**ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ПЕДИАТРИИ И ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ»**

УДК616.155.392-089.6-053.2

На правах рукописи

КАРАЕВ ИДИБЕК ИСЛОМУДИНОВИЧ

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛЕЙКОЗОМ ДО И ПОСЛЕ ХИМИОТЕРАПИИ

Автореферат диссертации
на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.12 - Онкология

Душанбе - 2023

Диссертация выполнена в ГУ «Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии»

Научный руководитель:	**Юлдошев Равшан Зохидович** - доктор медицинских наук, заведующий кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино»
Научный консультант:	**Рахматова Рухшона Акрамовна** - доктор медицинских наук, доцент, Ведущий научный сотрудник ГУ «Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии» МЗ и СЗН РТ
Официальные оппоненты:	**Хусейнзода Зафарджон Ҳабибулло –** доктор медицинских наук, профессор, Директор ГУ «Республиканский онкологический научный центр» МЗ и СЗН РТ **Рахматов Муким Каримович** – кандидат медицинских наук, врач-гематолог консультативной поликлиники ГУ Национальный медицинский центр РТ «Шифобахш»
Оппонирующая организация:	АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии» Министерства здравоохранения Республики Казахстан (г. Алматы, Республика Казахстан)

Защита состоится «_____» _____2024 г. в «____» часов на заседании диссертационного совета 6D.KOA-040 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»

Адрес: 734003, г. Душанбе, район Сино, улица Сино 29-31, www.tajmedun.tj +992918724088.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».

Автореферат разослан « » _____ 2024 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.м.н. **Шарипов А.М.**

Введение

Актуальность темы исследования. Лейкоз (лейкемия) — это неопластический процесс кроветворной системы, который сопровождается дисфункцией костномозгового кроветворения, а также прогрессивным повышением числа незрелых бластных клеток с уменьшением нормальных кровяных клеток. У пациентов с лейкозом не происходит правильное созревание кроветворных клеток. В периферической крови вырабатывается огромное количество незрелых (недоразвитых) клеток крови или неопластических клеток. На сегодняшний день частота детского лейкоза составляет 4-5 случаев на 100 тысяч детей [Ковалев Л.Г., 2010; Ходжиева Г.Б. и др., 2013; Муродов М.Д., 2015; Набиев З.Н., 2015; Волкова А.Р., 2020; Fernandes M.S. et al., 2021].

Острый лейкоз диагностируется на основе морфологии при выявлении свыше 25% бластных клеток в препарате, взятом из костного мозга. Классификация на основе морфологии впервые была предложена в 1976-1980 годах гематологами и патологами из стран Франции, США и Великобритании, получившая название FAB (FranceAmericanBritain) классификация [Бэйн Б.Дж, 2017; Волкова А.Р., 2020; Bernt K.M., 2014; Deffis-Court M. et al., 2014; Cooper S.L., 2015; Fernandes M.S. et al., 2021].

Соответственно этой классификации, на основание гистологических и цитологических особенностей, острые лейкозы делятся на лимфобластные с тремя подтипами и нелимфобластные с семью подтипами. Иммунологическая диагностика лейкозов основывается на анализе иммунофенотипических особенностей как трансформированных (лейкозных), так и здоровых клеток. На сегодняшний день в гематологии известны более 340 антигенных структур с дислокацией на поверхности мембран бластоматозных клеток различных ростков гемопоэза [Рахматов М.К., 2011; Дульцин М.С., 2015; Фролова И.Г. и др., 2020; Deffis-Court M. et al., 2014].

В 1995 году EGIL (Европейской группой по иммунологическому изучению лейкозов (European Group for the Immunological Characterization of Leukemia)) на основе исследования разных комбинаций маркеров была предложена следующая классификация иммунологических подвариантов ОЛЛ: В-линейный лимфобласт-ный лейкоз (BI, BII, BIII, BIV); Т-линейный острый лимфобластный лейкоз (TI, T II, T III, T IV) [Marin D. et. al., 2011; Hoengil M. et.al., 2012].

По классификации ВОЗ, предложенной в 2001 году и адаптированной в 2008 году, ОЛЛ распределен между тремя большими категориями лимфоидных заболеваний: пре-В-клеточными, пре-Т-клеточными и зрелыми В-клеточными неоплазмами. В практике более удобные и наивысшие результаты дают иммуноцитохимия и проточная цитофлуориметрия костного мозга. По данным Американского общества онкологов (ACS), в 2018 году в США диагностировано около 6000 новых случаев ОЛЛ, из них у 1500 пациентов отмечен летальный исход, в течение одного года. К сожалению, 60% ОЛЛ встречаются у детей, самый уязвимый возраст от 2 до 5 лет; вторая волна болезни приходится на возраст выше 50 лет. ОЛ считается более распространенным видом раковых болезней у детей, составляя 75% лейкозов среди детей подросткового возраста, и по частоте причины смерти у них занимает второе место [Swerdlow S.H. et al., 2016; Wang S., 2016; Wenzinger C., 2018].

Среди различных форм ОЛ зачастую встречается миелоидная форма ОЛ. В Республике Таджикистан выявляемость острого лейкоза колеблется в диапазоне 3-4 случая на 100000 населения, из них 25% случаев встречается у детей [Рахматов М.К., 2011; Ходжиева Г.Б. и др., 2013; Меликова Т.И., 2015; Муродов М.Д., 2015; Ураков К.З. и др., 2016].

В структуре онкологических заболеваний ОЛЛ занимает ведущее место у детей [Литвинов Д.В., 2014; Баратова Д.А., 2019; Gao J., 2018]. В конце 20 столетия свыше 80% пациентов умирали в первые полгода с момента диагностики этого недуга [Bernt K.M., 2014]. Внедрение пролонгированной мультимодальной химиотерапии с учётом всех факторов патологии у 50-70% пациентов достигается безрецидивная 5-летняя выживаемость, и ОЛ перешел из разряда «фатальных» патологий в категорию «излечиваемых», с длительной ремиссией [Hoengil M. et.al., 2012; Deffis-Court M. et.al, 2014; Cooper S.L., 2018].

Степень научной разработанности изучаемой проблемы. Среди всех видов ОЛ в нашей республике лидирующую позицию занимает ОЛЛ. Статистика показывает, что лейкемия является самой распространенной онкологической патологией детского возраста (30%). Чаще всего рак крови диагностируется у детей раннего возраста. Современные схемы химиотерапии (ХТ) у 35,0-50,0% пациентов с ОЛ позволяют достичь продолжительности жизни в течение 5 лет [Меликова

Т.И., 2015; Муродов М.Д., 2015].

Результативность ХТ зависит от специфики противоопухолевого препарата и от корректности сопроводительной терапии. К сожалению, на фоне достижения удовлетворительных результатов противоопухолевой терапии острого лейкоза увеличилось количество осложнений, связанных с инфекционным агентом.

Инфекционно-воспалительный процесс у пациентов ОЛ в процессе или после ХТ на фоне гранулоцитопении характеризуется малосимптомностью клинических проявлений и зачастую основным симптомом инфекционного процесса является гипертермия [Фролова И.Г. и др., 2020]. Гипертермия неясной причины даёт основание для назначения антибактериальных средств на фоне гранулоцитопении. На фоне достижений медицинской технологии, фармакологии, микробиологии существенно изменились диагностические и лечебные подходы у больных детей с острым лейкозом, особенно когда ХТ сопровождается осложненным клиническим течением - инфекционным процессом.

Соответственно назначение антимикробных препаратов может отличаться от стандартных схем терапии [Ганиева М.П., 2014; Набиев З.Н., 2015, Охмат В.А., 2015; Bow E.J. et.al., 2011; 77. Cohen-J., 2011]. Доля грамотрицательных бактерий, отвечающих за инфекционно-воспалительные процессы у пациентов ОЛ увеличилась [Охмат В.А., 2018; Lewis R.E., 2013].

Следует отметить, что большинство научных работ по изучению спектра инфекционного агента у больных с гемобластозами отдельно не рассматривали осложнённое течение ОЛ на фоне и после ХТ. Полирезистентность патогенных микроорганизмов в процессе терапии ОЛ указывает на использование широкого спектра действия антибиотиков [Bow E.J. et.al., 2011]. Гранулоцитопения является основным показанием для проведения пролонгированной антибиотикотерапии у пациентов с ОЛ, продолжительность которой колеблется в пределах 2-3 недель. В этой связи особое значение приобретают меры по усовершенствованию антибактериальной терапии, которые направлены на коррекцию количества и длительности применяемых препаратов у детей с ОЛ на фоне гранулоцитопении. Количество научных исследований по этой проблематике ограниченное, в основном они носят ретроспективную информацию. Не большое число проспективных исследований по применению антибиотиков до купирования гранулоцитопении на этапе индукции и консолидации у пациентов ОЛ заставляет провести научное исследование в этом направлении. Частота выявления из гемокультуры микробов у пациентов ОЛ меньше 20%, в то же время на фоне инфекционных осложнений ситуация существенно меняется и достигает 70-80% на разных этапах терапии. Миграция микробов по слизистому покрову кишечника в проксимальном направлении служит пусковым механизмов в период гранулоцитопении при развитии сепсиса [Охмат В.А., 2015; Lewis R.E., 2013].

В этой связи особое внимание уделяется исследованию колонизации слизистой покрова кишечного тракта полирезистентными бактериями у пациентов с гранулоцитопенией. Европейское агентство по изучению инфекционных осложнений у больных лейкемией (European Conference on Infections in Leukemia ECIL-4) на первом этапе терапии при фебрильной нейтропении на фоне колонизации слизистой оболочки кишечника энтеробактериями, которые продуцируют бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС), рекомендует использование карбапенемов [Saussele S. et.al., 2018].

До сих пор четких критериев по применению антибактериальных препаратов у детей с ОЛ на фоне инфекционных осложнений не имеется, что заставило нас глубже изучить проблему и разработать алгоритм оказания адекватной помощи.

Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой. Тема настоящей диссертационной работы является фрагментом научно-исследовательских работ ГУ «Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии», посвященных изучению «Состояние достоверности и динамики развития показателей здоровья детей в младенческом возрасте, и разработка научно-обоснованной методологии межсекторального подхода к её устойчивости в Республике Таджикистан» ГР № 0121TJ1090.

Общая характеристика исследования

Цель исследования. Изучение результатов профилактики и терапии инфекционно-воспалительных осложнений у детей с различными формами острого лейкоза до и после химиотерапии.

Задачи исследования.

1. Определить спектр и особенность инфекционно-воспалительных процессов до и после химиотерапии у детей с острым лейкозом.
2. Определить клинико-прогностические предикторы, влияющие на возникновение инфекционных процессов и пути коррекции терапии у детей с острым лейкозом.
3. Оценить критерии обсеменённости слизистого покрова кишечника полирезистентными бактериями и определить их влияние на результаты антибиотикотерапии у детей с различными формами острого лейкоза.
4. Изучить влияние отмены антибиотиков на различных этапах химиотерапии на фоне гранулоцитопении у детей с острыми лейкозами.
5. Оценить эффективность комплексной интенсивной терапии на снижение степени интоксикации и нарушение гемостаза у детей с острым лейкозыми.

Объект исследования. Объектом диссертационного исследования послужили дети, страдающие острым лимфобластным и острым миелобластным лейкозом, у которых ближащие и отдаленные результаты лечения остаются неудовлетворительными, что и послужило объектом исследования нашей диссертационной работы.

Предмет исследования. Предметом исследования послужил анализ результатов обследования и лечения детей, страдающих острым лимфобластным и острым миелобластным лейкозам.

Предмет диссертационного исследования совпадает с концепцией темы диссертации. При этом предмет исследования соответствует паспорту специальности 14.01.12 - Онкология.

Научная новизна исследования. Выявлен спектр и особенности инфекционно-воспалительных процессов у детей сострым лейкозом на этапах индукции и консолидации.

Установлено, что основным показанием для проведения антибиотикотерапии является клинико-лабораторно установленная инфекция, гипертермия неустановленной этиологии и бактериемия. В качестве возбудителя, в основном, выступают граммотрицательные микроорганизмы в 65% случаев.

Установлены предикторы, непосредственно влияющие на ближайшие и отдалённые результаты лечения инфекционно-воспалительных процессов у детей с острым лейкозом.

Выявлено, что антибиотики первого ряда оказались более эффективными в терапии гипертермии неустановленного генеза, чем при лабораторно-верифици-рованной инфекции. Назначение антибактериального препарата-имипенем заметно реже, а его результативность в монорежиме достоверно выше, чем в комбинации, что значительно снижает его отрицательный эффект.

Клинико-лабораторно установлена возможность отмены антибактериальных препаратов на фоне гранулоцитопении у детей с ОЛ. Возврат гипертермии был установлен в 32% случаев с интервалом 6 суток, после завершения антибиотикотерапии на фоне длительной гранулоцитопении.

Изучена микробная обсеменённость слизистого покрова кишечника разнорезистентными бактериями и их влияние на антимикробную терапию детей с ОЛ.

Выявлено улучшение показателей гемостаза и снижение степени интоксикации у детей с ОЛ 2 группы по сравнению с 1 группой, что связано больше всего с патогенетически основанной проведенной 2 схемой оптимизированной комплексой терапии больных, страдающих острым лейкозом с применением реамберина и ремаксола в комплексной терапии, что даёт положительные результаты, благодаря антиоксидантным и дезинтоксикационным свойствам этих препаратов.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования.

Заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе студентов и слушателей медицинских ВУЗов. Разработан и внедрен в клиническую практику спектр особенностей инфекционно-воспалительных процессов у детей с острым лейкозом в период и после химиотерапии. Определены клинико-прогностические предикторы, влияющие на возникновение и пути коррекции инфекционно-воспалительных процессов у детей с острым лейкозом. Оценены критерии обсеменённости слизистого покрова кишечного тракта мультирезистентными бактериями и определено их влияние на результаты антибиотикотерапии у детей с острым лейкозом. Изучено влияние отмены антибиотиков на различных этапах химиотерапии на фоне гранулоцитопении у детей с

острыми лейкозами. Выявлено улучшение показателей гемостаза и снижение степени интоксикации у детей с ОЛ 2 группы по сравнению с 1 группой, что связано больше всего спатогенетически основанной проведенной 2 схемой оптимизированной комплексой терапии больных, страдающих острым лейкозом, с применением реамберина и ремаксола в комплексной терапии, что даёт положительные результаты, благодаря антиоксидантным и дезинтоксикационным свойствам этих препаратов.

Положения, выносимые на защиту.

1. Инфекционно-воспалительный процесс может осложнить течение острого лейкоза у детей как на этапе проведения химиотерапии, так и на этапе динамического наблюдения.
2. Основой назначения антибактериальных препаратов у детей с острым лейкозом считается клинико-лабораторно верифицированная инфекция, гипертермия неясной этиологии и бактеремия.
3. Диагностика инфекционно-воспалительного процесса в течении острого лейкоза у детей является основанием для применения антибактериальных препаратов. У детей с гипертермией неясной этиологии результативность антибиотиков первого ряда оказалась значительно выше, чем у группы детей с лабораторно доказанной инфекцией.
4. Ранняя отмена антибактериальных препаратов у детей с острым лейкозом на фоне гранулоцитопении отрицательно не влияет на результаты терапии, возобновление гипертемии встречается у детей с пролонгированной гранулоцитопенией.
5. Обсемененность слизистого покрова кишечного тракта энтеробактериями, продуцирующими БЛРС, считается сигналом о возможной бактеремии, причиной которой являются эти же микроорганизмы, и антибактериальная терапия носит пролонгированный характер.
6. Применение антиоксидантных и дезинтоксикационных препаратов, таких как реамберина и ремаксола в комплексной терапии у детей с острым лейкозом улучшает показатели гемостаза и снижает степень интоксикации у этих пациентов.

Степень достоверности результатов.

Достоверность данных диссертационной работы подтверждается статистической обработкой результатов исследований достаточного объема материалов исследования и публикациями. Выводы и рекомендации диссертационной работы основаны на научном анализе результатов лечения детей с острым миелебластным и лимфобластным лейкозами.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности.

Исследование соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.12 - Онкология: 3.5. Клинические проявления опухолевой болезни, диагностика новообразований с использованием клинических, лабораторных, биохимических, цитологических, патоморфологических, иммунологических, иммуногистохимических и иммуноцитохимических, генетических, рентгенологических, эндоскопических, радиоизотопных и других методов исследования; дифференциальная диагностика опухолевых заболеваний; 3.6. Лечение опухолей в эксперименте и клинике: разработка и усовершенствование способов применения новых лекарственных противоопухолевых препаратов, разработка схем и вариантов лекарственной противоопухолевой терапии, методов комбинированного лечения с использованием антиоксидантных комплексов, иммунотерапии и других модифицирующих факторов.

Личный вклад соискателя ученой степени в исследования. Автором диссертации лично проведен обзор научных исследований и публикаций по теме НИР, внедрены модернизированные схемы терапии инфекционных осложнений детей ОЛ, осуществлен сбор и анализ научной информации, исходя из целей и задач исследования, по группам, а также статитистический анализ, обобщение и интерпретация полученных результатов, на основании которых разработаны новые подходы в диагностике, профилактике и лечении этих пациентов. Автором подготовлены и опубликованы тезисы и статьи.

Апробация и реализация результатов диссертации. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: годичных конференциях ГОУ ТГМУ имени Абуали ибни Сино (2015, 2016 и 2018); VII съезде онкологов и радиологов стран СНГ (Казань, 2016); III съезде педиатров и

детских хирургов Таджикистана (2020), международной научно-практической конференции «Развитие системы паллиативной помощи в Республике Таджикистан» (Душанбе, 2015); ежегодной научно-практической конференции онкологов Республики Таджикистан-2020 год (в онлайн режиме) и на заседаний Проблемно-экспертной комиссии ГУ «РНКЦ ПиДХ» МЗиСЗН РТ.

Результаты исследования и схемы терапии инфекционных осложнений детей с ОЛ используются в научной и учебно-педагогической практике ГУ «РНКЦ ПиДХ» МЗиСЗН РТ, отделения детской гематологии ГУ НМЦ «Шифобахш», областного онкологического центра г. Бохтар Хатлонской области.

Публикации по теме диссертации. По материалам диссертационных исследований опубликовано 14 научных работ, них 7 в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК при Президенте РТ и ВАК Российской Федерации.

Структура и объём диссертации. Диссертация оформлена в традиционном стиле, состоит из введения, общей характеристики работы, 6 основных глав, обзор результатов исследования, выводов, рекомендаций по практическому использованию результатов исследования и списка литературы. Диссертационная работа изложена на 139 страницах, включает 11 рисунков, 18 таблиц. Указатель литературы содержит 128 источников, из них 64 авторов на русском и 64 на иностранных языках.

Основные части исследования

Материал и методы исследования

В основу настоящей работы положены результаты исследования 85 детей с острым лейкозом (ОЛ), находившихся на лечении в отделении детской гематологии Национального медицинского центра РТ «Шифобахш» и областном онкологическом центре г. Бохтар за период 2015-2019 гг. В исследуемую группу включены 32 ребенка с диагнозом острый миелобластный лейкоз (ОМЛ) и 53 с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ).

Верификация диагноза основывалась на данных морфологического и цитохимического анализа костного мозга и крови. Обнаружение в стернальном пунктате злокачественных клеток, число которых превышало 20, дало основание к постановке диагноза ОЛ, а на основе анализа ликвора установлена степень поражения мозга.

Учитывая современные достижение фармакологии, дети с верифицированными диагнозами получали оптимизированные схемы химиотерапии, без трасплантации костного мозга - гемопоэтических клеток, из-за отсутствия в то время специализиронного центра в нашей республике.

Учитывая токсическое влияние на организм детей с ОЛ, нами изучена степень побочного эффекта химиопрепаратов с помощью шкалы токсичности новой версии (CTCAEv.4.03).

Под шкалой токсичности подразумевается анализ осложнений с различной степенью клинической выраженности в процессе химиотерапии.

Все дети с ОЛ как в основной, так и в контрольной группах подверглись комплексному обследованию, включающему клинические, рентгеноскопический, лабораторный анализы, УЗИ, КТ, стернальную пункцию и анализ ликвора.

Гематологический анализ проводили на автоматическом гематологическом анализаторе HTIMicroCC-20 Pluss (США), скорости оседания эритроцитов на аппарате Панченкова (Россия). Состояние свертываемости крови оценивалось по показателям свёртывающей, антисвёртывающей и фибринолитической системы крови. Состояние иммунной системы у детей с ОЛ в обеих группах в период активного клинико-гематологического проявления определялось по показателям гуморального и клеточного звеньев иммунитета.

Состояние иммунного статуса у детей с ОЛ в развёрнутой фазе болезни подвергалось анализу с целью определения как гуморального, так и клеточного звеньев. Определение сывороточных иммуноглобулинов проведено по методике радиональной иммунодиффузии (G. Mancinietal, 1964).

Стернальная пункция проводилась в традиционном варианте со строгим соблюдением правил асептики и антисептики по средне-срединой линии на уровне 3-4 ребра. Местное обезболивание проведено раствором лидокаин 1,0% 3,0-5,0 мл. Пункцию проводили иглой Кассировского.

Пунктат костного мозга сразу нанесен на стеклопрепарат обезжиренный и сухой. После чего препарат отправлен для гистологического анализа в лабораторию ГУ НМЦ РТ «Шифобахш».

При изучение иммунологического статуса больных с ОЛЛ и с ОМЛ было установлено, что не зависимо от стадии ОЛ у всех больных имело место развитие Т - клеточного иммунодефицита.

Снижение Т – лимфоцитов, уменьшение корреляции, соотношение СД 4 +СД-8 свидетельствуют о появление новых рецидивных процессов в развитии острого лейкоза.

Клинико-биологическим маркером рецидивированния острого лейкоза является повышение количества клеток киллеров - NK клеток.

При поражении лимфоузлов забрюшинного пространства, брыжейки кишечника соответственно наступает паралитическое нарушение функции последнего. Клиническим проявлением такого патологического состояния является увеличение объёма живота за счёт пневматоза кишечника, склонность к запору и снижение перистальтической активности кишечного тракта при аускультации.

У ряда больных, 11 (20,7%) из группы ОЛЛ и 17 (53,1%) из группы больных ОМЛ, при поражении забрюшинных лимфоузлов с формированием конгломератов до 8-10 см и нарушении системного лимфооттока, за счёт компрессии лимфоколлекторов, имел место асцит.

Асцит – патологическое скопление жидкости в свободной брюшной полости. У взрослых больных асцит появляется при цирротическом изменение печени, кардиоваскулярной патологии или нефротическом синдроме.

А у пациентов детского возраста основной причиной развития асцита является новообразование злокачественного генеза.

Эти дети подверглись лапароцентезу, и мы вычисляли число микробных тел. Методика лапарасинтеза у детей практически не отличается от взрослых. После предварительного обеззараживания антисептиками слева от пупка на 2см и на 2 см ниже, под местным обезболиванием раствором новокаина 1% производят пункцию брюшной полости в сидячем положение больного.

Показатель числа микробных тел, равный 10^5, является клинически значимым порогом. Свидетельством абдоминальной катастрофы септического характера является повышение индекса микробных тел свыше 10^5.

Из 28 детей у 17 (60,7%) клинико-лабораторно было установлено I-II степени обсеменённости брюшинного покрова брюшной полости, где установлено, что количество микробов в асцитической жидкости доходил от 10^5 до 10^7 в одном миллилитре асцитической жидкости.

А у 9 детей с высокими показателями микробной обсеменённости до 10^8 возникла необходимость во введении антибактериальных препаратов в свободную брюшную полость.

С целью антимикробной терапии был использован препарат диоксидин 10 мл, разведённый в 100 мл физраствора, так как при определении чувствительности бактерии к антибиотикам установлена высокая эффективность диоксидина.

Во всех случаях определяли чувствительность бактерии к антибиотикам по диско-диффузной методике в 15 (53,6%) случаях и у 13 (46,4%) больных по методике разведения в жидкой питательной среде.

Лучевую диагностику произвели по общепринятой методике на рентгеноаппарате по стандартной методике с использованием аппарата DX-D 300 AGFA.

Инфекционные осложнения ОЛ, согласно рекомендациям ВОЗ (1993) и МКБ 10 пересмотра, были диагностированы клинико-лабораторными методами.

Для высеивания энтерококков были использованы среда Левита, среда агар Эндо, висмут-сульфит агар и агар Плоскирева.

На базе основного концентрата формировали последующие разведения 10-2 до 10-12. Производили посев от 0,1-1,0 мл на необходимой питательной среде. Процесс инкубирования проводился в термостате при температуре 37°С. Бактерии - молочнокислые и кокки высеивали на агаре MRS, а процесс инкубации в микроаэрофильных средах от 1 до 2 суток.

Среда на основе бактофока была применена для определения уровня бифидобактерии из расчёта 1 мл суспензии, разделённой 10-5 и 10-12.

Стафило- и энтерококки были высеяны на энтерококковом и стафилоагаре (США). Грибы дрожжеподобные из рода Candida высеивали на **среде Saburo**, а также разведение из расчёта 10-3 и 10-5, инкубированы в термостате при температуре 37-38^{0}С.

Среда Плоскирева и Эндо была использована для высеивания энтеробактерии в 1 мл кишечного испражнения, из расчёта разведения 10-3. Полный спектр микробиологических исследований проведен для выявления условно-патогенных и патогенных микробов. На 5% кровяном агаре путем посева суспензий 10-5 и 10-7 определяли количество аэробных микроорганизмов и их гемолизирующие свойства.

После 24 часов инкубирования проводили вычисление и микроскопическое исследование мазков, которые были окрашены по методике Грамма. В одном грамме кала определяли количество высеянных на необходимых средах колоннии, в зависимости от биоматериала.

С целью верификации кишечных бактерий была использована среда Левита на основе селекции питательной среды сорбитол E. coli, которая способствует росту и дифференциации энтеро- и геморрагических кокков.

Для окончательной верификации инфекционного агента при необходимости были использованы простые среды, такие как цитратная среда Симонса, Кристенса и Кларка.

Детей с ОЛ условно разделили на 2 группы. В первую группу вошли дети с ОЛ, у которых в процессе противоопухолевой терапии были применены препараты пробиотики и антиоксиданты.

Во вторую группу вошли дети, которые получили противоопухолевую терапию по протоколу без применения пробиотиков и антиоксидантов.

С целью ликвидации дисбактериоза кишечника нами был применен препарат Лактофлор, производитель «Фарма», Нидерланды.

Учитывая общий принцип противобиотикотерапии - полезные бактерии не должны гибнуть в желудке, применяли вышеуказанный пробиотик, благодаря особой DR-капсуле последний особо устойчив к соляной кислоте желудочного сока и пробиотики полностью растворяются в просвете кишечника.

В основной группе получавшим Лактофлор и антиоксиданты в течение 30 дней от начала противоопухолевой терапии проводили комплексное обследование для оценки состоятельности проводимой терапии.

Учитывая соматическое состояние детей с ОЛ, для оценки общего статуса здоровья были использованы шкалы APACHE–III и MODS–II. По критериям этих шкал можно прогнозировать возможность неблагоприятного исхода, уровень полиорганной недостаточности и продолжительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии детей с ОЛЛ.

В нашей диссертационной работе была использована отчетная документация Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.

Первичный материал исследования и подсчет средней арифметической ошибки подверглись статистической обработке с использованием методов критерия знаков и критерия Вилкоксона, вариационной статистики по критерию Стьюдента-Фишера.

Результаты исследования подверглись статистической обработке на персональном компьютере программой Statistica 6,0 с пакетом программ Microsoft Office. Все результаты обработаны вариационной, разностной статистикой с вычислением M±m и с определением показателя статистической значимости различий (t). Если по таблице Стьюдента вероятность возможной ошибки была $p<0,05$, то разница считалась достоверной. Для сравнения зависимых выборок, парные сравнения абсолютных величин проводились по Т-критерию Вилкоксона, а для сравнения независимых выборок - по U-критерию Манна-Уитни.

Результаты исследования

В основу настоящей работы положены результаты исследования 85 детей с острым лейкозом (ОЛ), находившихся на лечении в отделении детской гематологии Национального медицинского центра РТ «Шифобахш» и областном онкологическом центре г. Бохтар за период 2015-2019 гг. В исследуемую группу включены 32 ребенка с диагнозом острый миелобластный лейкоз (ОМЛ) и 53 с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ).

При изучение возрастных особенностей детей ОЛ было установлено, что дети от 3 до 7 лет в группе с ОМЛ составили 7,0%, а в группе ОЛЛ 12, что составило 14,1% от общего количества больных. В возрасте от 7 до 10 лет в группе больных детей ОМЛ было 11,8%, а в группе больных ОЛЛ 29,4% от общего количества. Следует отметить, что пик заболеваемости острым лейкозом в

изучаемой группе совпадает с возрастом 7-10 лет, что составляет 41,2% от общего количества больных детей.

При изучении половых особенностей основной группы было установлено, что 51 (60,0%) составили мальчики и 34 (40,0%) девочки с острыми лейкозами, из 32 (37,6%) больных с ОМЛ мальчики составили 18 (57,3%), девочки 14 (43,7%) и из 53 (62,4%) больных с ОЛЛ мальчики 30 (56,7%), девочки 23 (43,4%). Следует отметить, что ОЛ в основной группе диагностирован у детей от 7 до 10 лет, что составило более 41,0%.

Наименьшее количество детей с ОЛ установлено в возрастной группе 14-17 лет, что составило 16,5%.

Обобщая клинико-анамнестические данные детей с ОЛ, следует отметить, что при первичном обращении у 48 детей (56,5%) педиатрами на местах был установлен диагноз ОЛ, что свидетельствует об онкологической настороженности врачей общей лечебной сети.

Из 85 детей с ОЛ 37 (43,5%) детей были госпитализированы в профильное гематологические отделение с подозрением на острый лейкоз и в процессе комплексной диагностики вышеуказанный диагноз был подтверждён, что свидетельствует о высокой онкологической настороженности врачей общей лечебной сети. Из группы детей с ОМЛ 15 больных, а из группы ОЛЛ 22 больных были переведены в специализированное детское гематологическое отделение НМЦ РТ «Шифобахш» и областной онкологический центр города Бохтар из различных соматических отделений с подозрением на острый лейкоз.

Из общего количества исследуемых детей с ОЛ 20 (23,5%) из-за тяжести общего состояния госпитализированы в ОРИТ. Из них 6 (18,8%) детей составили группу с ОМЛ, 14 (26,4%) группу ОЛЛ. Тяжесть состояния оценивалась по шкале ECOG (Eastern Cooperative Oncology Groop (Восточная кооперативная онкологическая группа)), и составила 3-4 балла. У больных, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии, при поступлении тяжесть состояния по шкале ECOG оценивалась у 9 (45%) 3 балла, у 11 (55%) 4 балла.

При госпитализации детей с ОМЛ (32) в 68,7% ОЛ имел осложненное клиническое течение: пневмония у 10 (31,2%), из них у 7 детей обнаружена односторонняя пневмония, у трех двухсторонняя пневмония, рожистое воспаление мягких тканей у 4 (12,5%) с локализацией в поясничной области и задней поверхности бедра, язвенный стоматит имел место у 15,5% больных, которые лечились у детского стоматолога, после установления основного диагноза были направлены в специализированный гематологический центр.

Также следует отметить, что в группе детей с ОМЛ у 3 диагностирован неврит лицевого нерва на фоне ОМЛ. Следует отметить, что во всех случаях неврит лицевого нерва носил двухсторонний характер, один из них в возрасте 12 лет, а двое до 7 лет.

В организме человека обитает множество разнообразных микроорганизмов, основным местом локализации последних считается кишечный тракт. Их количество может доходить до 10^{14} - 10^{18}. Научно установлено, что в физиологическом состоянии эта цепочка состоит из бифидобактерий, лактобактерий, кишечной палочки с нормальными ферментативными свойствами. При нарушении соотношения микроорганизмов наступает дисбактериоз - микроэкологическое нарушение микробного пейзажа кишечника.

Следует отметить, что одним из важных показателей клинического течения ОЛ является колонизация слизистого покрова кишечника бактериями, вырабатывающими особые ферменты для самозащиты, которые называются Бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС).

Вышеизложенные свойства особенно характерны для E coli и клебсиелле. Фермент бета-лактамаз расширенного спектра резко повышает барьерные возможности бактерии, при этом могут вызвать различные патологические состояния, такие как инфекционно-воспалительный процесс мочевыделительной системы, нефриты, циститы.

Из паренхиматозных органов зачастую агрессии подвергаются легкие. Пациент может подвергаться колонизации вышеизложенными микроорганизмами или заразиться, с повышением концентрации бактерии процесс колонизации может переходить в патологическое состояние, вызывая ту или иную патологию.

У больных с ОЛ на фоне дефицита иммунных систем вероятность заражения бактериями

высока.

Бета-лактамаз расширенного спектра является продуктом (энзином) энтеральной бактерии, отвечающей на поддержание баланса микрофлоры кишечника, направленной в борьбе с различными патогенными агентами.

Во всех живых организмах имеются кишечные бактерии - иначе энтеральная физиологическая флора. Последние необходимы для переваривания пищевых масс и занимают ведущую роль в иммунной системе организма.

Огромный риск развитии дисбактериоза связан с антибиотикостойкими бактериами, за счет не адекватного применения антибиотиков в процессе терапии различных воспалительных процессов.

Большинство пациентов, у которых в кишечнике бактериями вырабатывается БЛСР, практически здоровые люди - или носители, последнее не является показанием для целенаправленной терапии.

Если причиной дисбактериоза являются бактерии, вырабатывающие БЛРС, то возникает необходимость в применении антибиотиков широкого спектра действия.

У 9 детей из группы ОМЛ и у 16 детей из группы ОЛЛ отмечается колонизация слизистого покрова кишечника БЛРС, продуцирующими бактериями, в основном, E. Coli (n=17), K. Pneumonia (n=8).

В тоже время при изучении обсеменения слизистого покрова кишечника P. Aeruginosa наличие этого микроба было установлено у 8 (9,4%) детей из общего числа.

У 47 (55,2%) из 85 детей имел место отрицательный соматический фон, который проявился в виде дефицита массы тела до 25%. Следует отметить, что у 7 (8,2%) больных потеря массы тела доходила до 34% от общей массы тела ребёнка.

Степень оксигенации периферической крови, которая установлена пульсоксиметром, выявила, что минимальный уровень оксигенации до 78% и максимальный уровень до 85%.

Со стороны сердечно-сосудистой системы наличие кардиодилятации диагностировано у 5 больных. Накопление серозной жидкости в полости сердечной сумки установлено у 7 пациентов. Последнее состояние связано с наличием интоксикационного синдрома и развитием гипопротеинемии, уровень общего белка ниже 50 грамм на литр.

У 26,4% отмечалось проявление токсического поражения печени. Обычно явление токсического гепатита непосредственно связано с воздействием чужеродных агентов, таких как химические, лекарственные и другие факторы.

Вследствие воздействия агента в гепатоцитах возникает явление гипоксии с последующим развитием некроза. Учитывая общее состояние детей с вышеуказанной клинической картиной, возникла необходимость в госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии.

При обращении в стационар у всех госпитализированных детей имела место полноценная клинико-лабораторная картина ОЛ.

Верификация диагноза основывалась на данных морфологического и цитохимического анализа костного мозга и крови. Обнаружение в стернальном пунктате злокачественных клеток, число которых превышало свыше 20, дало основание к постановке диагноза ОЛ, а на основе анализа ликвора установлена степень поражения мозга.

Учитывая современные достижения фармакологии, дети с верифицированными диагнозами получали оптимизированные схемы химиотерапии, без трансплантации костного мозга - гемопоэтических клеток, из-за отсутствия в то время специализиронного центра в нашей республике.

Учитывая токсическое влияние на организм детей с ОЛ, изучена степень побочного эффекта химиопрепаратов с помощью шкалы токсичности новой версии (CTCAEv.4.03).

С целью оценки состояния органов средостения больные подверглись КТ исследованию и эхокардиографии, УЗ - исследованию паренхиматозных органов.

При КТ органов средостения и брюшной полости у 70 (82,3%) больных установлены следующие патологические изменения. Смещение органов средостения за счёт увеличения медиастинальных лимфоузлов установлено у 62 (72,9%) больных, с развитием бронхопневмонии у 7 больных

(8,3%), с развитием дисфагии первой степени. Этим пациентам было произведено ЭГДС, при котором патологии со стороны пищевода не были установлены.

Этап частичной ремиссии диагностировался, когда в цитологических анализах имели место не более 5% бластоматозных клеток. Это всё на фоне отсутствия явления лейкоза в гемограмме. По протоколу все пациенты подвергались гормонотерапии в течение недели до начала первого этапа полихимиотерапии.

Оптимизированные схемы химиотерапии дают возможность достичь 40-50% общей пятилетней выживаемости детей с острыми лейкозами. Адаптированная сопроводительная терапия в процессе ХТ у детей с ОЛ выступает в качестве основного фактора эффективности противоопухолевого лечения.

Осложненное клиническое течение в процессе терапии ОЛ ввиде инфекционно-воспалительного процесса всегда отрицательно влияет на результат лечения. Своевременная диагностика и коррекция инфекционного процесса один из ключевых моментов в терапии ОЛ у детей.

У детей основной группы с ОЛЛ бронхопневмония преобладала над другими видами инфекционных осложнений. У детей с ОЛЛ гипертермия неясной этиологии преобладала над бактериемией в период консолидации 7,0 против 5,0 и, наоборот, бактериемию регистрировали чаще, чем лихорадку неясной этиологии, в индукции 7,0 против 3,0 на фоне использования антибактериальных препаратов ($p<0,001$).

Следует отметить, что в процессе индукции и консолидации диагностировано 10 случаев бактериемии. Бактериологический анализ показал, что наличие одного возбудителя имеет место в 8 (80,0%), а в 2 (20,0%) сочетание нескольких возбудителей *(K. pneumoniae* и *E. asburae, E. coli* и *C. youngae, B. cereus и E. faecalis*).

Лидирующую позицию среди возбудителей бактериемии занимают *E. coli* (24%) и *Salmonellaspp.* (23%), далее следовали *K. pneumoniae* (15%), *S. aureus* (9%) и *B. cereus* (10%), реже выявляли *E. faecalis* (5%), *E. asburae* (8%) и *C. youngae* (6%).

Следует отметить, что среди граммотрицательных микроорганизмов имели место энтеробактерии (n = 10), причем, ***Salmonella***spp. (30%) конкурировали с ***E. coli*** (30%) и ***K. Pneumonia(20%).***

Бактериологические анализы указали на одинаковое соотношение как граммположительных, так и граммотрицательных микроорганизмов (51,0% и 49,0%). Лидирующее место занимают E.coli (30,0%), Streptococcus групп (20,0%) и S. epidermidus (11,0%).

В период прогрессирования клинической и гематологической картины были изучены показатели иммунитета у детей с ОЛЛ. Достоверно установлено угнетение общего количества лейкоцитов до 3,3 т/л со значительным наличием лимфоцитов - 87±9,9% ($p<0,05$), абсолютное количество составило 2,9 т/л ($p<0,05$) за счет нарастания незрелых лимфобластных клеток и выброса их в циркулирующую кровь, что приводит к повышению относительного количества лимфоцитов.

При изучении результатов иммуннофенотипирования показателей лимфоцитов установлено угнетение всех параметров зрелых Т-лимфоцитов (СДЗ) - 0,9 т/л и 42,7% соответственно ($p<0,05$), а также наблюдалось угнетение их популяций: СД4 до 41,7±3,6%, СД8 до 21,7±2,4% ($p<0,05$). Результаты анализа проведенного курса химиотерапии у больных ОМЛ на этапах лечения (начало, индукция и середина консолидации) по схеме AUBFM 90. Из 32 больных с ОМЛ в начале проведения программной химиотерапии констатированы 87% гранулоцитопении и на этапах проведения терапии уменьшилось до 76%. Одно из основных побочных действий химиотерапии это дисфункция желудочно-кишечного тракта с проявлением энтеральной недостаточности. Нами для профилактики и коррекции этих нарушений до и на этапах лечения применялись пробиотики.

Основным показанием к применению антибактериальных препаратов была клинически установленная инфекция у 46% в процессе индукции и у 31,0% на этапе консолидации, одно или двухсторонняя пневмония имела место у 24 и 11 соответственно. Инфекционный процесс с поражением мягких тканей на фоне консолидации заметно выше, чем в период индукции, 19 и 13 случаев соответственно. Следует отметить, что в процессе проведенной ХТ в 66 (37,3%) случаях была установлена гипертермия неясной этиологии, что послужило показанием для назначения антибиотиков. Гипертермия неясной этиологии в процессе консолидации диагностирована на 20,0% больше, чем в период индукции.

В момент госпитализации в клинику у 71(83,5%) из 85 обследованных больных детей с ОМЛ имелись септические проявления различного генеза: золотистый стафилококк - у 15 (17,6%), стрептококк - у 7 (8,2%). У детей старше года граммотрицательная флора (стрептококк) высеяна у равного числа детей - по 19 (22,3%). Исследованием микрофлоры пищеварительного тракта у больных детей с острым лейкозом установлено, что при поступлении у 27 пациентов обнаружен стрептококк (31,8%), а комбинация нескольких флор наблюдалась у 16 больных (18,8%).

При проведении комплексной терапии флора кишечника изменялась, и нарастал процент кишечной палочки - до 20%. Необходимо отметить, что в момент поступления и в фазе активного процесса значительно преобладали золотистый стафилококк и стрептококк (35,8%) у детей контрольной группы. Следовательно, у больных с ОЛЛ количество бифидумбактерий несколько снизилось, и они составляют 31,2% и 12,1%.

При применении комплексной терапии с учетом бактериологических аспектов антибиотиков по чувствительности их можно условно разделить на три группы. При этом более эффективной оказалась группа цефалоспоринового ряда: к ним чувствительность сохранялась у более 60% золотистых стафилококков. Указанные препараты необходимо использовать с учетом возраста, массы и, особенно, бактериологических показателей.

Во второй группе использовались те группы препаратов, к которым в большинстве случаев микробы имели резистентность вследствие длительного применения.

У больных детей с нарушениями дисбиоза кишечника и проявлениями энтеральной недостаточности наблюдается угнетение бифидумбактерий и увеличение комбинации золотистых стафилококков и кишечной палочки.

При бактериологическом исследовании, проведенном у больных I-II групп с нарушением дисбиоза кишечника и патологическими изменениями флоры полости зева и кала, выявлено снижение бифидумбактерий и нарастание золотистого стафилококка.

Таким образом, изменения бактериологических показателей флоры кишечника у больных с лимфобластным лейкозом зависят от изменения и дисфункции органов, что определяет диагностику и прогноз при терапии и обоснованном проведении химиотерапии. Декомтаминация определяет тактику педиатрического лечения с целью профилактики осложнений.

Бактериологическое исследование детей на начальном этапе химиотерапии показало изменения биоценоза кишечника: I степени у 43,6%; II степени у 40,66% пациентов; у 9,3% детей выявлено нарушение флоры кишечника III степени, обследованных в III периоде, IV степени - также у 9,5% пациентов.

У 60,1% детей до начала терапии обнаружено 10^9 КОЕ/г бифидобактерий, а у 9,33% исследованных пациентов до проведения полихимиотерапии бифидобактерии не обнаружены.

В процессе полных 199 курсов химиотерапии необходимость в использовании антибиотиков возникла в 177 случаях. Применение антибактериальных средств меньше наблюдалось на этапе индукции (86), чем в период динамического наблюдения (консолидации) (91), спектр антибиотиков и полученные результаты отражены в нашей работе.

При использовании антибиотиков первого этапа позитивная динамика отмечалась у 71 (35,7%) ребенка с ОМЛ из 177 случаев инфекционно-воспалительных осложнений, относительно выше на этапе консолидации, чем в процессе индукции (48,3% против 31,4%).

Из 53 детей с верифицированным диагнозом острый лимфоидный лейкоз в процессе 255 курсов полихимиотерапии необходимость в применении антимикробных препаратов возникла в 53 случаях. Использование антибиотиков в процессе проведения химиотерапии (индукции) отмечалось достоверно чаще, чем на этапе динамического наблюдения (консолидации) после завершения ХТ, 62,2% против 37,7%.

Подводя итог полученным результатам, следует отметить, что положительная динамика от применения антибиотиков 1-го ряда доходит до 64,1%. Из-за неэффективности антибиотиков первого ряда в 35,8% случаев возникла необходимость назначения имипенема, полное купирование воспалительной реакции в монорежиме имело место в 42,1% случаев.

Необходимость в отмене антибактериальных препаратов до купирования гранулоцитопении имела место в 43,3% случаев, достоверно чаще в процессе химиотерапии (индукции). Следует

отметить, что возврат гипертермии имел место только в процессе индукции. Пролонгированность антибиотикотерапии с применением препаратов первого этапа и имипенема в отдельности составила 14 и 12 суток, значительно дольше в процессе индукции.

Весомый эффект антибактериальных препаратов 1-го этапа отмечался в группе детей с гипертермией неясного генеза по сравнению с микробиологически верифицированной инфекцией. Смертность в группе детей с ОЛЛ в процессе консолидации имела место у 1-го ребёнка, по причине двухсторонней бронхопневмонии.

Таким образом, в процессе диссертационной работы установлена роль этиопатогенетических факторов развития инфеционно-воспалительных процессов у больных ОЛ, а также значение применения антибактериальных препаратов как на этапе индукции, так и на этапе консолидации. Также установлена корреляция между обсеменённостью слизистого покрова кишечника и развитием инфекционного воспалительного процесса. Клинико-лабораторно установлена вероятность отмены антибактериальных препаратов на фоне гранулоцитопении с положительными результатами.

В заключении можно отметить, что вопросы этиологии, клинического течения, диагностики и результатов лечения инфекционных осложнений у больных гемобластозами являются крайне важными, поскольку только при современных подходах к своевременному выявлению и адекватной терапии + возможно успешное проведение программной химиотерапии опухолей системы крови.

Изучение показателей гемостаза выявило значительное отклонение от норм этих показателей при поступлении у детей с ОЛ. Проведённая комплексная интенсивная терапия в 2 схемах дает ожидаемые положительные результаты у обеих групп. Однако, при сравнении межгрупповых данных отмечается значительное улучшение показателей гемостаза у детей с ОЛ 2 группы по сравнению с 1 группой, что связано больше всего с патогенетически обоснованно проведенной 2 схемой оптимизированной комплексной терапии больных, страдающих острым лейкозом.

Проведенным нами исследованием показателей биохимии крови выявлено, что у всех исследуемых детей с ОЛЛ и ОМЛ при поступлении по сравнению с контрольной группой были заметно нарушены данные показатели. Эти изменения связаны, прежде всего, с отрицательным влиянием препаратов, применяемых с целью химиотерапии. При проведении своевременной комплексной интенсивной терапии коррекция этих нарушений отмечается в обеих группах, однако более эффективное улучшение отмечается во 2 группе. Это в первую очередь связано с применением оптимизированной комплексной интенсивной терапии у больных 2 группы. Применение реамберина и ремаксола в комплексной терапии даёт положительный результат, благодаря антиоксидантному и дезинтоксикационному эффекту.

Выводы

1. В спектрограмме инфекционно-воспалительных процессов, у детей с ОЛ лидирующую место занимает E.Coli в 45,0% как до химиотерапии, так и в период консолидации [1-А, 3-А].
2. Клинико-прогностическими предикторами ОЛ у детей являются синдром энтеральной недостаточности, транслокации бактерии из слизистого покрова за счёт нарушения барьерной функции последнего, ишемии внутренних органов, что приводит к развитию синдрома полиорганной недостаточности [4-А, 5-А, 7-А].
3. Среди обследованных больных детей с ОЛ как с ОЛЛ и с ОМЛ основную позицию занимают в 39,6% случаев E.Coli, превышающие 10^6 КОЕ/г, 22,6% случаев стрептококковая инфекция – 10^7-10^9 КОЕ/г. Химиотерапия является пусковым механизмом в развитии дисбактериоза, о чем свидетельствует обнаружение стафилококковой инфекции в кале у 8 (15,1%) детей, а после завершения очередного курса химиотерапии эти показатели повысились на 55,3%, что на 40,0% больше, на фоне снижения количества бифидумбактерии более 50% отмечалось повышение уровня стафилококка золотистого и энтеральной палочки более чем на 70% [2-А, 4-А].
4. При гранулоцитопении у детей с ОЛ после химиотерапии ранняя отмена антибиотиков не является противопоказанием. Ранняя отмена антибактериальных препаратов у детей с ОЛЛ и ОМЛ на фоне гранулоцитопении отрицательно не влияет на результаты терапии, рецидив гипертермии диагностируется у детей с пролонгированной гранулоцитопенией. Обсемененность слизистого покрова кишечного тракта энтеробактериями, продуцирующими бета лактамаз расширенного

спектра, считается сигналом о возможной бактериемии, причиной которой являются эти же микроорганизмы, и антибактериальная терапия должна носить пролонгированный характер [5-А].

5. Применение антиоксидантных и дезинтоксикационных препаратов реамберина и ремаксола в комплексной интенсивной терапии у детей с острым лейкозом приводит к улучшению некоторых показателей гемостаза, реологии крови, и снижению степени синдрома эндогенной интоксикации [4-А, 7-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов исследования.

1. Детям с острым миелобластным и лимфобластным лейкозами с целью прицельной терапии необходимо раннее выявление возбудителя и очага инфекционного процесса. Так как от этого зависит прогноз лечения в плане инфекционного осложнения острого лейкоза как в процессе химиотерапии, так и в процессе динамического наблюдения.
2. Детям с острым миелобластным и лимфобластным лейкозом рекомендуется преимущественно применение антибиотиков, чувствительных к беталактамаз-продуцирующим бактериям.
3. Основным показанием для проведения антибиотикотерапии является клинико-лабораторно установленная инфекция, гипертермия неустановленной этиологии и бактериемия. В качестве возбудителя, в основном, выступают граммотрицательные микроорганизмы, в 65% случаев.
4. Антибиотики первого ряда оказались более эффективными в терапии гипертермии неустановленного генеза, чем при лабораторно-верифицированной инфекции. Назначение антибактериального препарата - имипенем заметно реже, а его результативность в монорежиме достоверно выше, чем в комбинации, что значительно снижает его отрицательный эффект.
5. У детей с ОЛ необходимо клинико-лабораторно установить возможность ранней отмены антибактериальных препаратов на фоне гранулоцитопении, потому что возврат гипертермии был установлен в 32% случаев с интервалом 6 суток, после завершения антибиотикотерапии на фоне длительной гранулоцитопении. А также необходимо изучить микробную обсеменённость слизистого покрова кишечника разнорезистентными бактериями, так как это влияет на эффективность антимикробной терапии у детей с ОЛ.
6. У детей с острым лейкозом необходимо применение антиоксидантных и дезинтоксикационных препаратов, таких как реамберин и ремаксол в комплексной терапии для улучшения показателей гемостаза и снижения степени интоксикации у этих пациентов, так как в процессе специфической противоопухолевой терапии происходит эндогенная интоксикация, которая требует соответствующую коррекцию.

Публикации по теме диссертации

Статьи в рецензируемых журналах

[1-А] Караев И.И. Изучение деятельности пищеварительной системы у детей с лимфобластным лейкозом острого течения [Текст] / И.И. Караев, Р.А. Рахматова // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистана. - 2018. - №2. - С. 34-37.

[2-А] Караев И.И. Нарушения деятельности пищеварительной системы у детей с лимфобластным лейкозом острого течения и их профилактика [Текст] / И.И. Караев, Р.А. Рахматова, Г.Т. Бакиева // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. - 2019. - Т. 9. №2 (30). - С. 159-163.

[3-А] Караев И.И. Особенности инфекционных осложнений у детей с острым лимфобластным лейкозом [Текст] / И.И. Караев [и др.] // Здравоохранение Таджикистана. 2020. - №4. - С. 28-33.

[4-А] Караев И.И. Современные аспекты септических осложнений у детей с острым миелобластным лейкозом на этапах химиотерапии [Текст] / И.И. Караев [и др.] // Здравоохранение Таджикистана. - 2021. - №1. - С. 90-98.

[5-А] Караев И.И. Баъзе мулоҳизаҳо оиди табобати алоими камхунӣ дар беморони гирифтори лейкемияи шадиди миеолидӣ дар натиҷаи полихимиотерапияи шадид [Матн] / И.И. Караев [ва диг.] //Авҷи Зуҳал. - 2021. - №2. - С. 37-40.

[6-А] Караев И.И. Состояние некоторых показатели гемостаза у детей с острым лейкозомпосле химоитерапии [Текст] / И.И. Караев // Здравоохранение Таджикистана. Душанбе. - 2022. - №1. - С. 42-49.

[7-А] Караев И.И. Оғози миелолейкози музмин бо приапизм [Матн] / И.И. Караев [ва диг.] // Авджи Зухал. – 2022. – No. 3. – С. 25-29.

Статьи и тезисы в сборниках конференций

[8-А] Караев И.И. Прогнозирование возникновения инфекционных осложнений после проведения химиотерапии у больных с острыми лейкозами [Текст] / И.И. Караев, М.Д. Муродов // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана. - 2017. - №2 (34). - С. 31-34.

[9-А] Караев И.И. Микробиоценоз кишечника у детей при лим-фобластном лейкозе и его коррекция [Текст] / И.И. Караев // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана. - 2017. - №3 (35). - С.44-47.

[10-А] Караев И.И. Острый лимфобластный лейкоз у детей и септическое осложнение на этапах терапии [Текст] / И.И. Караев, З.Н. Набиев // Материалы научно-практическая конференция посвященная 26-летию Независимости Республики Таджикистан «Актуальные вопросы современной онкологии»: сб тр. Курган-тюбе. - 2017. - С.40-41.

[11-А] Караев И.И. Осложнения химиотерапии при проведении программного лечения острого лимфобластного лейкоза у детей [Текст] / И.И. Караев, Р.З. Юлдошев // Материалы научно-практической конференции с международным участием посвященной 30-летию Независимости Республики Таджикистан «Современные подходы в диагностики и лечения злокачественных новообразованный в Республики таджикистан». – Душанбе. - 2019. - С. 127-135.

[12-А] Караев И.И. Оптимизация интенсивной терапии у детей с острыми лейкозами [Текст] / И.И. Караев, Т.Ш. Икромов, Б.А. Шамсов // Материалы Международной научно-практической конференции «Современные лечебные и диагностические технологии в детской онкологии и гематологии», посвященной 30-летию онкогематологической службы в РК (Казахстан, Алматы) С. 65-66.

[13-А] Караев И.И. Оценка состояния гемостаза у детей с острыми лейкозами [Текст] / И.И. Караев, Т.Ш. Икромов, Б.А. Шамсов // Материалы Международной научно-практической конференции «Современные лечебные и диагностические технологии в детской онкологии и гематологии», посвященной 30-летию онкогематологической службы в РК (Казахстан, Алматы) С. 67-70.

Монография

[14-А] Караев И.И. Особенности диагностики и лечения детей с синдромом энтеральной недостаточности при остром лимфобластном лейкозе [Текст] // И.И. Караев, М.Дж. Муродов, З.Н. Набиев. – Г.:Lambert Academie Publishing, 2018. – 144 с.

Список сокращений и условных обозначений

ACS - Американское общество онкологов
APACHE-III- Acute Physiology Age Chronic Health Evaluation
БЛРС - Бета-лактамаз расширенного спектра
ВАК - Высшая аттестационная комиссия
ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения
ГУ НМЦ - Государственное учреждение Национальный медицинский центр
ГУ РНКЦ ПиДХ МЗиСЗН РТ - Государственное учреждение «Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан»
ECOG – Eastern Cooperative Oncology Groop (Восточная кооперативная онкологическая группа)
ECIL - European Conferenceon Infections in Leukemia
EGIL – Европейская группа по иммунологическому изучению лейкозов (European Group for the Immunological Characterization of Leukemia)
ЖКТ - Желудочно-кишечный тракт

MODS-II - Multiple organ dysfunction syndrome
МК - микробная колонизация;
НИР - Научно-исследовательская работа
НСТД - Недифференцированная соединительно-тканная дисплазия
НСТД - синдром недифференцированной соединительно-тканной дисплазии
ОЛЛ - острый лимфобластный лейкоз**;**
ОЛМ - острый миелобластный лейкоз;
ОЛ - острый лейкоз;
ООЦ - Областной онкологический Центр
СПОН - синдром полиорганной недостаточности
СТД - соединительнотканная дисплазия;
ХТ - Химиотерапия.
ЦНС - Центральная нервная система
FAB – France American Britain
PAS-реакция - Periodic Acid Schift reaction

МД «МАРКАЗИ ҶУМҲУРИЯВИИ ИЛМИЮ КЛИНИКИИ ПЕДИАТРӢ ВА ҶАРРОҲИИ КӮДАКОНА»

ВБД 616.155.392-089.6-053.2

Бо ҳуқуқи дастнавис

ҚАРАЕВ ИДИБЕК ИСЛОМУДИНОВИЧ

ПЕШГИРӢ ВА ТАБОБАТИ ОРИЗАҲОИ СИРОЯТӢ ДАР КӮДАКОНИ ГИРИФТОРИ ЛЕЙКОЗИ ШАДИД ТО ВА ПАС АЗ ХИМИОТЕРАПИЯ

Автореферати
диссертатсия барои дарёфти дараҷаи
илмии номзади илмҳои тиб
аз рӯйи ихтисоси 14.01.12 - Онкология

Душанбе – 2023

Диссертатсия дар Муассисаи давлатии «Маркази ҷумҳуриявии илмию клиникии педиатрӣ ва ҷарроҳии кӯдакона» таҳия гардидааст.

Роҳбари илмӣ:	**Юлдошев Равшан Зоҳидович -** доктори илмҳои тиб, мудири кафедраи онкология, ташхиси шуоӣ ва табобати шуоии МДТ «ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино»
Мушовири илмӣ:	**Раҳматова Рухшона Акрамовна -** доктори илмҳои тиб, дотсент, ходими пешбари илмии МД “Маркази ҷумҳуриявии илмию клиникии педиатрӣ ва ҷарроҳии кӯдакона” ВТ ва ҲИА ҶТ
Муқарризони расмӣ:	**Ҳусейнзода Зафарҷон Ҳабибулло** – д.и.т., профессор, директори МД “Маркази ҷумҳуриявии

илмии саратоншиносӣ” ВТ ва ҲИА ҶТ

Раҳматов Муқим Каримович – номзади илмҳои тиб, табиб-гематологи дармонгоҳи машваратии МД Маркази миллии тиббии ҶТ “Шифобахш” ВТ ва ҲИА ҶТ

Муассисаи пешбар: ҶС “Маркази илмии педиатрӣ ва ҷарроҳии кӯдакона (ш.Алмаато, Ҷумҳурии Қазоқистон)

Ҳимояи диссертатсия санаи «___» _____ соли 2024 соати _____ дар маҷлиси шӯрои диссертатсионии 6D.КОА-040 назди МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» баргузор мегардад.

Суроғa: 734026, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе, кӯчаи Сино, 29-31, www.tajmedun.tj; +992918724088.

Бо диссертатсия дар китобхона ва сомонаи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «_____» _____ соли 2024 ирсол шуд.

Котиби илмии
Шурои диссертатсионӣ
доктори илмҳои тиб **Шарипов А.М.**

Муқаддима

Мубрамии мавзӯи таҳқиқот. Лейкоз (лейкемия) ин протсесси неопластикии системаи хунофар аст, ки дисфунксияи хунофарии мағзи устухон, ҳамчунин зиёдшавии босуръати ҳуҷайраҳои ноболиғи бластӣ бо кам шудани ҳуҷайраҳои муътадили хун, онро ҳамроҳӣ мекунанд. Дар беморони мубтало ба лейкоз дуруст пухта расидани ҳуҷайраҳои хунофар ба амал намеояд. Дар хуни канорӣ (периферӣ) миқдори зиёди ҳуҷайраҳои ноболиғ (рушднакарда)-и хун ё ҳуҷайраҳои неопластикӣ тавлид мешаванд. Имрӯзҳо басомади лейкози кӯдакон 4-5 ҳолат ба 100 ҳазор кӯдакро ташкил медиҳад [Ковалев Л.Г., 2010; Ходжиева Г.Б. и др., 2013; Муродов М.Д., 2015; Набиев З.Н., 2015; Волкова А.Р., 2020; Fernandes M.S. et al., 2021].

Лейкози шадид дар асоси морфология ҳангоми муайян кардани зиёда аз 25%-и ҳуҷайраҳои бластӣ дар препарати аз мағзи устухон гирифташуда ташхис карда мешавад. Тасниф дар асоси морфология бори нахуст дар солҳои 1976-1980 аз тарафи гематологҳо ва патологҳои Франсия, ИМА ва Британияи Кабир пешниҳод карда шудааст, ки бо номи FAB (France American Britain) ёд мешавад [Бэйн Б.Дж, 2017; Волкова А.Р., 2020; Bernt K.M., 2014; Deffis-Court M. et al., 2014; Cooper S.L., 2015; Fernandes M.S. et al., 2021].

Мувофиқи ин тасниф, дар асоси хусусиятҳои гистологӣ ва ситологӣ, лейкози шадид ба лимфобластӣ бо 3 зернамуд ва ғайрилимфобластӣ бо 7 зернамуд ҷудо карда мешавад. Ташхиси иммунологии лейкозҳо дар асоси таҳлили хусусиятҳои иммунофенотипиии ҳам ҳуҷайраҳои трансформатсияшуда (лейкозӣ), ҳам ҳуҷайраҳои солим гузошта мешавад. Имрӯзҳо дар гематология зиёда аз 340 сохтори антигенӣ бо дислокатсия (ҷойгиршавӣ) дар болои мембранаҳои ҳуҷайраҳои бластоматозии нешҳои гуногуни ҳуҷайраҳои гемопоэз маълум аст [Рахматов М.К., 2011; Дульцин М.С., 2015; Фролова И.Г. ва ғ., 2020; Deffis-Court M. et al., 2014].

Дар соли 1995 EGIL (Гурӯҳи Аврупоӣ оид ба омӯзиши иммунологии лейкозҳо (European Group for the Immunological Characterization of Leukemia)) дар асоси таҳқиқоти комбинатсияҳои гуногуни маркерҳо таснифи зерини зервариантҳои иммунологии лейкози шадиди лимфобластӣ (ЛШЛ) пешниҳод карда шудааст: В- лейкози ростхатаи лимфобластӣ (BI, BII, BIII, BIV); лейкози шадиди лимфобластии Т-ростхата (TI, T II, T III, T IV) [Marin D. et al. 2011; Hoengil M. et.al. 2012].

Тибқи таснифи ТУТ (Ташкилоти умумиҷаҳонии тандурустӣ), ки дар соли 2001 пешниҳод шуда ва соли 2008 мутобиқ гардонида шудааст, ЛШЛ дар байни 3 категорияи бузурги бемориҳои лимфоидӣ тақсим кардашудааст: пре-В-ҳуҷайравӣ, пре-Т- ҳуҷайравӣ ва В-ҳуҷайраҳои болиғи неоплазмавӣ. Дар амал натиҷаҳои нисбатан қулайтар ва беҳтарро иммуноситохимия ва ситофлуориметрияи равони мағзи устухон медиҳанд. Тибқи маълумоти Ҷамъияти америкоиии онкологҳо (ACS), дар соли 2018 дар ИМА тақрибан 6000 ҳолати нави ЛШЛ муайян карда шуд, ки аз онҳо дар 1500 бемор дар давоми як сол фавт ба қайд гирифта шуд. Мутаассифона, ЛШЛ дар кӯдакон дида мешавад ва синну соли аз ҳама осебпазир аз 2 то 5-солагӣ аст; мавҷи дуюми беморӣ дар синну соли 50-солагӣ ба амал меояд. ЛШ намуди паҳншудатарини бемориҳои саратонӣ дар кӯдакон ба ҳисоб рафта, 75% -и лейкозҳоро дар байни кӯдакон ва наврасон ташкил медиҳад ва аз ҷиҳати басомади сабаби марг дар ҷойи дуюм меистад [Swerdlow S.H. et al. 2016; Wang S., 2017; Wenzinger C., 2018].

Дар байни шаклҳои гуногуни ЛШ бештар шакли миелоидии ЛШ ба назар мерасад. Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон ошкорсозии ЛШ дар ҳудуди 3-4 ҳолат ба 100000 аҳолӣ рост меояд, аз онҳо 25% ҳолат дар кӯдакон дида мешавад [Рахматов М.К., 2011; Ходжиева Г.Б. и др., 2013; Меликова Т.И., 2015; Муродов М.Д., 2015; Ураков К.З. и др., 2016].

Дар сохтори бемориҳои онкологӣ ЛШЛ ҷойи муҳимро ишғол мекунад [Литвинов Д.В., 2014; Баратова Д.А., 2019; Gao J., 2018]. Дар охири асри XX зиёда аз 80% -и беморон дар нимсолаи аввали пас аз гузоштани ташхиси ин беморӣ вафот карданд [Bernt K.M., 2014]. Татбиқ намудани химиотерапияи дарозмуддати мултимодалӣ бо назардошти ҳама омилҳои патологӣ дар 50-70%-и беморон бидуни ретсидив 5-соли зиндамониро ҳосил мекунад ва ЛШ аз қатори бемориҳои «илоҷнопазир» ба категорияи бемориҳои «табобатшаванда», бо ремиссияи тӯлонӣ гузаштааст [Hoengil M. et.al., 2012; Deffis-Court M. et.al, 2014; Cooper S.L., 2018].

Дараҷаи коркарди илмии проблемаи мавриди омӯзиш.

Дар байни ҳама намудҳо ЛШ дар ҷумҳурии мо мавқеи асосиро ЛШЛ касб мекунад. Омор нишон медиҳад, ки лейкемия паҳншудатарин бемории онкологии синну соли кӯдакӣ (30%) аст. Бештар аз ҳама саратони хун дар кӯдакони синну соли барвақт ташхис мешавад. Схемаҳои муосири химиотерапия (ХТ), дар 35,0-50,0%-и беморони гирифтори ЛШ имконият медиҳанд, ки давомнокии умр дар давоми 5 сол ба даст оварда шавад [Меликова Т.И., 2015, Муродов М.Д., 2015].

Натиҷабахшии ХТ аз махсусияти маводҳои зиддиомосӣ ва аз дуруст ба роҳ мондани табобати ҳамроҳикунанда вобаста аст. Мутаассифона, дар заминаи ба даст овардани натиҷаҳои қаноатбахши зиддиомосии ЛШ миқдори оризаҳои ба агентҳои сироятӣ вобастабуда, зиёд шудаанд.

Протсесси илтиҳобӣ-сироятӣ дар беморони гирифтори ЛШ дар ҷараёни ХТ ва ё пас аз он дар заминаи гранулоситопения бо кам будани симптомҳои зуҳуроти клиникӣ фарқ мекунанд ва аксар вақт симптомҳои асосии протсесси сироятӣ гипертермия ба ҳисоб меравад [Фролова И.Г. ва ғ.]. Гипертермияи сабабаш номаълум барои таъйин кардани доруворихои зиддибактериалӣ дар заминаи гранулоситопения асос шуда метавонад. Дастовардҳои технологияҳои тиббӣ, фармакологӣ ва микробиологӣ равишҳои ташхис ва табобатро дар кӯдакони бемории гирифтори лейкози шадид кулан тағйир дод, махсусан, агар ХТ –ро ҷараёни оризаноки клиникӣ-протсессҳои сироятӣ ҳамроҳӣ

кунанд.

Дар навбати худ, таъйин кардани доруҳои зиддимикробӣ метавонад аз схемаи стандартии табобат фарқ кунад [Набиев З.Н., 2015; Охмат В.А. ва ғ. 2015]. Ҳиссаи бактерияҳои грамманфӣ, ки дар беморони дорои ЛШ масъули протсессҳои сироятӣ-илтиҳобиянд, зиёд шудааст [Lewis R.E. et al. 2013].

Бояд зикр кард, ки бештари таҳқиқотҳои илмӣ оид ба омӯзиши спектри агентҳои сироятӣ дар беморони дорои гемобластозаҳо ҷараёни оризаноки ЛШ дар заминаи ХТ ва пас аз он ба таври алоҳида мавриди баррасӣ қарор нагирифтаанд. Полирезистентнокии микроорганизмҳои патогенӣ дар ҷараёни табобати ЛШ ба истифодаи спектри васеи таъсири антибиотикҳо далолат мекунад [Bow E.J. et.al. 2011]. Гранулоситопения нишондиҳандаи асосӣ барои гузаронидани антибиотикотерапияи дарозмуддатидар беморони гирифтори ЛШ ба ҳисоб меравад, ки давомнокии он дар ҳудуди 2-3 ҳафта қарор мегирад. Вобаста аз ин аҳамияти махсусро ҷорабиниҳои такмил додани табобати антибактериалӣ касб мекунанд, ки ба ислоҳи миқдор ва давомнокии доруҳои истеъмолшаванда дар кӯдакони гирифтори ЛШ дар заминаи гранулоситопения равона шудаанд. Миқдори таҳқиқотҳои илмии ба ин мвзӯъ бахшидашуда маҳдуданд, онҳо асосан хусусияти иттилои ретроспективӣ мебошанд. Мигратсияи микробҳо ба қабати луобиии рӯдаҳо дар самти проксималӣ дар давраи гранулоситопения ҳангоми пайдо шудани сепсис вазифаи механизмҳоро иҷро мекунад [Охмат В.А. 2015; Lewis R.E. et al. 2013].

Вобаста аз ин, ба таҳқиқотҳои колонизатсияи бактерияҳои полирезистентнокӣ дар қабати луобии роҳи рӯдаҳо дар беморони гирифтори гранулоситопения диққати махсус дода мешавад. Агентии аврупоӣ оид ба омӯзиши оризаҳои сироятӣ дар беморони гирифтори лейкемией (European Conferenceon Infections in Leukemia ECIL-4) дар марҳилаи якуми табобат ҳангоми нейтропенияи фебрилӣ дар заминаи колонизатсияи энтеробактерияҳо дар қабати луобии роҳи рӯдаҳо, ки бета-лактамази спектраш васеъ тавлид мекунанд, истифодаи карбапенемҳо тавсия карда мешавад [Saussele S. et.al. 2018].

То имрӯз критерияҳои дақиқи истифодаи доруворихои антибактериалӣ дар кӯдакони гирифтори ЛШ дар заминаи оризаҳои сироятӣ мавҷуд нест, ки ин моро водор сохт, то мавзӯи мазкурро амиқтар омӯхта, алгоритми расонидани кӯмаки муносибро таҳия намоем.

Робитаи таҳқиқот бо барномаҳо (лоиҳаҳо) ва мавзӯъҳои илмӣ. Таҳқиқоти илмӣ ҷузъи мавзӯи илмии МД “Маркази ҷумҳуриявии илмию клиникии педиатрӣ ва ҷарроҳии кӯдакона”, оид ба омӯзиши “Ҳолати дурустӣ (саҳеҳӣ) ва таҳаввули рушди нишондиҳандаҳои солимии кӯдакон дар мавриди тифлӣ ва таҳқиқи илмам асоснокшудаи методологияи равиши байнисекторӣ барои устувории он дар Ҷумҳурии Тоҷикистон” РҚД 0121TJ1090.

Тавсифи умумии таҳқиқот

Мақсади таҳқиқот. Омӯзиши натиҷаҳои профилактика ва табобати оризаҳои сироятӣ-илтиҳобӣ дар кӯдакони дорои шаклҳои гуногуни лейкози шадид то ва пас аз ХТ.

Вазифаҳои таҳқиқот:

1. Муайян кардани спектр ва хусусиятҳои протсессҳои сироятӣ-илтиҳобӣ то ва пас аз химиотерапия (ХТ) дар кӯдакони гирифтори лейкози шадид (ЛШ).
2. Муайян кардани предикторҳои клиникӣ- пешгӯйикунанда, ки ба пайдошавии протсессҳои сироятӣ таъсир мерасонанд ва роҳҳои ислоҳи табобат дар кӯдакони гирифтори лейкози шадид.
3. Баҳо додан ба меъёрҳои тухмгузории бактерияҳои полирезистентӣ дар қабати луобии рӯдаҳо ва муайян кардани таъсири онҳо ба натиҷаҳои антибиотикотерапия дар кӯдакони гирифтори шаклҳои гуногуни лейкози шадид.
4. Омӯхтани таъсири қатъ кардани антибиотикҳо дар марҳилаҳои гуногуни химиотерапия дар заминаи гранулоситопения дар кӯдакони гирифтори лейкози шадид.
5. Баҳо додан ба самаранокии табобати комплексиву интенсивӣ ба паст кардани дараҷаи интоксикатсия ва ихтилоли гемостаз дар кӯдакони гирифтори лейкози шадид.

Объекти таҳқиқот. Объекти таҳқиқоти дисертатсия кӯдакони гирифтори лейкози лимфобластӣ ва миелобластии шадид мебошад, ки дар онҳо натиҷаҳои наздик ва дури табобат

ғайриқаноатбахш боқӣ мемонад ва ин объекти таҳқиқоти диссертатсионии мо қарор дода шуд.

Мавзӯи таҳқиқот. Мавзӯи таҳқиқот таҳлили натиҷаҳои таҳқиқот ва табобати 85 кӯдаки гирифтори лейкози лимфобластӣ ва миелобластии шадид қарор гирифт. Мавзӯи таҳқиқоти диссертатсия бо консепсияи мавзӯи он мувофиқат мекунад. Дар ин маврид мавзӯи таҳқиқот ба шиносномаи ихтисоси 14.01.12 – Онкология мувофиқат мекунад.

Навгонии илмии таҳқиқот.

Спектр ва хусусиятҳои протсессҳои сироятӣ-илтиҳобӣ дар кӯдакони гирифтори лейкози шадид дар марҳилаҳои индуксия ва консолидатсия муайян карда шуд.

Муқаррар карда шуд, ки нишондиҳандаи асосии антибиотикотерапия сирояти аз ҷиҳати клиникӣ-лабораторӣ муқарраршуда, гипертермияи этиологияаш номаълум ва бактериемия ба ҳисоб мераванд. Ба сифати барангезанда, асосан микроорганизмҳои грамманфӣ 65% ҳолат фаъолият мекунанд.

Предикторҳои бевосита таъсиркунанда ба натиҷаҳои наздик ва дури табобати протсессҳои сироятӣ-илтиҳобӣ дар кӯдакони гирифтори лейкози шадид, муайян карда шуданд.

Муайян карда шуд, ки антибиотикҳои қатори якум дар табобати гипертермияи генезаш номаълум назар ба сирояти лабораторӣ-верификатсионӣ самараноктар аст. Таъйин кардани доруворихои антибактериалӣ - имипенем хеле кам, натиҷабахшии он дар монорежим нисбат ба комбинатсия саҳеҳан баланд аст, ки ин таъсири манфии онро хеле кам мекунад.

Ба таври клиникӣ-лабораторӣ имконияти қатъ кардани доруворихои антибактериалӣ дар заминаи гранулоситопения дар кӯдакони гирифтори ЛШ муқаррар карда шуд. Баргаштани гипертермия дар 32% ҳолат бо фосилаи 6 шабонарӯз, пас аз анҷом ёфтани антибиотикотерапия дар заминаи гранулоситопенияи тӯлонӣ муайян карда шуд.

Тухмгузории микробии бактерияҳои резистентнокиашон гуногун дар қабати луобии рӯдаҳо ва таъсири онҳо ба табобати антимикробии кӯдакони гирифтори ЛШ омӯхта шуд.

Беҳтар шудани нишондиҳандаҳои гемостаз ва паст шудани дараҷаи интоксикатсия дар кӯдакони гирифтори ЛШ –и гурӯҳи 2 назар ба гурӯҳи 1 муайян карда шуд, ки пеш аз ҳама, ба табобати аз ҷиҳати патогенетикӣ асосноки гузаронидашудаи схемаи 2 комплексии оптимизатсияшудаи беморони гирифтори лейкози шадид бо истифода аз реамберин ва ремаксол дар табобати комплексии беморони гирифтори лейкози шадид вобаста аст, ки бо шарофати хосиятҳои антиоксидантӣ ва дезинтоксикатсионии ин доруворихо, натиҷаҳои мусбат медиҳад.

Аҳамияти назариявӣ ва илмию амалии таҳқиқот.

Спектри хусусиятҳои сироятӣ-илтиҳобӣ дар кӯдакони гирифтори лейкози шадид дар давраи химиотерапия ва баъди он коркард ва дар амалияи клиникӣ татбиқ карда шуд. Предикторҳои клиникӣ-пешгӯйикунанда, ки ба пайдошавӣ ва роҳҳои ислоҳи протсессҳои сироятӣ-илтиҳобӣ дар кӯдакони гирифтори лейкози шадид таъсир мерасонанд, муайян карда шуд. Меъёрҳои тухмгузории бактерияҳои мултирезистентӣ дар қабати луобии рӯдаҳо баҳогузорӣ ва таъсири онҳо ба натиҷаҳои антибиотикотерапия дар кӯдакони гирифтори лейкози шадид муайян карда шуд.

Таъсири қатъ кардани антибиотикҳо ба марҳилаҳои гуногуни химиотерапия дар заминаи гранулоситопения дар кӯдакони гирифтори лейкози шадид омӯхта шуд. Беҳтар шудани нишондиҳандаҳои гемостаз ва паст шудани дараҷаи интоксикатсия дар кӯдакони гирифтори ЛШ дар гурӯҳи 2 назар ба гурӯҳи 1 муайян карда шуд, ки пеш аз ҳама, ба табобати аз ҷиҳати патогенетикӣ асосноки гузаронидашудаи схемаи 2 табобати комплексии оптимизатсияшудаи беморони гирифтори лейкози шадид бо истифода аз реамберин ва ремаксол дар табобати комплексии беморони гирифтори лейкози шадид вобаста аст, ки бо шарофати хосиятҳои антиоксидантӣ ва дезинтоксикатсионии ин доруворихо, натиҷаҳои мусбат медиҳанд.

Нуқтаҳои ба ҳимоя пешниҳодшаванда.

1. Протсесси сироятӣ-илтиҳобӣ метавонад, ки ҷараёни лейкози шадидро дар кӯдакон дар давраи химиотерапия ва баъди он ва ҳам дар марҳилаи муоинаи динамикӣ мураккаб созад.
2. Вазифаи асосии доруворихои антибактериалӣ дар кӯдакони дорои ЛШ ин сирояти аз ҷиҳати клиникӣ-лабораторӣ верификатсияшуда, гипертермияи этиологияаш номаълум ва бактеремия (мутаносибан 47,0%, 37,0% ва 22,0%) ба ҳисоб меравад.

3. Ташхиси протсесси сироятӣ-илтиҳобӣ дар ҷараёни лейкози шадид дар кӯдакон барои истеъмол кардани доруворихои антибактериалӣ асос ба ҳисоб меравад. Дар кӯдакони дорои гипертермияи этиологияаш номаълум натиҷабахшии антибиотикҳои қатори якум назар ба гурӯҳи кӯдакони дорои сироятӣ аз ҷиҳати лабораторӣ исботшуда баландтар аст. Барвақт қатъ кардани доруҳои антибактериалӣ дар кӯдакони дорои лейкози шадид ба натиҷаи табобат таъсир намерасонад, аз нав пайдо шудани гипертермия дар кӯдакони дорои гранулоситопенияи дарозмуддат ба мушоҳида мерасад.

4. Тухмгузории энтеробактерияҳои тавлидкунандаи бета-лактамази спектраш васеъ (БЛСВ) дар қабати луобии рӯдаҳо нишонаи имконпазир будани бактеремия аст, ки сабаби он ҳамин микроорганизмҳо ҳастанд ва табобати антибактериалӣ хусусиятм дарозмуддатро дорад.

5. Истифода кардани доруворихои антиоксидантӣ ва дезинтоксикатсионӣ, ба монанди реамберин ва ремаксол дар табобати комплексии кӯдакони гирифтори лейкози шадид нишондиҳандаҳои гемостазро беҳтар ва сатҳи интоксикатсияро дар ин беморон паст мекунад.

Дараҷаи эътимоднокии натиҷаҳо. Дараҷаи эътимоднокии натиҷаҳоро эътимоднокии маълумотҳо, ҳаҷми кофии маводи таҳқиқот, коркарди омории натиҷаҳои таҳқиқот ва нашрияҳо тасдиқ мекунанд. Хулоса ва тавсияҳо дар заминаи таҳлилҳои илмии натиҷаҳои табобати комплексии ислоҳӣ барои беморон ва самаранокии он асос ёфтааст.

Мутобиқати диссертатсия ба шиносномаи ихтисоси илмӣ. Таҳқиқоти диссертатсия бо ба шиносномаи КОА-и назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон аз рӯи ихтисоси 14.01.12 – Онкология мувофиқат мекунад: 3.5. Зуҳуроти клиникии бемориҳои омосӣ, ташхиси номияҳо бо истифода аз усулҳои клиникӣ, лабораторӣ, биохимиявӣ, ситологӣ, патоморфологӣ, иммунологӣ, иммуногистохимиявӣ ва иммуноситохимиявӣ, генетикӣ, рентгенологӣ, эндоскопӣ, радиоизотопӣ ва дигар усулҳои таҳқиқот; 3.6. Табобати омосҳо дар эксперимент ва клиник: коркард ва такмил додани усулҳои истифодаи доруҳои нави зиддиомосӣ усулҳои омехтаи табобат бо истифода аз комплексҳои антиоксиданти, иммунотерапӣ ва дигар омилҳои модификатсионӣ.

Саҳми шахсии довталаби дараҷаи илмӣ дар таҳқиқот. Муаллифи рисола таҳқиқотҳои илмӣ ва нашрияҳои ба мавзӯи КИТ бахшидашударо шахсан иҷронамуда, схемаҳои модернизатсияшудаи табобати оризаҳои кӯдакони гирифтори ЛШ-ро татбиқ сохта, вобаста аз мақсад ва вазифаҳои таҳқиқот ва мувофиқи гурӯҳҳо иттилооти илмиро ҷамъоварӣ ва таҳлил кардааст, таҳлили оморӣ, ҷамъбаст ва шарҳи натиҷаҳои ба даст овардашударо анҷом додаст, дар асоси онҳо равишҳои нави ташхис, профилактика ва табобати беморон таҳия карда шудааст. Адабиёти илмии дастрас ва коркарди омории маводи клиникиро мустақилона иҷро намудааст. Муаллиф мақолаҳо ва фишурдаҳоро таълиф ва нашр кардааст.

Тасвиб ва амалисозии натиҷаҳои диссертатсия. Нуқтаҳои асосии диссертатсияи мазкур дар мавридҳои зерин пешниҳод ва баррасӣ шудаанд: дар конференсияҳои солонаи МДТ "Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино" (2015, 2016 и 2018); съезди VII онкологҳо ва радиологҳои кишварҳои ИДМ (Қазон, 2016); съезди III педиатрҳо ва ҷарроҳони кӯдакон Тоҷикистон (2020), конференсияи байналмилалии илмӣ- амалии «Рушди системаи ёрии паллиативӣ дар Ҷумҳурии Тоҷикистон" (Душанбе, 2015); конференсияи солонаи илмӣ- амалии онкологҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон соли-2020 (дар онлайн режим) ва ҷаласаи Комиссияи экспертӣ-проблемавии МД «МҶИКП ва ҶК» ВТ ҲИА ҶТ, шуъбаи гематологияи МД ММТ «Шифобахш», маркази вилоятии онкологии ш. Бохтари вилояти Хатлон.

Интишорот аз рӯйи мавзӯи диссертатсия. Аз рӯйи маводи диссертатсия 14 таълифоти илмӣ, аз ҷумла 7 мақолаи илмӣ дар маҷаллаҳои тақризшавандаи КОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон ва ФР нашр карда шудааст.

Сохтор ва ҳаҷми диссертатсия. Диссертатсия бо услуби анъанавӣ таълиф шуда, аз муқаддима, 6 боби асосии таҳқиқот, хулоса ва тавсияҳои амалӣ иборат аст. Диссертатсия дар 139 саҳифаи матни компютерӣ таълиф шуда, дар он 11 расм ва 18 ҷадвал оварда шудааст. Феҳристи адабиёт 128 сарчашмаро дар бар гирифтааст, аз он 64 сарчашма бо забони русӣ ва 64 сарчашма бо дигар забонҳои хориҷӣ мебошанд.

Қисмҳои асосии таҳқиқот

Мавод ва усулҳои таҳқиқот. Асоси таҳқиқоти мазкурро натиҷаҳои таҳқиқоти 85 кӯдаки гирифтори лейкози шадид ташкил медиҳад, ки дар шуъбаи гематологияи кӯдаконаи Маркази миллии тиббии ҶТ «Шифобахш» ва Маркази вилоятии онкологии ш. Бохтар дар давраи солҳои 2015-2019 таҳти муолиҷа қарор доштанд. Ба гурӯҳи таҳқиқшаванда 32 кӯдаки дорои ташхиси лейкози шадиди миелобластӣ (ЛШМ) ва 53 кӯдак бо лейкози шадиди лимфобластӣ (ЛШЛ) дохил карда шуда буданд.

Верификатсияи ташхис дар заминаи маълумотҳои таҳлили морфологӣ ва ситохимиявии мағзи устухон ва хун асоснок карда шудааст. Дар пунктати стериллӣ ошкор сохтани ҳуҷайраҳои бадсифат, ки миқдори нҳо аз 20 адад бештар буд, барои гузоштани ташхиси ЛШ асос шуд, дар асоси таҳлили ликвор бошад, дараҷаи осеби майна муайян, карда шуд.

Дастовардҳои муосири фармакологияро ба инобат гирифта, кӯдакони дорои ташхиси верификатсияшуда, бинобар дар он солҳо мавҷуд набудани маркази махсус дар ҷумҳурии мо, схемаҳои отимизатсионии химиотерапияро қабул карданд, бе трасплантатсияи мағзи усутухон – ҳуҷайраҳои гемопоэтикӣ.

Бо назардошти таъсири токсикӣ ба организми кӯдакони гирифтори ЛШ мо таъсири иловагии манфии маводҳои химияви бо ёрии ҷадвали токсикии версияи нав (CTCAEv.4.03) омӯхтем.

Таҳти мафҳуми ҷадвали токсикӣ таҳлили оризаҳои дараҷаҳои возеҳии клиникиашон гуногун дар протсесси химиотерапия фаҳмида мешавад.

Ҳама кӯдакони гирифтори ЛШ, ҳам дар гурӯҳи асосӣ ва ҳам назоратӣ таҳқиқи комплексӣ шуданд, аз ҷумла таҳлили клиникӣ, рентгеноскопӣ, лабораторӣ, ТУС, ТК, тазриқи стерналӣ ва таҳлили хун аз ликвор.

Таҳлили гематологӣ дар анализатори автоматикии гематологии HTIMicroCC-20 Pluss (ИМА) гузаронида шуд, суръати таҳшиншавии эритроситҳо дар дастгоҳи Панченков (Россия) иҷро гардид. Ҳолати лахтабандии хун астемаи лахтабандӣ, зиддилахтабандӣ ва фибринолитикии хун баҳогузорӣ карда шуд. Ҳолати системаи иммунӣ дар кӯдакони гирифтори ЛШ дар ҳарду гурӯҳ дар давраи зуҳуроти фаъоли клиникӣ-гематологӣ тибқи нишондодҳои звеноҳои гуморалӣ ва ҳуҷайравии иммунитет муайян карда шуд.

Ҳолати статуси иммунӣ дар кӯдакони гирифтори ЛШ дар фазаи муайян кардани авҷи беморӣ бо мақсади муайян кардани звеноҳои гуморалӣ ва ҳуҷайравӣ таҳти таҳлил қарор дода шуд. Муайян кардани иммуноглобулинҳои зардобӣ тибқи методикаи иммунодиффузияи радионалӣ сурат гирифт (G. Mancinietal, 1964).

Тазриқи стерналӣ ба таври анъанавӣ бо риояи ҷиддии қоидаҳои асептикӣ ва антисептикӣ дар хати миёна дар сатҳи қабурғаҳои 3-4 гузаронида шуд. Бедардкунии маҳаллӣ бо маҳлули лидокаин 1,0% 3,0-5,0 мл анҷом дода шуд. Пунксия бо сӯзани Кассировский иҷро карда шуд.

Пунктати мағзи устухон дарҳол ба маводи шишагӣ бечарб ва хушк гузаронида шуд. Баъди ин мавод барои таҳлили гистологӣ ба лабораторияи МД Маркази миллии тиббии ҶТ «Шифобахш» фиристода шуд.

Таҳлилҳои гематологӣ дар анализатори автоматикии гематологии HTIMicroCC-20 Pluss (ИМА), суръати таҳшиншавии эритроситҳо дар дастгоҳи Панченков (Россия) гузаронида шуданд.

Ҳангоми омухтани статуси иммунологии беморони гирифтори ЛШ ва бо ЛШМ муқаррар карда шуд, ки новобаста аз марҳилаи ЛШ дар ҳамаи беморон иммунодефитсити Т – ҳуҷайравӣ пайдо шуда буд.

Кам шудани Т – лимфоситҳо кам шудани коррелятсияи таносуби СД 4 +СД-8 аз пайдо шудани протсессҳои нави ретсидивӣ дар пайдошавии ЛШ дарак медиҳанд.

Клиникаи бо маркери биологӣ такроршудани ЛШ зиёд шудани миқдори ҳуҷайраҳо- киллерҳо-NK ҳуҷайраҳо мебошад.

Ҳангоми осеб дидани гиреҳҳои лимфавии фосилаи пасисифоқӣ, мисориқои рӯдаҳо мутаносибан ихтилолҳои фалаҷии функсияи он ба амал меояд. Зуҳуроти клиникии чунин ҳолати патологӣ калон шудани ҳаҷми шикам аз ҳисоби пневматози рӯдаҳо мебошад, ки ба қабзият ва паст шудани фаъолнокии перисталткии роҳи рӯдаҳо ҳангоми аускултатсия майл дорад.

Дар як қатор беморон 11 (20,7%) аз гурӯҳи ЛШЛ ва 17 (53,1%) аз гурӯҳи ЛШМ ҳангоми осеб дидани гиреҳҳои лимфавии фосилаи пасисифоқӣ ЛШМ бо ташаккул ёфтани конгломератҳо то 8-10 см ва ихтилоли маҷрои лимфавии системавӣ аз ҳисоби фишор ёфтани лимфоколлекторҳо атсит ба назар мерасад.

Атсит-ҷамъшавии патологии моеъ дар ковокии озоди шикам мебошад. Дар одамони калонсол атсит ҳаноми тағйироти сиррозии ҷигар, бемориҳои кардиоваскулярӣ ё синдроми нефротикӣ дида мешавад.

Дар кӯдакон бошад, сабаби асосии пайдо шудани атсит номияи генезаш бадсифат аст.

Ин кӯдакон ба лапароцснтез гирифтор шудааанд ва мо ҷисмҳои микробиро ҳисоб кардем. Методикаи лапаросинтез дар кӯдакон тақрибан аз калонсолон фарқ намекунад. Баъди пешакӣ безарар гардонидан бо антисептикҳо аз тарафи чапи ноф 2 см ва поёнтар 2 см, таҳти безараргардонии маҳаллӣ бо маҳлули 1% -и новокаин дар ковокии шикампарда дар ҳолати нишастагии бемор тазриқ мекунанд.

Нишондиҳандаи миқдори ҷисмҳо баробар ба 10^5 оғози аз ҷиҳати клиникӣ муҳим ба ҳисоб меравад. Гувоҳи осеби септики абдоминалӣ баланд шудани шохиси ҷисмҳои микробӣ болотар аз 10^5 мебошад.

Аз 28 кӯдак дар 17 (60,7%) нафар тавассути муоинаи клиникӣ-лабораторӣ дараҷаҳои I-II-и тухмгузорӣ дар қабати шикампардаи ковокии шикам дида мешавад, дар ин ҷо муайян карда мешавад, ки миқдори микробҳо дар моеи атситӣ аз 10^5 то 10^7 дар як миллилитр мебошад.

Дар 9 кӯдаки нишондиҳандаҳои тухмгузории микробҳо то 10^8 баланд зарурати ворид кардани доруворихои зиддибактериалӣ ба ковокии озоди шикам ба миён омад.

Бо мақсади табобати зиддимикробӣ доруи диоксидин 10 мл дар 100 мл маҳлули физиологи истифода шуд, чунки ҳангоми муайян кардани ҳассосияти бактерияҳо нисбат ба антибиотикҳо самаранокии баланди диоксидин муқаррар карда шудааст.

Дар ҳамаи ҳолатҳо ҳассосияти бактерияҳо нисбат ба антибиотикҳо бо методикаи диско-диффузӣ 15 (53,6%) ҳолат ва 13 (46,4%) бемор бо методикаи омехта кардани моеъ дар муҳити ғизоӣ муайян карда шуд.

Ташхиси шуоӣ тибқи методикаи маъмулӣ дар дастгоҳи рентгенӣ бо усули стандартӣ ва истифодаи дастгоҳи DX-D 300 AGFA гузаронида шуд.

Оризаҳои сироятии ЛШ тибқи тавсияҳои ТУТ (1993) ва ТББ бзнигарии 10, бо усули клиникӣ-лабораторӣ ташхис шуданд.

Барои кишт кардани энтерококкҳо муҳити Левит, муҳити агар Эндо, висмут - сулфит агар ва агар Плоскирев истифода шуд.

Дар асоси консентрати асосӣ парвариши минбаъда аз 10-2 то 10-12 ташаккул дода шуд. Кишти аз 0,1-1,0 мл дар муҳити зарурии ғизоӣ гузаронида шуд. Протсесси инкубатсиякунонӣ дар термостат дар ҳарорати 37°С ичро карда шуд.

Бактерияҳои – дӯғ ва коккӣ дар агари MRS кишт карда шуданд, протсесси инкубатсия бошад, дар муҳити микроаэрофилӣ аз 1 то 2 шабонарӯз сурат гирифт.

Муҳити дар асоси бактофок ташкилшуда барои муайян кардани сатҳи бифидобактерия аз ҳисоби мл суспензияи 10-5 ва 10-12 омехта кардашуда муайян карда шуд.

Стафилококк ва энтерококкҳо дар энтерококкӣ ва стафилоагар кишт карда шуданд (ИМА). Занбурӯғҳои хамиртурушмонанди насли дар муҳити **Saburo**, ҳамчунин аз ҳисоби 10-3 ва 10-5 омехта карда шуда, дар термостат дар ҳарорати 37-38^{0}С инкубатсия кунонида шуданд.

Муҳити Плоскирев ва Эндо барои кишт кардани энтеробактерияҳо дар 1 мл пасафканди рӯдаҳо аз ҳисоби омехта кардани 10-3 ба кор бурда шуд. Спектри пурраи таҳқиқотҳои микробиологӣ барои ошкор сохтани микробҳои шартӣ-патогенӣ ва патогенӣ истифода шуданд. Дар агари хуни 5% бо роҳи кишт кардани суспензияи 10-5 ва 10-7 миқдори микроорганизмҳои аэробӣ ва хосиятҳои гемолизии онҳо муайян карда шуд.

Пас аз 24 соати инкубатсиякунонӣ таҳқиқоти ҳисоб кардан ва микроскопии маскҳо гузаронида шуд, ки бо методикаи Грамм ранг карда шуда буданд. Дар як грамм пасафканд миқдори дар муҳитҳои зарурии колоннаҳо, вобаста аз маводи биологӣ кишт кардашударо муайян карданд.

Бо мақсади верификатсияи бактерияҳои рӯдаҳо муҳити Левит дар асоси селексия, муҳити ғизоии сорбитол E. coli истифода шуд, ки барои рушд ва дифференсиатсияи энтеро- и геморракок-кҳо мусоидат намуд.

Барои верификатсияи ниҳоии агенти сироятӣ дар вақти зарурат аз муҳитҳои оддӣ, ба монанди муҳити ситратии Симонс, Кристенс ва Кларк истифода шуд.

Кӯдакони гирифтори ЛШ шартан ба ду гурӯҳ ҷудо карда шуданд. Дар гурӯҳи якум он кӯдакони гирифтори ЛШ дохил карда шуданд, ки дар онҳо дар протсесси табобати зиддиомосӣ дорувориҳои пробиотикҳо ва антиоксидантҳо истифода шудаанд.

Дар гурӯҳи дуюм кӯдаконе дохил буданд, ки табобати зиддиомосиро мувофиқи протокол бидуни истифодаи пробиотикҳо ва антиоксидантҳо гирифтаанд.

Бо мақсади аз байн бурдани дисбактериози рӯдаҳо бо доруи Лактофлор, истеҳсоли «Фарма», Нидерландро ба кор бурдем.

Бо назардошти принсипҳои умумии табобати зидди бактериявӣ-бактерияҳои муфид на бояд, ки дар меъда бимиранд, аз пробиотики дар боло зикршуда истифода гардид, бо шарофати DR-капсулаи махсуси устувор дар муқобили кислотаи хлориди шарбати меъда ва пробиотикҳо дар ковокии рӯда пурра ҳал мешаванд.

Дар гурӯҳи асосӣ, ки дар давоми 30-рӯзи сар шудани табобати зиддиомосӣ Лактофлор ва антиоксидантҳоро қабул мекарданд, барои баҳодиҳӣ ба устувории табобати гузаронидашуда таҳқиқоти комплексӣ гузаронида шуд.

Ҳолати соматикии кӯдакони гирифтори ЛШ-ро ба назар гирифта, барои баҳо додан ба статуси умумии саломатӣ ҷадвали APACHE–III и MODS– II истифода гашт. Мувофиқи критерияҳои ин ҷадвал имкониятҳои натиҷаҳои нохуб, сатҳи норасоии бисёрузвӣ ва давомнокии дар шуъбаи реаниматсия ва табобати интенсивӣ хобидани кӯдакони гирифтори ЛШЛ-ро пешгӯйӣ кардан мумкин аст.

Дар пажӯҳиши диссертатсионии мо ҳуҷҷатҳои ҳисоботии Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон истифода шудаанд.

Маводи аввалияи таҳқиқот ва ҳисобу китоби ғалатҳои арифметикӣ бо истифода аз усулҳои критерияҳои аломатҳо ва критерияи Вилкоксон, омори вариатсионӣ мувофиқи критерияи Стюдент-Фишер коркарди оморӣ шуданд .

Натиҷаҳои таҳқиқот дар компютери инфиродӣ бо барномаи Statistica 6,0 бо бастаи барномаи Microsoft Office таҳти коркарди оморӣ қарор дода шуданд. Ҳамаи натиҷаҳо бо омори вариатсионӣ ва фарқиятӣ бо ҳисобкунии M±m ва муайян кардани нишондиҳандаи аҳамияти омории фарқият (t) коркард шуданд. Агар тибқи ҷадвали Стюдент эҳтимоли имконпазирии ғалат $p<0,05$ бошад, пас фарқият саҳеҳ ҳисобида шуд. Барои муқоиса кардани интихобҳои вобаста, муқоисаҳои ҷуфти бузургиҳои мутлақ мувофиқи Т-критерияи Вилкоксон гузаронида шуданд, барои муқоисаи интихобҳои новобаста бошад - мувофиқи U-критерияи Манн-Уитни.

Натиҷаҳои аз таҳқиқот бадастовардашуда.

Асоси таҳқиқоти мазкурро натиҷаҳои таҳқиқоти 85 кӯдаки гирифтори лейкози шадид ташкил медиҳад, ки дар шуъбаи гематологияи кӯдаконаи Маркази миллии тиббии ҶТ «Шифобахш» ва Маркази вилоятии онкологии ш. Бохтар дар давраи солҳои 2015-2019 таҳти муолиҷа қарор доштанд. Ба гурӯҳи таҳқиқшаванда 32 кӯдаки дорои ташхиси лейкози шадиди миелобластӣ (ЛШМ) ва 53 кӯдак бо лейкози шадиди лимфобластӣ (ЛШЛ) дохил карда шуда буданд.

Ҳангоми омӯхтани хусусиятҳои синну солии кӯдакони гирифтори лейкози шадид муайян карда шуд, ки кӯдакони аз 3 то 7-солаи дорои ЛШМ 7,0% -ро, дар гурӯҳи ЛШЛ бошад - 12 нафар (14,1%) аз миқдори умумии беморонро ташкил дод. Дар синну соли аз 7 то 10-сола кӯдакони бемори дорои ЛШМ 11,8%, дар гурӯҳи кӯдакони бемори дорои ЛШЛ 29,4% аз миқдори умумии беморонро ташкил дод. Бояд қайд кард, ки қуллаи баланди беморшавии лейкози шадид дар гурӯҳи мутолиашаванда ба синну соли 7-10 солагӣ рост меояд, ки 41,2% аз миқдори умумии беморонро ташкил медиҳад.

Ҳангоми омӯхтани хусусиятҳои ҷинсӣ дар гурӯҳи асосӣ муайян карда шуд, ки 51 (60,0%) –ро писарҳо ва 34 (40,0%)-ро духтарҳои дорои ЛШ ташкил доданд, аз онҳо 32 (37,6%) беморони дорои ЛШМ буданд- писарҳо 18 (57,3%) ва духтарҳо 14 (43,7%) ва 53 (62,4%) беморони дорои ЛШЛ - писарҳо 30 (56,7%), духтарҳо 23 (43,4%) буданд. бояд зикр кард, ки ЛШ дар гурӯҳи асосӣ дар

кӯдакон аз 7 то 10-сола зиёда аз 41,0%-ро ташкил дод. Миқдори камтарини кӯдакони гирифтори лейкози шадид дар гурӯҳи синну соли 14-17 дида шуд, ки 16,5% ташкил медиҳад.

Маълумотҳои клиникӣ-анамнезии кӯдакони гирифтори лейкози шадидро ҷамъбаст намуда, зикр кардан лозим аст, ки ҳангоми муроҷиати аввалин дар 48 кӯдак (56,5%) аз тарафи педиатрҳо дар маҳалҳо ташхиси ЛШ гузошта шуда буд, ки ин аз эҳтиёткории онкологии табибони шабакаҳои умумии табобатӣ дарак медиҳад.

Аз 85 кӯдакони гирифтори лейкози шадид 37 (43,5%)-и кӯдакон бо гумони ЛШ дар шуъбаҳои профили гематологӣ бистарӣ кунонида шуданд, дар протсесси ташхиси комплексӣ ташхиси болозикр тасдиқ шуд, ки эҳтиёткории ниҳоят зиёди онколгии табибони шабакаҳои умумии табобатӣ дарак медиҳад. Аз гурӯҳи кӯдакони дорои ЛШМ 15 бемор ва аз гурӯҳи ЛШЛ ОЛЛ 22 бемор ба шуъбахои махсуси гематологии кӯдаконаи ММТ ҶТ «Шифобахш» ва Маркази вилоятии онкологии шаҳри Бохтар аз шуъбаҳои гуногуни соматикӣ, бо гумонбарӣ аз ЛШ интиқол дода шуданд.

Аз миқдори умумии кӯдакони гирифтори ЛШ-и таҳқиқшуда 20 (23,5%) бинобар вазнин будани ҳолати умумиашон дар шуъбаи реаниматсия ва табобати интенсивӣ бистарӣ кунонида шуданд. Аз онҳо 6 (18,8%) –и кӯдаконро аз гурӯҳи ЛШМ ташкил доданд, 14 (26,4%) аз гуруҳи ЛШЛ буданд. Вазнинии ҳолати беморон бо шкалаи ECOG (Eastern Cooperative Oncology Groop) баҳогузорӣ карда шуд ва 3-4 баллро ташкил дод. Бемороне, ки дар шуъбаи реаниматсия ва табобати интенсивӣ бистарӣ кунонида шуда буданд, ҳангоми дохил шудан вазнинии ҳолаташон бо шкалаи ECOG баҳогузорӣ карда шуд, дар 9 (45%) 3 балл, дар 11 (55%) 4 балл ба мушоҳида расид.

Ҳангоми бистарӣ кунонидани кӯдакони гирифтори ЛШМ (32) дар 68,7% ЛШ дорои ҷараёни клиникии оризанок буданд: пневмония дар 10 (31,2%), аз онҳо дар 7 кӯдак пневмонияи яктарафа, дар се нафар пневмонияи дутарафа дида шуд, илтиҳоби саромосии бофтаҳои нарм дар 4 (12,5%) бо ҷойгиршавӣ дар қисми камар ва сатҳи рон, стоматити решӣ дар 15,5% бемор ба назар расид, ки дар стоматологи кӯдакон табобат карданд, пас аз гузоштани ташхиси асосӣ ба маркази махсуси гематологӣ фиристода шуданд.

Ҳамчунин бояд зикр кард, ки дар гурӯҳи кӯдакони дорои ЛШМ дар 3 нафар неврити асаби рӯй дар заминаи ЛШМ ташхис карда шуд. Бояд зикр кард, ки дар ҳамаи ҳолатҳо неврити асаби рӯй хусусияти дутарафа дошт, яке аз онҳо 12-сола ва ду нафар 7-сола буданд.

Дар организми одам микроорганизмҳои зиёду гуногун қарор доранд, ҷойи асосии зисти онҳо рӯдаҳо ба ҳисоб меравад. Миқдори онҳо метавонад то 10^{14} 10^{18} бирасад. Илман муқаррар карда шудааст, ки ҳолати физиологии занҷира аз бифидобактерияҳо, лактобактерияҳо, қалакмчаи рӯдаҳо бо хосиятҳои муътадили ферментативӣ иборат аст. Ҳангоми вайрон шудани таносуби микроорганизмҳо дисбактериоз-ихтилоли микроэкологии манзараи микробҳои рӯдаҳо рух медиҳад.

Бояд қайд кард, ки яке аз нишондиҳандаҳои муҳимми клиникии ҷараёни ЛШ колонизатсияи қабати луобии рӯдаҳо бо бактерияҳои тавлидкунандаи ферментҳои махсус барои худмуҳофизаткунӣ ба ҳисоб меравад, ки Бета-лактамази спектраш васеъ (БЛСВ) ном дорад.

Хосиятҳои дар боло зикршуда махсусан барои E coli ва клебсиелле тааллуқ доранд. Ферменти бета-лактамази спектраш васеъ имкониятҳои барерии бактерияҳоро баланд мебардорад, дар ин маврид метавонад ҳолатҳои гуногуни патологӣ, ба монанди протсесси сироятӣ-илтиҳобии системаи пешоброҳа, нефрит, сититро ба вуҷуд оварад,.

Аз узвҳои паренхиматозӣ бештар ба агрессия шушҳо дучор мешаванд. Бемор метавонад, ки дучори колонизатсияи микроорганизмҳои дар боло зикршуда шавад ва ё сироятнок гардад, бо баланд шудани консентратсияи бактерияҳо протсесси колонизатсия метавонад ба ҳолати патологӣ табдил ёбад ва ин ё он бемориро ба вуҷуд орад.

Дар беморони гирифтори ЛШ дар заминаи дефитсити системаи иммунӣ эҳтимоли сироятнок шудан аз бактерияҳо баланд аст.

Бета-лактамази спектраш васеъ (БЛСВ (энзинами) бактерияи энтералӣ аст ва масъули нигоҳ доштани таносуби микрофлораи рӯдаҳо мебошад, ки ба муборизa бар зидди агентҳои гуногуни патогенӣ, равона шудааст.

Дар ҳама организмҳои зинда бактерияҳои рӯдаҳо–ба таври дигар гӯем, флораи энтералии физиологӣ вуҷуд доранд. Онҳо барои ҳазм кардани маводҳои ғизо заруранд ва дар системаи иммунии

организм, мавқеи асосиро ишғол мекунанд.

Хатари бузурги пайдошавии дисбактериоз ба бактерияҳои антибиотикустувор алоқаманд аст, аз ҳисоби дуруст истифода намудани антибиотикҳо табобати бемориҳои гуногуни илтиҳобӣ шуда метавонад.

Бештари бемороне, ки дар рӯдаи онҳо бактерияҳои БЛСВ-ро тавлид мекунанд, онҳо одамони тақрибан солиманд-ё ҳомил, ҳомил будани барои табобати мақсаднок нишондод маҳсуб намешавад.

Агар сабаби дисбактериоз бактерияҳои БЛСВ тавлидкунанда бошад, зарурати истеъмол намудани антибиотикҳои спектри таъсирашон васеъ ба миёни меояд.

Дар 9 кӯдак аз гурӯҳи ЛШМ ва дар 16 кӯдак аз гурӯҳи ЛШЛ колонизатсияи бактерияҳои БЛСВ тавлидкунанда, асосан E. Coli (n=17), K. Pneumonia (n=8) дар қабати луобии рӯдаҳо дида мешавад. Дар айни замон ҳангоми омӯхтани тухмгузории P. Aeruginosa дар қабати луобии рӯдаҳо вуҷуд доштани ин микроб 8 (9,4%) кӯдак аз миқдори умумии онҳо дида шуд.

Дар 47 (55,2%) аз 85 кӯдак заминаи манфии соматикӣ мавҷуд буд, ки дар шакли дефитсити массаи бадан то 25% зоҳир мешуд. Бояд гуфт, ки 7 (8,2%) бемор талаф ёфтани вазни бадан то 34% аз вазни умумии бадани кӯдак расид.

Дараҷаи оксигенатсияи хуни канорӣ, ки бо пулсоксиметр муайян карда шудааст, муайян кард, ки сатҳи минималии оксигенатсия то 78% ва сатҳи максималӣ то 85% аст.

Дар системаи дилу рагҳо вуҷуд доштани кардиодилятатсия дар 5 бемор ташхис карда шуд. Ҷамъ шудани моеи серрозӣ дар ковокии кисаи дил дар 7 бемор муайян карда шуд. Ҳолати охирин ба вуҷуд доштани синдроми интоксикатсионӣ ва пайдошавии гипопротеинемия, сатҳи сафедаи умумӣ поёнтар аз 50 грамм дар литр алоқаманд аст.

Дар 26,4% - зуҳуроти осеби токсикии ҷигар ҷой дошт. Маъмулан, зуҳуроти гепатити токсикӣ бевосита ба таъсиррасонии агенти бегона, ба монанди омилҳои химиявӣ ва доруворигӣ вобаста аст.

Дар натиҷаи таъсири агент дар гепататситҳо зуҳуроти гипоксия ва баъдан пайдо шудани некроз ба мушоҳида мерасад. Ҳолати умумии кӯдакони дорои манзараҳои клиникии дар боло зикр-шударо ба инобат гирифта, зарурати бистарикунонидан дар шуъбаи реаниматсия ва табобати интенсивӣ пеш омад.

Ҳангоми ба статсионар муроҷиат кардан, дар ҳама кӯдакони бистаришуда манзараи мукаммали клиникӣ-лаборатории ЛШ мавҷуд буд.

Верификатсияи ташхис дар заминаи маълумотҳои таҳлили морфологӣ ва ситохимиявии мағзи устухон ва хун асоснок карда шудааст. Дар пунктати стернал ошкор кардани ҳуҷайраҳои бадсифат, ки миқдорашон аз 20 боло аст, барои ЛШ ташхис гузоштан асос шудааст, дар асоси таҳлили ликвор бошад, дараҷаи осеби майна, муайян карда шуд.

Бо дар назардошти дастовардҳои муосири фармакология, кӯдакони дорои ташхиси верификатсияшуда бинобар дар он вақт дар ҷумҳурии мо вуҷуд надоштани маркази махсус, схемаи оптималии химиотерапияро қабул карданд.

Таъсири ба организми кӯдакони гирифтори ЛШ-ро ба назар гирифта дараҷаи таъсири манфии химиопрепаратҳо бо ёрии шкалаи захрнокӣ версияи нав (CTCAEv.4.03) омӯхта шуд.

Бо мақсади баҳо додан ба ҳолати узвҳои миёндевор (стернум) беморон таҳқиқоти ТК, эхокардиография, ТУС (таҳқиқоти ултрасадой) –и узвҳои - паренхиматозиро иҷро кардаанд.

Ҳангоми ТК-и узвҳои миёндевор ва ковокии шикам дар 70 (82,3%)-и беморон чунин тағйиротҳои патологӣ муайян карда шуд. Бечошави узвҳои миёндевор аз ҳисоби калон шудани ғадудҳои лимфавии медиастиналӣ дар 62 (72,9%)-и беморон бо пайдо шудани бронхопневмония дар 7 (8,3%) бемор бо пайдо шудани дисфагияи дараҷаи якум. Дар ин беморон ЭГДС гузаронида шуд, ки дар он патологияи сурхрӯда ошкор карда нашуд.

Марҳилаи ремисссияи ҷузъӣ дар вақте ташхис карда шуд, ки дар таҳлилҳои ситологӣ на бештар аз 5% ҳуҷайраҳои бластоматозӣ дида мешавад. Ҳамаи ин дар заминаи набудани зуҳуроти лейкоз дар гемограмма аст. Тибқи протокол ҳамаи беморон дар давоми як ҳафтаи то саршавии марҳилаи якуми полихимиотерапия ба гормонотерапия фарогирифта шуданд.

Схемаи оптимизатсионии химиотерапия имконият медиҳад, ки дар кӯдакони гирифтори ЛШ 40-50% -и зиндамонии умумии панҷсола ба даст оварда шавад. Табобати мутобиққунандаи иловагӣ дар протсесси ХТ дар кӯдакони гирифтори ЛШ ба сифати омили асосии самаранокии табобати

зиддиомосӣ баромад мекунад

Ҷараёни оризаноки клиникӣ дар протсесси табобати ЛШ дар шакли протсесси сироятӣ-илтиҳобӣ ҳамеша ба натиҷаи табобат таъсири манфӣ мерасонад. Ташхиси саривақтӣ ва ислоҳи протсесси сироятӣ яке аз лаҳзаҳои калидии табобатӣ дар кӯдакони гирифтори ЛШ мебошад.

Дар кӯдакони гурӯҳи асосии дорои ЛШЛ бронхопневмония нисбат ба дигар намудҳои оризаҳои сироятӣ бартарӣ дошт. Дар кӯдакони гирифтори ЛШЛ гипертермияи этиологияаш номаълум нисбат ба бактериемия дар давраи консолидатсия 7.0 дар муқобили 5,0 ва баръакс, бартарӣ дошт, бактериемия нисбат ба табларзаи этиологияаш номаълум бештар ба қайд гирифта шуд, дар индуксия 7,0 дар муқобили 3,0 дар заминаи истифода кардани препаратҳои зиддибактериалӣ (p<0,001).

Бояд қайд кард, ки дар протсесси индуксия ва консолидатсия 10 ҳолати бактериемия ташхис карда шуд. Таҳлили бактериологӣ нишон дод, ки як барангезанда дар 8 (80,0%) ҳолат ва дар 2 (20,0%) ҳолат якҷояшавии якчанд барангезанда ба назар расид *(K. pneumoniae* и *E. asburae, E. coli* и *C. youngae, B. cereus и E. faecalis*).

Мавқеи пешсафиро дар байни барангезандаҳои бактериемия *E. coli* (24%) ва *Salmonellaspp.* (23%) ишғол мекунанд, баъдан *K. pneumoniae* (15%), *S. aureus* (9%) ва *B. cereus* (10%) меоянд, хеле кам *E. faecalis* (5%), *E. asburae* (8%) ва *C. youngae* (6%) муайян карда шуд.

Бояд гуфт, ки дар байни микроорганизмҳои грамманфӣ энтеробактерияҳо (n = 10) дида шуданд, ки ***Salmonella***spp. (30%) бо ***E. coli*** (30%) ва ***K. Pneumonia(20%).*** рақобат доштанд

Таҳлилҳои бактериологӣ таносуби ягонаи ҳам микроорганизмов граммусбат ва ҳам грамманфиро нишон дод (51,0% ва 49,0%). Мавқеи пешсафиро E.coli (30,0%), гурӯҳи Streptococcus (20,0%) ва S. epidermidus (11,0%) ишғол кардаанд.

Дар давраи пешравии манзараи клиникӣ ва гематологӣ нишондиҳандаҳои иммунитет дар кӯдакони гирифтори ЛШЛ омӯхта шуд. Саҳеҳан маҳв шудани миқдори умумии лейкоситҳо то 3,3 ҳ/л бо зиёд будани миқдори лимфоситҳо - 87±9,9% (p<0,05) муқаррар карда шуд, миқдори мутлақ 2,9 ҳ/л (p<0,05)-ро ташкил дод аз ҳисоби зиёд шудани ҳуҷайраҳои ноболиғи лимфобластӣ ва партоби онҳо ба хуни гардишкунанда, ки ба зиёдшавии миқдори нисбии лимфоситҳо оварда мерасонад.

Ҳангоми омӯхтани натиҷаҳои иммуннофенотипсозии нишондиҳандаҳои лимфоситҳо маҳв шудани ҳама параметрҳои Т-лимфоситҳои болиғ (СД3) - мутаносибан 0,9 /л ва 42,7% (p<0,05), ҳамчунин маҳв шудани популятсияи онҳо дида шуд: СД4 то 41,7±3,6%, СД8 то 21,7±2,4% (p<0,05). Натиҷаҳои таҳлили курси химиотерапияи гузарнидашуда дар беморони гирифтори ЛШМ дар марҳилаи табобат (оғоз, индуксия ва миёнаи консолидатсия) мувофиқи схемаи AUBFM 90 нишон дод, ки дар аввали гузаронидани химиотерапияи барномавӣ шуд. Аз 32 бемори дорои ЛШМ дар 87% ҳолат гранулоситопения дида шуд ва дар марҳилаи гузаронидани табобат то 76% коҳиш ёфт. Яке аз таъсирҳои манфии асосии химиотерапия ин дисфунксияи роҳҳои ҳозима буд, бо пайдо шудани норасоии энтералӣ. Мо барои пешгиӣ ва ислоҳи ин ихтилолҳо то ва дар марҳилаи табобат пробиотикҳоро истифода кардем.

Нишондиҳандаи асосӣ барои истеъмоли доруворихои антибактериалӣ сирояти аз ҷиҳати клиникӣ муқарраркардашуда дар 46% дар протсесси индуксия ва дар 31,0% дар марҳилаи консолидатсия буд, пневмонияи яктарафа ва ё дутарафа мутаносибан дар 24 ва 11 ҳолат ба назар расид. Протсесси сироятӣ бо осеб дидани бофтаҳои нарм дар заминаи консолидатсия ба таври назаррас баланд аст, назар ба давраи индуксия, мутаносибан 19 ва 13 ҳолат. Бояд зикр кард, ки дар протсесси ХТ-и гузаронидашуда дар 66 (37,3%) ҳолат гипертермияи этиологияаш номаълум дида шуд, ки ин барои таъйин кардани антибиотикҳо нишондод буд. Гипертермияи этиологияаш номаълум дар протсесси консолидатсия дар 20,0% ҳолат назар ба давраи индуксия зиёд буд.

Дар лаҳзаи дар клиника бистарикунонидан дар 71 (83,5%) аз 85 бемори таҳқиқшудаи кудакони гирифтори ЛШМ зуҳуроти септики генезаш гуногун доштанд: стафилококки тиллоранг - дар 15 (17,6%), стрептококк - дар 7 (8,2%). Дар кӯдакони синну соли калонтар флораи грамманфӣ (стрептококк) дар миқдори баробари кӯдакон - бо 19 (22,3%) кишт шудааст. Таҳқиқоти микрофлораи роҳҳои ҳозима дар кӯдакони бемори дорои ЛШ муайян кард, ки ҳангоми дохил шудан дар 27 бемор стрептококк (31,8%) ба мушоҳида расид, комбинатсияи якчанд флора дар 16 (18,8%) бемор мавҷуд буд.

Ҳангоми гузаронидани табобати комплексӣ флораи рӯдаҳо тағйир ёфт, фоизи қаламчаи рӯдаҳо то 20% боло рафт. Қайд кардан зарур аст, ки дар лаҳзаи дохил шудан ба муассисаи табобатӣ ва дар фазаи протсесси фаъол стафилококки тиллоранг ва стрептококк дар кӯдакони гӯрӯхи назоратӣ (35,8%) хеле бартарӣ доштанд. Ҳамин тавр, дар беморони гирифтори ЛШЛ миқдори бифидумбактерияҳо каме паст шуда, онҳо 31,2% ва 12,1% -ро ташкил доданд.

Ҳангоми истифода намудани табобати комплексӣ бо назардошти ҷанбаҳои бактериологӣ антибиотикҳоро вобаста аз ҳассосияташон ба се гурӯҳ ҷудо кардан мумкин аст. Дар ин маврид гурӯҳи қатори сефалоспоринҳо самараноктар буд: нисбат ба онҳо ҳассосият дар зиёда аз 60%-и стафилококкҳои тиллоранг боқӣ монд. Доруворихои зикршударо бо назардошти синну сол, вазн ва махсусан нишондиҳандаҳои бактериологӣ истифода бояд кард.

Дар гурӯҳи дуюм он маводҳоро истифода карданд, ки нисбат ба онҳо микробҳо дар натиҷаи муддати тӯлонӣ истеъмол кардан, резистентнокӣ доштанд.

Дар кӯдакони бемори дорои ихтилолҳои дисбиози рӯдаҳо ва зуҳуроти норасоии энтералӣ маҳв шудани бифидумбактерияҳо ва зиёд шудани комбинатсияи стафилококкҳои тиллоранг ва қаламчаи рӯдаҳо ба мушоҳида мерасад.

Ҳамин тавр, тағйир ёфтани нишондиҳандаҳои бактериологии флораи рӯдаҳо дар беморони дорои лейкози лимфобластӣ аз тағйир ва дисфунксияи узвҳо вобаста аст, ки ташхис ва пешгӯйии табобатро ҳангоми асоснок гузаронидани химиотерапия муайян мекунад. Деконтаминатсия тактикаи табобати педиатриро бо мақсади профилактикаи оризаҳо муайян мекунад.

Таҳқиқоти бактериологии кӯдакон дар марҳилаи ибтидоии химиотерапия тағйироти биотсензи рӯдаҳоро нишон дод: дараҷаи I дар 43,6%; дараҷаи II дар 40,66% беморон; дар 9,3% -и кӯдакон ихтилоли флораи рӯдаҳо дараҷаи III муайян карда шуд, таҳқиқшудагон дар давраи III, дараҷаи IV – низ дару 9,5% беморон мавҷуд буд.

Дар 60,1% -и кӯдакон то саршавии табобат 10^9 КОЕ/г бифидобактеринҳо ба муайян карда шуд, дар 9,33%-и беморони таҳқиқшуда то гузаронидани полихимиотерапия бифидобактерияҳо муайян карда нашуданд.

Дар протсесси 199 курси пурраи химиотерапия зарурат ба истифода кардани антибиотикҳо дар 177 ҳолат ба амал омад. Истеъмоли воситаҳои антибактериалӣ дар марҳилаи индуксия (86), назар ба давраи мушоҳидаҳои динамикӣ (консолидатсия) (91) камтар буд, спектри антибиотикҳо ва натиҷаҳои ба даст овардашуда дар таҳқиқоти мо инъикос ёфтаанд.

Ҳангоми истеъмол намудани антибиотикҳои марҳилаи аввал динамикаи позитивӣ дар 71 (35,7%) кӯдаки гирифтори ЛШМ аз 177 ҳолати оризаҳои сироятӣ-илтиҳобӣ ба мушоҳида расид, ки нисбат ба марҳилаи консолидации, дар протсесси индуксия (48,3% дар муқобили 31,4%) зиёд буд.

Аз 53 кӯдаки дорои ташхиси верификатсионӣ ЛШЛ дар протсесси 255 курси полихимиотерапия зарурати истеъмол кардани доруворихои зиддимикробӣ дар 53 ҳолат ба амал омад. Истифодаи антибиотикҳо дар протсесси гузаронидани химиотерапия (индуксия) назар ба муоинаи динамикӣ (консолидатсия) пас аз анҷом ёфтани ХТ саҳеҳан зидтар ба мушоҳида расид, 62,2% дар муқобили 37,7%.

Натиҷаҳои ба даст овардашударо ҷамъбаст намуда, бояд қайд кард, ки динамикаи мусбат аз истифодаи антибиотикҳои қатори 1 то 64,1% мерасад. Бинобар сабаби самаранок набудани антибиотикҳои қатори 1 дар 35,8% ҳолат зарурати таъйин кардани имипенема ба миён омад, пурра қатъ кардани аксуламали илтиҳобӣ дар монорежим дар 42,1% ҳолат дида шуд.

Зарурати қатъ кардани препаратҳои антибактериалӣ то нест кардани гранулоситопения дар 43,3%-и ҳолатҳо дида шуд, саҳеҳан бештар дар протсесси химиотерапия (индуксия). Бояд қайд кард, ки бозгашти гипертермия танҳо дар протсесси индуксия ба мушоҳида расид. Давомнокии тӯлонии антибиотикотерапия бо истифодаи доруворихои марҳилаи якум ва имипенема дар алоҳидагӣ 14 ва 12 шабонарӯзро ташкил дод, ки дар протсесси индуксия хеле тӯлонитар аст.

Таъсири муҳими маводҳои антибактериалии марҳилаи якум дар гурӯҳи кӯдакони дорои гипертермияи генезаш номаълум дар муқоиса аз сирояти аз ҷиҳати микробиологӣ верификатсияшуда ба чашм расид. Фавтият дар гурӯҳи кӯдакони дорои ЛШЛ дар протсесси консолидатсия дар як кӯдак дида шуд, ки сабабаш бронхопневмонияи дутарафа буд.

Ҳамин тавр, дар протсесси таълифи диссертатсия нақши омилҳои этио-патогенетикии

пайдошавии протсессҳои сироятӣ-илтиҳобӣ дар беморони гирифтори ЛШ, ҳамчунин аҳамияти истифодаи маводҳои антибактериалӣ ҳам дар марҳилаи индуксия ва ҳам дар марҳилаи консолидатсия муқаррар карда шудааст. Инчунин коррелятсияи байни тухмгузории қабати луобии рӯдаҳо ва пайдо шудани протсесси сироятӣ-илтиҳобӣ муайян карда шуд. Бо усули клиникӣ-лабораторӣ эҳтимолияти қатъ кардани дорувориҳои антибактериалӣ дар заминаи гранулоситопения бо натиҷаҳои мусбат муқаррар карда шуд.

Дар хотима қайд кардан мумкин аст, ки масъалаи этиология, ҷараёни клиникӣ, ташхис ва натиҷаҳои табобати оризаҳои сироятӣ дар беморони гирифтори гемобластозаҳо ниҳоят муҳим мебошанд, зеро танҳо дар сурати муносибатҳои муосир нисбат ба сари вақт ошкор намудан ва табобати муносиб, имконияти бомуваффақият гузаронидани химиотерапияи барномавии омосҳои системаи хун имконпазир мебошад.

Омӯзиши нишондиҳандаҳои гемостаз аз меъёр хеле дур шудани ин нишондиҳандаҳоро ҳангоми дохилшавии кӯдакони гирифтори ЛШ муайян кард. Табобати комплексии интенсивии гузаронидашуда дар 2 схема дар ҳарду гурӯҳ натиҷаҳои мус- бати интизориро медиҳад. Аммо, ҳангоми муқоиса кардани маълумотҳои байни гурӯҳҳо хеле беҳтар шудани нишондиҳандаҳои гемостаза дар кӯдакони гирифтори ЛШ – гурӯҳи 2 назар ба гурӯҳи як дида мешавад, ки пеш аз ҳама бо табобати комплексии оптимизатсионии аз ҷиҳати патогенетикӣ асосноки схемаи 2 –и гирифторони ЛШ вобаста аст.

Таҳқиқоти аз тарафи мо гузаронидашудаи нишондиҳандаҳои биохимиявии хун муайян намуд, ки дар ҳама кӯдакони гирифтори ЛШЛ ва ШЛМ ҳангоми дохил шудан дар муқоиса аз гурӯҳи назоратӣ ин нишондиҳандаҳо хеле вайрон шуда буданд. Ин тағйирот, пеш аз ҳама, ба таъсири манфии маводҳои ба мақсади химиотерапия истифодашаванда вобастаанд. Ҳангоми гузаронидани табобати саривақтии комплексии интенсивӣ ислоҳи ин ихтилолҳо дар ҳарду гурӯҳ ба назар мерасад, аммо беҳтаршавии нисбатан самараноктар дар гурӯҳи 2 дида мешавад. Ин дар навбати аввал бо истифодаи табобати оптимизатсионии комплексии интенсивӣ дар беморони гурӯҳи 2 вобастагӣ дорад. Истифодаи реамберин ва ремаксол дар табобати комплексӣ, ба шарофати таъсири антиоксидантӣ ва дезинтоксикатсионӣ натиҷаи мусбат медиҳад.

Хулоса

1. Дар спектрограммаи протсессҳои сироятӣ-илтиҳобӣ, дар кӯдакони гирифтори ЛШ ҷои асосиро ҳам то химиотерапия ва ҳам дар давраи консолидатсия E.Coli дар 45,0% ишғол мекунад [1-М; 3-М].
2. Предикторҳои клиникӣ-пешгӯйикунандаи ЛШ дар кӯдакон синдроми норасоии энтералӣ, транслокатсияи бактерияҳо аз қабати луобӣ аз ҳисоби вайрон шудани функсияи монеагии (барерии) он, ишемияи узвҳои дарунӣ ба ҳисоб мераванд, ки ба пайдошаввии синдроми норасоии бисёрузвӣ оварда мерасонад [4-М; 5-М; 7-М].
3. Дар байни беморони таҳқиқшудаи кӯдакони гирифтори ЛШ ва ҳам бо ЛШЛ ва ЛШМ дар 39,6%-и ҳолатҳо мавқеи асосиро E.Coli касб кардаанд, ки аз 10^6 КОЕ/г баланд ҳастанд, дар 22,6% ҳолат сирояти стрептококкӣ – 10^7-10^9 КОЕ/г дида шуд. Химиотерапия механизми асосӣ дар пайдо шудани дисбактериоз ба шумор меравад, ки аз ин хусус муайян кардани сирояти стафилококкӣ дар пасафканди 8 (15,1%) кӯдак гувоҳӣ медиҳад, пас аз хатми курси навбатии химиотерапия ин нишондодҳо то 55,3% баланд шуданд, ки то 40% зиёданд, дар заминаи кам шудани миқдори бифидумбактерияҳо зиёда аз 50% баланд шудани сатҳи стафилококки тиллоранг ва қаламчаи энтералӣ зиёда аз 70% ба назар расид [2-М; 4-М].
4. Ҳангоми гранулоситопения дар кӯдакони гирифтори ЛШ пас аз химиотерапия барвақт қатъ кардани маводҳои антибиотикҳо, зиддинишондод ба ҳисоб намеравад. Барвақт қатъ кардани маводҳои антибиотикҳо дар кӯдакони гирифтори ЛШЛ ва ЛШМ дар заминаи гранулоситопения ба натиҷаҳои табобат таъсири манфӣ намерасонад, ретсидивҳои гипертемия дар кӯдакони дорои гранулоситопения тӯлонимуддат ташхис карда мешавад. Тухмгузории энтеробактерияҳо дар қабати луобии рӯдаҳо, ки бета-лактамази спектраш васеъ тавлид мекунанд, нишонаи имконпазирии бактериемия аст, ки сабаби он худи ҳамин микроорганизмҳо ба ҳисоб мераванд ва табобати антибактериалӣ бояд хусусияти тӯлониро гирад [5-М].

5. Истифодаи антиоксидантҳо ва препаратҳои дезинтоксикатсионии реамберин ва ремаксол дар табобати комплексии интенсивии кӯдакони гирифтори ЛШ ба беҳтаршавии баъзе нишондодҳои гемостаз, реологияи хун, ва паст шудани дараҷаи синдроми интоксикатсияи эндогенӣ оварда мерасонад [4-М; 7-М].

Тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳои таҳқиқот

1. Дар кӯдакони гирифтори лейкози шадиди миелобластӣ ва лимфобластӣ бо мақсади табобати нишонрас барвақт муайян кардани барангезанда ва лонаи протсесси сироятӣ зарур аст. Чунки аз ин пешгӯии табобат дар робита бо оризаҳои сироятии лейкози шадид, ҳам дар протсесси химиотерапия ва ҳам муоинаи динамикӣ вобаста аст.

2. Дар кӯдакони гирифтори лейкози шадиди миелобластӣ ва лимфобластӣ асосан истифодаи антибиотикҳои нисбат бактерияҳои бета-лактамаз-тавлидкунанда ҳассос тавсия карда мешавад.

3. Нишондиҳандаи асосӣ барои гузаронидани антибиотикотерапия сироятӣ аз ҷиҳати клиникӣ-лабораторӣ муқарраршуда, гипертермияи этиологияаш номаълум ва бактериемия ба ҳисоб меравад. Ба сифати барангезанда, асосан, микроорганизмҳои грамманфӣ –дар 65% -и ҳолатҳо баромад мекунанд.

4. Антибиотикҳои қатори якум дар табобати гипертермияи генезаш номаълум назар ба сирояти лабораторӣ-верификатсионӣ самараноктар будааст. Таъйин кардани препарати антибактериалӣ - имипенем хеле кам, натиҷабахшии он дар монорежим саҳеҳан баланд аст, назар ба комбинатсияҳо, ки ин таъсири манфии вайро хеле кам месозад.

5. Дар кӯдакони гирифтори лейкози шадиди миелобластӣ ва лимфобластӣ ба таври клиникӣ-лабораторӣ имконияти муқаррар кардани барвақт қатъ намудани препаратҳои антибактериалӣ дар заминаи гранулоситопения зарур аст, зеро бозгашти гипертермия дар 32%-и ҳолатҳо бо фосилаи 6 шабонарӯз, пас аз анҷом додани антибиотикотерапия дар заминаи гранулоситопенияи тӯлонӣ муайян карда шудааст. Ҳамчунин омӯхтани тухмгузории микробии бактерияҳои резистентнокиашон гуногун дар қабати луобии рӯдаҳо муҳим мебошад, чунки ин ба самаранокии табобати антимикробӣ дар кӯдакони гирифтори лейкози шадид таъсир мерасонад.

6. Дар кӯдакони гирифтори лейкози шадид истифода намудани маводҳои антиоксидантӣ ва дезинтоксикатсионӣ, ба монанди реамберин ва ремаксол дар табобати комплексӣ барои беҳтар сохтани нишондиҳандаҳои гемостаз ва паст кардани дараҷаи интоксикатсия дар ин беморон зарур аст, чунки дар мавриди табобати махсуси зиддиоммосӣ интоксикатсияи эндогеннӣ пайдо мешавад, ки ослоҳи мувофиқро талаб мекунад.

Интишорот аз рӯйи мавзӯи диссертатсия
Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тақризшаванда

[1-М] Караев И.И. Изучение деятельности пищеварительной системы у детей с лимфобластным лейкозом острого течения [Текст] / И.И. Караев, Р.А. Рахматова // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистана. - 2018. - №2. - С. 34-37.

[2-М] Караев И.И. Нарушения деятельности пищеварительной системы у детей с лимфобластным лейкозом острого течения и их профилактика [Текст] / И.И. Караев, Р.А. Рахматова, Г.Т. Бакиева // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. - 2019. - Т. 9. №2 (30). - С. 159-163.

[3-М] Караев И.И. Особенности инфекционных осложнений у детей с острым лимфобластным лейкозом [Текст] / И.И. Караев [и др.] // Здравоохранение Таджикистана. 2020. - №4. - С. 28-33.

[4-М] Караев И.И. Современные аспекты септических осложнений у детей с острым миелобластным лейкозом на этапах химиотерапии [Текст] / И.И. Караев [и др.] // Здравоохранение Таджикистана. - 2021. - №1. - С. 90-98.

[5-М] Караев И.И. Баъзе мулоҳизаҳо оиди табобати алоими камхунӣ дар беморони гирифтори лейкемияи шадиди миеолидӣ дар натиҷаи по-лихимиотерапияи шадид [Матн] / И.И. Караев [ва диг.] //Авҷи Зуҳал. - 2021. - №2. - С. 37-40.

[6-М] Караев И.И. Состояние некоторых показатели гемостаза у детей с острым лейкозомпосле химоитерапии [Текст] / И.И. Караев // Здравоохранение Таджикистана. Душанбе. - 2022. - №1. - С. 42-49.
[7-М] Караев И.И. Оғози миелолейкози музмин бо приапизм [Матн] / И.И. Караев [ва диг.] // Авджи Зухал. – 2022. – No. 3. – С. 25-29.

Мақолаҳо ва фишурдаҳои мавод дар мачмӯаҳои конференсияҳо

[8-М] Караев И.И. Прогнозирование возникновения инфекционных осложнений после проведения химиотерапии у больных с острыми лейкозами [Текст] / И.И. Караев, М.Д. Муродов // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана. - 2017. - №2 (34). - С. 31-34.
[9-М] Караев И.И. Микробиоценоз кишечника у детей при лим-фобластном лейкозе и его коррекция [Текст] / И.И. Караев // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана. - 2017. - №3 (35). - С.44-47.
[10-М] Караев И.И. Острый лимфобластный лейкоз у детей и септическое осложнение на этапах терапии [Текст] / И.И. Караев, З.Н. Набиев // Материалы научно-практическая конференция посвященная 26-летию Независимости Республики Таджикистан «Актуальные вопросы современной онкологии»: сб тр. Курган-тюбе. - 2017. - С.40-41.
[11-М] Караев И.И. Осложнения химиотерапии при проведении программного лечения острого лимфобластного лейкоза у детей [Текст] / И.И. Караев, Р.З. Юлдошев // Материалы научно-практической конференции с международным участием посвященной 30-летию Независимости Республики Таджикистан «Современные подходы в диагностики и лечения злокачественных новообразованный в Республики таджикистан». – Душанбе. - 2019. - С. 127-135.
[12-М] Караев И.И. Оптимизация интенсивной терапии у детей с острыми лейкозами [Текст] / И.И. Караев, Т.Ш. Икромов, Б.А. Шамсов // Материалы Международной научно-практической конференции «Современные лечебные и диагностические технологии в детской онкологии и гематологии», посвященной 30-летию онкогематологической службы в РК (Казахстан, Алматы) С. 65-66.
[13-М] Караев И.И. Оценка состояния гемостаза у детей с острыми лейкозами [Текст] / И.И. Караев, Т.Ш. Икромов, Б.А. Шамсов // Материалы Международной научно-практической конференции «Современные лечебные и диагностические технологии в детской онкологии и гематологии», посвященной 30-летию онкогематологической службы в РК (Казахстан, Алматы) С. 67-70.

Монография

[14-М] Караев И.И. Особенности диагностики и лечения детей с синдромом энтеральной недостаточности при остром лимфобластном лейкозе [Текст] // И.И. Караев, М.Дж. Муродов, З.Н. Набиев. – Г.:Lambert Academie Publishing, 2018. – 144 с.

Феҳристи ихтисорҳо

ACS – Ҷамъияти америкоии онкологҳо
APACHE-III- Acute Physiology Age Chronic Health Evaluation
БЛРС - Бета-лактамази спектраш васеъ
ДТБП – Дисплазияи тафриқанашавандаи бофтаҳои пайвасткунанда
КИТ – Корҳоии илмӣ-таҳқиқотӣ
КМ – Колонизатсияи микробҳо
КОА - Комиссияи олии аттестатсионӣ
ЛШЛ –Лейкози шадиди лимфобластӣ
ЛШМ - Лейкози шадиди миелобластӣ
ЛШ- Лейкози шадид
МВО – Маркази вилоятии онкологӣ
МД ММТ – Муассисаи давлатии Маркази миллии тиббӣ
МД МҶИКПҶК ВТ ҲИА ҶТ - Муассисаи давлатии «Маркази ҷумҳуриявии илмӣ-клиникии педиатрия ва ҷарроҳии кӯдакон Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии ҷумҳурии Тоҷикистон».

РҲ – роҳи ҳозима
СДТНБП – Синдроми дисплазияи тафриқанашавандаи бофтаҳои пайвасткунанда
СНБУ– Синдроми норасоии бисёрузвӣ
СТД – Дисплазияи бофтаҳои пайвасткунанда
ТУТ – Ташкилоти умумиҷаҳонии тандурустӣ
ХТ - Химиотерапия.
ECOG – Eastern Cooperative Oncology Groop
ECIL - European Conferenceon Infections in Leukemia
EGIL – Гурӯҳи аврупоӣ оид ба омӯзиши иммунологиилейкозҳо (European Group for the Immunological Characterization of Leukemia)
MODS-II - Multiple organ dysfunction syndrome
СМА – ситемаи марказии асаб
FAB – France American Britain
PAS-реаксия - Periodic Acid Schift reaction

АННОТАЦИЯ

Караев Идибек Исломудинович

«Профилактика и лечение инфекционных осложнений у детей с острым лейкозом до и после химиотерапии» по специальности 14.01.12-Онкология

Ключевые слова: Острый лейкоз, химиотерапия.

Цель исследования: Изучение результатов профилактики и терапии инфекционно-воспалительных осложнений у детей с различными формами острого лейкоза в процессе и после химиотерапии.

Методы исследования и использованная аппаратура: Все дети с острым лейкозом как в основной, так и в контрольной группах подверглись комплексному обследованию, включающему

клинические, рентгеноскопический, лабораторные анализы, УЗИ, КТ, стернальную пункцию и анализ ликвора.

Гематологический анализ проводили на автоматическом гематологическом анализаторе HTIMicroCC-20 Pluss (США), скорости оседания эритроцитов на аппарате Панченкова (Россия). Нарушение свертываемости крови определялось по методе Дуке и Ли-Уайта. Состояние иммуной системы у детей с острым лейкозом в обеих группах в период активного клинико-гематологического проявления определялось по показателям гуморального и клеточного звеньев иммунитета.

Полученные результаты и их новизна: Выявлен спектр и особенности инфекционно-воспалительных процессов у детей с острым лейкозом на этапах индукции и консолидации.

Установлено, что основным показанием для проведения антибиотикотерапии является клинико-лабораторно установленная инфекция, гипертермия неустановленной этиологии и бактериемия. В качестве возбудителя, в основном, выступают граммотрицательные микроорганизмы в 65% случаев.

Выявлено, что антибиотики первого ряда оказались более эффективными в терапии гипертермии неустановленного генеза, чем при лабораторно-верифици-рованной инфекции. Назначение антибактериального препарата - имипенем заметно реже, а его результативность в монорежиме достоверно выше, чем в комбинации, что значительно снижает его отрицательный эффект.

Выявлено улучшение показателей гемостаза и снижение степени интоксикации у детей с острым лейкозом 2 группы по сравнению с 1 группой, что связано больше всего с патогенетически основанной проведенной 2 схемой оптимизированной комплексой терапии больных, страдающих острым лейкозом с применением реамберина и ремаксола в комплексной терапии, что даёт положительные результаты, благодаря антиоксидантным и дезинтоксикационным свойствам этих препаратов.

Рекомендации по использованию: Инфекционно-воспалительный процесс может осложнить течение острого лейкоза у детей как на этапе проведения химиотерапии, так и на этапе динамического наблюдения. Диагностика инфекционно-воспалительного процесса в течении острого лейкоза у детей является основанием для применения антибактериальных препаратов. У детей с гипертермией неясной этиологии результативность антибиотиков первого ряда оказалась значительно выше, чем у группы детей с лабораторно доказанной инфекцией. Обсемененность слизистого покрова кишечного тракта энтеробактериями, продуцирующими беталактамаз расширенного спектра, считается сигналом о возможной бактеремии, причиной которой являются эти же микроорганизмы, и антибактериальная терапия носит пролонгированный характер.

Применение антиоксидантных и дезинтоксикационных препаратов, таких как реамберина и ремаксола в комплексной терапии у детей с острым лейкозом улучшает показатели гемостаза и снижает степень интоксикации у этих пациентов.

Область применения: Онкология, гематология

АННОТАТСИЯИ

Караев Идибек Исломудинович

«Пешгирӣ ва табобати мушкилиҳои сироятӣ дар кӯдакони гирифтори лейкемияи шадид пеш ва баъд аз химиотерапия» аз рӯйи ихтисоси 14.01.12 - Онкология

Вожаҳои калидӣ: лейкемияи шадид, химиотерапия.

Мақсади тадқиқот: Омӯхтани натичахои профилактика ва муоличаи асоратхои инфекционӣ ва илтихобии бачагони гирифтори шаклхои гуногуни лейкемияи шадид хангоми химиотерапия ва баъд аз он.

Методҳои тадқиқот ва дастгоҳҳои истифодашуда: Ҳама кӯдакони гирифтори лейкемияи шадид, чи дар гурӯҳҳои асосӣ ва ҳам дар гурӯҳи назоратӣ, аз муоинаи ҳамаҷониба, аз ҷумла ташхиси

клиникӣ, рентгенӣ, лабораторӣ, ултрасадо, КТ, пунксияи сина ва таҳлили CSF гузаронида шуданд.

Таҳлили гематологӣ дар анализатори автоматии гематологии HTIMicroCC-20 Pluss (ИМА), суръати таҳшиншавии эритроситҳо дар аппарати Панченков (Русия) гузаронида шуд. Ихтилоли лахташавии хун бо усули Дук ва Ли-Уайт муайян карда шудааст. Ҳолати системаи иммунии кӯдакони гирифтори лейкемияи шадид дар ҳарду гурӯҳ дар давраи зуҳуроти фаъоли клиникӣ ва гематологӣ аз рӯи нишондиҳандаҳои иммунитети гуморалӣ ва ҳуҷайравӣ муайян карда шуд.

Натиҷаҳои ба дастомада ва навгониҳои илмӣ: Спектр ва хусусиятҳои равандҳои сироятӣ ва илтиҳобӣ дар кӯдакони гирифтори лейкемияи шадид дар марҳилаҳои индуксия ва консолидатсионӣ ошкор карда шуданд.

Муайян карда шудааст, ки нишондиҳандаи асосии терапияи антибиотик ин сирояти клиникӣ ва лабораторӣ муқарраршуда, гипертермияи этиологияи номаълум ва бактериемия мебошад. Барангезанда дар 65% ҳолатҳо асосан микроорганизмҳои грамманфӣ мебошанд.

Муайян карда шуд, ки антибиотикҳои дараҷаи аввал дар муолиҷаи гипертермияи пайдоиши номаълум нисбат ба сирояти дар лаборатория санҷидашуда самараноктаранд. Таъин намудани доруи зидди бактериявӣ - имипенем ба таври назаррас камтар маъмул аст ва самаранокии он дар режими моно нисбат ба омехта ба таври назаррас баландтар аст, ки таъсири манфии онро ба таври назаррас коҳиш медиҳад.

Беҳбуди гемостаз ва паст шудани дараҷаи заҳролудшавӣ дар кӯдакони гирифтори лейкемияи шадиди гурӯҳи 2 дар муқоиса бо гурӯҳи 1 муайян карда шуд, ки ин пеш аз ҳама бо схемаи 2-юми аз ҷиҳати патогенетикӣ асосёфтаи табобати комплексии оптимизатсияшуда барои беморони гирифтори бемории гемостаз алоқаманд аст. лейкемияи шадид бо истифода аз реамберин ва ремаксол дар табобати комплексӣ, ки аз ҳисоби хосиятҳои антиоксидант ва детоксикатсияи ин доруҳо натиҷаҳои мусбӣ медиҳад.

Тавсияҳо оид ба истифода: Раванди сироятӣ-илтиҳобӣ метавонад ҷараёни лейкемияи шадидро дар кӯдакон ҳам дар марҳилаи химиотерапия ва ҳам дар марҳилаи мушоҳидаи динамикӣ душвор гардонад. Ташхиси ҷараёни сироятӣ-илтиҳобӣ ҳангоми лейкемияи шадид дар кӯдакон асоси истифодаи доруҳои зиддибактериявӣ мебошад. Дар кӯдакони гирифтори гипертермияи этиологияи номаълум, самаранокии антибиотикҳои дараҷаи аввал нисбат ба гурӯҳи кӯдакони гирифтори сирояти лабораторӣ хеле баланд буд. Ифлосшавии пардаи луобии рӯдаи рӯда бо энтеробактерияҳое, ки спектри васеъи бета-лактамазаро тавлид мекунанд, сигнали эҳтимолии бактериемияи аз ҳамин микроорганизмҳо ба вуҷуд омада ҳисобида мешавад ва терапияи антибиотикӣ хусусияти тӯлонӣ дорад.

Истифодаи доруҳои антиоксидант ва детоксикӣ, аз қабили Реамберин ва Ремаксол дар табобати комплексӣ дар кӯдакони гирифтори лейкемияи шадид гемостазро беҳтар мекунад ва дараҷаи мастии ин беморонро коҳиш медиҳад.

Соҳаи истифода: Онкология, гематология

ANNOTATION

Karaev Idibek Islomudinovich

«Prevention and treatment of infectious complications in children with acute leukemia before and after chemotherapy»

Keywords: Acute leukemia, chemotherapy,

The aim of the study: To study the results of prevention and treatment of infectious and inflammatory complications in children with various forms of acute leukemia during and after chemotherapy.

Research methods and used equipment: All children with acute leukemia, both in the main and control groups, underwent a comprehensive examination, including clinical, X-ray, laboratory tests, ultrasound, CT, sternal puncture, and CSF analysis.

Hematological analysis was performed on an automatic hematological analyzer HTIMicroCC-20 Pluss (USA), erythrocyte sedimentation rate on a Panchenkov apparatus (Russia). Blood clotting disorders were determined by the method of Duque and Lee-White. The state of the immune system in children with acute leukemia in both groups during the period of active clinical and hematological manifestations was determined by indicators of humoral and cellular immunity.

Received results and their newness: The spectrum and features of infectious and inflammatory processes in children with acute leukemia at the stages of induction and consolidation were revealed.

It has been established that the main indication for antibiotic therapy is a clinically and laboratory established infection, hyperthermia of unknown etiology and bacteremia. The causative agent is mainly gram-negative microorganisms in 65% of cases.

It was found that first-line antibiotics were more effective in the treatment of hyperthermia of unknown origin than in laboratory-verified infection. The appointment of an antibacterial drug - imipenem is noticeably less common, and its effectiveness in mono mode is significantly higher than in combination, which significantly reduces its negative effect.

An improvement in hemostasis and a decrease in the degree of intoxication in children with acute leukemia of the 2nd group compared with the 1st group were revealed, which is most of all associated with the pathogenetically based 2nd scheme of the optimized complex therapy for patients suffering from acute leukemia using reamberin and remaxol in complex therapy, which gives positive results due to the antioxidant and detoxifying properties of these drugs.

Recommendation for the usage: An infectious-inflammatory process can complicate the course of acute leukemia in children both at the stage of chemotherapy and at the stage of dynamic observation. Diagnosis of an infectious-inflammatory process during acute leukemia in children is the basis for the use of antibacterial drugs. In children with hyperthermia of unknown etiology, the effectiveness of first-line antibiotics was significantly higher than in the group of children with laboratory-proven infection. The contamination of the mucous membrane of the intestinal tract with enterobacteria producing extended spectrum beta-lactamase is considered a signal of a possible bacteremia caused by these same microorganisms, and antibiotic therapy is of a prolonged nature.

The use of antioxidant and detoxifying drugs, such as Reamberin and Remaxol in complex therapy in children with acute leukemia, improves hemostasis and reduces the degree of intoxication in these patients.

Field of application: Oncology, hematology