

ISSN: 2181-4007

[www.tnmu.uz](http://www.tnmu.uz)

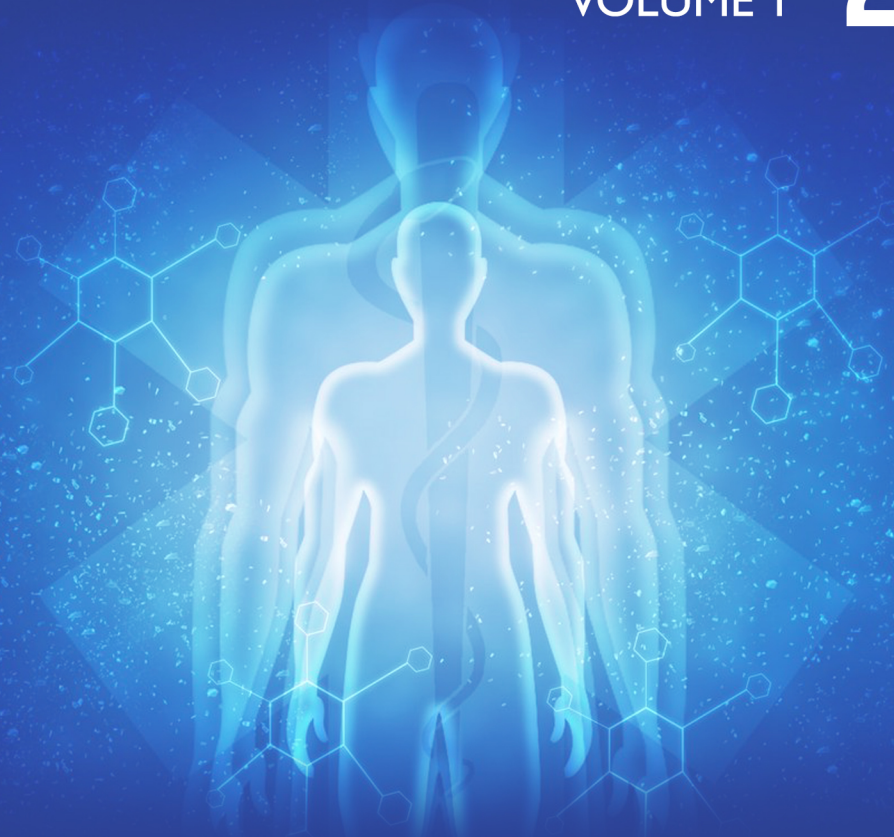
# THE JOURNAL

OF HUMANITIES & NATURAL SCIENCES

GUMANITAR VA TABIIY FANLAR JURNALI

ISSUE 5  
VOLUME I

2023



Informing scientific practices around the world through research and development



TIBBIYOT  
NASHRIYOTI  
MATBAA UYI

**Gumanitar va  
tabiiy fanlar  
jurnali**



**Journal of  
humanities &  
natural sciences**

## **ЖУРНАЛ ГУМАНИТАРНЫХ И ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК**

**ISSN: 2181-4007 (print)**

**№ 5 (11), 2023. Vol. 1**

Jurnal O'zbekiston Respublikasi Prezidenti Administratsiyasi huzuridagi Axborot va ommaviy kommunikatsiyalar agentligi tomonidan ro'yxatdan o'tkazilgan (guvohnoma № 040226).

Jurnal O'zbekiston Respublikasi Oliy attestatsiya komissiyasi tomonidan 2023 yil 1 iyundan tibbiyot fanlari bo'yicha dissertatsiyalar asosiy ilmiy natijalarini chop etish tavsiya etilgan ilmiy nashrlar ro'yxatiga kiritilgan (2023 yildagi 01-07/710/1-sonli xat).

Журнал зарегистрирован Агентством информации и массовых коммуникаций при Администрации Президента Республики Узбекистан (свидетельство № 040226).

Журнал включен в перечень научных изданий, рекомендованных к публикации основных научных результатов диссертаций по медицинским наукам с 1 июня 2023 года Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан (письмо № 01-07/710/1 от 2023).

---

TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI  
O'zbekiston Respublikasi. Toshkent shaxri. Olmazor tumani. Farobiy ko'chasi - 2. 100109  
Tel.: (+998-91) 164-24-40, (+998-71) 214-90-164,  
vebsavt: www.tmmu.uz, e-mail: asmehrid@gmail.com

## МУНДАРИЖА – ОГЛАВЛЕНИЕ – CONTENTS

<b>Алимов Т.Р., Шевченко Л.И., Каримов Х.Я., Ибрагимов М.Н.</b> / Экспериментальная терапия новыми кровезаменителями антиоксидантного действия при термической травме.....	6
<b>Шевченко Л.И., Хужахмедов Ж.Д., Каримов Х.Я., Рахманбердиева Р.К.</b> / Исследование влияния реоамбрасола на процессы липопероксидации и антиоксидантную систему печени при геморрагическом шоке.....	10
<b>Хужахмедов Ж.Д., Шевченко Л.И., Каримов Х.Я.</b> / Оценка эффективности реоамбрасола на выраженность маркеров гипоксии, активность перекисного окисления липидов и антиоксидантную защиту при нитритной интоксикации.....	13
<b>Давлатова Г.Н., Ассесорова Ю.Ю., Мохаммед Дин Асмо, Нуритдинов А.И., Каримов Х.Я., Бобоев К.Т.</b> / Стратегия генетического обследования больных с гемоглобинопатией и диагностика β-талассемии в Республике Узбекистан.....	17
<b>Исхаков Э.Д., Нигматова М.С., Латипова Н.Р., Ашрабходжаева К.К., Султанова У.А., Арзуметов К.Т., Опанасюк С.А.</b> / Результаты лечения острого промиелоцитарного лейкоза взрослых по программе «АТРА-АТО-СТ».....	24
<b>Курязов А.М., Исламов М.С., Махмудова А.Д., Зоиров Ш.Г., Бобоев К.Т.</b> / Роль полиморфизма генов биотрансформации ксенобиотиков RS179985 гена CYP2C9 и RS1048943 гена CYP1A1 в развитии гемобластозов.....	27
<b>Зайнутдинова Д.Л., Бабаджанова Ш.А., Эргашева М.</b> / Акушерская клиника беременных с тромбоцитопатиями.....	30
<b>Azimova S.B., Mamadiyarova D.U., Asrarova N.M.</b> / Oziqlantirish turiga qarab quyonlarda homiladorlikning turli davrlarida ferritin miqdorining dinamikasi.....	36
<b>Жураева Н.Т., Махмудова А.Д., Исмоилова З.А., Мадашова А.Г.</b> / Наследственный дефицит фактора XIII – фактор лаки-лоранда.....	39
<b>Бергер И.В., Махмудова А.Д., Мадашева А.Г., Ходжаева Н.Н.</b> / Полиморфизм провоспалительных цитокинов в генезе тромбообразования при тромбофилии и АФС.....	43
<b>Певцов Д.Э., Баховадинов Б.Б., Барышев Б.А., Кулагина И.И., Шарапова М.А., Лихачева М.В., Кучер М.А., Кулагин А.Д.</b> / Об особенностях производственной деятельности отделения переливания крови университетской клиники.....	47
<b>Баховадинов Б.Б., Кучер М.А., Ашурзода Г.С., Кубиддинов А.Ф., Одиназода А.А., Ашуралиев Н.К.</b> / О частоте встречаемости и методах снижения гемолитических трансфузионных реакций.....	55
<b>Ахрарова Н.К., Курязов А.М., Зоиров Г.З., Махмудова А.Д., Бегулова А.А.</b> / Иммуно тромбоцитопения бўлган беморларда геморрагик синдром билан боғлиқ ошқозон-ичак тизими томонидан юзага келган бузилишлар.....	65
<b>Акбарова Р.К., Сулейманова Д.Н.</b> / Оценка основных факторов патогенеза анемии хронических заболеваний.....	69
<b>Курязов А.М., Казакбаева Х.М., Машарипов О.Х.</b> / Нарушение функции желудочно-кишечного тракта, связанной с приемом иматиниба у больных с хроническим миелолейкозом.....	72
<b>Исламов М.С., Бобоев К.Т., Давлатова Г.Н., Садикова Ш.Э., Алланазарова Б.Р., Бердиева Ш.О., Каракулова А.М., Алимов Т.Р.</b> / Талассемия: этиология, патогенез, лечение и прогноз.....	76
<b>Шокирова Ф.Ж., Бердиева Х.Х., Сулейманова Д.Н.</b> / Сурункали касалликлар анемияси бўлган кексаларда овқатланишни баҳолаш.....	80

<b>Жуламанова Д.И., Абдусаттаров Ж.Ф., Тоиров А.Б., Гайратов Б.А.</b> / Внутривенное лазерное облучение крови (влок) в комплексной интенсивной терапии септическим шоком у иммунокомпетированных больных.....	83
<b>Болтоева Ф.Г., Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч., Мадримов З.Х.</b> / Коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларда гепарин ва эноксипаринни антикоагулянт самарадорлиги ва асоратларини баҳолаш.....	87
<b>Саматова Л.Д., Бобожонова Ш.Д., Мусаков М.С.</b> / ИФА – метод в диагностике и мониторинге цитомегаловирусной инфекции у доноров.....	91
<b>Байматова Н.А., Турсунова Н.А., Ибрагимова Г.М.</b> / Опыт использования агонистов тромбопозитивных рецепторов у пациентов с иммунной тромбоцитопенической пурпурой .....	95
<b>Саидов А.Б., Исмаилова З.А., Миняева Ф.А., Мадолимов А.М.</b> / Донор қонининг алт ферменти бўйича яроқсизлиги таҳлили.....	99
<b>Султонова Ш.Х., Бобоев К.Т., Казакбаева Х.М.</b> / Молекулярно-генетический мониторинг хронического миелоидного лейкоза у больных с дополнительными хромосомными aberrациями .....	102
<b>Пулатова Н.С., Каримов Х.Я., Бобоев К.Т., Маткаримова Д.С.</b> / Особенности полиморфного гена глутатион S-трансферазы GSTM1 (C/T) при остром миелобластном лейкозе .....	105
<b>Жахонов А.Х., Саидов А.Б., Маткаримова Д.С., Бобоев К.Т.</b> / Роль полиморфных локусов цитокинового гена интерлейкина IL17A (G-197A) при аутоиммунной гемолитической анемии .....	108
<b>Ризаева Ф.А., Ибрагимова С.З., Маткаримова Д.С.</b> / Эффективность блинатумомаба у детей с в - клеточным острым лимфобластным лейкозом (B-ALL) .....	112
<b>Бабаханова Н.Н., Маткаримова Д.С., Асесорова Ю.Ю.</b> / Система гемостаза и ее нарушение при острых лейкозах у детей.....	116
<b>Юнусова З.Д.</b> / Анализ гематологических проявлений у больных с миелодиспластическим синдромом.....	120
<b>Ахмедова Ф.Б., Бобоев К.Т., Маткаримова Д.С.</b> / Вклад гена трансформирующего ростового фактора 1 бетта - TGFB1 (ARG25PRO) в повышенный риск формирования острых лейкозов .....	123
<b>Ахмедова З.Б., Маткаримова Д.С., Бобоев К.Т.</b> / Ассоциация цитокинового гена интерлейкина IL17A (G-197A) с формированием апластической анемии .....	126
<b>Сулейманова Д.Н., Улугова Ш.Т.</b> / Ўтқир ва сурункали лейкозларда анемик синдромни баҳолаш.....	130
<b>Маткаримова Д.С., Джураева Д.Э., Набиева М.И.</b> / Общее представление и состояние проблемы распространенности иммунной тромбоцитопении.....	133
<b>Маткаримова Д.С., Каримов Х.Я., Бобоев К.Т., Хайтимбетов Ж.Ш., Солихов М.У.</b> / Связь полиморфных генов провоспалительных цитокинов с формированием тяжелого течения иммунного микротромбоваскулита .....	136
<b>Хамидова Ф.И., Махамадалиева Г.З., Ачилова А.У., Каюмов А.А., Обидова М.М., Буронов Ш.М., Абдуллаева Н.</b> / Сравнительная оценка мобилизации гемопоэтических стволовых клеток в зависимости от дозировки гранулоцитарного колониестимулирующего фактора .....	141
<b>Бергер И.В., Омонов М.О.</b> / Роль тестирования на тромбофилию у пациентов с миелопролиферативными заболеваниями .....	146
<b>Мадашева А.Г., Азизова Ш.М., Сирожева Д.И.</b> / Радиацион зарарланишларда суяк кўмигидаги ўзгаришлар .....	151

<b>Каюмов А.А., Ачилова О.У., Дроков М.Ю., Махамадалиева Г.З., Исламов М.С., Бергер И.В., Юнусова З.Д., Каххарова Н.Х., Обидова М.М., Абдуллаева Н.Ш., Ражабова З.А. / Опыт проведения родственной трансплантации стволовых клеток костного мозга в Узбекистане .....</b>	<b>154</b>
<b>Ибрагимова Г.М., Каюмов А.А., Ачилова О.У., Мадашева А.Г. / Диагностика и методы терапии иммунной тромбоцитопении. Обзор современных данных.....</b>	<b>157</b>
<b>Ачилова О.У., Каюмов А.А., Обидова М.М., Махамадалиева Г.З., Каххарова Н.Х., Абдуллаева Н.Ш., Ражабова З.А., Йигитов А.У., Махмонов Л.С., Мадашева А.Г. / Опыт применения плериксофора и афереза стволовых клеток костного мозга в Самарканде.....</b>	<b>164</b>
<b>Усманова Х.А., Максудова М.М., Курбанбекова Д.С., Каюмов А.А., Ачилова О.У. / Применение вспомогательных репродуктивных технологий у пациентки с ингибиторной формой дефицита FVIII..</b>	<b>167</b>
<b>Махмудова М.Р. / Оценка эффективности реформирования службы крови в Республике Узбекистан...</b>	<b>170</b>
<b>Азимова С.Б., Каюмов А.А., Асрарова Н.М. / К вопросу о клинко-эпидемиологических аспектах миеломной болезни.....</b>	<b>173</b>
<b>Сабитходжаева С.У., Шамсутдинова М.И., Бергер И.В. / Профилактика тромбоэмболизма антикоагулянтным препаратом у больных с COVID-19.....</b>	<b>176</b>
<b>Махмудова А.Д., Курязов А.М., Бобоев К.Т., Бергер И.В. / Хронические миелопролиферативные заболевания: состояние и проблемы молекулярно-генетической диагностики.....</b>	<b>180</b>
<b>Бобожонова Ш.Д., Маткаримова Д.С., Саматова Л.Д., Собиров А.Б., Муллакулов Ж.Ж. / Донорлар қонининг бруцелл ёз учун ретроспектив таҳлили қашқадарё вилояти 2011-2020 йиллар кесими бўйича.....</b>	<b>184</b>
<b>Сабилова Ш.Г., Каримов Х.Я., Бобоев К.Т. / Хронический миелолейкоз: анализ экспрессии химерных онкогенов BCR/ABL P210, P190 И P230 .....</b>	<b>187</b>
<b>Sayfutdinov Z.A. / Modern approaches to the treatment of tuberculosis patients resistant to new anti-tuberculosis drugs .....</b>	<b>191</b>
<b>Сабитходжаева С.У., Набиева М.И., Шамсутдинова М.И., Самадова Л.Д. / Лечение анемии, препаратом железа, микроэлементами и эритропоэтином у больных с COVID – 19.....</b>	<b>194</b>
<b>Машарипов А.Х., Курязов А.М., Саидхужаев А.С. / Цитологическое исследование тромбоцитов и их значение в диагностике тромбоцитопении .....</b>	<b>198</b>

**СИСТЕМА ГЕМОСТАЗА И ЕЕ НАРУШЕНИЕ ПРИ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗАХ У ДЕТЕЙ****Бабаханова Наргиза Нусратуллаевна - PhD***Детский Центр Гематологии, Онкологии И Клинической Иммунологии***Маткаримова Дилфуза Сабуровна - профессор***Ташкентская Медицинская Академия (Ташкент, Узбекистан)***Ассессорова Юлиана Юрьевна - к.б.н.***Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Гематологии (Ташкент, Узбекистан)*

**Резюме.** Поиск надежных критериев нарушений системы гемостаза при детских острых лейкозах необходим для стратификации больных в соответствии с прогностическими группами риска тромбогеморрагических осложнений. Выявление предикторов риска позволит осуществить коррекцию нарушений системы гемостаза у детей с ОЛ до клинической манифестации тромбогеморрагических осложнений, снизить частоту развития и степень тяжести побочных эффектов терапии и провести лечение основного заболевания своевременно и в полном объеме.

**Вывод:** Комплексная оценка рутинных лабораторных показателей гематологических анализов, показателей состояния эндотелия и системы гемостаза позволит выявить маркеры, которые могут быть использованы в качестве классификаторов риска тромбоэмболических осложнений у детей с острыми лейкозами.

**Ключевые слова:** дети, острый лейкоз, система гемостаза, гиперкоагуляция, тромбоз.

**BOLALARDA O'TKIR LEYKOZLARDA GEMOSTAZ TIZIMI VA UNING BUZILISHI**

**Xulosa.** Bolalardagi o'tkir leykozda gemostatik tizim buzilishining ishonchli mezonlarini izlash bemorlarni trombogemorragik asoratlarning prognostik xavf guruhlariga muvofiq tabaqalash uchun zarurdir. Xavfni bashorat qiluvchi omillarni aniqlash trombogemorragik asoratlarning klinik ko'rinishidan oldin OL bo'lgan bolalarda gemostatik tizimning buzilishlarini tuzatishga, terapiyaning nojo'ya ta'sirining chastotasi va og'irligini kamaytirishga, asosiy kasallikni o'z vaqtida va to'liq davolashga imkon beradi.

**Xulosa:** Gematologik tekshiruvlarning muntazam laboratoriya parametrlarini, endoteliy holati va gemostatik tizim ko'rsatkichlarini har tomonlama baholash o'tkir leykoz bilan og'irigan bolalarda tromboembolik asoratlar xavfning tasniflagichi sifatida ishlatilishi mumkin bo'lgan markerlarni aniqlaydi.

**Kalit so'zlar:** bolalar, o'tkir leykemiya, gemostatik tizim, giperkoagulyatsiya, tromboz.

**Введение.** Гемостаз – это функция организма, обеспечивающая, с одной стороны, сохранение крови в кровеносном русле в жидком агрегатном состоянии, а с другой стороны – остановку кровотечения и предотвращение кровопотери при повреждении кровеносных сосудов [3,5]. Органы, ткани, клетки и плазменные компоненты (белки, пептиды и небелковые медиаторы гемостаза, цитокины, гормоны), участвующие в выполнении этих функций, образуют систему гемостаза [2].

Процесс свертывания крови представляет собой цепь последовательных реакций. В физиологических условиях процесс остановки кровотечения осуществляется сосудисто-тромбоцитарным (первичным) звеном гемостаза, реализация которого обеспечивается спазмом сосудов и их механической закупоркой агрегатами тромбоцитов с образованием так называемого белого тромбоцитарного (временного) тромба, и коагуляционным (вторичным) звеном гемостаза, протекающим с использованием многочисленных факторов свертывания крови, и обеспечиваю-

щим плотную закупорку поврежденных сосудов фибриновым тромбом (красным кровяным сгустком) [1,4]. Основными фазами коагуляционного свертывания крови являются протромбинаобразование, тромбинообразование и фибринообразование, завершающиеся посткоагуляционной фазой, во время которой происходят ретракция и фибринолиз [12]. Фибринолиз является способом устранения окклюзии кровеносного сосуда и осуществляется посредством действия плазминовой системы, направленной на устранение (лизирование) тромба [6,8].

Прокоагулянтная активность эндотелия на этапе первичного звена гемостаза обеспечивается продукцией фактора Виллебранда и тромбоспандина А2; цитокинов (фактора некроза опухоли и интерлейкина-1); факторов свертывания крови (V, XI, фибриноген); ингибиторов активатора плазминогена; эндотелина-1 (вазоконстриктор и антиагрегант); ангиотензина-II; активацией фактора XII [11]. Одновременно с тромбоцитарными активируются плазменные фак-

торы вторичного (коагуляционного) звена гемостаза, в котором участвуют 15 факторов [7].

Плазминовая система включает пламиноген (профермент), плазмин (фермент), а также продукты деградации фибрина и фибриногена (ПДФ): X, Y, D, E, которые образуются в процессе расщепления фибриногена и фибрина плазмином [9,13]. Функция плазминовой системы регулируется активаторами пламиногена и ингибиторами плазмينا – калликреина и кининогена, тканевого активатора пламиногена и урокиназы. Ингибиторами плазминовой системы являются  $\alpha$ 2-антиплазмин,  $\alpha$ 2-макроглобулин, антитромбин-III,  $\alpha$ 1-антитрипсин, ингибиторы активатора пламиногена 1-го, 2-го и 3-го [10].

Система гемостаза активно реагирует на различные экзогенные и эндогенные воздействия, при этом на гемостаз могут оказывать влияние как физиологические, так и патологические факторы (бактериальные токсины, протеолитические ферменты, лекарственные препараты) [7, 14]. Активность разных компонентов системы гемостаза может изменяться в широких пределах из-за генетических особенностей организма. При относительно низкой или высокой активности какого-либо элемента общая интегрирующая активность гемостаза может оставаться среднефизиологической за счет компенсаторного изменения других компонентов системы [5, 15]. Однако, при смещении гемостатического баланса за рамки физиологических норм возникают условия для развития патологических кровотечений или тромбозов [6, 17]. При этом, значимая кровопотеря может возникнуть даже при незначительных повреждениях сосудов, а патологическое тромбообразование или неконтролируемое распространение процесса роста тромба приводят к нарушению кровообращения в жизненно важных органах [3]. Возможно также возникновение смешанной проблемы: неконтролируемое тромбообразование приводит к активному потреблению прокоагулянтов, их дефициту и развитию на этом фоне патологического кровотечения [12].

Механизмы нарушения свертывания крови при гемобластозах, обусловленные самим неопластическим процессом, широко дискутируются в литературе. По мнению одних авторов, геморрагический синдром чаще всего бывает вызван развитием амегакариоцитарной тромбоцитопенией вследствие подавления нормального кроветворения пролиферацией лейкоэмических клеток [6]. Другие исследователи причиной нарушений гемостаза считают способность бластных клеток продуцировать тканевой тромбопластин и активированные факторы свертывания, а также раковые прокоагулянты, являющиеся прямыми активаторами ф.ф. II и X. При этом, глубина нарушения эндотелия и состоя-

ние гемостаза коррелируют с увеличением количества лейкоцитов и бластов в крови [6,9]. 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 [3, 4]. Важную роль играет также продукция цитокинов и других метаболитов, повреждающих сосудистый эндотелий и усиливающих адгезию и агрегацию тромбоцитов [3, 5]. 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. Это приводит к активации внутрисосудистого свертывания, усугубляющего лейкостаз, и развитию полиорганной недостаточности [6, 9].

В остром периоде заболевания у детей с острым лимфобластным лейкозом происходит значительное увеличение растворимого тромбомодулина и уровня фактора Виллебранда, являющихся маркерами эндотелиальной дисфункции. При этом наиболее высокие уровни тромбомодулина и фактора Виллебранда коррелируют с неблагоприятным исходом заболевания [8, 17].

Тяжелая аплазия кроветворения, вызванная лейкозным процессом, является причиной развития бактериальных инфекций в первично-активной фазе заболевания [5, 9]. Эндотоксин и другие бактериальные агенты вызывают резкое увеличение продукции цитокинов и белков острой фазы, активацию нейроэндокринной системы и системы свертывания, протеолиз, липолиз и т.п. При токсемии изменения в эндотелиоцитах приводят к коллагеновой активации агрегации тромбоцитов и коагуляции через активацию кининового каскада и ф.XII [2, 5]. Таким образом, воспаление и свертывание крови, наблюдающиеся при острых лейкозах, имеют ряд общих звеньев и составляют единую систему ответа организма [1, 6, 13].

Использование длительной антибактериальной терапии, наряду с нарушением всасывания в кишечнике и неполноценным питанием, приводят к дефициту витамина K и развитию нарушений в системе факторов протромбинового комплекса (II, VII, IX, X) и протеинов C и S, которые сопровождаются геморрагическим синдромом смешанного характера [13, 16]. Кроме того, выявлена связь нарушений в системе гемостаза с использованием таких противоопухолевых препаратов, как L-аспарагиназа, антрациклиновые антибиотики, высоких доз метотрексата. Лекарственная тромбофилия, развивающаяся на фоне программной химиотерапии и использования данных препаратов, обусловлена преимуще-

ственным дефицитом физиологических антикоагулянтов (антитромбина III, протеинов С и S) [19].

Тяжелые разнонаправленные нарушения в системе гемостаза, препятствующие проведению ПХТ в строго определенных сроки, развиваются у 43,5% больных с ОЛЛ [3, 4]. Тромбоэмболия (ТЭ) является серьезным осложнением у детей с ОЛЛ. В целом в общей детской популяции ТЭ встречается редко и составляет ~0,19 случаев на 10000 детей [4, 7]. В отличие от общей педиатрической популяции, дети с ОЛЛ имеют гораздо более высокий риск ТЭ: частота симптоматической тромбоэмболии достигает 14%, бессимптомной – 37%, а летальность по причине ТЭ – 15% [4, 8]. Большинство очагов симптоматической ТЭ встречаются в потенциально фатальных локусах организма: ~50% – в центральной нервной системе, 2% – в легочной артерии, 2% – в правом предсердии [4, 8]. Кроме того, развитие тромбоэмболии препятствует проведению плановой химиотерапии с потенциальным влиянием на показатели излечения.

Тромбоэмболия, ассоциированная с ОЛЛ, имеет мультифакторную природу [3, 15]. Повышенному риску тромбоза у детей с ОЛЛ способствуют в совокупности как сам процесс лейкоза и его терапия, так и индивидуальные эндогенные факторы.

Образование тромбина является центральным событием в образовании тромбов. Признаки активации тромбина наблюдаются у детей с ОЛЛ как при постановке диагноза, так и в течение первых нескольких месяцев терапии [4, 8]. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что ASP и стероиды, являющиеся важнейшими компонентами химиотерапии, индуцируют приобретенное протромботическое состояние, влияя на различные гемостатические пути. Показано, что ASP-терапия вызывает подавление естественных антикоагулянтов (антитромбин (АТ), белок С (РС) и белок S (PS)), и это снижение, особенно АТ, в основном отвечает за протромботическое состояние, связанное с ASP. В свою очередь, стероиды повышают уровень факторов свертывания крови II и VIII, индуцируют гипофибринолитическое состояние с повышением уровня ингибитора активатора плазминогена 1 (РАI1) и снижением уровня  $\alpha$ 2-макрोगлобулина и тканевого активатора плазминогена [3, 6, 8, 12, 16]. При этом отмечается, что одновременное применение ASP со стероидами намного значительнее повышает риск развития ТЭ у пациентов с ОЛЛ по сравнению с их отдельным применением [14].

Поскольку тромбеморрагические осложнения лейкоза могут снизить эффективность терапии и повысить летальность, актуальными остаются вопросы изучения нарушений системы

гемостаза как до лечения острых лейкозов, так и на фоне программной ПХТ, а также разработки методов ранней диагностики этих осложнений с помощью высокоинформативных методик. Однако в настоящее время доказательных рекомендаций по профилактике и стратегии управления тромбеморрагическими событиями при нарушении системы гемостаза, обусловленными течением и терапией ОЛЛ у детей, не существует [1, 6]. Данные литературы свидетельствуют также о несвоевременной и недостаточной диагностике доклинических форм геморрагических осложнений и тромбофилии у детей с ОЛЛ на программной полихимиотерапии [7, 9], отдельные признаки которых могут выявляться уже в дебюте основного заболевания [6, 10].

Нарушения функции свертывающей и фибринолитической системы крови выявляются на основе анализа лабораторных и клинических данных. Поскольку лабораторные нормы определяют при исследовании здоровых лиц, врачи, как правило, не имеют четких границ допустимых показателей гемостаза и их критических изменений при патологии. Рядом исследований показано, что отдельные критерии нарушения состояния эндотелия и гемостаза при ОЛЛ у детей (концентрация фибриногена, определение уровня РФМК, активность АТ III, скрининг нарушений в системе протеинов С и S, концентрация плазминогена), несмотря на корреляцию с тромбеморрагическими осложнениями, не дают возможности комплексно оценить состояние свертывающей и антисвертывающей системы крови и степень риска развития осложнений [11; с. 69–82]. Многие компоненты системы гемостаза лабильны и на показатели результата их анализа влияет целый ряд факторов [19]. Поэтому решение вопроса о наличии нарушений в сомнительных случаях требует проведения неоднократных исследований [17].

#### **Заключение.**

Поиск надежных критериев нарушений системы гемостаза при детских острых лейкозах необходим для стратификации больных в соответствии с прогностическими группами риска тромбеморрагических осложнений [5, 8, 11]. Выявление предикторов риска позволит осуществить коррекцию нарушений системы гемостаза у детей с ОЛ до клинической манифестации тромбеморрагических осложнений, снизить частоту развития и степень тяжести побочных эффектов терапии и провести лечение основного заболевания своевременно и в полном объеме.

**Вывод:** Комплексная оценка рутинных лабораторных показателей гематологических анализов, показателей состояния эндотелия и системы гемостаза позволит выявить маркеры, которые могут быть использованы в качестве клас-



сификаторов риска тромбоемболических осложнений у детей с острыми лейкозами

### ЛИТЕРАТУРА

1. Aggarwal A., Mahajan D., Sharma P. Application of the International Society on Thrombosis and Haemostasis Scoring System in evaluation of disseminated intravascular coagulation in patients with acute leukemias //South Asian Journal of Cancer. – 2021. – Т. 10. – №. 04. – С. 241-245.
2. Balandina A. N. et al. Thrombodynamics: a new method to the diagnosis of hemostasis system disorders //Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology. – 2019. – Т. 17. – №. 4. – С. 114-126.
3. Colombo R., Gallipoli P., Castelli R. Thrombosis and hemostatic abnormalities in hematological malignancies //Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia. – 2014. – Т. 14. – №. 6. – С. 441-450.
4. Dudnyk V. M. et al. Trombosis of mesenteric vessels in acute lymphoblastic leukemia (case report). – 2019.
5. Hassab H. M. A. et al. Disseminated intravascular coagulation scoring in children with newly diagnosed acute leukemia //Alexandria Journal of Pediatrics. – 2018. – Т. 31. – №. 1. – С. 22.
6. Khan T. N. S. et al. Hemostatic and thrombotic parameters in acute leukemia-A comparison of pre and post remission induction phase // Liaquat medical research journal. – 2022. – Т. 4. – №. 2.
7. Klaassen I. L. M. et al. Venous thromboembolism in a large cohort of children with acute lymphoblastic leukemia: risk factors and effect on prognosis //Research and practice in thrombosis and haemostasis. – 2019. – Т. 3. – №. 2. – С. e12182.
8. Koltsova E. M. et al. Modern aspects of the pathogenesis, diagnosis and therapy of hemostasis disorders in children with acute leukemias //Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. – 2019. – Т. 5. – №. 4. – С. 74-85.
9. Levy-Mendelovich S., Barg A. A., Kenet G. Thrombosis in pediatric patients with leukemia //Thrombosis research. – 2018. – Т. 164. – С. S94-S97.
10. Makieieva N. I. et al. Disorders of haemostasis, complications and their correction in children with acute leukemia //Inter collegas. – 2019. – №. 6, No. 1. – С. 16-23.
11. Marsch W. C. Disorders of Hemostasis // Braun-Falco's Dermatology. – 2020. – С. 1-21.
12. Nusratullayevna B. N., Yakubovich K. K., Yurevna S. Y. Indicators of hematological tests and hemostasis as predictors of hemorrhagic complications in children with acute lymphoblastic leukemia // European science review. – 2016. – №. 5-6. – С. 33-37.
13. O'Brien S. H., Zia A. Hemostatic and thrombotic disorders in the pediatric patient //Blood. – 2022. – Т. 140. – №. 6. – С. 533-541.
14. Ridha N. R., AP N. J., Daud D. Hemostatic Parameter of Acute Lymphoblastic Leukemia-L1 with Hyperleukocytosis // EXECUTIVE EDITOR. – 2020. – Т. 11. – №. 7. – С. 1457.
15. Rodriguez V., Warad D. Pediatric coagulation disorders //Pediatrics in review. – 2016. – Т. 37. – №. 7. – С. 279-291.
16. Squizzato A. et al. Underlying disorders of disseminated intravascular coagulation: Communication from the ISTH SSC Subcommittees on Disseminated Intravascular Coagulation and Perioperative and Critical Care Thrombosis and Hemostasis //Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2020. – Т. 18. – №. 9. – С. 2400-2407.
17. Ten Cate H., Leader A. Management of disseminated intravascular coagulation in acute leukemias //Hämostaseologie. – 2021. – Т. 41. – №. 02. – С. 120-126.
18. Wijaya H., Chozie N. A., Hegar B. Activation of coagulation system and d-dimer levels in children with acute leukemia //Paediatrica Indonesiana. – 2014. – Т. 54. – №. 4. – С. 227-31.
19. Xiao M. et al. Predictive factors for differentiating thrombohemorrhagic disorders in high-risk acute promyelocytic leukemia //Thrombosis Research. – 2022. – Т. 210. – С. 33-41.

### HEMOSTASIS SYSTEM AND ITS DISORDERS IN ACUTE LEUKEMIA IN CHILDREN

**Summary.** *The search for reliable criteria for disorders of the hemostatic system in childhood acute leukemia is necessary to stratify patients in accordance with prognostic risk groups for thrombohemorrhagic complications. Identification of risk predictors will make it possible to correct disorders of the hemostatic system in children with AL before the clinical manifestation of thrombohemorrhagic complications, reduce the incidence and severity of side effects of therapy, and treat the underlying disease in a timely manner and in full.*

**Conclusion:** *A comprehensive assessment of routine laboratory parameters of hematological tests, indicators of the state of the endothelium and the hemostatic system will identify markers that can be used as classifiers of the risk of thromboembolic complications in children with acute leukemia*

**Key words:** *children, acute leukemia, hemostatic system, hypercoagulation, thrombosis.*