



Мадашева Анажан Газхановна

Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ГЕМОФИЛИЯ А ВА В БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА МУШАК ТИЗИМИ ПАТОЛОГИЯСИНИ ТАШХИСЛАШ, ДАВОЛАШ ВА ПРОГНОЗЛАШ УСУЛЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

Мадашева Анажан Газхановна

Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

IMPROVING DIAGNOSTIC METHODS TREATMENT AND PREDICTING THE COURSE OF PATHOLOGY OF THE MUSCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH HEMOPHILIA A AND B

Madasheva Anajan Gazkhanovna

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Ушбу мақолада гемофилия билан касалланган беморларда, мушак тўқималарининг, турли хил асоратлари билан касалланиш натижалари келтирилган. Гемофилия турли хил клиник симптомакомплекслари билан намоён бўлади, улар орасида юшиоқ тўқималарда қон кетишининг асоратлари, кеч периферик нейропатия ривожланиши билан муҳим ўрин тутди. Клиник кўринишлари беморнинг умумий аҳволи бузилиши даражаси билан тавсифланади, бу қон йўқотишдан келиб чиқади, гемодинамик бузилишларга, анемия ва интоксикацияга олиб келади, бу қоннинг тўқималарга ва бўйлиқларга қуйилиши ва резорбцияси натижасида юзага келади.

Калит сўзлар: Гемофилия, миопатия, юшиоқ тўқима гематомаси.

Abstract. Hemophilia is manifested by a variety of clinical symptom complexes, an important place among which are complications of bleeding in soft tissues, joint with the development of late neurological disorders. The clinical picture is characterized by the degree of disturbance in the general condition of the patient, which is caused by blood loss, leading to hemodynamic disorders and the development of anemia intoxication, which is caused by the breakdown and resorption of blood poured into the tissue or cavity. This article presents the results on the incidence of various complications of muscle tissue in patients with hemophilia.

Key words: Hemophilia, muscle pathologies, myopathy, soft tissue hematomas.

Актуальность. Во всем мире проводится ряд целевых научных исследований, направленных на изучение осложнений и путей профилактики гемофилии, предусматривающие рост полноценной рабочей силы и сокращения количества инвалидности среди пациентов, и на основе их совершенствование терапии, так как гемофилия проявляется в 98% случаев у лиц мужского пола. В связи с этим уделяется особое внимание повышению эффективности современных методов обследования на основе данных электронейромиографии, в диагностике биоэлектрической активности мышечного аппарата у больных гемофилией, с определением ферментов являющихся маркерами ранних поражений скелетных мышц, а также безболезненность и безвредность в динамике и условиях травм и повреждений.

Ведётся ряд научных исследований во многих исследовательских и научных центрах мира

по исследованию особенностей развития гемофилии и поиск новых путей диагностики, прогнозирования и лечения её осложнений [3, 5, 7, 8]. Продолжаются исследования поражений опорно-двигательного аппарата, которые без надлежащего лечения и профилактики могут приводить к инвалидизации [1, 2, 4, 6, 9, 10]. Наиболее часто встречающимися из осложнений, у пациентов с гемофилией, являются кровоизлияния в мышечную ткань и межмышечное пространство.

В исследованиях, проводимых в нашей республике, проблема повреждений мышечных тканей а также возможных осложнений в виде их полной атрофии или развития мышечных контрактур, практически не изучалась, а основные исследования были направлены на изучение осложнений в суставах. За последние десятилетия имеются работы под руководством А.Д.Махмудовой (2020), К.Т.Бобоева (2010),

К.К.Солиева (1987), У.А.Алтыбаева, (1986) посвященные диагностике, лечению и профилактике гемофилии, однако не была оценена значимость проведения ЭНМГ для прогнозирования осложнений мышечной патологии у больных гемофилией. Не уделяется достаточного внимания проблеме диагностики и прогнозирования мышечных осложнений и в странах СНГ. Ведётся поиск новых путей лечения мышечных осложнений, сопровождающих гемофилию или возникающих на ее основе. Но, несмотря на значимые успехи, остаются без ответа вопросы, связанные с определением точных, новых, современных критериев диагностики и прогнозирования развития мышечных осложнений.

Анализируя публикации современных научных исследований, можно сделать вывод, что нет единого мнения о степени биохимического состояния гематомы и степени повреждения мышечной ткани и их синтеза в период, когда она вовлекается в процесс своего разложения. Однако, изучена роль и значение ЭНМГ с поражением мышечной и нервной ткани у пациентов с неврологическими, скелетно-мышечными нарушениями, у пациентов с гемофилией нет системы для оценки степени их нарушения.

Однако, несмотря на то, что установлена значимость и роль ЭНМГ с поражением мышечной и нервной ткани у пациентов имеющих неврологические заболевания и болезни опорно-двигательной системы, до сих пор не существует оценочной системы степени расстройства мышечного статуса у пациентов с гемофилией.

Целью исследования является совершенствование методов диагностики, лечения и прогнозирования течения патологий мышечной системы у больных с гемофилией А и В.

Объектом исследования явились больные с гемофилией А-108 (91,6%) и гемофилией В-10 (8,4%), в возрасте от 18 до 45 лет, находившихся на учете с 2013 по 2020 года в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре Гематологии. Венозная кровь и плазма, результаты электромиографических данных конечностей.

Методы исследования. При выполнении данной работы были использованы следующие методы исследования: клинико-биохимические, коагулологические, электромиографические, а также применялись статистические методы обработки полученных результатов.

Результаты исследования. В группу обследуемых вошли 118 больных с гемофилией находящихся на лечении в РСНПМЦ Гематологии. Объектом обследования явились больные гемофилией А и В, в количестве 118 человек – лица мужского пола в возрасте от 18 до 43 лет, у которых были выявлены межмышечные гематомы и

миопатии, из них гемофилия А установлена у 98 (83,1%) и гемофилия В у 20 (16,9%) пациентов. Средний возраст обследованных составил $28,1 \pm 3,02$ лет. Ретроспективным путем изучено 550 историй болезни за 2013-2020 года. Проспективное исследование проводилось в течении 30 месяцев. В соответствии с поставленной целью и задачами данное исследование было проведено в 3 этапа. Первым этапом были проведены рутинные лабораторные методы исследования – общий анализ крови, гемостазиограмма.

Вторым этапом было проведено изучение биохимических показателей: общий белок, билирубин, холестерин, АЛТ, АСТ и др. параметров, которые производили на полуавтоматическом биохимическом анализаторе ВА88А (Mindray, Китай). Изучение креатинфосфокиназы проводилось на полуавтоматическом биохимическом анализаторе фирмы Hospitex (Швейцария). Использовались наборы для определения активности КФК НАК Cypress Diagnostics (Бельгия), кинетическим методом. Чувствительность теста и целевое значение калибратора были стандартизованы в соответствии с Международными референсными значениями.

Третьим этапом было проведено электронейромиографическое исследование с диагностической целью. Данное исследование проводилось на двухканальном аппарате Synapsis, с компьютерной обработкой данных (программное обеспечение «Нейротех»), с использованием стандартных методик тестирования амплитуды М-ответов, скорости распространения возбуждения (СРВ) по двигательным нервам (n.tibialis, n.peroneus) и амплитуды сенсорного ответа и СРВ для чувствительного нерва. Затем, с помощью этого же аппарата проводили 10 сеансов лечебной стимуляционной ЭНМГ через день, с силой тока 1 Гц по 12-13 м\Амп на верхних конечностях и 17-18 м\Амп на нижних конечностях.

Выявлено, что в группе пациентов имеющих мышечные атрофии фермент КФК оставался в пределах контрольных значений и составил $120,3 \pm 11,1$ МЕ/л, тогда как в группе контроля он был равен $130,1 \pm 24,1$ МЕ/л. Т.о., если КФК в норме, при имеющейся атрофии мышечной ткани, это может свидетельствовать об обратимом процессе. Ферменты АЛТ и АСТ у пациентов с атрофией мышц были незначительно выше, чем в группе контроля и составили $41 \pm 1,2$ U/L и $35 \pm 2,1$ U/L ($p < 0,05$).

При развитии контрактуры мышечной ткани все показатели ферментативной активности были заниженными, однако активность КФК составила $180 \pm 11,8$ МЕ/л, что говорит о процессе денервации мышечных волокон, и как следствие полном прекращении функций данного мышечного отдела.

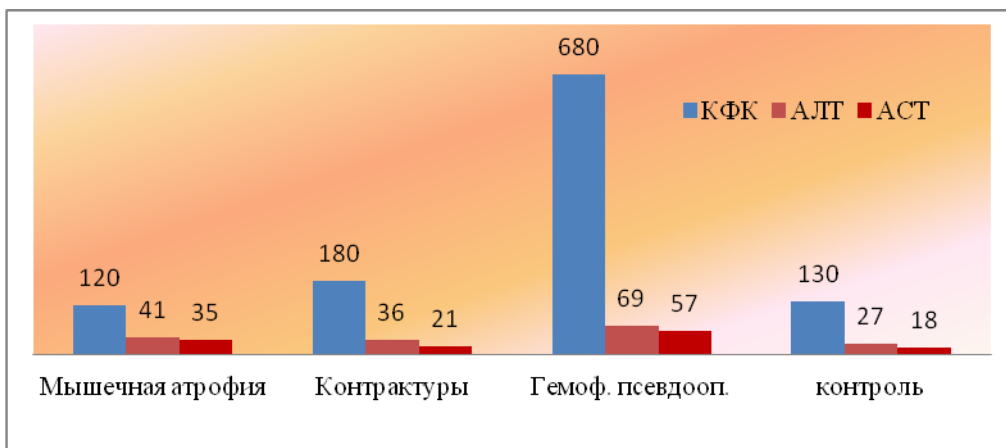


Рис. 1. Изучение ферментов крови у пациентов с гемофилией в разрезе имеющихся осложнений

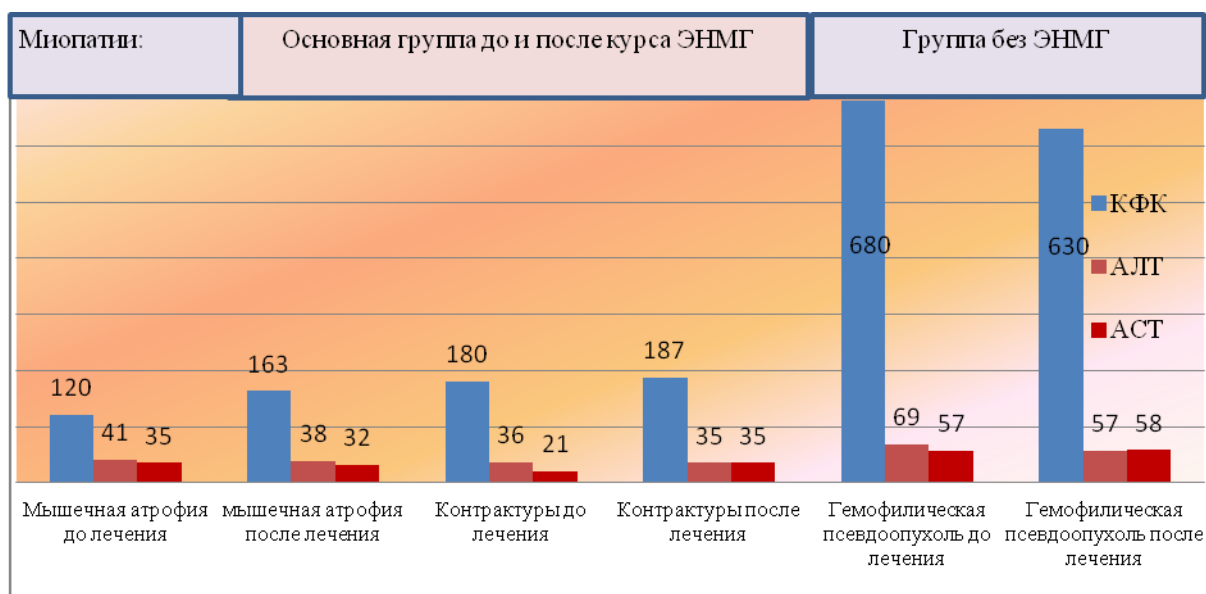


Рис. 2. Изучение ферментов крови в динамике у пациентов с миопатиями до и после лечения электронной миографии

Пациенты с псевдоопухолью имели самые высокие показатели по ферментам, так КФК был завышен в 3,5 раза и составил $680,7 \pm 14,2$ МЕ/л ($p < 0,001$). Завышенными были и ферменты АЛТ $69,2 \pm 2,2$ U/L и АСТ $57,12 \pm 3,2$ U/L ($p < 0,001$). Тем самым можно считать, что изменения в биохимическом составе крови являются предшествующим «элементом готовности», а травматический процесс «пусковым механизмом» к развитию мышечных гематом.

Опираясь на данные полученные при первом обследовании у пациентов с миопатиями, были получены очень разнообразные данные. Так у пациентов с атрофией мышц конечностей КФК составлял $120,3 \pm 11,1$ МЕ/л, после стимуляции мышечных волокон отмечался прирост его до $163 \pm 18,8$ МЕ/л. Возможно небольшой рост был вызван активацией работы клеточных систем в мышечной ткани, выход из гипоксических условий, началом реперфузии в клетках, что сопровождается образованием свободных радикалов и повышением лизосомальной активности мышечных клеток. Ферменты АЛТ и АСТ после курса

стимуляции нервно-мышечной передачи не имели тенденции к росту и составили $38 \pm 4,2$ U/L и $32 \pm 4,4$ U/L, т.е. не превышали нормативных значений.

Сравнительный анализ у пациентов с контрактурами, где активность КФК составила $180 \pm 11,8$ МЕ/л, говорит о происходящем процессе денервации мышечных волокон, в следствии сдавления нервных стволов. Это свидетельствует о том, что процесс разрастания соединительной ткани, приводящий к развитию мышечной контрактуры является необратимым. Ферментативный фон АЛТ и АСТ после лечения оставался не измененным и составил $35 \pm 2,2$ U/L и $35 \pm 1,3$ U/L соответственно.

Выводы: На основе проведенных исследований представлены следующие выводы:

1. Установлено, что частота возникновения миогенных осложнений тесно коррелирует со степенью тяжести гемофилии. Кровоизлияния в мышечную ткань встречались с одинаковой частотой как у пациентов с недостаточность фактора VIII, так и с дефицитом IX фактора, больший

процент эпизодов мышечных кровоизлияний зафиксирован на нижних конечностях (38,5%) и верхних конечностях (19,4%).

2. Определено, что поступление КФК из поражённой мышцы в сыворотку крови опережает другие ферменты, в связи с чем, изучение её активности и динамики может служить диагностическим тестом миогенных гематом у пациентов с гемофилией. Подъём КФК в крови более чем в 3 раза, говорит об активности процесса, а снижение его в течение первого месяца терапии нужно расценивать, как благоприятный прогностический фактор, указывающий на корректность применяемой терапии.

3. Установлено, что использование метода ЭНМГ при миогенных гематомах определяет наличие блока нервно-мышечной проводимости, который прямо пропорционален развитию компрессионно-ишемического процесса, что сопровождается снижением двигательной и чувствительной проводимости в 2-5 раз, причём нарушение двигательной проводимости нарушено на 30% больше, чем чувствительной.

4. Доказано, что электронейромиография является неинвазивным, оптимальным методом как диагностики развития мышечных патологий у пациентов с гемофилией А и В, с возможностью динамического наблюдения, так и методом дополнительного лечения улучшающего прогноз на 75%.

Литература:

1. Abdiev, K. M., Makhmonov, L. S., Madasheva, O. G., & Berdiyarova, M. B. The main causes of anemia in patients with diseases of the colon. Scientist Of The XXI Century, 12; 3. Abdiev K.M., et al. Modern methods of treatment of hemorrhagic syndrome at an early stage in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura // Ученый XXI века - 2021, - № 1- 1-Р.41–44 (72);
2. Мадашева, А. Г., & Жураева, М. З. (2019). Биохимические показатели и комплексное лечение больных псориазом с лечебным плазмаферезом. Достижения науки и образования, (10 (51)), 78-82.
3. Мадашева, А. Г., Дадажанов, У. Д., Абдиев, К. М., Маматкулова, Ф. Х., & Махмудова, А. Д. Динамика электронейромиографических показателей и эффективность электрической стимуляции мышц у больных гемофилией с мышечными атрофиями. Достижения науки и образования, (10 (51)), (2019). 26-30.
4. Махмонов Л. С., Ризаев Ж. А., Гадаев А. Г. Helicobacter pylori ва уни темир хамда витамин в12 танқислиги камқонлиги юзага келишидаги аҳамияти. – 2021.
5. Махмонов Л. С., Ризаев Ж. А., Гадаев А. Г. Темир ва витамин В12 танқисли камқонлиги

юзага келишида helicobacter pylorini аҳамияти //Т [a_XW [i [S US S_S^ [ùe YfcS^ – С. 168.

6. Махмонов Л. С., Ризаев Ж. А., Гадаев А. Г. Helicobacter pylori и его важность при развитии анемии связанной с дефицитом железа и витамин В12 // Проблемы биологии и медицины. – 2021. – Т. 5. – С. 215-218.
7. Ризаев Ж. А. и др. Helicobacter pylori билан ассоцияланган темир танқислиги камқонлиги мойиллик туғдирувчи ташки омилларни баҳолаш. – 2022.
8. Ruziboeva, O. N., Abdiev, K. M., Madasheva, A. G., & Mamatkulova, F. K. (2021). Modern Methods Of Treatment Of Hemostasis Disorders In Patients With Rheumatoid Arthritis. Ученый XXI века, 8.
9. Мадашева, А. Г., & Махмудова, А. Д. (2021). Биохимические показатели у больных гемофилией с мышечными патологиями до и после лечения. Форум молодых ученых, (4 (56)), 233-238.
10. Gazkhanovna, M. A., Makhmatovich, A. K., & Utkirovich, D. U. (2022). Clinical efficacy of extracorporeal and intravascular hemocorrection methods in psoriasis. ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal, 12(2), 313-318.
11. Мадашева, А. Г. (2022). Коррекция диффузной алопеции при железодефицитной анемии. Science and Education, 3(12), 231-236.
12. Мадашева, А. Г. (2022). Клинико-неврологические изменения у больных гемофилией с мышечными патологиями. Science and Education, 3(12), 175-181.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИЙ МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ГЕМОФИЛИЕЙ А И В

Мадашева А.Г.

Резюме. Среди многообразия клинических проявлений и осложнений гемофилии занимают кровоизлияния в мягкие ткани. Скопление крови в полостях и мягких тканях может быть причиной вторичного некроза или сдавления нерва. Забрюшинные гематомы могут сдавливать бедренный нерв, а большие скопления иногда симулировать опухоль. Кроме того, большие гематомы сопровождаются компрессией окружающих тканей. Гематомы, оказывая давление на нервные стволы или мышцы, приводят к поражению периферической нервной системы и как следствие, к развитию атрофий и контрактур конечностей. Периферические нейропатии у больных - одно из поздних осложнений гемофилии, которое является актуальной проблемой и определяют необходимость проведения ее профилактики, лечения и прогнозирования.

Ключевые слова: Гемофилия, патологии мышечной ткани, кровоизлиянии, гематомы.