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ШКОЛ	Akhmadaliev N.O., Nigmatullayeva D.Zh., Jalolov N.N. THE STUDY OF SATISFACTION WITH THEIR PROFESSIONAL ACTIVITIES OF PRIMARY SCHOOL TEACHERS OF SECONDARY SCHOOLS	193
Ibrohimov K.I. CHORVACHILIK KOMLEKSLARI QISHKI OVNAVO SHAROITIDA YOPIQ BINOLARIDA AMMIK KONSENTRASİYASINI VANOLASH	Ibrohimov K.I. EVALUATION OF AMMONIA CONCENTRATION IN CLOSED BUILDINGS OF LIVESTOCK COMPLEXES IN WINTER WEATHER CONDITIONS	197
Каримова Н.С., Ирматова З.А., Алимов Ж.М., Шамуратова С.Б., Исраилов Б.С., Агзамов О.А., Талипов Р.Н., Цой М.А., Ярматов М.Б. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ОТ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЗА ПОСЛЕДНИЕ 5 ЛЕТ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН	Karimova N.S., Irmatova Z.A., Alimov J.M., Shamuratova S.B., Israilov B.S., Agzamov O.A., Talipov R.N., Soy M.A., Yarmatov M.B. DYNAMICS OF MORBIDITY AND MORTALITY RATES FROM BRAIN TUMORS OVER THE PAST 5 YEARS IN REPUBLIC OF UZBEKISTAN	201
Рискиев У.Р., Набиев С.Т. БИРЛАМЧИ ТИББИЙ-САНИТАРИЯ ЁРДАМНИНГ ИСТИҚБОЛЛИ ЙЎНАЛИШНИ ТОШКЕНТ ШАҲАР ШАЙХОНТОҲУР ТУМАНИ АҲОЛИСИ ЭҲТИЁЖЛАРИГА МОСЛАШТИРИШ	Riskiev U.R., Nabiev S.T. ADAPTATION OF THE PROMISING DIRECTION OF PRIMARY HEALTH CARE TO THE NEEDS OF THE POPULATION OF THE SHAYKHANTAKHUR DISTRICT OF THE CITY OF TASHKENT	207
Тураева Э.Ф. ВЛИЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ НА УРОВЕНЬ БЕЗРАБОТИЦЫ НА ПРИМЕРЕ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН	Turaeva E.F. IMPACT OF POPULATION HEALTH ON THE UNEMPLOYMENT LEVEL ON THE EXAMPLE OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN	214
Шадманов А.К., Матназарова Г.С., Брянцева Е.В., Турсунова Д.А., Саидкасимова Н.С., Худайкулов У.Т. ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН В ГОДЫ НЕЗАВИСИМОСТИ	Shadmanov A.K., Matnazarova G.S., Bryantseva E.V., Tursunova D.A., Saidkasimova N.S., Khudai-kulov U.T. IMMUNOPROPHYLAXIS OF INFECTIOUS DISEASES IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN DURING THE YEARS OF INDEPENDENCE	218
Ermatov N.J., Khaidarov N.K., Abdulkhakov I.U., Шукуров А.Н., Ортиков В.В. СОЦИО-ГИГИЕНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РИСК-ФАКТОРОВ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ	Ermatov N.J., Haydarov N.K., Abdulkhakov I.U., Shukurov A.N., Ortiqov B.B. ENDOKRIN TIZIMI KASALLIKLARI BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA XAVF OMILLARINING IJTIMOYI-GIGIENIK TAHLILI	221
ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ		HELPING A PRACTITIONER
Авезова Г.С. ГЕМОПРАГИК ВАСКУЛИТИ БОЛАЛАРДА ГЕМОСТАЗ ТИЗИМИНИНГ ЎЗГАРИШИ	Avezova G.S. CHANGES IN THE HEMOSTASIS SYSTEM IN CHILDREN WITH HEMORRHAGIC VASCULITIS	226
Бердимуродов Б.П., Алимова Н.Х., Нурматов Б.К., Шодманов Б.Б. МИКРОБИОЛОГИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ КАРИЕСА ЗУБОВ	Berdimurodov B.P., Alimova N.Kh., Nurmatov B.K., Shodmanov B.B. MICROBIOLOGY AND CLINICAL FEATURES OF DENTAL CARIES	229
Рахманова Н.С., Исраилов Р.И. ГИГАНТСКАЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНАЯ ГАМАРТОМА ЛЕГКОГО	Rakhmanova N.S., Israilov R.I. GIANT MESENCHYMAL HAMARTOMA OF THE LUNG	232
ЮБИЛЕЙ		
К ЮБИЛЕЮ ПРОФЕССОРА Ф.А. БАХРИТДИНОВОЙ		235

ГЕМОРРАГИК ВАСКУЛИТЛИ БОЛАЛАРДА ГЕМОСТАЗ ТИЗИМИНИНГ ЎЗГАРИШИ

Авезова Г.С

ИЗМЕНЕНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ДЕТЕЙ С ГЕМОРРАГИЧЕСКИМ ВАСКУЛИТОМ

Авезова Г.С

CHANGES IN THE HEMOSTASIS SYSTEM IN CHILDREN WITH HEMORRHAGIC VASCULITIS

Avezova G.S.

Тошкент тиббиёт академияси

Цель: описаны изменения в системе гемостаза у детей с геморрагическим васкулитом, в частности повреждение стенок мелких сосудов, циркулирующими в системе кровообращения иммунными комплексами и активированными компонентами системы комплемента, а также изменения в системе гемостаза сосудов, тромбоцитов, плазмы. Освещены результаты исследований, проведенных разными авторами в разных странах по изучению процессов нарушения механизмов свертывания крови при геморрагических васкулитах у детей.

Ключевые слова: геморрагический васкулит, система гемостаза, иммунный комплекс, тромбин, протромбин, фибриноген.

The article discusses changes in the hemostasis system in children with hemorrhagic vasculitis, in particular, damage to the walls of small vessels by immune complexes circulating in the circulatory system and activated components of the complement system, and then activation of all parts of the hemostasis system, as well as changes in the hemostasis system of blood vessels, platelets, plasma. The results of studies conducted by different authors in different countries on the study of the processes of violation of the mechanisms of blood coagulation in hemorrhagic vasculitis in children are presented.

Key words. Hemorrhagic vasculitis, hemostasis system, immune complex, thrombin, prothrombin, fibrinogen.

Болалар саломатлиги шаклланишига иқлим, географик, экологик, иқтисодий, турмуш тарзи ва шароити, аҳолининг миграция даражаси, этник ва ижтимоий-маданий хусусиятлари, шунингдек, тиббиёт муассасаларининг моддий-техник базаси каби омиллар сезиларли таъсир кўрсатади. Болалар саломатлик ҳолати давлатнинг ижтимоий - иқтисодий ривожланиш барометридир. Бугунги кунда болаларда геморрагик васкулитларнинг ривожланишига олиб келадиган турли хил хавф омиллари (экзоген ва эндоген) комбинациясини баҳолаш долзарб муаммолардан биридир. Ҳозирги вақтда геморрагик васкулит (ГВ) болалар популяциясида кенг тарқалган ва тез-тез учровчи патологиялар гуруҳига киради. Унинг частотаси жуда ўзгарувчан ва минтақага, унинг иқтисодий ривожланиш даражасига, диагностика ва статистик ҳисобнинг хусусиятларига боғлиқ.

Геморрагик васкулит (Шенлейн – Генох касаллиги) асосан тери, бўғимлар, ошқозон–ичак тизими, буйраклар қон томирларида иммуноглобулин А (IgA) сақловчи иммун комплекслар тўпланиши натижасида микроциркулятор бузилишлар билан кечувчи тизимли васкулитлар гуруҳига мансуб касалликдир [4,10]. Ушбу касаллик болалик даврида энг кўп учрайдиган тизимли васкулитлардан бири. Бутун дунёда болалар орасида касалланиш ҳар 100 000 болага 3 тадан 26,7тагача учрайди [5,6]. Касаллик патогенезида тери, бўғимлар, ошқозон–ичак тизими, буйраклардаги майда қон-томирлар интимасининг IgA-иммунокомплекслар билан зарарланиши ётади.

Натижада эндотелиал дисфункция - фибринолиз активаторлари синтезининг камайиши, липидлар перекис оксидланиш тизимининг (ПОЛ) активацияси, коагуляция-тромбоцитар гемостаз жараёнлари келиб чиқади.

Болаларда ГВнинг кечиши ва клиникаси қайси тизим ёки орган шикастланганлиги билан боғлиқдир. Касалликнинг кечиши ва оқибати кўп жиҳатдан буйраклар шикастланишига боғлиқдир. Болаларда ГВларда буйраклар зарарланишининг клиник белгилари 26-60% ҳолатда учрайди [10]. Тадқиқотнинг долзарблиги касалликнинг фаоллик даражасини объектив динамик баҳолаш учун клиник ва лаборатор белгиларни аниқлаш, шунингдек касалликнинг оқибатини башорат қилиш мезонларини ишлаб чиқиш ҳамда ремиссияга эришиш, салбий оқибатларнинг олдини олиш учун беморлар учун энг тўғри даволаш тактикасини аниқлаш зарурати билан боғлиқ.

Бугунги кунга қадар олиб борилган кузатишлар шуни кўрсатдики, ГВлар патогенезида гиперкоагуляр ҳолатнинг ривожланишига олиб келадиган гемостаз тизимидаги ўзгаришлар катта рол ўйнайди. D. Yilmaz ва ҳаммуаллифлар фикрига кўра (2005) ГВ билан касалланган болаларда фибриноген, D-димерлар, тромбин-антитромбин комплекси, 1 ва 2 протромбин фрагментлари ва фон Villebrand омил антигеннинг плазма концентрациясининг меъёрдан ошиши аниқланган.

Ҳозирги вақтда ГВ иммун комплекс касаллиги сифатида қаралади, у қон айланиш тизимида айла-

ниб юривчи иммун комплекслар ҳамда комплемент тизимининг фаолаштирилган компонентлари томонидан майда қон томирлар деворига зарар етказишга асосланган, кейин эса гемостаз тизимининг барча қисмлари фаоллашади [1,3-7,9].

Айланиб юривчи иммун комплекслар шаклланиш жараёни генетик жиҳатдан детерминирланган. ГВларда айланиб юривчи иммун комплекслар ортиш феномени томирлар шикастланишининг иммункомплекс хусусиятининг муҳим далили сифатида қаралади. Гемостазнинг барча таркибий қисмларининг бузилиши: қон томирлари, тромбоцитлар, плазма-коагуляция, иммунокомплекс бирламчи жараёнларга нисбатан иккиламчи эканлиги аниқланган [1,9].

Клиник белгиларнинг турли хил намоён бўлиши, касаллик кечишининг оғирлик даражаси, оқибатлари кўп жиҳатдан гемостазнинг коагуляцион ва антикоагуляцион тизимларининг ҳолатига боғлиқ [2,3,7,10].

ГВлардаги аутоиммун жараён, яъни айланиб юривчи иммунокомплекслар майда қон томирлар деворининг эндотелийсини шикастлаб, коллагеннинг дезорганизациясини чақиради. Бу гемостаз тизими ферментлар активацияси механизми занжир реакциясининг биринчи босқичи ҳисобланади [2].

Томирлар эндотелийсида синтез қилинадиган Villebrand омили иммун комплекслар томонидан қон томирлар шикастланишининг белгисидир [9]. Бу омилининг даражаси касалликнинг асосий белгилари бартараф этилганидан кейин бир неча ой давомида доимий равишда юқори бўлиб қолади [7].

ГВнинг ўткир босқичида муҳим физиологик антикоагулянт, гепариннинг плазма кофактори антитромбин-III (АТ-III) кўпинча сезиларли даражада камаяди. АТ-III етишмовчилиги микроциркуляция блокадасини келтириб чиқаради, бу эса ГВларнинг сезиларли даражада оғир кечишига сабаб бўлади. Геморрагик васкулитлар қанчалик оғир бўлса, гемокоагуляцион бузилишлар шунчалик аниқ бўлади [1,3,5].

Касалликнинг фаоллиги ва D-димерлар, фон Villebrand оми антигени 1 ва 2 протромбин фрагментлари концентрацияси ўртасида статистик жиҳатдан юқори корреляция аниқланди. К. Brendel-Mueller ва ҳаммуаллифлар ўтказган тадқиқотларда (2001), ГВли болаларда гемостаз тизимининг фаоллашувининг лаборатория белгилари аниқланди. Қон плазмасидаги D-dimerларнинг концентрацияси касалликнинг ўткир даврида 17 та бемордан 15таси ортганлиги аниқланди. Бундан ташқари, тромбин-антитромбин комплекси, фибриноген ва 1 ва 2 протромбин фрагментлари концентрациясининг статистик жиҳатдан сезиларли ошиши аниқланди, бу кўрсаткичлар концентрациясининг ўзгариши ва касалликнинг фаоллиги ўртасида боғлиқли борлиги қайд этилди. ГВда қон плазмасидаги D-dimerларнинг концентрацияси 10 баробар ёки ундан кўпроқ ошиши мумкин, бу баъзи ҳолларда тарқалган интраваскуляр коагуляция синдроми билан дифференциал ташхис қўйишни талаб қилади.

N. Besbas ва ҳаммуаллифлар (1999), ГВ билан шунингдек, назорат гуруҳи билан солиштирилганда тромбомодулин, тўқима плазминоген активатори ва плазминоген активатор ингибитори-1нинг плазма концентрациясининг ошиши аниқланган, тромбомодулин концентрацияси статистик жиҳатдан касалликнинг фаоллигига боғлиқ. Олинган натижаларга кўра, ГВда юқорида тавсифланган коагуляцион тестлардаги ўзгаришлар эндотелийнинг маҳаллий шикстланиши ва яллиғланиши, шунингдек плазминоген активатор-1 ингибитори чиқариши натижасидир ва гемостоаз тизимининг умумий фаоллашувини акс эттиради.

Фон Villebrand оми антигени ҳозирги вақтда тизимли яллиғланиш касалликларида эндотелиал шикастланиш белгиси сифатида қаралади ва шунинг учун унинг қон плазмасидаги концентрациясининг ошиши касалликнинг фаол кечишининг белгиси сифатида қаралади [5].

ГВда фон Villebrand омили антигенининг концентрацияси қон плазмасидаги IgA даражаси билан боғлиқ (D. De Mattia va boshq., 1995), бу билвосита бу кўрсаткични иммун воситачилигида эндотелиал шикастланиш белгиси сифатида ишлатиш имкониятини тасдиқлайди (S.J. Park va boshqalar, 2013). ГВнинг аралаш шакли ва ва оғир кечишида фон Villebrand оми антигени даражаси эндотелиал қон томирларнинг қанчалик шикастланганлиги ва тарқалганлигини акс эттиради [2,6].

Бироқ, клиник кўринишларнинг оғирлиги ва ГВдаги фон Villebrand оми антигени концентрацияси ўртасидаги боғлиқлик барча тадқиқотларда кўрсатилмаган. G.C. Del Vecchio ва ҳаммуаллифлар (2008) томонидан ўтказилган кенг масштабли тадқиқотларда яллиғланишга қарши цитокинлар, фибриноген, фон Villebrand оми антигенининг плазма концентрациясида ортиши аниқланган бўлсада, лекин бу кўрсаткичларнинг буйрак шикастланиши ва касаллик фаоллиги билан статистик жиҳатдан боғлиқлиги аниқланмаган.

Турғун, аммо касалликнинг фаоллигига боғлиқ бўлмаган, ГВда фон Villebrand омили антиген концентрациясининг ортиши (асосан, унинг аномал мултимер шакллари туфайли) A. Casonato (1996) тадқиқотларида ҳам асосланган [6]. Н.Н. Петрищев и Т.Д. Власова (1996), томонидан тақдим этилган маълумотларга кўра, фон Villebrand оми антигени ва плазминогеннинг тўқима активатори эндотелиал дисфункцияларнинг маркерлари сифатида юқори сезгирликка эга, чунки эндотелиал дисфункциянинг бошқа белгиларининг муҳим қисми нафақат эндотелиал ҳужайраларда, балки бошқаларда ҳам ҳосил бўлади [5]. 1-тоифа плазминоген активатор ингибитори синтези ҳам эндотелийнинг фаоллашиши ва шикастланиши билан кескин ортади. Эндотелиал секреция маҳсулотларининг бир қисми доимий равишда нормал функционал фаоллигини сақлаб қолиш учун чиқарилса, бошқалари шикастланишда ёки стимулляцияда ишлаб чиқарилади.

Эндотелийда тўпланиб, уни қўзғатиш вақтида ажратиб чиқарилган омилар: Villebrand оми анти-

гени, тўқималарнинг плазминоген фаоллаштирувчиси; оддий шароитларда синтези амалда рўй бермайдиган, аммо эндотелийнинг фаоллашуви билан кескин кучаядиган омиллар: 1-тоифа плазминоген активатори ингибиторлари, мембрана оксиллари (рецепторлари): тромбомодулин. Баъзи кузатувларда ГВларда гомоцистеин концентрациясининг ошиши ҳам кузатилган [2].

Шундай қилиб, ҳозирги вақтда ГВда гемостаз тизимининг турли қисмларида ўзгаришлар кузатилиши аниқланган, аммо патофизиологик ва прогностик омилларнинг ахамияти етарлича ўрганилмаган. Ушбу йўналишдаги кейинги тадқиқотлар касалликнинг патогенгезини аниқлашда, диагностик ва прогностик белгиларни ишлаб чиқишда ёрдам беради.

Адабиётлар

1. Берман Ю.О. Взаимосвязь генетических нарушений в системе гемостаза, метаболизма гомоцистеина и течения геморрагического васкулита // Аспирантский вестник Поволжья. – 2013. – № 5-6. – С. 18-22.
2. Дзилихова К.М., Долгина Е.Н., Кисляк Н.С. «Особенности клеточного и гуморального иммунитета, комплементарной активности сыворотки крови, фагоцитарной функции нейтрофилов и моноцитов и уровень ЦИК у детей, больных геморрагическим васкулитом // Педиатрия. - 1995. - №2. -С. 55-60.
3. Жданова Л.В. и др. Вклад полиморфизма генов тромбофилий в клиническое многообразие геморрагического васкулита //Вестник Российской академии медицинских наук. – 2014. – Т. 69. – №. 3-4. – С. 61-64.
4. Исмаметова Г.К. и др. Клинические проявления геморрагического васкулита у детей //Здравоохранение Кыргызстана. – 2018. – №. 2. – С. 85-88.
5. Кудряшова М.А. и другие. Нарушения гемостаза при IgA-васкулите (Геноха-Шенлейна) у детей и их коррекция // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2019. – Т. 98. – № 4. – С. 71-77.

6. Храмова А. С., Яковлева А. В. Клинико-эпидемиологические особенности геморрагического васкулита у детей //Молодежь-практическому здравоохранению. – 2018. – С. 1018-1020.

7. Ширинбекова Н.В., Ларионова В.И., Новик Г.А. Полиморфизмы генов системы гемостаза у детей с геморрагическим васкулитом // Актуальные вопросы педиатрии: матер. межрегион. науч.-практ. конф., посвященной 90-летию ГБУЗ ПК «Детская городская клиническая больница № 3». – Пермь, 2013. – С. 258-263.

8. Casonato A., Pontara E., Bertomoro A. et al. Abnormally large von Willebrandfactor multimers in Henoch-Schönlein purpura // Am J Hematol. – 1996. – Vol. 51(1). – P.7-11.

9. De Mattia D., Penza R., Giordano P. et al. von Willebrandfactor and factor XIII in children with Henoch-Schönlein purpura // Pediatr. Nephrol. – 1995. – Vol. 9(5). – P.603-605.

10. Mir S., Yavascan O., Mutlubas F. et al. Clinical outcome in children with Henoch-Schönlein nephritis // Pediatr Nephrol. – 2007. – Vol. 22(1). – P.64-70.

ГЕМОРАГИК ВАСКУЛИТЛИ БОЛАЛАРДА ГЕМОСТАЗ ТИЗИМИНИНГ ЎЗГАРИШИ

Авезова Г.С

Геморрагик васкулитли болаларда гемостаз тизимидаги ўзгаришлар, хусусан, кичик томирлар деворларининг шикастланиши, қон айланиш тизимида айланиб юрадиган иммун комплекслар ва комплемент тизимининг фаоллаштирилган компонентлари, шунингдек, қон томирлари, тромбоцитлар, плазма гемостаз тизимидаги ўзгаришлар тасвирланган. Болаларда геморрагик васкулитда қон ивиш механизмларини бузиш жараёнларини ўрганиш бўйича турли мамлакатларда турли муаллифлар томонидан олиб борилган тадқиқотлар натижалари таъкидланган.

Калит сўзлар: *геморрагик васкулит, гемостаз тизими, иммун комплекс, тромбин, протромбин, фибриноген.*

