

ISSN 2091-50

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI FANLAR AKADEMIYASI



JURNALI

**NAZARIY
VA
KLINIK
TIBBIYOT**

5 2022

ЖУРНАЛ

**ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ
и КЛИНИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЫ**

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENT

ГЕМАТОЛОГИЯ

HEMATOLOGY

Каюмов А.А. Достижения и перспективы развития гематологической службы Узбекистана
 Абдуллаева Н.Ш., Каримов Х.Я., Рахимова З.А., Исроилов А.А., Бобоев К.Т. Утилизация лейкоцитарной тапноксидации в давалаш мониторингиди оқим шпикометрияси усулида иммунофенотиплашнинг афзалликлари
 Абдуллаев С.А., Рахманов У.С., Джалолов Д.А. Проблемы инфузионно-трансфузионного лечения сепсиса при сахарном диабете
 Абдурашманова Ф.Р., Салихова К.Ш., Ишмухамедова 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 кровезаместителя реоманисол 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., Тотова Н.Ш., Арипходжаева Ф.З., Хашимов Х.О. Патогенетические аспекты терапии больных хроническим вирусным гепатитом С на фоне метаболического синдрома
 Ассесарова Ю.Ю., Мустафина Л.К., Юсупова С.А., Турсунбаева Н.А. Случай хронического миелоидного лейкоза с вариативной транслокацией t(9;14;22)(q34;q23-24;q11.2)
 Ахмеджанова З.И., Урунова Д.М., Кадырбаева Ф.Р. Долгосрочный мониторинг анализа крови у ВИЧ-инфицированных пациентов
 Каюмов А.А., Ачилова О.У., Махаммадалиев Г.З., Ахтарова Н.К., Каскисарова Н.Х. Сравнительный анализ эффекта бисфосфонатов в лечении остеорезорбтивного синдрома при множественной миеломе
 Махмудова А.Д., Ашурова Л.В., Журкина Н.Т., Бергер Л.В. Приобретенная гемофилия А (обзор литературы)
 Бобаджанова Ш.А., Исламова З.С., Курбанова З.Ч. Нарушение коагуляционного гемостаза у больных иммунным микротромбоваскулитом
 Бобаджанова Н.Н. Особенности клинико-лабораторных проявлений острого лейкоза у детей
 Бергер Л.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 онкогематологии в онкогематологии
 Бобожанова Ш.Д., Саматова Л.Д., Шокирова Ф.Ж., Бердиева Х.Х., Бекжанова Н.И. Клинический протокол для диагностики и лечения иммунной тромбоцитопении при беременности
 Еримбетова Н.О. Прогностическая значимость различных факторов риска в развитии лейкозов в республике Каракалпакстан

6 Каюмов А.А. Achievements and development prospects of the hematology service of Uzbekistan
 8 Abdullaeva N.Sh., Karimov H.Ya., Rakhimova 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., Djalolov D.A. Problems of infusion-transfusion treatment of sepsis in diabetes
 13 Abdurashmanova F.R., Salikhova K.Sh., Ishmukhamedova 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 reomansol in clinical practice in extreme conditions
 20 Allanazarova 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., Totova N.Sh., Aripkhodzhaeva F.Z., Hashimov H.O. Pathogenetic aspects of the treatment of patients with chronic viral hepatitis C on the background of metabolic syndrome
 25 Assesarova Yu.Yu., Mustafina L.K., Yusupova S.A., Tursunbaeva N.A. With a ray of chronic myeloid leukemia with variant translocation t(9; 14; 22)(q34; q23-24; q 11.2)
 28 Akhmedjanova Z.I., Urunova D.M., Kadyrbaeva F.R. D olgostroychny monitoring blood test for HIV-infected patients
 32 Kayumov A.A., Achilova O.U., Makhmudaliyev G.Z., Akhtarova N.K., Kaskisarovna N.Kh. Comparative analysis of the effect of bisphosphonates in the treatment of osteoresorbable syndrome in multiple myeloma
 37 Makhmudova A.D., Ashurova L.V., Zhurkina N.T., Berger L.V. N riobretennaya hemophilia A (literature review)
 42 Bobadjanova Sh.A., Islamova Z.S., Kurbanova Z.Ch. Violation of coagulation hemostasis in patients with immune microthrombovasculitis
 44 Bobadjanova N.N. Features of clinical and laboratory manifestations of acute leukemia in children
 47 Berger L.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 oncohaematology
 55 Bobojanova 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

ЕВРОПЕЙСКИЙ ПРОТОКОЛ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Сабитжанова Ш.Д., Саматова Л.Д., Шокирова Ф.Ж., Бердиева Х.Х., Бекчанова Н.И.
Ташкентская медицинская академия

АУЛАСА

Қўлатилувчи услубий эндосўзлар дадилларга ва шифо қилиш принципларига асосланган бўлиб, унинг имун тромбоцитопенияли пациентларни таъдирлаш ва даволаш бўйича Россия тажрибаси ва Европа тадқиқотчилари маълумоти асосида. Мақолада янги тўлдирилган намуна билан клиник таъдирлар тақдим этилди.
Калит сўзлар: имун тромбоцитопения, гематокрит, иммуноглобулин, тромбopoетин.

Иммунная тромбоцитопения (ИТП) при беременности – аутоиммунное заболевание, обусловленное воздействием антитромбоцитарных (АТ) и/или циркулирующих иммунных комплексов на мембранные гликопротеиновые структуры тромбоцитов, характеризующееся тромбоцитопенией (менее $100 \times 10^9/\text{л}$), проявляющееся геморрагическим синдромом и осложняющимся течением беременности и родов [4].

Клиническая классификация иммунной тромбоцитопении [1–4]

По механизму возникновения:

- первичная иммунная тромбоцитопения,
- вторичная иммунная тромбоцитопения (на фоне системной красной волчанки, антифосфолипидного синдрома, вирусных инфекций, включая вирусный гепатит С, цитомегаловирусную инфекцию и ВИЧ, воздействие некоторых препаратов).

По длительности течения заболевания [9]:

- впервые диагностированная с длительностью до 3-х месяцев от момента диагностики;
- персистирующая с длительностью от 3-х до 12 месяцев от момента диагностики;
- хроническая с длительностью более 12 месяцев от момента диагностики (с редкими рецидивами, с частыми рецидивами, с непрерывно рецидивирующим течением)

По периоду болезни различают:

- обострение (криз),
- клиническая компенсация (отсутствие проявлений геморрагического синдрома при сохраняющейся тромбоцитопении),
- клинико-гематологическая ремиссия.

По характеру и выраженности геморрагического синдрома (классификация ВОЗ) [9]

- 0 степени – отсутствие геморрагического синдрома;
- 1-й степени – петехии и экхимозы (единичные);
- 2-й степени – незначительная потеря крови

SUMMARY

The methodological approaches are based on the recommendations of the Russian for diagnosis and treatment of patients with immune thrombocytopenia during pregnancy. European Working Group of immune thrombocytopenia. The recommendations are developed by a Multicenter research group for studies of immune thrombocytopenia. A new amended and revised version of the national clinical guidelines is presented.

Key words: immune thrombocytopenia, pregnancy, immunoglobulin, thrombopoetin.

(мелена, гематурия, кровохарканье);

- 3-й степени – выраженная потеря крови (кровотечение, требующее переливания крови или кровозаменителей);

- 4-й степени – тяжелая кровопотеря (кровотечение в головной мозг и остатку глаза, кровотечения, заканчивающиеся летальным исходом).

К тяжелой ИТП относят случаи, сопровождающиеся симптомами кровотечения в дебюте заболевания, требующие назначения терапии, или случаи возобновления кровотечений с необходимостью проведения дополнительных терапевтических мероприятий, повышающих количество тромбоцитов, или увеличение дозировки используемых лекарственных средств [9].

Диагноз рефрактерной ИТП устанавливается при наличии следующих критериев: отсутствие непосредственно ответа на спленектомию, потеря ответа после спленектомии и необходимость проведения дальнейшей терапии для купирования клинически значимых кровотечений [9].

К резистентной форме ИТП следует относить случаи отсутствия или потери ответа после 2-х курсов терапии и более, требующие возобновления лечения.

Показания к госпитализации:

- плановая госпитализация при наличии тромбоцитопении на обследование и родоразрешение;
- экстренная госпитализация при тромбоцитопении с геморрагическим синдромом.

Диагноз ИТП является диагнозом исключения. Специфических клинико-лабораторных параметров диагностики не существует [9]. Диагноз устанавливается на основании следующих критериев:

- изолированная тромбоцитопения менее $100 \times 10^9/\text{л}$ как минимум в двух анализак крови;
- отсутствие морфологических и функциональных аномалий тромбоцитов;
- отсутствие патологии лимфоцитов, гранулоцитов и эритроцитов;

- нормальные показатели гемоглобина, эритроцитов и ретикулоцитов, если не было существенной кровопотери;

- повышенное или нормальное количество МКЦ в миелограмме;

- нормальные размеры селезенки;

- отсутствие других патологических состояний, вызывающих тромбоцитопению;

- наличие антитромбоцитарных антител в высоком титре (нормальный титр не исключает ИТП).

Для диагностики ИТП необходимо проведение комплексного обследования, методы которого разделяют на две группы: основные и потенциально информативные. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий.

Основные [1,2,4]: группа крови и резус-фактор, общий анализ крови и мочи; время свертывания; биохимический анализ крови (общий белок, креатинин, АЛТ, АСТ, мочевина, билирубин общий прямой); коагулограмма; D-димеры; УЗИ органов брюшной полости, селезенки при поступлении и далее по показаниям; КТГ плода; УЗИ плода; доплерометрия; ЭКГ; консультация специалистов: терапевт, гематолог.

Жалобы на периодические носовые, десневые кровотечения, обильные длительные менструации, появление на коже геморрагической сыпи и кровоизлияния. При присоединении анемии жалобы на слабость, утомляемость, головокружение.

Физикальное исследование: экстрематозы располагаются на коже конечностей, особенно ног, на животе, груди и на других участках тела.

Лабораторные исследования: в клиническом анализе крови выявляют тромбоцитопению различной степени тяжести. Уровень тромбоцитов в период обострения колеблется в пределах $1-3 \times 10^9/\text{мкл}$, однако в 40% случаев определяют единичные тромбоциты. При исследовании гемостаза выявляют структурную и хроматрическую гипокоагуляцию.

Инструментальные исследования: в пунктате костного мозга отмечают увеличение количества мегакариоцитов.

Показания к консультации специалистов: нарастающие геморрагии и анемии, появление неврологической симптоматики.

Дифференциальный диагноз: дифференциальную диагностику проводят в условиях стационара с симптоматическими формами тромбоцитопении, которые обусловлены воздействием медикаментов (диуретики, антибиотики, антикоагулянты), инфекций (гепатиты В и С, ВИЧ), аллергии, а также с другими заболеваниями крови (острый лейкоз, мегалобластная анемия).

Беременность и ИТП. Синдром тромбоцитопении, который регистрируется у 5-10% беременных женщин, бывает обусловлен рядом причин как гематологического, так и негематологического свойства [9]. Тромбоцитопения у беременной ниже $80,0 \times 10^9/\text{л}$ требует проведения комплексного обследования для дифференциальной диагностики между ИТП и следующими заболеваниями и состояниями [9]:

- гестационная тромбоцитопения (у 5% беременных, в 75% случаев тромбоцитопений при беременности) самостоятельно купируется после родов, лечение не требует;

- ИТП (5% случаев тромбоцитопений при беременности);

- преэклампсия с HELLP-синдромом (у 3-14% беременных);

- бактериальные инфекции;

- вирусные инфекции (гепатиты, ВИЧ, вирус Эпштейна - Барр) - менее 1%;

- тромбоцитопения потребления вследствие ДВС-синдрома;

- тромбоцитическая тромбоцитопеническая пурпура;

- гемолитико-уремический синдром;

- системная красная волчанка;

- антифосфолипидный синдром;

- лекарственно-опосредованная тромбоцитопения;

- заболевания системы кроветворения.

ИТП во время беременности дебютирует у 1 из 1000-10 000 женщин. У беременных с ИТП в анамнезе может развиваться рецидив или обострение заболевания [9].

Беременность больным ИТП не противопоказана, но должна протекать в состоянии клинической компенсации ИТП (отсутствие геморрагического синдрома и количество тромбоцитов не менее $50,0 \times 10^9/\text{л}$), достигнутой на предыдущих этапах терапии. При ИТП нельзя прерывать беременность без акушерских показаний только из-за тромбоцитопении и геморрагического синдрома [9]. Все женщины с ИТП и другими тромбоцитопениями должны находиться под совместным наблюдением у гематолога и гинеколога, а перед родами - у акушера и анестезиолога. В процессе наблюдения на первый план выходит акушерский статус, затем состояние пациентки (геморрагический синдром, количество тромбоцитов) и коморбидность [9]. Частота динамического наблюдения беременной с тромбоцитопенией определяется клиническим состоянием пациентки, возрастает со сроком беременности. При гестационной тромбоцитопении и ИТП в I и II триместрах беременности периодичность наблюдения у гинеколога и мониторинг показателей крови - 1 раз в месяц, после 28 недель - 1 раз в 2 недели, а после 36 недель беременности еженедельно.

Цель терапии - увеличение количества тромбоцитов до минимального уровня, обеспечивающего безопасность вынашивания и проведения всех необходимых процедур. Показания к назначению терапии:

- геморрагический синдром различной степени выраженности при количестве тромбоцитов менее $30,0 \times 10^9/\text{л}$;

- тромбоцитопения менее $20-30 \times 10^9/\text{л}$ и наличие симптомов геморрагического синдрома, требующая только сосудукрепляющей терапии.

Препараты, применяемые для терапии беременных с ИТП, те же, что и у женщин без беременно-

сти: ГКС в различных дозировках, ВВИГ, их сочетание, спленэктомия (проводится редко). Ритуксимаб, циклоспорин, камуран нецелесообразны из-за отсроченности эффекта и отсутствия доказательств эффективности. Миметики (тромбоциты) не зарегистрированы для лечения беременных. В I и II триместрах беременности у женщин с впервые диагностированной ИТП и при рецидивах предпочтительными препаратами являются ВВИГ и ГКС. ВВИГ вводится в однократной дозе 400 мг/кг массы тела, суммарная доза определяется эффектом, количество процедур варьирует от 2-х до 5. Лечение ГКС в дозе 0,5 мг/кг или 10-30 мг преднизолона в сутки внутрь направлено на купирование геморрагического синдрома и минимальное повышение тромбоцитов до безопасной концентрации $30,0 \times 10^9/l$ и выше. Назначение ГКС нежелательно до срока беременности. В качестве экстренной помощи при неэффективности ВВИГ и ГКС возможно проведение лапароскопической спленэктомии.

Сохранение или усугубление тромбоцитопении в III триместре и непосредственно перед родоразрешением требует интенсификации программы терапии: введение ВВИГ в курсовой дозе 2 г/кг, распределенной на 2-5 инфузий или ГКС-терапия средними или малыми дозами короткими курсами. Возможен 7-10-дневный курс лечения преднизолоном внутрь в дозах: 60 мг (1-й день), 50 мг (2-й день), 40 мг (3-й день), 30 мг (4-й день), 25 мг (5-й день), 20 мг (6-й день), 15 мг (7-й день), 10 мг (8-й день), 5 мг (9-й день) отмен, быстро купирующий геморрагический синдром. Высокие дозы ГКС нежелательны из-за риска развития тяжелого гестоза. Спленэктомия в этот период не применима [2].

При увеличении кровопотери в родах или в ближайшем послеродовом периоде в 1,5 раза больше физиологической и при отсроченных кровотечениях показана сочетанная терапия ВВИГ и ГКС, а также введение свежезамороженной плазмы в объеме не менее 1000 мл. Использование других препа-

ратов, применяемых при лечении ИТП, у беременных не разрешается [2,5].

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток. Больным с рефрактерной формой ИТП, не ответившим на предшествующую терапию, в эксклюзивных случаях проводится химиотерапия высокими дозами циклофосфамида по 200 мг/кг с последующей трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТТСК).

ЛИТЕРАТУРА

1. Айлампян Э.К. Акушерство: Нац. руководство. - М., 2007.
2. Беременность и роды: Кокрановское руководство. - М., 2010.
3. Клодзинский А.А., Кемайкин В.М., Пивоварова И.А., Загурская Е.Ю. Протоколы диагностики и лечения гематологических заболеваний у взрослых. - Астана, 2012.
4. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура: Клан руководство. - М., 2012.
5. Myers B. Diagnosis and management of maternal thrombocytopenia in pregnancy // Brit. J. Haematol. - 2012. - Vol. 158. - P. 3.
6. McCarthy L.J., Dlott J.S., Orzi A. et al. Thrombotic Problems
7. Nagajothi N, Braverman A. Elevated redcell distribution width in the diagnosis of TTP patients presenting with anemia and thrombocytopenia // South Med. J. - 2007. - Vol. 100. - P. 257-259.
8. Rodeghiero F., Stasi R., Gernsheimer T. et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from international working group // Blood. - 2009. - Vol. 113, №11. - P. 2386-2393.
9. Thrombocytopenic purpura: Yesterday, today, tomorrow // Ther. Apher. Dial. - 2004. - Vol. 8. - P. 80-86.

УДК: 616.155.392-07-036.2

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА В РАЗВИТИИ ЛЕЙКОЗОВ В РЕСПУБЛИКЕ КАРАКАЛПАКСТАН

Еримбетова И.О.
НИИ гематологии и переливания крови

ХУЛОСА

Хавфли усмалар (ХЎ) барча аҳолининг ногирон-
лигини ҳат қилувчи амиллардан бири бўлиб, жами-
нда мураккаб психологик ва иқтисодий масалалар-
ни ҳат қилиши заруриятини келтириб чиқаради. Бе-
шарларда хавфли усмаларни даволашда эришилган

SUMMARY

Cancer is considered to be one of the determinative factors of disabling the whole population, which causes the necessity of resolution of difficult psychological and economic issues by society. Advancements achieved in the treatment of malignant neoplasms in patients are