

155,62 mm

208,07 mm

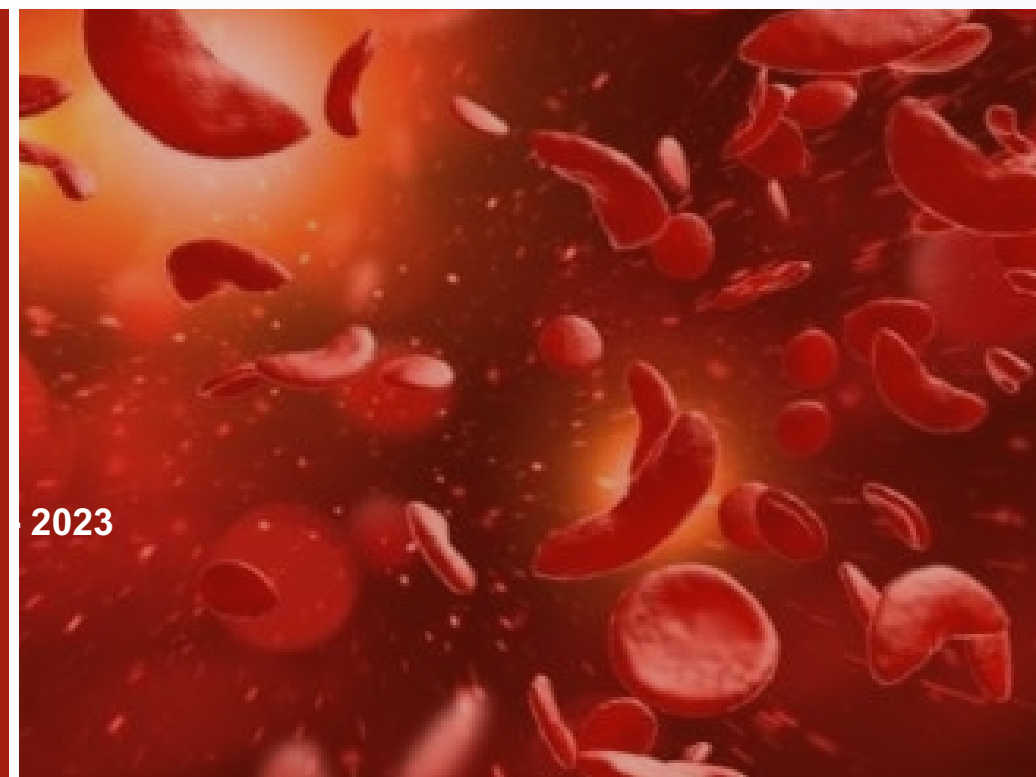
KAMQONLIKNING ETIOPATOGENEZI, TASHXISI VA DAVOLASH USULLARINING ZAMONAVIY JIHATLARI

Ubaydullayeva Z. I.

KAMQONLIKNING ETIOPATOGENEZI, TASHXISI VA DAVOLASH USULLARINING ZAMONAVIY JIHATLARI

o'quv qo'llanma

Toshkent 2023



**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI**

TIBBIY TA'LIMNI RIVOJLANTIRISH MARKAZI

**TIBBIYOT XODIMLARI KASBIY MALAKASINI
RIVOJANTIRISH MARKAZI**

Ubaydullayeva Z. I.

**KAMQONLIKNING ETIOPATOGENEZI, TASHXISI VA
DAVOLASH USULLARINING ZAMONAVIY JIHATLARI**

Malaka oshirish kurslari tinglovchilari uchun qo'llanma

Toshkent 2023

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TIBBIY TA'LIMNI RIVOJLANTIRISH MARKAZI
TIBBIYOT XODIMLARI KASBIY MALAKASINI RIVOJANTIRISH
MARKAZI

“TASDIQLAYMAN”

O'z R SSV Fan va ta'lim
boshqarmasi boshlig'i

O'.S. Ismailov

2022 y "6" *iyun*

№ *6* bayonnoma



“KELISHILDI”

O'z R SSVning Tibbiy
ta'limni rivojlantirish
markazi direktori v. b.

D.S. To'xtasinova

2022 y "3" *iyun*

№ *6* bayonnoma



KAMQONLIKNING ETIOPATOGENEZI, TASHXISI
VA DAVOLASH USULLARINING ZAMONAVIY JIHATLARI

Vrachlar malakasini oshirish kurslari tinglovchilari uchun
QO'LLANMA

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGINING
TIBBIY TA'LIMNI RIVOJLANTIRISH
MARKAZI TOMONIDAN
RO'YHAT QILINDI
№ *133*
2022 y *06.06.*

Toshkent-2022

UO‘K: 612.086;008.3/5

U17

KBK: 53.45

Ubaydullayeva Z. I. //“Kamqonlikning etiopatogenezi, tashxisi va davolash usullarining zamonaviy jihatlari” o‘quv qo‘llanma //“TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI”, 2023-Toshkent – 108 b

Tuzuvchilar:

Ubaydullayeva Zuxra Ibragimovna – TXKM RM “ Gematologiya va transfuziologiya” kafedrasi dotsenti, t.f.d.

Taqrizchilar:

Malikov Olim Malikovich -TTA “ Gematologiya va transfuziologiya” kafedrasi assistenti, t.f. d.

Inayatov Xabib Po‘latovich- TXKM RM “ Gematologiya va transfuziologiya” kafedrasi dotsenti, t.f.n.

Uslubiy qo‘llanma Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi Markaziy tashkiliy-uslubiy Kengashida ko‘rib chiqilgan.

2022 yil “25”aprel

Bayonnoma № 8

O‘quv dasturi Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi Olimlar Kengashida ko‘rib chiqilgan.

2022 yil “27”aprel Bayonnoma №14

O‘quv qo‘llanmada ayrim eng ko‘p uchraydigan kamqonlikning etiologiyasi, patogenezi, klinikasi, tashxisi, davolash shuningdek zamonaviy asbob-uskunalar yordamida tashhislash masalalari yoritilgan.

Qo‘llanma Malaka oshirish kurslari tinglovchilari uchun mo‘ljallangan.

ISBN: 978-9943-9155-2-7

© **Ubaydullayeva Z. I.**

© **OOO «TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI», 2023**

MUNDARIJA

Kirish	6
Eritropoez	11
Kamqonlikni tadqiqot usullari.....	15
Kamqonliklar tasnifi (L.I. Idelson, 1979 y)	21
O'tkir postgemorragik kamqonlik	23
Temir tanqisligi kamqonligi	27
B ₁₂ vitamini yetishmovchiligi kamqonligi	42
Folat kislota yetishmovchiligi bilan bog'liq bo'lgan kamqonlik.....	45
Gemolitik kamqonlik.....	47
Gemolitik kamqonlik.....	73
I.Immun gemolitik kamqonliklar.....	73
II. Izoimmun (alloimmun) gemolitik kamqonliklar.	75
Autoimmun gemolitik kamqonlik.	80
Aplastik kamqonlik	85
Surunkali kasalliklar kamqonligi	89
Nazorat savollari va vaziyatli topshiriqlar	96
TEST - ETALONLARI.....	101
Me'yordagi periferik qon ko'rsatkichlari.....	102
Me'yordagi miyelogramma.....	103
Foydalanilgan adabiyotlar	105

Kirish

Qon (sanguis) biriktiruvchi to'qimaning ko'rinishidan biri bo'lib, plazma va shaklli elementlardan tashkil topgan. Organizmning turli a'zo va tizimlarining o'zaro ta'sirida shakllanadi. Qonning shaklli elementlariga eritrotsitlar, leykotsitlar va trombotsitlar kiradi.

Shaklli elementlar qon umumiy hajmining 45 % ini, plazma esa 55% ini tashkil etadi. Qon tizimiga shaklli elementlar va plazmadan tashqari limfa, qon yaratish va immunopoez a'zolari kiradi (suyak qizil ko'migi, timus, taloq, limfatik tugunlar).

Qon tizimida barcha elementlar gistogenetik va funksional o'zaro bog'langan hamda neyrohumoral boshqarilishning umumiy qonunlariga bo'ysunadi. Qon inson tana vaznining 6–8 % ini tashkil etadi; 70 kg vaznli odamda qon hajmi 5 litrga yaqin bo'ladi.

Qon organizmdagi eng harakatchan muhit bo'lib, turli fiziologik va patologik siljishlarga tez javob beradi. Shifokor qon tarkibi o'zgarishi dinamikasini baholab, turli a'zo va to'qimalarda kechayotgan jarayonlarni bilishga harakat qiladi.

Anemiya yoki kamqonlik – bu klinik-gematologik sindromlar guruhi bo'lib, qondagi gemoglobin konsentratsiyasining pasayishi bir vaqtning o'zida eritrotsitlar sonining (yoki eritrotsitlar umumiy hajmining) kamayishi bilan kechadi.

"Kamqonlik" atamasi o'ziga xos bir kasallikni anglatmaydi, balki turli patologik holatlarning alomatlaridan biri hisoblanadi.

Kamqonlik – eritrotsitlar yoki ulardagi gemoglobin konsentratsiyasining past darajasi bilan xarakterlanadigan holat. Gemoglobin organizm to'qimalariga kislorodni yetkazib berish uchun zarur, agar eritrotsitlar soni juda kam yoki anomal eritrotsitlar ko'p bo'lsa, gemoglobin miqdori yetarli bo'lmaydi va qonning to'qimalarni kislorod bilan ta'minlash xususiyati pasayadi. Bu esa tez charchash, holsizlik, bosh aylanishi va hansirash kabi alomatlar paydo bo'lishiga olib keladi. Insonning fiziologik ehtiyojlarini qondirish uchun zarur bo'lgan optimal gemoglobin konsentratsiyasi yosh, jins, yashash joyining balandligi, chekish va homiladorlikka qarab farq qiladi. Kamqonlikning kelib chiqishida ovqatlanish sifatining pastligi, ayniqsa temir tanqisligi, shuningdek folat kislota, B₁₂ va A vitaminlarining yetishmovchiligi, gemoglobinopatiyalar,

bezgak, sil, OIV va parazitlar infeksiyalar kabi yuqumli kasalliklar ham muhim o'rin egallaydi.

Kamqonlik butun dunyo jamoat sog'lig'ini saqlash tizimining asosiy muammosi bo'lib kelmoqda, ayniqsa sakkiz yoshgacha bo'lgan bolalar, homilador ayollar unga moyil bo'ladi. JSST ma'lumotiga ko'ra, dunyoda besh yoshgacha bo'lgan bolalarning 42% va homilador ayollarning 40% kamqonlikdan aziyat chekmoqda. Shunday qilib, kamqonlik – bu qonda eritrotsitlar soni va/yoki gemoglobin miqdori me'yordan past bo'lgan holat. Eritrotsitlar va ulardagi gemoglobin kislorodni o'pkadan to'qimalarga tashishda ishtirok etadi. Kislorod yetishmovchiligida ko'plab to'qima va a'zolarida gipoksiya yuzaga keladi, bu esa ular faoliyatiga juda salbiy ta'sir ko'rsatadi. Eritrotsitlar soni va/yoki gemoglobin miqdorining kamayishiga qarab kamqonlik yengil, o'rta va og'ir darajada kechishi mumkin. Kamqonliklar kelib chiqish sabablari turli bo'lishiga qaramay, simptomlari juda o'xshash:

- holsizlik
- tez charchash
- bosh aylanishi
- teri va shilliq qavatlarning oqarishi
- bosh og'rig'i
- ko'krak qafasida og'riq
- sovuq qotish hissi
- oyoq-qo'llar uvishishi
- hansirash
- havo yetishmasligi hissi
- yurak urishning tezlashishi

Kimlarxavf guruhiga kiradi?

Kamqonlik juda keng tarqalgan va har qanday yoshdagi ayollar hamda erkaklarda uchraydi. Biroq, boshqa kasalliklarga qaraganda kamqonlik rivojlanishiga ko'proq moyil bo'lgan odamlar guruhlari mavjud:

- ovqat mahsulotlari bilan temir moddasi va vitaminlarni oz miqdorda iste'mol qiladiganlar;

- surunkali buyrak kasalligi, qandli diabet, saraton, ichakning yallig'lanish kasalliklari bilan og'riganlar;
- qarindoshlarida irsiy yo'l bilan o'tishi mumkin bo'lgan anemiya borlar;
- surunkali (sil, OIV infeksiyasi kabi) infeksiyalari bo'lganlar;
- jarohat yoki operatsiyada ko'p qon yo'qotganlar.

Kamqonlik rivojlanishining ikkita asosiy mexanizmi mavjud:

- eritrotsitlar shakllanishining kamayishi yoki buzilishi (aplastik, temir tanqisligi kamqonliklari);
- qon tomirlarida eritrotsitlar umrining qisqarishi, (gemolitik kamqonlikda eritrotsitlarning haddan tashqari ko'p parchalanishi).

Kamqonlikning keng tarqalgan turlarining rivojlanish mexanizmlari

<i>Kamqonlik turi</i>	<i>Mexanizmi</i>	<i>Sabablari</i>	<i>Tavsiya etiladigan tahlillar</i>
Temir tanqisligi	Organizmدا temir tanqisligi gemoglobin miqdorining kamayishi va natijada eritrotsitlar sonining me'yordan past bo'lishiga olib keladi	Qon yo'qotish, temir miqdori kam parxez, organizmدا temir so'rilishining buzilishi	Umumiy qon tahlili (leykotsitar formula va EChTsiz), zardobdagi temir miqdori, zardobni temirni bog'lash xususiyati, transferrin, retikulotsitlar soni
B₁₂ vitamini yetishmovchiligi	Organizmدا B ₁₂ vitaminining yetishmasligi eritrotsitlarning o'sishi va rivojlanishiga to'sqinlik qiladi, bu esa o'z navbatida eritrotsitlar sonining kamayishiga olib	Ichki omilning yetishmasligi, B ₁₂ vitamini miqdori past parxez, organizmدا B ₁₂ vitamini so'rilishining buzilishi	Umumiy qon tahlili (leykotsitar formula va EChTsiz), B ₁₂ -vitamini miqdori

	keladi		
Aplastik	Suyak ko'migida barcha turdagi hujayralar, shu jumladan eritrotsitlar shakllanishining kamayishi	Saraton kasalligiga qarshi terapiya, toksinlar ta'siri, autoimmun kasalliklar, virusli infeksiyalar	Umumiy qon tahlili (leykotsitar formulasiz), eritrotsitlar cho'kish tezligi (EChT), retikulotsitlar, eritropoetin miqdori
Gemolitik	Qon tomirlarida me'yordan ko'p parchalanishi oqibatida eritrotsitlar soni kamayishi	Eritrotsitlar rivojlanishining tug'ma buzilishi, qon quyishdan keyingi reaksiyalar, autoimmun kasalliklar, ba'zi dori vositalarini qabul qilish	Umumiy qon tahlili (leykotsitar formula va EChTsiz), retikulotsitlar, bilirubin miqdori
Surunkali kasalliklar kamqonligi	Uzoq vaqt davom etadigan turli kasalliklarda eritrotsitlar shakllanishining kamayishi	Buyrak kasalliklari, qandli diabet, sil, OIV infeksiyasi	Umumiy qon tahlili (leykotsitar formulasiz), eritrotsitlar cho'kish tezligi (EChT), eritropoetin miqdori

Kechishiga qarab barcha kamqonliklar 2 guruhga bo'linadi: o'tkir va surunkali.

O'tkir kamqonlik qisqa vaqt ichida ko'p miqdorda qon yo'qotish (jarohatlarda qon tomiri butunligining buzilishi, me'da-ichak traktidan qon ketish) oqibatida yuzaga keladi. Asosiy belgilar: kuchli bosh aylanishi, holsizlik, teri va shilliq qavatlarining oqarishi, quloqlar shang'illashi darhol namoyon bo'ladi.

Surunkali kamqonlik asta-sekin aniq simptomlarsiz rivojlanadi (o'sma, surunkali buyrak kasalliklari). Bu holda, asosiy kasallikning belgilari ustun bo'lib, kamqonlik yaqqol bilinmaydi. Shuning uchun kamqonlik uzoq vaqt davomida e'tibordan chetda qolishi mumkin.

Kamqonlikni aniqlashning asosiy usuli – qondagi hujayralar soni va nisbatlarini ko'rsatadigan umumiy qon tahlilidir. U shifokorga qon hujayralari hajmi, shakli va yetuklik darajasini baholash imkonini beradi. To'liqroq ma'lumot olish uchun qon zardobida temir, ferritin va boshqalar miqdori ham aniqlanadi. Tashxis qo'yilgan kamqonlik turini farqlash uchun qonning biokimyoviy tahlili o'tkaziladi.

Eritropoez

Eritropoez – organizmdagi hujayralar shakllanishining eng kuchli jarayonlaridan biridir:

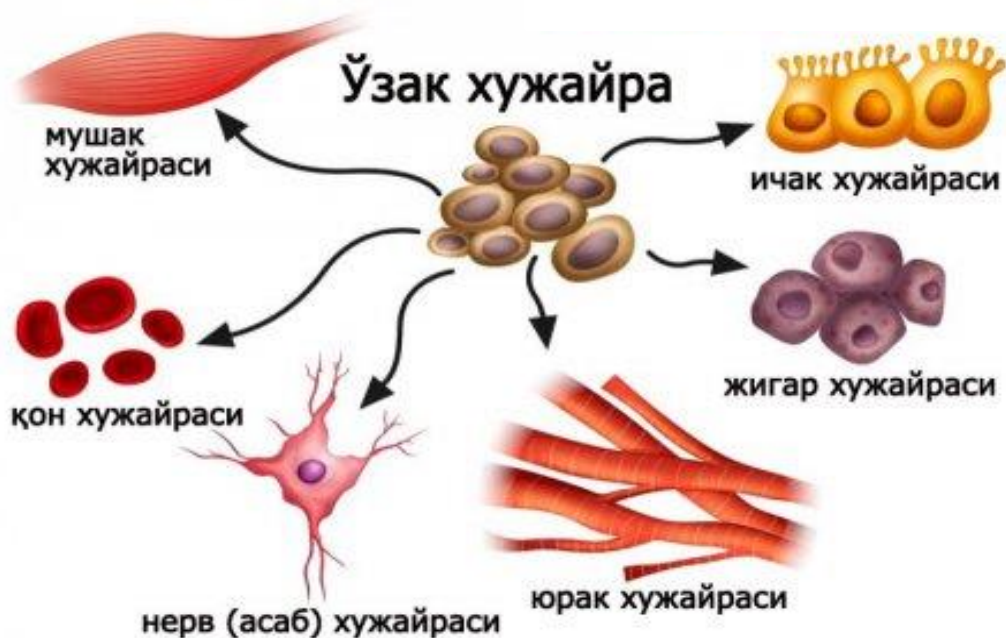
1 soniyada – 2 000 000 hujayra

1 kunda – 173 000 000 000 hujayra

1 yilda – 63 072 000 000 000 hujayra

70 yilda – 4 415 040 000 000 000 hujayra

Voyaga yetgan odam organizmida eritropoez suyak ko'migida sodir bo'ladi. Qon hujayralarining barcha kurtaklarini chiqaradigan o'zak hujayralar - gemopoez ajdodlari hisoblanadi.



O'zak hujayra – bu barcha hujayraga aylanishi mumkin bo'lgan hujayralardir. Ularning ikki katta turi mavjud:

Homilaning o'zak hujayrasi – bu barcha turdagi hujayraga aylana oladigan xili hisoblanadi. Misol uchun: o'pka, yurak, teri, jigar, taloq va b.

Katta odam o'zak hujayrasi – ma'lum tur to'qimaga aylanishi mumkin. Misol uchun: o'pka o'zak hujayrasidan o'pka, qon o'zak hujayrasidan faqat qon hujayralari paydo bo'ladi.

O'zak hujayrani o'ziga xosligi.

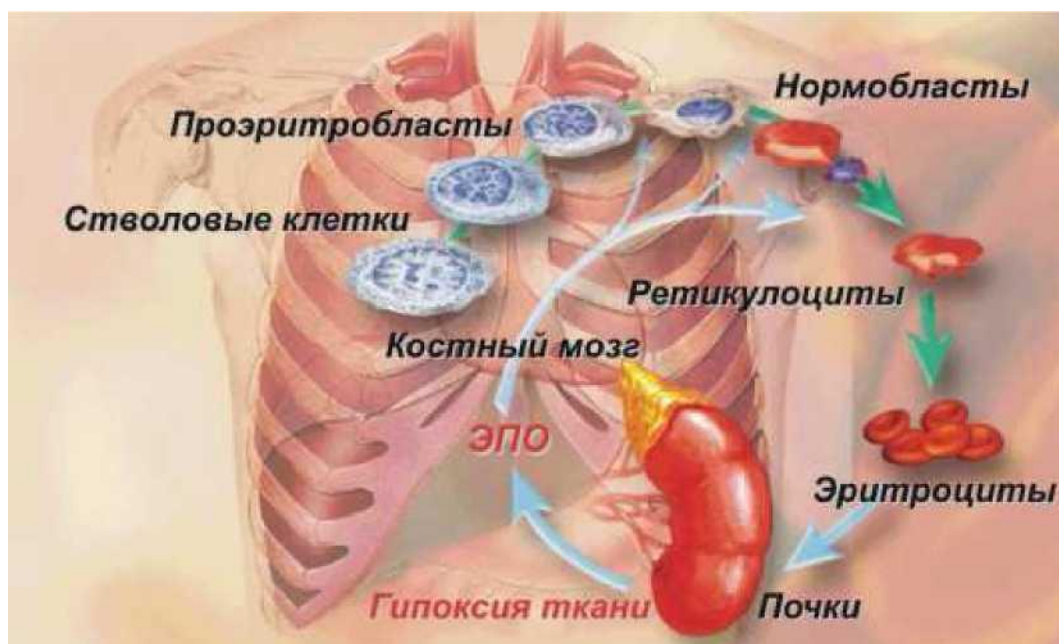
Hamma hujayra bo'linishi oqibatida ikkita bir xil hujayra paydo bo'ladi. O'zak hujayra bo'linishi oqibatida esa bitta o'zak hujayra va bitta

boshqa xildagi (aylanishi kerak bo'lgan) xujayra paydo bo'ladi. Misol: qonning o'zak hujayrasi bo'lsa bitta qon hujayra va bitta o'zak hujayra paydo bo'ladi.

Asl eritroid qator eritropoetinga sezgirliги paydo bo'lgan o'zak hujayralarining ajdodlari – proeritroblastlardan boshlanadi. Gemoglobin sintezi proeritroblastlarda boshlanib, yetilayotgan hujayralar qatorida davom etadi. Gemoglobinning hujayralarda to'planib borishi bo'linishni to'xtatadi va yadro hajmining kichrayishiga olib keladi. So'nggi bosqichda yadro hujayradan chiqariladi, keyin esa yosh eritrotsitlar – retikulotsitlarda maxsus bo'yash orqali aniqlanadigan RNK qoldiqlari ham yo'qoladi.

Eritropoezni tartibga soluvchi eng muhim omil – bu buyraklarda sintezlanadigan eritropoetin (EPO) gormoni (2-rasm). Tez rivojlangan gipoksiyada (ko'p qon yo'qotish, o'tkir gemoliz, o'tkir buyrak ishemiyasi, balandlikka ko'tarilish) EPO darajasi ortadi. Surunkali kamqonliklarda (aplastik kamqonligidan tashqari) EPO darajasi odatda me'yorda bo'ladi. 70 yil davomida inson organizmida bu gormonning juda yuqori darajasida kechadigan eritropoez jarayonida taxminan 3,5 tonna eritrotsit ishlab chiqariladi.

Qonda EPO bilan bir qatorda eritropoez ingibitorlari (EPOI) ham bor. Bu turli moddalar bo'lib, ularning ba'zilari me'yordagi va patologik jarayonlarda hosil bo'ladigan o'rta molekulyar toksinlardir.



1-rasm. Eritropoez regulyatsiyasi.

EPO va EPOI faolligi eritropoez muvozanatini tartibga soladi. Tezkor regeneratsiya zarur bo'lsa, eritropoetin ishlab chiqarish mexanizmi ishga tushadi – bunda EPOI dan EPO faolligining sezilarli ustunligi kuzatiladi. Buyrak yetishmovchiligi va o'rta molekulyar toksinlar hosil bo'lishining ortishi yoki organizmdan chiqarilishi buzilishi bilan kechadigan bir qator surunkali kasalliklarda aksincha, EPOI faolligi EPOga nisbatan ustunlik qiladi, bu eritropoezning to'xtatilishiga va surunkali kasalliklar kamqonligining rivojlanishiga olib keladi.

Gemoglobin eritrotsitlar oqsilining 95% ni tashkil qiladi. Gemoglobin molekulasi turli tuzilishga ega bo'lgan globin oqsilining ikki juft zanjiridan iborat bo'lib, ularning har birida temirni o'z ichiga olgan protoporfirin guruhi – gem mavjud.

Gemoglobin sintezi eritropoezning dastlabki bosqichlari boshlanadi hamda gem va globin zanjirlarining sinxron ishlab chiqarilishi yo'li bilan to'liq molekula hosil bo'lishiga olib keladi.

Gemoglobin shakllanishi EPO tomonidan boshqariladi, konsentratsiyasining oshishi globin sintezini tezlashtiradi. Temirning suyak ko'migi hujayralariga kirish faolligi ham gemoglobin hosil bo'lishini tartibga soladi. Hujayralardagi temir miqdori gem hosil bo'lish tezligini belgilaydi. O'z navbatida, erkin gem tartibga soluvchi oqsillar orqali globin sintezini kuchaytiradi.

Gem va globin sintez tizimlarining bunday aloqasi ular faoliyatini sinxronlashtiradi – odatda faqat oz miqdordagi erkin protoporfirin va globin gemoglobinda bog'lanmagan holda qoladi.

Ko'pgina omillarning ta'siri eritrotsit membranasi va ichki tuzilishining buzilishiga olib keladi. O'zgargan eritrotsitlarning fiziologik gemolizi - organizmda doimiy kechadigan jarayon.

Eritrotsitlarning asosiy qismi taloqda parchalanadi. Qon oqimidagi eritrotsitlar taloq parenximasida makrofaglar bilan yaqin aloqada bo'ladi. Sog'lom odam organizmida kuniga 180 – 270 mln eritrotsit parchalanadi. Bu eritrotsitlar temiri makrofaglarda to'planadi va suyak ko'migi hamda boshqa to'qima, a'zolarida almashinuv jarayoni qon transferrini orqali sodir bo'ladi.

Odatda qizil qonning qayta tiklanish tezligi fiziologik gemoliz darajasiga to'g'ri keladi. Massiv qon yo'qotish yoki parchalanish jarayonining kuchayishida qonga EPO chiqishi sababli eritropoez faolligi yuz martagacha oshishi mumkin.

Organizmga faqatgina oziq-ovqat bilan kiradigan bir qator muhim moddalarning yetishmasligi yoki almashinuvining buzilishi eritropoezning yetarli darajada bo'lmashligiga olib keladi. B₁₂-vitamini va folat kislota nukleotidlar almashinuvida ishtirok etib, DNK sintezi va har qanday hujayraning bo'linishi uchun muhim omil hisoblanadi. Organizmda ularning yetishmasligi megaloblast (B₁₂-vitamini va folat yetishmasligi) kamqonliklarning rivojlanishiga sabab bo'ladi.

Suyak ko'migi hujayralarining temir bilan yetarli darajada ta'minlanmasligi gem va natijada gemoglobin sintezini cheklaydi. Gem sintezining kamayishi B₆-vitamini yetishmasligida ham kuzatiladi, chunki bu jarayonda piridoksinga bog'liq fermentlar ham qatnashadi. Organizmda temir va B₆-vitamini yetishmasligi sababli mikrotsitar (sideropenik va sideroblastik) kamqonlik rivojlanadi.

Kamqonlikni tadqiqot usullari.

Klinik yoki umumiy qon tahlili quyidagilarni o'z ichiga oladi:

- ✓ 1 l qondagi eritrotsitlar soni;
- ✓ gemoglobin miqdori;
- ✓ rang ko'rsatkichi va/yoki eritrotsitlar indeksi;
- ✓ 1 l qondagi leykotsitlar soni;
- ✓ leykotsitar formula;
- ✓ eritrotsitlar cho'kish tezligi (EChT), trombotsitlar, retikulotsitlar

soni, qon ivish vaqti va qon ketish davomiyligini aniqlash.

Hozirgi vaqtda gemoglobin va qon hujayralarini hisoblash uchun gematologik analizatorlardan foydalaniladi.

Eritrotsitlar indeksi. Eritrotsitning o'rtacha hajmi (MCV) – 1 mm^3 qon gematokritini / 1 mm^3 dagi eritrotsitlar soniga bo'lish bilan aniqlanadi.

Natija kub mikron (mkm^3) yoki femtolitrda (fl) ifodalanadi. MCV me'yorda 80 – 100 fl ga teng.

Eritrotsitda gemoglobinning o'rtacha miqdori (MCh) quyidagi formula bo'yicha hisoblanadi: $\text{MSN} = [\text{gemoglobin (g/l 100 ml)} \times 10]: \text{eritrotsitlar soni (mln/mkl)}$. Natija pikogrammlarda (pg) ifodalanadi. MSN me'yorda 26 – 34 pg.

Eritrotsitda gemoglobinning o'rtacha konsentratsiyasi (MCHC) – gemoglobinni g/100 ml dagi konsentratsiyasini gematokritga bo'lib, 100 ga ko'paytirish yo'li bilan hisoblanadi. Bu indeks g/dl da ifodalanadi va eritrotsitning gemoglobin bilan to'yinganligini aks ettiradi. Me'yorda MCHC 30 – 37 g/dl ga teng.

Eritrotsit indekslarining o'zaro bog'liqligi quyidagi formula bilan ifodalanadi:

$$\text{MSN (pg)} = [\text{MSNS (g/l)} \times \text{MCV (fl)}]: 1000$$

Mikrotsitar kamqonlik uchun – $\text{MCV} < 75 \text{ fl.}$, normotsitar anemiya uchun – $\text{MCV} = 75\text{-}95 \text{ fl.}$, makrotsitar anemiya uchun – $\text{MCV} > 95 \text{ fl.}$

Gipoxrom kamqonlik uchun – $\text{MCH} < 24 \text{ pg}$, $\text{MCHC} < 30 \text{ g/dl}$, normoxrom kamqonlik uchun – $\text{MCH} = 24\text{-}34 \text{ pg}$, $\text{MChC} = 30\text{-}38 \text{ g/dl}$; giperxrom kamqonlik uchun – $\text{MCH} > 24 \text{ pg}$, $\text{MCHC} > 38 \text{ g/dl}$ bo'lishi xarakterlidir.

Rang ko'rsatkichi (RK) – eritrotsitda gemoglobinni o'rtacha miqdorini tavsiflovchi nisbiy qiymat bo'lib, quyidagi formula bo'yicha hisoblanadi:

$RK = [\text{gemoglobin (g/l)} \times 3]$: eritrotsit miqdorining birinchi uchta raqami.

Me'yorda $RK = 0,86-1,05$ ga teng. Bu ko'rsatkich eritrotsitda gemoglobinning o'rtacha miqdori bilan bir xil klinik talqinga ega.

Suyak ko'migini tekshirish usullari. 1927 yilda rus olimi M.I.Arinkin tomonidan suyak ko'migini to'sh suyagini punksiya qilish orqali tavsiflash ishlab chiqilgan. To'sh suyagi I.A.Kassirskiy ignasi bilan teshiladi. Punktat sirka kislotaning 3-5% eritmasida 20 marta suyultirilgandan keyin miyelokariotsitlar (suyak ko'migining yadro elementlari) gematologik analizator yoki Goryayev kamerasida hisoblanadi. Megakariotsitlar Fuks – Rozental kamerasida hisoblanadi.

Miyelogramma – suyak ko'migi hujayra elementlarining nisbatini aks ettiradi.

Miyelokariotsitlar – suyak ko'migining yadroli elementlaridir. Me'yorda ularning miqdori $100 - 150 \times 10^9$ g/l ga teng.

Leyko-eritroblast nisbat – bu oq va eritroblast qatori elementlarining nisbati. Me'yorda 4 (3): 1 ga teng.

Neytrofillarning yetilish suyak ko'migi indeksi – bu yosh granulotsitar elementlarning yetuk neytrofillarga nisbati. Bu nisbat me'yorda 0,6 – 0,8 ga teng.

Granulotsitopoez. Miyeloblast granulotsitar qatori elementlarining ajdod hujayrasi bo'lib, miyelopoezning ajdod-hujayrasidan kelib chiqadi. Uning diametri 12–22 mkm. Bu hujayralar yupqa halqali to'rni hosil qiluvchi xromatin iplari bir xil taqsimlangan nozik tuzilishga ega yadrolari bilan ajralib turadi. Yadrolarda ko'k rangga bo'yalgan 2–5 yadrochalar mavjud. Tor hoshiya shaklidagi bazofil sitoplazma doim ham aniq ko'rinmaydigan donadorlikka ega.

Promiyelotsit diametri 27 mkm ga yetadi va granulotsitopoezning eng katta hujayrasi hisoblanadi. Hujayra shakli ko'pincha yumaloq, yadro nozik tuzilishga ega, ammo miyeloblast yadrosiga qaraganda zichroq bo'ladi. Yadro–sitoplazma nisbati o'rtacha. Sitoplazma bazofil. O'ziga xos granulalarning tuzilishiga qo'ra promiyelotsitlar neytrofil, eozinofil va bazofillarga ajratiladi. Promiyelotsitlar 3 marta bo'linadi. 1-, 2- va 3-bo'linish promiyelotsitlari bir-biridan: hujayra kattaligi (1-dan 3-ga qarab

kattalashadi), azurofil granulalar zichligi (oshadi), sitoplazma bazofilligi (kamayadi) va o'ziga xos donalar soni (paydo bo'ladi) bilan farqlanadi.

Miyelotsit granulotsitar qatorning proliferasiya xususiyatiga ega oxirgi hujayrasidir. Hujayra hajmi 10-20 mkm. Yadro–sitoplazmatik nisbat yadro tomoniga surilgan. Yadro buyrak yoki ovalsimon shaklda, xromatin promiyelotsit yadrosiga qaraganda qo'polroq tuzilishga ega. Yadrochalar kamdan–kam uchraydi. Neytrofil, eozinofil, bazofil donadorli sitoplazma pushti–binafsha rangda.

Metamiyelotsit proliferasiya xususiyatiga ega bo'lmagan yetilayotgan hujayralar sinfiga kiradi. Diametri 10–15 mkm yumaloq hujayra. Yadro–sitoplazmatik nisbat 1:1 ga teng. Metamiyelotsitlarning neytrofil, eozinofil va bazofil turlari bor.

Tayoqchayadroli va segmentyadroli granulotsitlar yadroni tashkil etuvchi segmentlar soni bo'yicha farqlanadi (ikkinchisida 2–5 segment mavjud). Sitoplazmadagi donadorlikka qarab neytrofil, eozinofil va bazofil bo'ladi.

Neytrofillar funksiyalari: fagositoz; organizmda metabolizm jarayonlari va turli funksiyalarni tartibga solish; bu hujayralarning o'ziga xos donadorligidan ajratilgan oqsil kapillyarlarda qon turg'unligini keltirib chiqaradi va o'tkazuvchanligini oshiradi; tana haroratini oshiruvchi pirogen ajratish; mikrotsirkulyatsiya, to'qimalar oziqlanishi va a'zolarida modda almashinuvini nazorat qilish.

Eozinofillar funksiyalari: immun komplekslarini hazm qilish; fagotsitoz; gistamin almashinuvida ishtirok etish; bakteriyalar hayot faoliyati mahsulotlarini zararsizlantiradigan antitoksinlarni ishlab chiqish.

Bazofillar funksiyalari: allergik reaksiyalarda bevosita ishtirok etadi, o'z yuzasida antitana-reaginlarni fiksatsiya qiladi, biologik faol moddalar (BFM) uchun depo, trombotsitlar faollashuvi va agregatsiyasiga sabab bo'luvchi omilni saqlaydi.

Eritrotsitopoez. Eritroblast eritropoez qatorida ajratib bo'ladigan birinchi morfologik hujayradir. Diametri 20–25 mkm, yumaloq yadrosi nozik tuzilishga ega, tarkibida 1–3 ta yadrochalari bor. Sitoplazma hoshiyasi to'q ko'k rangda.

Pronormotsit (pronormoblast) – hajmi bo'yicha eritroblastdan kam farq qiladi, yadro tuzilishi qo'polroq, yadrochalar optik yorug'lik mikroskop ostida ko'rinmaydi. Sitoplazmasi bazofil.

Normotsit (normoblast) – bazofil, diametri 16–18 mkm. Yadro radial chiziqli tuzilishi ("g'ildirak shaklida") bilan xarakterlanadi. Sitoplazmasi tor, bazofil.

Polixromatofil normotsit – hajmi 9–12 mkm. Yadro g'ildiraksimon tuzilishga ega. Hujayraning o'ziga xos xususiyati sitoplazmaning polixromatofil rangi bo'lib, boshlanayotgan gemoglobinga to'yinish jarayoniga bog'liq.

Oksifil normotsit – hajmi 7–10 mkm, uncha katta bo'lmagan yumaloq zich xromatinli to'q rangli yadroga ega. Sitoplazma pushti rangli. Yadro–plazmatik nisbati past (0,25 gacha). Eritroid hujayralar yetilgan sari mitotik faolligi pasayadi. Oksifil normotsitlarning mitози kuzatilmaydi.

Retikulotsit – bu supravital bo'yash vaqtida to'r – retikulum shaklida cho'kma hosil qiluvchi bazofil komponentli eritrotsit. O'lchami 9–11 mkm. Retikulotsit suyak ko'migidan chiqishda eritrotsitga aylanadi.

Eritrotsit – ikki tomonlama botiq disk shakliga ega. Uning o'rtacha diametri 7,2–7,8 mkm, hajmi 88 mkm³, qalinligi 2 mkm. Eritrotsitlardagi metabolizm jarayonlari retikulotsitdagi metabolizm jarayonlaridan sezilarli darajada farq qiladi. Eritrotsitlar oqsil, lipid, gemni sintez qilmaydi, to'liq Krebs siklini va oksidlovchi fosforlanishni amalga oshira olmaydi.

Eritrotsitlar funksiyalari: gemoglobin yordamida kislorodni to'qimalarga yetkazish; glutation biosintezi; aminokislota, lipid, toksinlarni adsorbsiya qilish; kislota–ishqor muvozanatini tartibga solish; qon zardobiga eritropoezni sustlashtiruvchi eritrotsitar keylon hamda faollashtiruvchi eritrotsitar antikeylon ajratish.

Megakariotsitopoez. Megakarioblast – eng yetilmagan shakl, hajmi kichik (diametri 25–35 mkm), yadro–sitoplazmatik nisbati yuqori, yadrosi nozik tuzilishi va donadorliksiz bazofil sitoplazmaga ega.

Promegakariotsit hajmi 30–50 mkm. Yadro tuzilishi qo'polroq. Bazofil sitoplazmada azurofil donadorlik ko'rinadi, sitoplazma ajralishi mumkin.

Megakariotsit – suyak ko'migining gigant hujayrasi, diametri 50-80 mkm. Yadrosining tuzilishi qo'pol, piknoz hodisalari tez-tez kuzatiladi. Yadro–sitoplazmatik nisbat sitoplazma tomonga siljigan, och havo rangda, turli tusdagi donadorlikka ega. Hujayralarda yetilgan trombositlarning sitoplazmadan ajralishini kuzatish mumkin. Megakariotsitlar kinetikasining o'ziga xos xususiyati – butun qatorda bo'linish ro'y bermasligi, shuning

uchun populyatsiya faqat morfologik jihatdan tanib bo'lmaydigan hujayralar – suyak ko'migining ajdodlari hisobiga ko'payadi.

Trombotsitlar funksiyalari: yuzasida antitanalarni fiksatsiya qilib, belgilangan joyga yetkazish; kapillyar o'tkazuvchanligini kamaytirish; adgeziya; agregasiya; shikastlangan tomirlarni spazmda ushlab turish; endoteliotsitlar trofikasi va gemostazda ishtirok etish.

Monotsitopoez. Monotsitlarning suyak ko'migidagi ajdodlari orasida faqat monoblast va promonotsitlarni morfologik aniqlash mumkin.

Monoblastning diametri taxminan 18 mkm. Hujayra yadrosi bo'sh, 1–3 yadrochadan iborat. Sitoplazmasi bazofil, donadorliksiz, yadro bir tekisda tor hoshiya bilan o'ralgan.

Promonotsit diametri taxminan 15 mkm, yadrosi katta, yumaloq yoki biroz loviya shaklida, yadrochalarsiz. Sitoplazma bazofilligi monoblastnikiga qaraganda kamroq.

Monotsit – hajmi 14–20 mkm. Yadro turli shaklda: yumaloq, buyrak, loviya, taqasimon, ikki yoki uchta bo'lakli bo'lishi mumkin. Yadrochalar ko'rinmaydi. Sitoplazma keng, kulrang-havorangda.

Monotsitlar vazifalari: fagotsitoz; hujayra va gumoral immunitet reaksiyalarida ishtirok etish; o'sma hujayralari o'sishining immun nazorati; qator biologik muhim mahsulotlar, shu jumladan transferrin va interferon metabolizmida ishtirok etish; tana haroratini oshishiga olib keladigan pirogen ishlab chiqish; granulotsitlar va makrofaglar o'sishini faollashtiruvchi omilni shakllantirish.

Limfotsitopoez. Limfoblast – limfatik qator uchun ajdod hujayra hisoblanadi. O'lchamlari 20–22 mkm. Yadro yumaloq nozik to'r ko'rinishida, xromatin iplari bir tekis taqsimlangan. Yadroda 1–3 ta yadrocha ko'rinadi. Sitoplazmasi bazofil.

Prolimfotsitlar – hajmi 11–12 mkm. Yadro tuzilishi qo'pol, 1–2 yadrocha aniq ko'rinadi. Sitoplazmasi limfoblast sitoplazmasidan farq qilmaydi.

Limfotsitlar – hajmi 7–9 mkm. Sitoplazmasi keng limfotsitlar diametri 12–13 mkmga yetishi mumkin. Yadro yumaloq, ixcham, bo'laklangan tuzilishga ega. Sitoplazma bazofil.

Limfotsitlar vazifalari: hujayra va gumoral immunitet reaksiyalarini amalga oshiradi.

Plazmotsitopoez. B–limfotsitlarning hosilasi bo'lgan plazmatik hujayralar qatori bir necha bosqichdan o'tadi: plazmoblast → proplazmotsit → plazmotsit. Plazmoblastlar hajmi 16–20 mkm. Yadro nozik tuzilishga ega, yadrochalari bor. Sitoplazma keskin bazofil.

Proplazmotsitlar – hajmi 20 mkm gacha. Nozik strukturali yadroda eksentrik joylashgan 1 ta yadrocha bor. Sitoplazma cho'zinchoq, keskin bazofil, ba'zan binafsha tusli.

Plazmotsitlar – hajmi 8–20 mkm. Yadro yumaloq yoki oval shaklda, g'ildiraksimon qo'pol chiziqli, eksentrik joylashgan. Bir yadroli plazmotsitlardan tashqari, ikki va to'rt yadroli plazmotsitlarni ko'rish mumkin. Sitoplazma keskin bazofil. Plazmotsitlar funksiyalari: immunoglobulinlar sintezi.

Kamqonliklar tasnifi (L.I. Idelson, 1979 y)

1. Qon yo'qotish bilan bog'liq kamqonliklar

- 1.1. O'tkir postgemorragik kamqonlik.
- 1.2. Surunkali postgemorragik kamqonlik (temir tanqisligi).
- 1.3. Gemopoez buzilishi bilan bog'liq kamqonlik. Gemoglobin shakllanishining buzilishi bilan bog'liq kamqonliklar:
 - 1.3.1. temir tanqisligi bilan bog'liq kamqonlik;
 - 1.3.2. temirning qayta taqsimlanishi bilan bog'liq kamqonlik;
 - 1.3.3. porfirin sintezi yoki utilizatsiyasi buzilishi bilan bog'liq kamqonlik;
 - 1.3.4. globin sintezining buzilishi bilan bog'liq kamqonlik.
- 1.4. DNK va RNK sintezi buzilishi bilan bog'liq (megaloblast) kamqonlik:
 - 1.4.1. B₁₂ vitamini yetishmovchiligi bilan bog'liq kamqonlik;
 - 1.4.2. folat kislota yetishmovchiligi bilan bog'liq kamqonlik;
 - 1.4.3. antimetabolit va alkillovchi sitostatik preparatlar qo'llash bilan bog'liq kamqonlik;
- 2.2.4. purin va pirimidin asoslari sintezida ishtirok etadigan fermentlar faolligining irsiy buzilishi bilan bog'liq kamqonlik.
- 1.5. Eritrotsitlar bo'linish jarayonining buzilishi bilan bog'liq kamqonlik:
 - 1.5.1. irsiy dizeritropoetik kamqonlik;
 - 1.5.2. orttirilgan dizeritropoetik kamqonlik.
- 1.6. Suyak ko'migi hujayralari proliferasiya kamayishi bilan bog'liq kamqonlik (aplastik):
 - 1.6.1. tug'ma aplastik kamqonlik;
 - 1.6.2. orttirilgan aplastik kamqonlik.
- 1.7. Suyak ko'migi o'rnini o'sma hujayralari egallashi bilan bog'liq kamqonlik.
- 1.8. Eritropoetin ishlab chiqishning buzilishi yoki uning ingibitori paydo bo'lishi bilan bog'liq kamqonlik:
 - 1.8.1. kislorodga bo'lgan talabning pasayishi bilan bog'liq kamqonlik;

1.8.2. to'qimalarga kislorod kelishining ortishi bilan bog'liq kamqonlik;

1.8.3. eritropoetin ishlab chiqarishning buzilishi bilan bog'liq kamqonlik;

1.8.4. eritropoetin parchalanishining kuchayishi bilan bog'liq kamqonlik.

2. Qon ketishining kuchayishi bilan bog'liq kamqonliklar

2.1.1. irsiy gemolitik anemiya, eritrotsit membranasi butunligining buzilishi bilan

bog'liq irsiy gemolitik kamqonlik;

2.1.2. eritrotsit fermentlari faolligi buzilishi bilan bog'liq irsiy gemolitik anemiya;

2.1.3. gemoglobin tuzilishi yoki sintezining buzilishi bilan bog'liq irsiy gemolitik

kamqonlik.

2.2. Orttirilgan gemolitik kamqonlik:

2.2.1. antitanalar ta'siri bilan bog'liq gemolitik kamqonlik;

2.2.2. somatik mutatsiya sababli membrana tuzilishining o'zgarishi bilan bog'liq

gemolitik kamqonlik;

2.2.3. eritrotsitlar membranasining mexanik shikastlanishi bilan bog'liq gemolitik

kamqonlik;

2.2.4. eritrotsitlarning kimyoviy shikastlanishi bilan bog'liq gemolitik kamqonlik;

2.2.5. vitaminlar yetishmovchiligi bilan bog'liq gemolitik kamqonlik;

2.2.6. parazitlar ta'sirida eritrotsitlarning parchalanishi bilan bog'liq gemolitik

kamqonlik.

Suyak ko'migining regenerativ qobiliyatiga ko'ra:

- regenerativ;

- giporegenerativ;

- aregenerativ.

Rang ko'rsatkichi bo'yicha:

- normoxrom (0,86 - 1,1);

- gipoxrom (0,86 dan kam);

- giperxrom (1,1 dan yuqori)

Kechishi bo'yicha:

- yengil (Hb 90 g/l dan yuqori);
- o'rtacha (Hb 90 dan 70 g/l gacha);
- og'ir (Hb 69 dan 50 g/l gacha);
- o'ta og'ir (Hb 50 g/l dan past).

O'tkir postgemorragik kamqonlik

Kamqonlikning bu turi o'tkir qon yo'qotish natijasida rivojlanadi. Agar 1–2 soat ichida qon yo'qotish dastlabki aylanma qon hajmining kamida 30% ni tashkil qilsa, u holda qon yo'qotish massiv hisoblanadi.

Patogenezi. Massiv qon yo'qotishda avval gipovolemiya, keyinchalik gipoksemiya, gipoksiya, gipotoniya natijasida yuzaga keladigan metabolik asidoz va gemostaz tizimining faollashishi oqibatida DVC–sindrom rivojlanadi.

Organizm ko'p o'tkir qon yo'qotishiga gemodilyutsiya bilan javob beradi, bu esa qon suyuqligining yaxshilanishi, eritrotsitlarning depodan mobilizatsiyasi, kislorodga bo'lgan talabning keskin pasayishi (mushaklar faolligining pasayishi), nafas olish tezligi, miokard qisqarishi oshishi, qon aylanishining markazlashib kislorodni birlamchi, hayot uchun muhim (yurak, miya, jigar, buyraklar) a'zolariga yetkazib berishga olib keladi.

O'tkir qon yo'qotishda tomir – trombotsitar, plazma gemostazi bo'g'inlari va fibrinoliz tizimida o'zgarishlar yuz beradi. Bu tizimlarda muvozanatning buzilishi oqibatida DVC–sindrom rivojlanishi mumkin. O'tkir massiv qon yo'qotishda arterial qon bosimi (AB) pasayishiga chora ko'rilmasa, DVC–sindromining giperkoagulyatsion bosqichiga olib kelishi mumkin. Gemokoagulyatsiyaning buzilish darajasi qon yo'qotish hajmi va tezligiga to'g'ri proporsional. Aylanadigan qon hajmining 5–15% ni yo'qotishda gemostazda yuz bergan o'zgarishlarni tiklasa bo'ladi. Qon yo'qotish 45–50% bo'lsa, o'tkir DVC–sindromi rivojlanadi. Bunda trombotsitlar soni kamayadi, iste'mol koagulopatiyasi rivojlanadi, tabiiy antikoagulyantlar kamayadi, qon oqimida fibrin degradatsiyasi mahsulotlari (FDM) paydo bo'ladi, qonning mikrotsirkulyatsiyasi va reologik xususiyatlari buziladi, poliorgan yetishmovchilik yuzaga keladi.

Klinikasi. O'tkir massiv qon yo'qotishda shok belgilari: periferik tomirlar tonusining pasayishi ("bo'sh tomirlar" simptomi), arterial qon

bosimining turg'un pasayishi, soatlik diurezning kamayishi va ko'z kon'yunktivasi rangining yaqqol oqarishi qayd etiladi. Bundan tashqari, massiv qon yo'qotish hansirash, taxikardiya, oshqozon–ichak traktining sekretor (og'iz qurishi) va motor (ichak peristaltikasining pasayishi) funksiyalarining pasayishi; siydik ajralishi kamayishi, teri va mushaklar tomirlarining vazokonstriksiyasi kuzatiladi.

DVC-sindromi giperkoagulyasion fazasining tashqi alomatlari juda kam: bemor hushida, lekin biroz sopor holatida, savollarga bir xillikda javob beradi, a'zolar patologiyasi aniqlanmaydi.

DVC-sindromining gipokoagulyatsion fazasida teri rangining oqarishi, vena tomirlarida qon turib qolishi oqibatida murda dog'lariga o'xshash dog'lar paydo bo'lishi, sistolik qon bosimining turg'un pasayishi va yurak tonlarining bo'g'iqligi qayd etiladi. Ko'pgina a'zolar yetishmovchiligi: buyraklarda – diuretiklarga chidamli oliguriyadan to o'tkir buyrak yetishmovchiligigacha; jigarda – transaminazalar darajasining oshishidan jigarning oqsilni sintez qilish funksiyasining pasayishi bilan og'ir sariqlikgacha; o'pkada – mikrotsirkulyatsiyaning buzilishi distress–sindrom (ortib borayotgan hansirash va sianoz bilan o'tkir o'pka yetishmovchiligi, o'pka atelektazi, alveolalar shishishiga olib keladigan progressiv interstitsial shish); shilliq qavatlarda – eroziya va yaralar rivojlanishi; bosh miyada – mikrotsirkulyatsiyaning buzilishi oqibatida ongda sodir bo'ladigan turli xil o'zgarishlardan to hushini yo'qotishigacha belgilari bilan namoyon bo'ladi.

Tashxisi. O'tkir massiv qon yo'qotish oqibatida rivojlangan o'tkir DVC-sindrom tezda ko'pgina a'zolar yetishmovchiligiga olib keladi. Bu holat tashxisni laboratoriya ma'lumotlari bilan tasdiqlashga asossiz vaqtni yo'qotishni emas, balki patogenetik terapiyani shoshilinch boshlashni talab qiladi. Ushbu vaziyatda laborator tashxislash gemostaz tizimining asosiy tarkibiy qismlari (trombotsitlar, fibrinogen, AT- III va protein C) iste'mol darajasi nuqtai nazaridan og'irligi va bosqichini aniqlash hamda o'tkazilayotgan terapiya samaradorligini baholash uchun muhim. DVC-sindromining giperkoagulyatsion bosqichida AChTVning qisqarishi, RFMK, D-dimer, PDF ko'rsatkichlarining oshishi kuzatiladi. Gipokoagulyatsiya bosqichida trombotsitopeniya, fiziologik antikoagulyantlar (AT- D va protein C) depressiyasi sodir bo'ladi.

Davolash. O'tkir qon yo'qotishda qon o'rnini to'ldirish va kamqonlikni davolashning zamonaviy usullari juda ko'p. Yo'qotilgan qon o'rnini to'ldirish

donor qon komponentlari va muqobil vositalarni qo'llash bilan amalga oshiriladi. O'tkir massiv qon yo'qotishni davolashda normovolemiya va a'zolarida qon oqimini tiklash, plazmaning koagulyatsion omillari, eritrotsitlar va trombotsitlar (zaruratga qarab) o'rnini to'ldirish kerak. Transfuzion terapiya o'tkir massiv qon yo'qotishning og'irligini hisobga olgan holda amalga oshiriladi (1-jadval).

O'tkir massiv qon yo'qotishda transfuzion terapiya o'tkazishda yangi muzlatilgan plazma (YaMP), tuzli eritmalar, kolloidlar (tabiiy – albumin va sintetik – gidroksietilkraxmal preparatlari, modifikatsiyalangan jelatin va dekstranlar), hujayrali qon komponentlari – eritrotsitlar va trombotsitlar qo'llaniladi. Qon ivish omillari o'rnini qoplash zarur bo'lganda, tayyor preparatlar bo'lmaganda plazma preparatlarini qo'llash maqsadga muvofiq, ular qonning kolloid–osmotik bosimini oshiradi. Eritrotsitlardan oldin yangi muzlatilgan plazma quyilishi kerak. DVC-sindromining giperkoagulyatsion bosqichida plazma quyish bilan bir qatorda infuzomat yordamida boshlang'ich 1000 birlik/soat dozada vena ichiga geparin buyuriladi.

1-jadval

O'tkir massiv qon yo'qotishning og'irligini baholash

<i>Mezonlar</i>	<i>Og'irlik darajasi</i>			
Qon yo'qotish hajmi, ml	<750	750-1500	1500-2000	>2000
Qon yo'qotish hajmi, % AQH	<15	15-30	30-40	>40
Puls	<100	100-120	>120	>140
Arterial bosim mm.sim.ust.	me'yorda	me'yorda	pasaygan	pasaygan
Nafas olish tezligi	14-20	20-30	30-40	>40
Soatlik diurez ml/soat	>30	20-30	5-15	ajralmaydi
Umumiy ahvoli	yengil qo'zg'alish	qo'zg'alish	fikrlashning sekinlashishi	koma oldi holati

Tuzli eritmalar komponentlari o'zi mikrotsirkulyatsiyani yaxshilamaydi. Gipertonik tuz eritmasi (7,5%) tomir ichidagi hajmni qisqa

vaqtga oshiradi. Faqat tuzli eritmalar bilan infuziya o'tkazish maqsadga muvofiq emas, chunki u ko'pincha shish sindromining rivojlanishiga olib keladi, natijada qon ketishi kuchayadi. Gipertonik tuzli eritmalarni quyish faqat transfuzion yordamning shifoxonagacha bo'lgan bosqichida (bosh miya jarohatlanishi bo'lmaganda) ko'rsatilgan.

Kolloid eritmalar (albumin, gidroksietilkraxmal (GEK) yoki dekstran preparatlari) tomir ichidagi hajmni oshirish uchun eng ma'qul hisoblanadi. Albumin qo'llanilganda o'pka va to'qimalar shishishi rivojlanishi mumkin. Albumin gipoalbuminemiya (15–25 g/l dan kam), kuyishlar va oqsil yo'qotilishi kuzatiladigan katta nam yuzali yaralarda ko'rsatilgan.

O'rta molekulyar GEK eritmaları (6%) o'z ta'siri bo'yicha albuminga o'xshaydi va tomir ichidagi suyuqlik hajmini 24 soat davomida oshiradi. GEK asosidagi kolloid eritmalar miokard shishi rivojlanishiga nisbatan kamroq olib keladi va molekulyar tuzilishi tufayli erkin radikallarni tutib, ikkilamchi zarar darajasini pasaytiradi. Ular yurak qisqarishining samarasini oshiradi, bu esa a'zo va to'qimalarni kislorod bilan ta'minlanishini sezilarli yaxshilanishiga olib keladi. Biroq, GEK transfuziyasi gipokoagulyatsiyaga olib kelishi mumkin. GEK ni tavsiya etilgan – kuniga 33 ml/kg yoki kattalar uchun 2000 ml dan ko'p bo'lmagan dozada quyish buning oldini oladi. Koagulyatsion yetishmovchilik yoki tomir–trombotsitar gemostazi bo'lgan bemorlar uchun – kuniga 15 ml/kg. Sintetik kolloidlar koagulyatsion yetishmovchilik va tomir–trombotsitar gemostaz birga kelganda, spontan gemorragik sindrom klinikasi bilan kechadigan trombotsitopeniya va ivish omillarining ingibitorlari aniqlanganda qo'llanilmaydi. Bunday hollarda gipovolemiyani qoplash uchun tabiiy kolloidlar – YaMP va albumin eritmalaridan foydalaniladi. Dekstran eritmalarining ta'siri albumin va GEK eritmalarining ta'siriga o'xshaydi, ammo gemostazga ta'siri va anafilaktik reaksiyalar xavfi yuqori. Bundan tashqari, dekstranlarni o'tkir buyrak yetishmovchiligida qo'llash taqiqlanadi. Eritrotsitlar faqat kislorod tashuvchilar o'rnini to'ldirish uchun quyiladi. O'tkir qon yo'qotishda gemotransfuziya gemoglobin 70 g/l dan past, gematokrit –25% dan kam, AQH (aylanma qon hajmi) – 25-30% tushganda ko'rsatiladi.

DVC-sindromi sababli rivojlangan "iste'mol trombotsitopeniya"si yoki petexial trombotsitopenik qon ketishda trombotsitlar quyish buyuriladi. O'tkir qon yo'qotishda transfuzion terapiyaning samaradorligi nazorati diurez hajmi bilan amalga oshiriladi. Siydik ajralishining soatiga 0,5 ml/kg dan

kamayishi qon quyish terapiyasi samarasizligining oddiy va ishonchli ko'rsatkichidir.

Qon ketishi to'xtatilgandan keyingi transfuzion terapiya AQH ni tiklash, arterial bosimni barqarorlashtirish va DVC-sindromi rivojlanishining oldini olishga qaratilgan. Qon ketishi to'xtatilmaganda qon yo'qotishning ko'payishini oldini olish, jabrlanuvchini tashish va operatsiya vaqtida a'zo va to'qimalarning kislorod bilan ta'minlash maqsadida gipotoniyaning o'rtacha ko'rsatkichlarda va gemodilyutsiyaning ushlab turish zarur. AQH ning 15% gacha yo'qotishda tuzli eritmalar (2000 ml gacha); 30% gacha – tuzli eritmalar (2000 ml gacha) va kolloidlar (600–800 ml); 30–40% gacha – tuzli eritmalar (2000 ml gacha), kolloidlar (800–1200 ml), albumin (100–200 ml), YaMP (1–1,5 l), eritrotsitlar massasi (EM) – ko'rsatmaga ko'ra; 40% dan ortiq –tuzli eritmalar (2000 ml gacha), kolloidlar (1200–1500 ml), albumin (200–300 ml), YaMP (1,5–2,0 l), eritrotsitlar massasi (400–500 ml), trombokonsentrat (4–6 doza) qo'llaniladi.

Agar venoz bosim 15 sm.suv.ust., soatlik diurez - 30 ml/soat dan ortiq bo'lsa infuzion terapiyani bekor qilish masalasi hal qilinadi.

Temir tanqisligi kamqonligi

Temir almashinuvi. Temir organizmning asosiy elementlaridan biridir. Og'irligi 70 kg bo'lgan katta odam organizmida 4,5 g temir bor. Temirning 67% – gemoglobin, 27% – zahira temir (ferritin, hemosiderin), 3,5% – mioglobin, 2,2% – labil temir pul, 0,2% – to'qima temiri va 0,1% – transport temir tarkibiga kiradi.

Sharqiy Finlyandiya universiteti olimlarini ta'kidlashi bo'yicha 2 tip qandli diabet ayollarga nisbatan erkaklarda ko'proq uchraydi. Ular o'tkazgan tadqiqot erkaklarda 2 tip diabet ko'p uchrashini haqiqiy sababini aniqlash bo'ldi.

Statistik ma'lumotlarga ko'ra 2 tip qandli diabet erkaklarda 61% ko'proq uchraydi. Ular aniqlagan sababga ko'ra ulardagi bu ko'rsatkich yana 46% ga oshish ehtimoli bor. Asosiy sabab qondagi temir miqdorini ko'pligi ekan. Me'yoridan yuqori miqdordagi temir oshqozon osti bezidagi beta-hujayralarning insulin ishlab chiqarishini buzishi aniqlangan.

Temir asosan o'n ikki barmoqli va och ichakning boshlang'ich qismida so'riladi. Uch valentli va gem tarkibiga kiruvchi temir (gemlangan) turlicha so'riladi. Uch valentli temir so'rilishining birinchi bosqichi – uning

tiklanishi hisoblanadi. Bu jarayonda hujayralarning o'zaro ta'siriga yordam beruvchi B₃-integrin, shuningdek, mobilferrin va paraferitin qatnashadi. Ular flavin monooksigenaza bilan kompleks hosil qiladi. Bu kompleks (ferrireduktaza) uch valentli temirdan ikki valentli temir hosil qilish uchun zarur.

Ichak hujayrasi – enterotsitga kirib borish, ikki valentli metall tashuvchi oqsil DMT1 (Divalent metal transporter) yordamida amalga oshiriladi. Tashuvchi oqsil faqat temirni emas, balki, kobalt, mis, ruh, kadmiy va qo'rg'oshinni tashishda ham ishtirok etadi.

Temir qon oqimiga ferroportin-I oqsili yordamida o'tadi va transferrin bilan birlashadi. Gefestin oqsili transferrin bilan bog'lanish uchun ikki valentli temirni yana uch valentli temir shakliga aylantiradi. U tuzilishi jihatidan plazmada aylanib yuruvchi va gepatotsitlardan temir ajralishiga yordam beruvchi seruloplazmin oqsiliga yaqin.

Gemning bir qismi bo'lgan temirning so'rilishi noorganik temirning so'rilishiga qaraganda kuchliroqdir. Ichakda gemoglobin ichak fermentlari ta'sirida gem va globinga parchalanadi. Ichak hujayrasida joylashgan gemooksigenaza gem molekulasini bilirubin, uglerod oksidi va ionlangan temirga parchalashda qatnashadi. Gem molekulasidan ajralib chiqadigan temirning keyingi so'rilishi uch valentli noorganik temir bilan bir xil.

Enterotsitga kirgan temirning bir qismi apoferritin bilan birlashadi va ferritin (zahira temiri) hosil bo'ladi. Ovqat mahsulotlaridagi temir so'rilishi qat'iy cheklangan: kuniga 2-2,5 mg dan ko'p emas. Temir ko'plab oziq-ovqat mahsulotlarida mavjud. Temirning konsentratsiyasi go'sht, jigar, buyrak, soya, no'xat, ismaloq, quritilgan o'rik, mayiz, guruch, non, olmada yuqori. Temir o'simlik mahsulotlaridan juda cheklangan miqdorda, ko'proq hayvonot mahsulotlaridan so'riladi. Guruch, ismaloqdan temirning –1%, makkajo'xori, loviyadan – 3%, mevalardan – 3% gacha, mol go'shtidan – 22% gacha, baliqdan –11% gacha temir so'rilishi mumkin. Tarkibida gem bo'lgan oqsillardagi temir ferritin va gemosiderindagi temirga qaraganda ancha yaxshi so'riladi. Shuning uchun temir jigar va baliqdan yomonroq so'riladi, chunki ularda asosan gemosiderin va ferritin shaklida, mol go'shtida u 90% gacha gem shaklida bo'ladi.

Ikki valetli temirning so'rilishi oshqozon sekretsiyasiga bog'liq emas. Temir so'rilishini: askorbin, pirouzum kislotalar, fruktoza, sorbit kuchaytiradi.

So'rilgach temir transferrin bilan bog'lanadi. Transferrin molekulyar massasi 90 kD bo'lgan glikoproteindir. U ikki domenli molekula bo'lib, ikkita zanjirli glikan zanjiriga ega. Transferrinning sintezi asosan jigarda amalga oshiriladi. Transferrinni temirsiz molekulasi- apotransferrin, tarkibida ikki atomli temir bo'lgan molekulasi esa – golotransferrin deyiladi. Eritrokariotsit va retikulotsit membranasida transferrin retseptorlari, transferrinni biriktirish uchun maxsus joylar mavjud. Golotransferrin molekulalari transferrin retseptorlari yuzasiga o'rnashgandan keyin, endotsitoz, temirning eritrokariotsitga kirib borish jarayoni boshlanadi. Klatrin oqsilining ta'sirida eritrokariotsit membranasida yuzasida kichik chuqurcha hosil bo'ladi va unga transferrin kompleksi va transferrin retseptorlari joylashadi. Bu joyda chegaralangan pufakchalar hosil bo'ladi, ularning ichida transferrin retseptorlari bilan temir atomlarini o'z ichiga olgan transferrin kompleksi hosil bo'ladi. Protonli adenozintrifosfataza ta'sirida endosomaning kislotalanishi kuzatiladi, buning natijasida transferrin kompleksidan temir ajralib chiqadi va proton bilan bog'langan temir endosomani tark etadi. Bu jarayonda, shuningdek, temirning enterotsitga kirishida yordam bergan ikki valentli metallarning tashuvchisi DMT ishtirok etadi. Ikki valentli temir mitoxondriyaga kiradi, u yerda temir va protoporfirindan gem hosil bo'ladi. Apotransferrin transferrin retseptorlari bilan birga eritrokariotsitni tark etadi, membrana yuzasida neytral pH-da bu kompleks parchalanadi, transferrin molekulasi temirni qayta biriktiradi va transferrin retseptorlari yana ishlatiladi.

Zahira temiri. Organizmdagi ortiqcha temirni saqlaydigan asosiy oqsil – ferritin, temir gidroksid va apoferritin oqsilining suvda eruvchan kompleksidir. Ferritin odatda plazmada va organizmning deyarli barcha hujayralarida oz miqdorda, ammo eng ko'p jigar va mushaklarda bo'ladi. Gemosiderin - o'zida temir saqlagan oqsil, fagotsitar makrofaglar va ularning hosilalarida; suyak ko'migi va taloq makrofaglarida; shuningdek jigarning Kupfer hujayralarida bo'ladi. Gemosiderin qisman denaturatsiya va deproteinizatsiyaga uchragan ferritindir; immunologik jihatdan gemosiderin ferritin bilan butunlay bir xil. Ferritin molekulasida –20%, gemosiderinda esa 25–30% dan ortiq temir bor. Ferritindan farqli o'laroq, gemosiderin suvda erimaydi.

Odatda, transferrin bilan bog'liq bo'lgan temirning katta qismi organizm tomonidan eritropoez uchun ishlatiladi. Fagotsitar makrofaglar

eritrotsitlarni yo'q qilish natijasida ajralgan temirni asosan transferringa o'tkazadi, u esa o'z navbatida temirni yana eritropoez uchun ishlatadi. Parenxima hujayralarida ham temir asosan zahirada bo'lib, faqat ozgina qismi transferringa o'tadi va eritropoez uchun ishlatiladi. Parenxima hujayralari, o'z navbatida, temirni asosan transferrindan oladi. Temirning gepatotsitga kirib borish mexanizmi eritrokariotsitga kirib borishiga o'xshaydi. Gepatotsitga transferrin bilan bog'lanmagan temir kirib borishi mumkin, ammo kirish mexanizmi oxirigacha aniqlanmagan, bunday temirni tashish uchun zarur bo'lgan oqsilni ajratib bo'lmadi. Organizm temirga muhtoj bo'lganda, u transferrin molekulasini tark etadi va gepatotsitdan chiqariladi. Bunda temirning so'rilish jarayonini amalga oshiradigan ferroportin I oqsili ishtirok etadi. Gepatotsitni tark etgandan so'ng, ikki valentli temir uch valentligacha aylanadi va transferrin bilan bog'lanadi.

Makrofaglardagi temirdan farqli o'laroq, parenxima hujayralaridagi temir sekin ishlatiladi. Askorbin kislotasi makrofaglardan temir ajralishini oshiradi, lekin uning parenxima hujayralaridan chiqishiga ta'sir qilmaydi.

So'nggi yillarda organizmda temirning to'planishida gepsidin peptidining o'rnini yoritish borasida ko'plab ishlar olib borildi. Jigarda gepsidin ishlab chiqarish infeksiya va yallig'lanish bilan faollashtiriladi. Interleykin-6 (IL-6) va o'sma nekrozi omili-a (O'NO-a) jigarda gepsidin sintezini qiladi, gepsidinning haddan tashqari ishlab chiqarilishi temirning ichakda so'rilishi va retikuloendotelial tizim hujayralaridan temirning reutilizatsiyasini to'xtatadi. Gepsidin yetishmovchiligi organizmning temir bilan ortiqcha og'ir yuklanishiga olib kelishi mumkin.

Temir plazmadan chiqib, interstitsial bo'shliqqa o'tadi (temirning labil puli). Interstitsial bo'shliqda 90 mg gacha temir mavjud. To'qima temiri – bu sitoxromlar va organizm to'qimalarining boshqa fermentlarining tarkibiga kiruvchi temir bo'lib, 6–8 mg ni tashkil etadi.

Shunday qilib, hujayra temirining quyidagi ko'rinishlari: gemoglobin va mioglobin temiri, o'zida temir saqlagan fermentlar (sitoxromlar, katalaza, peroksidaza, suksinatdegidrogenaza), asosan mitoxondriyalarda joylashgan va nafas olishda muhim rol o'ynaydigan hujayraning gem bo'lmagan temiri, hujayra tashqarisidagi (temirni bog'laydigan oqsillar – transferrin va laktoferrin) temir mavjud. Temirni bog'laydigan oqsil – laktoferrin ko'plab biologik suyuqliklar: sut, ko'z yoshlar, safro, sinovial suyuqlik, oshqozon osti bezi shirasi va ingichka ichak sekretida bo'ladi. Bundan tashqari, u

promielotsit bosqichidan miyeloid qator hujayralarida hosil bo'lib, neytrofil leykotsitlarning o'ziga xos ikkilamchi granulalarida joylashadi. Transferrin singari, laktoferrin ham 2 ta temir atomini bog'lashga qodir. Fiziologik sharoitda temirni bog'laydigan oqsil temir bilan 20% ga to'yingan, qon plazmasida neytrofil leykotsitlardan chiqqan juda oz miqdorda temir bo'ladi. Laktoferrin bilan transferrinning o'xshashligiga qaramay, bu temir bog'lovchi oqsillar bir-biridan antigen xossalari, aminokislotalar, oqsillar va uglevodlar tarkibi bilan farq qiladi.

Organizmdagi temir ichak orqali chiqariladi. Bundan tashqari teri epiteliysi, siydik orqali, tug'ish yoshidagi ayollarda esa hayz paytida ham yo'qotiladi. Me'yorda sutkalik temir yo'qotish erkaklarda: 1–2 mg, hayz ko'radigan ayollarda: 2–3 mg ni tashkil qiladi.

Temir tanqisligi kamqonligi (TTK) – turli holatlarda temir tanqisligi natijasida rivojlanadigan, anemiya va sideropeniya belgilari bilan namoyon bo'ladigan gemoglobin sintezining buzilishining klinik–gematologik sindromi. TTK da qon zardobi, suyak ko'migi va zahiradagi temir miqdori kamayadi.

TTK ning tarqalishi. TTK eng keng tarqalgan anemiya sindromi bo'lib, barcha anemiyalarning taxminan 80-85% ni tashkil etadi. TTK ko'pincha reproduktiv yoshdagi, homilador va emizikli ayollar, 6 oydan 2 yoshgacha bo'lgan bolalar, o'smirlar va qariyalarda kuzatiladi.

JSST ma'lumotlariga ko'ra, TTK tarqalishi rivojlanayotgan mamlakatlarda 55–60%, G'arb mamlakatlarida - 18%. Eng yuqori ko'rsatkich Janubiy–Sharqiy Osiyo mamlakatlarida kuzatilgan, bu yerda homilador ayollarning 75%, Yevropaning rivojlangan mamlakatlari va Rossiyada tug'ish yoshidagi ayollarning 10–12% aziyat chekmoqda, 20% ayollarda esa yashirin temir tanqisligi mavjud. Rossiyaning ayrim hududlarida (Shimoliy, Sharqiy Sibir, Shimoliy Kavkaz) yashirin temir tanqisligi uchrash holatlari 50–60% ga yetadi. Rossiya va Yevropaning rivojlangan mamlakatlarida TTK 50% bolalarda uchraydi. Har yili dunyoda onalar o'limining 20–40% TTK bilan bog'liq.

Etiologiyasi. Sog'lom odamning organizmida temirning umumiy miqdori erkaklarda 3–5 g, ayollarda 3–4 g ni tashkil qiladi. Oziq–ovqatdagi temirning fiziologik so'rilishi cheklangan. Odatda erkaklar oziq–ovqatdan 18 mg temir oladi, shundan 1–1,5 mg so'riladi; ayollar –12–15 mg temir,

shundan 1–1,3 mg soʻriladi. Organizmning temirga boʻlgan ehtiyoji ortishi bilan ovqatdan maksimal 2–2,5 mg soʻrilishi mumkin.

TTK rivojlanishining asosiy sabablari surunkali qon yoʻqotish; temirning dastlabki past darajasi (tugʻma TTK); ichakda soʻrilishining buzilishi, temirga boʻlgan ehtiyojning ortishi, uni tashishning buzilishi, ovqat hazm qilishning yetishmovchiligi.

Surunkali qon yoʻqotish TTK ning asosiy sababidir. Oshqozon-ichak traktidan (OIT) qon ketish erkaklar va hayz koʻrmaydigan ayollarda eng keng tarqalgan sababi boʻlib, butun OIT turli kasalliklarida yuzaga kelishi mumkin: milklar qonashi; eroziv ezofagit va gastrit; qiziloʻngach tomirlarining varikozi; oshqozon va oʻn ikki barmoqli ichakning yara kasalligi; xavfli oʻsmalari; Mekkel divertikuli; Kron kasalligi; nospesifik yarali kolit; qonaydigan gemorroy. Bachadondan qon ketishlar tugʻish yoshidagi ayollarda TTK ning asosiy sababidir. 5 kundan ortiq hayz koʻrish va hayz paytida 60 ml dan ortiq qon yoʻqotishda TTK rivojlanish xavfi oshadi. Yopiq boʻshliqlarga quyilgan (izolyatsiyalangan oʻpka siderozi, endometriozi, oʻsmalar) qondagi temir eritropoez uchun qayta ishlatilmaydi va temir tanqisligi yuzaga keladi. Burun va siydik yoʻllaridan doimiy qon ketishlar ham TTK rivojlanishiga olib keladi. TTK bor onalardan tugʻilgan bolalarda temirning dastlabki darajasi yetarli emasligi kuzatilishi mumkin. Temir oʻn ikki barmoqli va ingichka ichakning proksimal qismida soʻriladi, shuning uchun ichakning bu qismlaridagi barcha patologik jarayonlar: soʻrilishning yetishmasligiga olib keladigan turli etiologiyali enteritlar; ingichka ichak (obstruksiya, oʻsmalar va b.) va oshqozon rezeksiyasi (Bilrot-II usuli boʻyicha) temir tanqisligining rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Homiladorlik, laktatsiya, qizlar va oʻsmirlar organizmining intensiv oʻsishi davrida temirning koʻp miqdorda ishlatilishi hisobiga unga boʻlgan ehtiyojning ortishi kuzatiladi. Qonda transferrin darajasining pasayishi temir tashilishining buzilishi bilan bogʻliq TTK yuzaga keladi. Oʻxshash holatlar gipoproteinemiyalarda (nefrotik sindrom, jigarning oqsil-sintetik funksiyasining buzilishi, alimentar yetishmovchiligi, soʻrilishning buzilishi,) yuzaga kelishi mumkin, bunda nafaqat albumin, balki transferrin tegishli boʻlgan globulinlar darajasi ham kamayadi. Transferrin konsentratsiyasining sezilarli pasayishi irsiy xususiyatga ega boʻlishi mumkin. TTK oziq-ovqat mahsulotlari bilan temir va oqsilning yetarli darajada isteʼmol qilinmasligi oqibatida kuzatilishi mumkin, alimentar yetishmovchilik. TTKning

rivojlanishiga yatrogen sabablar, xususan, tahlillarga tez-tez qon olish, politsitemiya va simptomatik eritrotsitoz bilan og'rgan bemorlarda qon chiqarish, surunkali buyrak yetishmovchiligida bemorga gemodializ muolajasini o'tkazish vaqtida qon yo'qotish olib keladi. Bundan tashqari, donorlarda boshqa xavf omillari borligi (menorragiya, surunkali infeksiyalar va b.) TTK ga sabab bo'lishi mumkin.

TTK tasnifi. L.I. Idelson (1981) TTK ni 5 kichik guruhga bo'lishni taklif qildi:

1. Surunkali postgemorragik temir tanqisligi kamqonligi.
2. Temirning dastlabki darajasi yetarli emasligi bilan bog'liq temir tanqisligi kamqonligi (yangi tug'ilgan chaqaloqlar, yosh bolalar).
3. Temirga bo'lgan ehtiyojning ortishi bilan bog'liq temir tanqisligi kamqonligi (qon yo'qotmasdan).
4. Temirning alimentar yetishmovchiligi va so'rilishi buzilishi bilan bog'liq temir tanqisligi kamqonligi.
5. Temir transportining buzilishi bilan bog'liq temir tanqisligi kamqonligi.

Klinikasi. TTK ning klinik ko'rinishi kamqonlik, sideropenik sindrom va oshqozon-ichak traktining shikastlanishlaridan iborat.

Kamqonlik sindrom nospetsifik belgilar: teri rangining oqarishi, holsizlik, bosh aylanishi, quloqlar shang'illashi, ko'z oldi jivirlashishi, hansirash, yurak urishining tezlashishi, hushdan ketish va boshqalar bilan namoyon bo'ladi. Kamqonlik sindrom nospetsifik kamqonlikning boshqa shakllarida ham kuzatiladi. Sideropenik sindromning klinik ko'rinishi to'qima va a'zolar faoliyati uchun zarur bo'lgan to'qima temirining yetishmasligi bilan bog'liq. Teri quruqligi, epidermis butunligining buzilishi, tirnoq va sochlarning mo'rtligi qayd etiladi. Tirnoqlar tekis, ba'zida qoshiq shaklida, og'izda yoriqlar, yaralar (angulyar stomatit), burchaklarida yaralar, yallig'lanish o'qi (burchakli stomatit) bilan yoriqlar paydo bo'ladi. Tilning qizishi, bo'r, tish pastasi, tuproq, xom donni iste'mol qilish istagi, shuningdek, ba'zi hidlarga (atseton, benzin) qaramlik bo'lishi mumkin. Temir tanqisligining belgilaridan biri qattiq va quruq ovqatni yutishdagi qiyinchilik (sideropenik disfagiya), shifokorni bemorda qizilo'ngachning

o'sma kasalligi bor degan shubhaga olib kelishi mumkin. Qizlarda, kamroq katta yoshdagi ayollarda dizurik buzilishlar, yo'talish, kulish paytida siydik ushlolmaslik, bolalarda tungi enurez belgilari paydo bo'lishi kuzatiladi. TTK bilan og'rigan bemorlarning ko'pchiligida mushaklarning kuchsizligi kuzatiladi, bu nafaqat kanqonlik, balki temir o'z ichiga olgan fermentlar yetishmovchiligi bilan ham bog'liq.

Temir tanqisligida oshqozon-ichak traktining shikastlanishi kuzatiladi hamda axlorgidriya va atrofik gastritga olib keladi.

Tashxisi. Eritron, temir almashinuvi holati to'g'risida ma'lumot va kamqonlik turlarini differensial tashxislash imkonini beradigan testlar: RBC, MCV, MCH, MCHC, RDW, zardobdagi temir, transferrin, ferritin darajasi, transferrinning temir bilan to'yinganlik koeffitsientini hisoblash.

RBC – eritrotsitlar soni

MCV – eritrotsitlarning o'rtacha hajmi

MCH – eritrotsitlardagi gemoglobinining o'rtacha miqdori

MCHC –eritrotsitlarda gemoglobinining o'rtacha konsentratsiyasi

RDW – eritrotsitlarning hajmi bo'yicha tarqalish kengligi (anizositoz ko'rsatkichi)

Uchta klinik sindromning: kamqonlik, sideropenik, oshqozon-ichak traktining shikastlanishi mavjudligi va laborator tahlilining eng xarakterli belgisi – gipoxrom kamqonlik – TTK tashhisini qo'yish imkonini beradi. Asosiy laborator mezonlar: rang ko'rsatkichi pastligi; eritrotsitlar gipoxromiyasi, mikrotsitoz; qon zardobi temiri miqdorining pasayishi; ferritinning temir bilan to'yinganlik koeffitsienti; zardobning temirni bog'lash xususiyatining oshishi va ferritin miqdorining pasayishi. TTKda leykotsitlar kamayadi, trombotsitlar soni me'yor chegarasida bo'ladi.

Suyak ko'migida temir donachali sideroblastlar–eritrokariotsitlar sonining kamayishi kuzatiladi (me'yorda 20–40% tashkil etadi).

Erkaklar va ayollar uchun me'yordagi temir almashinuvi ko'rsatkichlari 2-jadvalda keltirilgan.

Qon zardobida temir miqdorini aniqlash natijalarini baholashda: tahlillar temir preparatlari bilan davolashni boshlashdan oldin o'tkazilganligini hisobga olish kerak. Agar temir preparatlari buyurilgan bo'lsa, tahlillar ular bekor qilinganidan 7 kundan keyin ham o'tkazilishi lozim.

Erkaklar va ayollarda normal temir almashinuvi

<i>Temir almashinuvi parametrlari</i>	<i>Erkaklar</i>	<i>Ayollar</i>
Zardob temiri (mkmol/l)	12–29	9–27
Zardobning temirni bog'lash umumiy xususiyati (mkmol/l)	46–90	
Transferrin (mkmol/l)	23–45	
Transferrinni temir bilan to'yinganligi (%)	15–45	
Ferritin (mkg/l)	20–250	12–150
Gemoglobin (g/l)	130–170	120–160
Gemoglobinning eritrositdagi o'rtacha miqdori– MCH	28–32	
Eritrositning o'rtacha hajmi – MCV (fl)	80–95	

Qon zardobida temir miqdorini aniqlash uchun maxsus probirkalar ishlatiladi, ular ikki marta distillangan suv bilan yuviladi. Probirkalarni quritish uchun quritish shkaflaridan foydalanilmaydi. Qon zardobidagi temir miqdorini β -fenantrolin testi yordamida aniqlash lozim.

Tahlil uchun qon ertalab olinadi, chunki zardobidagi temir konsentratsiyasining kunlik tebranishlari (ertalab temir darajasi nisbatan yuqori) mavjud. Qon zardobidagi temir miqdoriga bir qator omillar ta'sir qiladi: hayz ko'rishdan oldin va hayz payti, homiladorlikning birinchi haftalari, kontratseptivlarni og'iz orqali qabul qilish, gepatit va jigar sirrozida temir miqdori oshadi.

Davolash. Temir tanqisligi kamqonligini davolashda quyidagilarga e'tibor berish kerak:

1. Temir preparatlarisiz faqat parxez bilan TTKni bartaraf qilish mumkin emas;

2. Hayotiy ko'rsatmalar bo'lmaganda gemotransfuziya o'tkazmaslik, chunki ko'p

marotaba turli donorlar qonini quyish bemor organizmining immunizatsiyasiga olib keladi;

3. TTK ni temir preparatlari bilan davolash;

4. TTK ni birinchi navbatda og'iz orqali qabul qilinadigan temir preparatlari bilan davolash.

TTK ning asosiy davolash usuli kamqonlik sabablarini bartaraf etishga (masalan, oshqozon-ichak o'smalarini jarrohlik yo'li bilan davolash, enteritni davolash, alimentar yetishmovchilikni bartaraf etish) qaratilgan. Agar kamqonlik sababini bartaraf etishning iloji bo'lmasa, temir preparatlari bilan patogenetik terapiya o'tkazish asosiy hisoblanadi. TTK da faqat oziq-ovqat mahsulotlari bilan gemoglobin miqdorini ko'tarish mumkin emas, ammo shunga qaramay, temir preparatlari bilan birga, temirga boy mahsulotlarni iste'mol qilish zarur. 100 g mahsulotdagi temir miqdori (3-jadval) va uning so'rilish darajasini ham hisobga olish kerak. Masalan, go'sht tarkibidagi gem shaklida bo'lgan temirning 40–50%, o'simlik mahsulotlari, sabzavotlar, mevalardagi temirning faqatgina 3–5% so'riladi.

3-jadval

Mahsulotlar tarkibidagi temir miqdori

<i>Mahsulot</i>	<i>100 g mahsulotda temir miqdori (mg)</i>
javdar non	2,0–2,6
bug'doy non	0,9–2,8
grechka yormasi	8,0
jo'xori yormasi	3,9
guruch	1,8
no'xat	9,4
loviya	12,4
go'sht (mol)	2,6–2,8
jigar (mol)	9,8
til (mol)	5,0

sudak balig'i	0,4
sigir suti	0,1
saryog'	0,2
kartoshka	0,9
tvorog	0,4
osh tuzi	10,0
shokolad	2,7
limon	0,6
apelsin	0,3
olma	2,2
turp	1,0

Temir preparatlarining asosiy guruhlarini 4-jadvalda keltirilgan. Temir tuzlari preparatlaridan temir ikki valentli shaklda so'riladi, keyinchalik uch valentli shaklga aylanib, transferrin bilan bog'lanadi va gemoglobin molekulasi qurish uchun ishlatiladi. Temir komplekslarda temir uch valentli bo'ladi. Temir tuzlari preparatlaridan temirning so'rilishi asosan passiv diffuziya ko'rinishida konsentratsiyaga qarab sodir bo'ladi, temir kompleksli preparatlardan esa temirning so'rilishi faol jarayondir.

Bu qon zardobidagi temir darajasi, tarqalish hajmi, absorbsiyadan keyin eliminatsiya konstantalarining turli darajada bo'lishiga olib keladi. Temir kompleksli preparatlardan temirning so'rilishi va uning zardobdagi konsentratsiyasi oshishi sekin kechadi, lekin u tezda zahiraga o'tadi. Temir tuzlari preparatlari qo'llanilganda ikki valentli temir ionlarining uch valentli temirga aylanishi natijasida "oksidlanish stressi" yuzaga keladi, u hujayralar zararlanishiga sabab bo'ladigan erkin radikallar hosil bo'lishiga olib keladi.

Temir tuzlari preparatlaridan farqli ravishda temir kompleksli preparatlar "oksidlanish stressini" keltirib chiqarmaydi, chunki temir ionlari so'rilish jarayonida valentligini o'zgartirmaydi.

Temir preparatlarining asosiy guruhlari

Temir preparatlari		
<i>Temir tuzlari preparatlari</i>	<i>Temir kompleksli preparatlar</i>	
Peroral	peroral	parenteral
Sulfat	temir-proteinsuksimilat	natriy-glyukoza kompleksi
Fumorat	temir– gidroksipolimaltozli kompleks	temir– gidroksipolimaltozli kompleks

Temir tuzlari va temir kompleksli preparatlarning qiyosiy tavsiflari 5-jadvalda keltirilgan. Temir preparatini tanlash, optimal dozadini tanlash tarkibida temir miqdori, bioaktivligi hamda bemor uni yaxshi ko'tara olishini hisobga olib tanlanishi kerak. Bundan tashqari, TTK bilan og'rigan bemorlarda gemoglobin ko'rsatkichlarining oshishi organizmga 30 – 100 mg gacha elementar temir kirishi natijasida mumkin. TTK da temirning so'rilishi me'yorga nisbatan oshadi va 25–30% ni tashkil etishini hisobga olib, kuniga 100 – 300 mg gacha elementar temir buyurish kerak.

Temir tuzlari va temir kompleksli preparatlarning qiyosiy tavsifi

<i>Qiyosiy belgilar</i>	<i>Temir tuzlari preparatlari</i>	<i>Temir kompleksli preparatlar</i>
Ovqatdan 1 soat oldin qabul qilish	+	–
Nojo'ya ta'siri (ko'ngil aynishi, anoreksiya, og'izda temir mazasini his qilish, ich qotishi, ba'zida – ich ketishi)	+++	+/-
TTK bilan og'rigan bemorlar komplayensi	+	+++
“Oksidlanish stressi”	+	–

Dori vositalari bilan o'zaro ta'siri (tetrasiklin, kalsiy preparatlari, parda hosil qiluvchi preparatlar)	+	–
Oziq-ovqat mahsulotlari bilan o'zaro ta'siri (tanin, filatlar, kozein, kofein, kalsiy tuzlari)	+	+

Shuni hisobga olib, temir preparatini tanlashda uning tarkibidagi temir birikmasining umumiy miqdoriga emas, balki elementar temir miqdoriga e'tibor qaratish lozim (6-jadval). Temir preparatlari bilan davolashning 9–12 kunida retikulotsitlar inqirozi sodir bo'ladi. TTK ni davolash bir necha bosqichda amalga oshiriladi: I-bosqich – kuniga 200–300 mg elementar temir gemoglobin darajasi me'yorlashgunga qadar; II- bosqich – kuniga 100–150mg elementar temir yordamida temir zahiralarni to'ldirish (zardobdagi temir va/yoki ferritin miqdori me'yorlashgunga qadar); III-bosqich – ushlab turuvchi terapiyasi (masalan, hayzdan keyingi 5–7 kun davomida kuzatilgan menorragiyalarda kuniga 200 mg elementar temir). Ikki valentli temir preparatlarining eng samaralilari: sorbifer–durules, ferrogradumet, tardiferon. Temir preparatlarini parenteral yuborishga asosiy ko'rsatmalar: ichakda so'rilish bilan bog'liq patologiyalar (turli etiologiyali enteritlar, so'rilish yetishmovchiligi sindromi); ingichka ichak rezeksiyasi; Billrot-II usuli bo'yicha oshqozonni ("ko'r halqa") rezeksiya qilish; oshqozondagi eroziv-yarali jarayonlar (peptik yara va b.); temir preparatlarini peroral qabul qila olmaslik. Temir preparatlari bilan parenteral davolashda allergik reaksiyalar ko'pincha: eshak yem, isitma va anafilaktik shok ko'rinishida yuzaga keladi.

Bundan tashqari, temir preparatlarini mushak orasiga yuborilganda, inyeksiya joylarida terining qorayishi, infiltratlar va abscesslar paydo bo'lishi mumkin. Temir tanqisligi bilan bog'liq bo'lmagan gipoxrom kamqonlikda bemorlarga temir preparatlari parenteral yuborish uchun buyurilganda, to'qima va a'zolarida (jigar, oshqozon osti bezi va b.) temir miqdorining oshishi oqibatida og'ir buzilishlar - gemosideroz rivojlanishi xavfi yuzaga keladi.

Shu bilan birga, peroral temir preparatlarini noto'g'ri tayinlanganda ham gemosideroz kuzatilmaydi. Parenteral yuborish uchun quyidagi temir

preparatlari qo'llaniladi: ektofer (mushak orasiga), venofer (vena ichiga), ferrum LEK (mushak orasiga, vena ichiga).

6-jadval

Peroral qabul qilish uchun qo'llaniladigan temir preparatlari tarkibida elementar temir miqdori

<i>Preparat</i>	<i>Preparat tarkibidagi temir birikmasining shakli</i>	<i>Preparatdagi faol temir miqdori (mg)</i>
Aktiferrin	Temir sulfat	1 kapsulada 34,5
Gemofer prolangatum	Temir sulfat	1 drajeda 105,0
Sorbifer durules	Temir sulfat	1 tabletkada 100,0
Tardiferon	Temir sulfat	1 tabletkada 80,0
Totema	Temir glyukonat	10 ml da 50,0
Ferro-gradumet	Temir sulfat	1 tabletkada 105,0
Fenyuls	Temir sulfat	1 kapsulada 45,0
Maltofer	Fe-gidroksid-polimaltoza	5 ml siropda 50,0 (1 ml da 50 tomchi)
Ferrm lek	Fe-gidroksid-polimaltoza	5 ml siropda 50,0 1 tabletkada 100,0

Kuniga 100 mg dan ortiq temir buyurilmaydi, chunki bu doza transferrinning to'liq to'yinishi uchun yetarli.

Differensial tashxis. 7-jadvalda TTKni differensial tashhishlash o'tkazish lozim bo'lgan asosiy gipoxrom kamqonliklar ko'rsatilgan: 1. Temirning gem molekulasi tarkibiga kirishini ta'minlaydigan ba'zi fermentlar (xususan, gemsintetaza) faolligining to'xtatilishi natijasida gem sintezining buzilishi bilan bog'liq kamqonlik. Bu ferment nuqsoni irsiy (irsiy sideroblastik kamqonlik), ba'zi dorilar ta'siri (izoniazid, PAS va b.), surunkali alkogolli zaharlanish, qo'rg'oshin ta'siri natijasida yuzaga kelishi mumkin; 2. Gemoglobin oqsil qismi – globin sintezining buzilishi bilan bog'liq bo'lgan irsiy gemolitik kamqonlik guruhiga kiradigan - talassemiya. Kasallik bir nechta variantda kechishi mumkin, unga gemoliz (retikulotsitoz, bemorlarda turli kasalliklar fonida yuzaga keladigan

kamqonlik, bilvosita bilirubin miqdorining oshishi, taloqning kattalashishi), zardob va zahirada temirning yuqori miqdori, gipoxrom kamqonlik belgilari xarakterlidir.

7-jadval

Temir tanqisligi kamqonligining differensial tashxisi

<i>Mezonlar</i>	<i>TTK</i>	<i>Sideroblast kamqonlik</i>	<i>Surunkali kasalliklar kamqonligi</i>	<i>Talassemiya</i>
Zardob temiri	oshgan	kamaygan	me'yorda yoki oshgan	oshgan
Zardobning temirni bog'lash xususiyati	oshgan	kamaygan	me'yorda yoki kamaygan	kamaygan
Zardobda ferritin miqdori	kamaygan	oshgan	oshgan	oshgan
Retikulotsitlar soni	me'yorda	me'yorda yoki oshgan	me'yorda yoki oshgan	oshgan
Siderotsit va sideroblastlar soni	kamaygan	oshgan	oshgan	oshgan
Bilvosita bilirubin	me'yorda	me'yorda	me'yorda	ko'pincha oshgan
Giposideroz belgilari	bor	yo'q	yo'q	yo'q
Temir preparatlari samaradorligi	bor	yo'q	yo'q	yo'q

3. Surunkali kasalliklar bilan bog'liq kamqonlik. Bu temir tanqisligi kamqonligining yallig'lanish xarakterli (yuqumli va yuqumli bo'lmagan) guruhidir. Turli lokalizatsiyadagi yiringli kasalliklar (o'pka, qorin bo'shlig'i, osteomiyelit), sepsis, sil, infeksiyon endokardit, revmatoid artrit, surunkali qon yo'qotishsiz xavfli o'smalardagi kamqonliklar misol bo'la oladi. Bunday kamqonliklarning patogenetik mexanizmlaridan biri temirning yallig'lanish va o'sma jarayonlarida faollashadigan makrofaglar tizimining hujayralariga qayta taqsimlanishi,

B₁₂ vitamini yetishmovchiligi kamqonligi

B₁₂-vitamini yetishmovchiligi natijasida rivojlanadi. B₁₂-vitamini faqat hayvonlar: jigar, buyraklar, go'sht, tuxum, sut va sut mahsulotlarida bo'ladi. 100 g jigar va buyrakda –100 mkg, go'shtda – 0,5–2 mkg; kamroq tuxum va sutda. B₁₂-vitaminining bir qismi ingichka ichakda sintezlanadi. B₁₂ vitamini zahiralari (uning so'rilishi to'xtaganda) 3–5 yilga yetadi.

B₁₂ vitamini almashinuvi. Ichki omil - oshqozon pariyetal hujayralari tomonidan ishlab chiqariladigan glikoprotein. U B₁₂-vitamini (tashqi omil) so'rilishi uchun zarurdir.

Oshqozonda B₁₂-vitamini R-oqsil bilan bog'lanadi va o'n ikki barmoqli ichakka o'tadi, bu yerga bog'lanmagan ichki omil ham kiradi. O'n ikki barmoqli ichakda R-oqsil tripsin tomonidan parchalanadi. R-oqsildan ajralib chiqqan B₁₂-vitamini ichki omil bilan bog'lanib kompleks hosil qiladi va ingichka ichakda harakatlanib ichki omilning maxsus retseptori kubulin bilan bog'lanadi. Shundan so'ng, B₁₂ vitamini ingichka ichakning shilliq qavati hujayralariga o'tishni boshlaydi. B₁₂ vitamini so'rilgach, kompleks parchalanadi va ichki omil yo'q qilinadi. Shuni ta'kidlash kerakki, safro bilan ichakka ko'p miqdorda kobalafilin oqsili bilan bog'liq B₁₂-vitamini o'tadi. Proteolitik fermentlar ta'sirida kobalafilin oqsili parchalanadi, B₁₂-vitamini o'n ikki barmoqli ichakda mavjud bo'lgan ichki omil bilan bog'lanadi. Natijada safro bilan ajralib chiqqan B₁₂-vitaminining 65–75% qayta so'riladi. Portal venada so'rilgach, B₁₂ vitamini transkobalamin oqsili bilan bog'lanadi. Transkobalamin I – B₁₂-vitamini kompleksi B₁₂ vitaminini safroga o'tishini ta'minlaydi. Transkobalamin II B₁₂-vitaminini suyak ko'migi va boshqa to'planadigan joylarga yetkazib beradi.

Etiologiyasi. B₁₂-vitamini yetishmovchiligining sabablari: so'rilishining buzilishi, dori vositalarini qabul qilish (PASK, kolxitsin, neomitsin, kaliy xloridning katta dozalari), transkobalamin II ning irsiy tanqisligi. B₁₂-vitaminining so'rilishi buzilishi: ichki omil sekretyasi buzilganda, ingichka ichakning shikastlanishi va B₁₂-vitaminining ingichka ichakda ko'p miqdorda konkurent o'zlashtirilishida kuzatiladi.

Oshqozon shilliq qavatining atrofiyasi, shuningdek, gastrektomiyada xlorid kislota, pepsin va ichki omil (Castle omili) ishlab chiqarilmasligi B₁₂-vitamini so'rilishining buzilishiga olib keladi. B₁₂-vitamini yetishmovchiligining ikkinchi eng ko'p tarqalgan sababi uning ichakda so'rilishining buzilishi (och ichak katta qismini rezeksiya qilish, og'ir

surunkali enterit, seliakiya, terminal ileit, ichak limfomalari, ichakning radiatsiyadan shikastlanishi, gipotireoz, Imerslund-Gresbek sindromi). B₁₂-vitaminining konkurent iste'moli gijja invaziyasi, "ko'r halqa" va Zollinger-Ellison sindromlarida yuz beradi.

Patogenezi. B₁₂-vitaminining kofermenti – metilkobalamin, tetragidrofolat kislota hosil bo'lishida qatnashadi. Bu reaksiya metioninsintaza fermenti ishtirokida o'tadi. Tetragidrofolat kislota serin bilan reaksiyaga kirishadi, natijada timidin monofosfat sintezi uchun zarur bo'lgan 5,10–metilentetragidrofolat kislota hosil bo'ladi. U DNKga kiritiladi. Bu reaksiya me'yordagi gemopoezni va me'da–ichak trakti epiteliy hujayralarining ko'payishini ta'minlaydi.

B₁₂-vitamini ishtirok etadigan ikkinchi reaksiya - ba'zi yog' kislotalarining parchalanishi va sintezidir. B₁₂-vitamin kofermenti - dezoksiadenozilkobalamin metilmalon kislotadan yantar (qaxrabo) kislota hosil bo'lishi uchun zarur. Metilmalon kislota nerv hujayralari uchun toksik hisoblanadi.

Klinikasi. B₁₂-vitamini yetishmovchiligi kamqonligining klinik ko'rinishi gemopoetik to'qimalar, ovqat hazm qilish va asab tizimlarining zararlanish sindromlaridan iborat.

Kamqonlik sindromi, TTK singari, o'ziga xos bo'lmagan belgilar bilan namoyon bo'ladi: teri rangining oqarishi, holsizlik, bosh aylanishi, quloqlar shang'illashi, ko'z oldi jivirlashishi, hansirash, yurak urishi tezlashishi, hushidan ketish. Bemorlarda teri va ko'rinadigan shilliq qavatlarning sarg'ayishi aniqlanadi.

B₁₂-vitamini yetishmasligi kamqonligi bilan og'rigan bemorlarning 10% da glossit (til yallig'lanishi, so'rg'ichlarining atrofiyasi), ba'zida gepato- va splenomegaliya rivojlanadi.

Asab tizimining shikastlanishi (funikulyar miyeloz) B₁₂-vitamini yetishmovchiligiga xos belgidir. Bemorlarda paresteziya, igna sanchishga o'xshaydigan doimiy kuchsiz og'riqlar bilan o'tadigan sezishning buzilishlari, sovuq qotish, "paxta oyoqlar", "chumoli yurishi" hissi, qo'l-oyoqlarda uvishish. Mushaklar kuchsizlanishi va atrofiyasi paydo bo'lishi mumkin.

Jarayon orqa miyaga o'tganda, birinchi navbatda oyoqlar, ko'pincha simmetrik tarzda zararlanadi. Kasallik avj olgani sari terining yuzaki sezuvchanligi - sovuqni issiqdan ajratish buziladi, og'riqni sezish pasayadi.

Og'ir holatlarda vibratsion va chuqur sezuvchanlik buziladi. Qo'llar kamroq zararlanadi. Ba'zi bemorlarda eshitish, hid va ta'm bilish hissi buziladi. Bundan tashqari aqliy og'ishlar, eshitish va ko'ruv gallyusinatsiyalari, epileptik tutqanoqlar bo'lishi tasvirlangan. Eng og'ir holatlarda oyoqlarning turg'un falajlari kuzatiladi.

Tashxisi. B₁₂-vitamini yetishmovchiligi kamqonligining asosiy laborator mezonlari: eritrotsitar giperxromiya, makrotsitoz; retikulotsitlar; leykotsitlar tarkibi ko'pincha neytrofillar hisobiga (neytrofillar yadrolari gipersegmentatsiyasi xos); trombotsitlar soni kamayishi, lekin ular funksiyasi buzilmaydi va qon ketishlar juda kam uchraydi.

Suyak ko'migida gemopoezning megaloblast turi qayd etiladi: qizil kurtak ta'sirlantirilishi, megaloblastlar borligi; miyeloid hujayralar hajmining oshishi (metamiyelotsitlar, tayoqcha va segmentyadroli neytrofillar); og'ir holatlarda megakariotsitlar sonining kamayishi (ular yadrolaridagi o'zgarishlar, megaloblastlardagi o'zgarishlarga o'xshash bo'lishi mumkin).

Bemorlarda bilirubin miqdorining bilvosita fraksiya hisobiga (eritrokariotsitlarning suyak ko'migi ichida parchalanishi, kamroq darajada periferik qondagi eritrotsitlar parchalanishi) oshishi kuzatiladi.

Hozirgi vaqtda qon zardobida B₁₂-vitamini aniqlash tahlili o'tkaziladi (me'yorda 200–1000 pg/ml).

Bemorda B₁₂-vitamini yetishmovchiligi kamqonligi aniqlangandan so'ng, uning sababini aniqlash zarur. Oshqozon-ichak traktini tekshirish, Shilling testi o'tkaziladi (kobalt bilan yorliqlangan B₁₂-vitamini 1000 dozada og'iz orqali yuboriladi, so'ngra kunlik siydikning radioaktivligi tekshiriladi). B₁₂-vitamini yetishmasligi kamqonligi uchun kunlik siydik radioaktivligi pastligi xosdir.

Davolash. To'g'ri tashxis aniqlanmaguncha, B₁₂-vitamini bilan davolashni boshlamaslik kerak. Davolashning asosiy usuli – B₁₂-vitaminni (siankobalamin, gidroksikobalamin) parenteral yuborish. Og'ir holatlarda siankobalamin mushak orasiga 1000 mkg dan 3-4 kun davomida buyuriladi, shundan so'ng retikulotsitlarning ko'payishi kuzatiladi, ularning maksimal ko'tarilishi 5–8 kunda sodir bo'ladi (retikulotstar inqiroz), keyin B₁₂ vitamin dozasi kuniga 500 mkg gacha kamaytiriladi. Davolash kursidan keyin 1–1,5 oy davomida (gemoglobin miqdori me'yorga kelgunga qadar) ushlab turuvchi terapiya kursi: har yili 500 mkg dan 30 ta inyeksiya B₁₂ vitamini buyuriladi. ushlab turuvchi terapiya bosqichida: siankobalaminni kiritishning

yana bir sxemasi mavjud: 2 oy davomida siankobalamin haftada bir marta 1000 mkg, keyin esa preparat umrbod oyiga bir marta 1000 mkg da qo'llaniladi. Gidroksikobalamin kunora 1000 mkg dan 4 oy davomida (gemoglobin miqdori me'yorga kelgunga qadar) parenteral yuboriladi. Ushlab turuvchi terapiya davrida gidroksikobalamin 10 kunda 1 marta 2 oy davomida 500 mkg, keyin esa umrbod har oyda 500 mkg dan yuboriladi.

Ko'rsarmaga qarab degelmintizatsiya o'tkaziladi.

Differensial tashxis autoimmun pansitopeniya, Markiafava-Mikeli kasalligi (paroksizmal tungi gemoglobinuriya), folat kislota yetishmovchiligi, eritromiyeloz, aplastik anemiya bilan o'tkaziladi. Periferik qon tahlilida pansitopeniya borligi barchasi uchun umumiy belgi hisoblanadi.

Farqi shundaki, B₁₂-vitamini yetishmovchiligi kamqonligida to'sh suyagi punktatida megaloblastik gemopoez aniqlanadi. Autoimmun pansitopeniyada esa suyak ko'migi o'zgarmaydi (agar periferik qonning yetuk hujayralariga antitanalar hosil bo'lsa). Markiafava-Mikeli kasalligida suyak ko'migining tasviri kasallikning bosqichiga bog'liq. Kasallikning birinchi bosqichida – polimorf suyak ko'migi, qizil kurtakning yaqqol giperplaziyasi, keyinchalik bo'sh o'choqlari paydo bo'ladi va nihoyat, diffuz gipoplaziya yuzaga keladi. B₁₂ vitamini va folat kislota yetishmovchiligini differensial tashhishlash uchun Kass (1976) suyak ko'migi surtmasini alizarin qizil bilan bo'yashni taklif qildi, bunda folat kislota emas, B₁₂-vitamini yetishmovchiligi sababli hosil bo'lgan megaloblastlar bo'yaladi hamda qon zardobida folat kislotani aniqlash mumkin. Eritromiyelozda suyak ko'migida blast hujayralar ko'payishi, aplastik kamqonlikda esa – uch kurtakli bo'shliq qayd etiladi.

Folat kislota yetishmovchiligi bilan bog'liq bo'lgan kamqonlik

Folat kislota yetishmovchiligida kamqonlik rivojlanadi. Folat kislota hayvon va o'simliklar mahsulotlari: pomidor, ismaloq, banan, avakado, piyoz, qo'ziqorin, go'sht va jigarda juda ko'p miqdorda bo'ladi. Mahsulotlar pishirganda folat kislota parchalanib ketadi. Folat kislota zahirolari (uning so'rilishi tugagach) 4–6 oy ga yetadi.

Folat kislota almashinuvi. Folat kislota och ichakning dastlabki qismida so'riladi va metiltetragidrofol kislotaga aylanadi. Hujayralarga kirib borgandan so'ng, 5–metiltetragidrofolat kislotaga glutamat kislotaning 6 yoki 7 qoldig'i birikadi. Bu aloqa hujayralarda folat kislotaning zahira bo'lishiga

yordam beradi. Folat kislota purin va pirimidin asoslarining sintez bo'lishida ishtirok etadi. B₁₂ vitamini koenzimi, metilkobalamin bilan birga folat kislota DNK sintezi uchun zarur bo'lgan timidinmonofosfat sintezida qatnashadi.

Etiologiyasi. Folat kislota yetishmovchiligi yetarli darajada iste'mol qilinmasligi, ichakda so'rilishining buzilishi va unga bo'lgan talabning oshishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Folat kislota yetishmovchiligi yangi sabzavot va mevalarni iste'mol qilmaydigan kattalarda, shuningdek, faqat echki sutini iste'mol qiladigan bolalarda kuzatiladi. Seliakiya, Uipple kasalligi, og'ir va uzoq davom etadigan bakterial ichak infeksiyalari, "ko'r ilmoq" sindromi, ingichka ichakning, ayniqsa och ichak bir qismining rezeksiyasida folat kislotaning so'rilishi buziladi. Bundan tashqari, folat kislotaning so'rilishi dori preparatlari (difenin, fenobarbital) va spirtli ichimliklarni iste'mol qilishda ham buziladi.

Homiladorlik davrida, gemolitik anemiya, shu jumladan talassemiya, surunkali miyeloproliferativ kasalliklarda folat kislotaga bo'lgan ehtiyojning ortishi kuzatiladi.

Patogenezi. B₁₂ vitamini koenzimi, metilkobalamin bilan birga folat kislota DNK sintezi uchun zarur bo'lgan timidin monofosfat sintezida qatnashadi. Natijada, suyak ko'migi hujayralarining me'yoriy bo'linishi va differentsiatsiyasi hamda oshqozon-ichak traktining epitelial hujayralari ko'payishi sodir bo'ladi.

Folat kislota yetishmovchiligi klinikasi vitamin B₁₂ yetishmovchiligi kamqonligi klinikasiga o'xshash, yagona farq shundaki, folat kislotasi yetishmovchiligida asab tizimiga hech qanday zarar yetkazilmaydi. Shuni ta'kidlash kerakki, folat kislota yetishmovchiligida qon zardobida gomotsistein miqdori ortadi, bu esa venalar trombozining xavf omili hisoblanadi.

Tashxisi. Folat kislota yetishmovchiligida kamqonlikning laborator mezonlariga: eritrotsitar giperxromiya, makrotsitoz; retikulotsitlar; leykotsitlar ko'pincha neytrofillar hisobiga (neytrofillar yadrolarining gipersegmentatsiyasi xos); trombositlar soni kamayishi kiradi.

Suyak ko'migida gemopoezning megaloblastik turi qayd etiladi: qizil kurtak ta'sirlantirilishi, megaloblastlarning mavjudligi; miyeloid hujayralar (metamiyelotsitlar, tayoqcha va segmentyadroli neytrofillar) hajmi kattalashishi; og'ir holatlarda megakariotsitlar soni kamayishi, ular

yadrolaridagi o'zgarishlar megaloblastlardagi o'zgarishlarga o'xshash bo'ladi.

Bemorlarda eritrotsitlarning suyak ko'migi, kamroq darajada – periferik qonda parchalanishi oqibatida bilirubin miqdorining bilvosita fraksiya hisobiga oshishi kuzatiladi.

Hozirgi vaqtda qon zardobida folat kislota miqdori laborator usulda aniqlanadi (me'yorda – 3–9 ng/ml). Folat kislota zahiralarning aniq ko'rsatkichi uning eritrotsitlardagi miqdori (me'yorda 100–425 ng/ml).

Davolash. Folat kislota yetishmovchiligi tasdiqlangan bemorlarga kuniga 5–15 mg dozada folat kislota preparatlari qo'llaniladi. Homiladorlik va laktatsiya davrida folat kislota yetishmovchiligi bo'lgan ayollar kuniga 5 mg dozada, gemoglobin darajasi me'yorlashgach esa kuniga 1 mg dozada folat kislota preparatlarini qabul qiladilar.

Differensial tashxislash B₁₂ vitamini yetishmovchiligi kamqonligi, shuningdek pansitopeniya bilan kechadigan kasalliklar bilan o'tkaziladi (B₁₂ vitamini yetishmovchiligi kamqonligining differensial tashhisiga qarang).

Gemolitik kamqonlik

Gemolitik kamqonlik – bu eritrotsitlarning parchalanishi suyak ko'migida ishlab chiqarilishidan tezroq sodir bo'lgan har qanday kamqonlik. Eritrotsitlarning parchalanish jarayoni gemoliz deb ataladi.

Tasnifi. Irsiy va orttirilgan gemolitik kamqonliklar mavjud (L.I.Idelson, 1979).

1. Irsiy gemolitik kamqonliklar

1.1. Eritrotsitlar membranasi buzilishi bilan bog'liq irsiy gemolitik kamqonlik.

1.2. Eritrotsitlar fermentlari faoliyati buzilishi bilan bog'liq irsiy gemolitik kamqonlik.

1.3. Gemoglobin tuzilishi yoki sintezi buzilishi bilan bog'liq irsiy gemolitik kamqonlik.

2. Orttirilgan gemolitik kamqonliklar

2.1. Antitanalar ta'siri bilan bog'liq gemolitik kamqonlik.

2.2. Somatik mutatsiya tufayli membrana tuzilishining o'zgarishi bilan bog'liq gemolitik kamqonlik.

2.3. Eritrotsitlar membranasi mexanik shikastlanishi bilan bog'liq gemolitik kamqonlik.

2.4. Eritrotsilarning kimyoviy shikastlanishi natijasida kelib chiqqan gemolitik kamqonlik.

2.5. Vitaminlar yetishmasligi sababli gemolitik kamqonlik.

2.6. Parazitlar ta'siri oqibatida eritrotsitlar parchalanishi yuzaga keladigan gemolitik kamqonlik.

Gemolizning umumiy belgilari:

1. Normoxrom kamqonlik (talassemiya va eritropoetik porfiriya dan tashqari).

2. Periferik qon surtmasida retikulotsitoz.

3. Bilvosita bilirubin miqdorining oshishi (hujayra ichi gemolizida).

4. To'sh suyagi punktatidagi eritroid kurtakning ta'sirlantirilishi.

5. Gemoglobinuriya va gemosiderinuriya (tomir ichi gemolizda).

6. Splenomegaliya (hujayra ichi gemolizda).

Membrana butunligining buzilishi natijasida kelib chiqadigan irsiy gemolitik kamqonliklar (membranopatiyalar)

Membranopatiyalarga quyidagilar kiradi:

1. Irsiy mikrosferotsitoz.

2. Irsiy ovalotsitoz (shu jumladan irsiy piropoykilotsitoz)

3. Irsiy stomatotsitoz (shu jumladan irsiy kserotsitoz)

Irsiy mikrosferotsitoz (Minkovskiy-Shoffar kasalligi) – bu irsiy gemolitik kamqonliklar guruhi bo'lib, eritrotsitlar membranasi oqsillarining nuqsoni natijasida sferik eritrotsitlar (mikrosferotsitlar) paydo bo'lishi bilan xarakterlanadi. Irsiy mikrosferotsitozning tarqalishi 1000-4500 tadan 1 ta.

Patogenezi. 20% bemorlarda qonda o'zgarishlar kuzatilmaydi, bu nasldan-naslga autosom-recessiv yo'l bilan o'tishi yoki spontan mutatsiya sodir bo'lishini (nisbatan kam uchraydi) anglatadi. Irsiy mikrosferotsitozda genetik nuqsonlar eritrotsit sitoskeletining oqsillari, asosan, sitoskeletni membrana bilan bog'laydigan oqsillarda bo'ladi. Deyarli barcha bemorlarda spektrning kuchli yetishmasligi aniqlanadi, faqat ba'zi hollardagina uning sababi spektrning irsiy nuqsonlari bo'ladi.

Spektrin – bu eritrotsitlar sitoskeletining oqsilidir; uning genida sodir bo'ladigan mutatsiyalar spektrin zanjirlarining sintezi yoki geterodimerlarining o'z-o'zini yig'ish jarayonini buzadi. Spektrin uzunligi 200–260 nm va qalinligi 2–3 nm bo'lgan uzun fibrillyar molekuladir. Uning hujayradagi massasi membrana oqsillari massasining taxminan 30% ni tashkil qiladi. Spektrin molekulasi ikkita bir xil bo'lmagan subbirliklardan

iborat— α (240 000 dalton) va β (225 000 dalton). Alfa va beta subbirliklar harakatchan geterodimerlarga birlashadi. Spektrin dimerlari yuqori tuzilishga ega bo'lgan tetramer va oligomerlarga o'z-o'zidan assosiasiyalanadi. Spektrin tetramerlari beta subbirligi orqali aktin va ankirin (ankyrin) bilan bog'langan, u esa o'z navbatida sitoplazmatik domenga (band 3 anion-exchange protein) bog'lanadi va shu bilan sitoskeletonni plazmatik membranaga biriktiradi. O'z oxiriga tetramer 4.1-band oqsili va qisqa aktin filamentini bog'lab to'r hosil qiladi. Aktin ushbu to'rning shakllanishida ishtirok etadi, bu to'r eritrotsitlarning ikki tomonlama botiq shaklini saqlashga xizmat qiladi va shu bilan birga tor kapillyarlardan o'tganda deformatsiyalanishiga imkon beradi. α -spektrin geni (SPTA geni) odam 1-xromosomasining 1q21 pozitsiyasida, β -spektrin geni (SPTB geni) odam 14-xromosomasining q22–q23.2 pozitsiyasida, eritrotsit membranasi oqsili geni 4.1 bandi (EPB4.1) odam 1-xromosomasining r36.2– r34 pozitsiyasida joylashgan.

Har ikkinchi bemorda ankirin geni mutatsiyalari aniqlangan - bu 3-bandning transmembran oqsilini spektrin bilan bog'laydigan oqsil. Ankirin yetishmovchiligi nasldan-naslga autosom-recessiv yoki autosom-dominant tarzda o'tadi; autosom-recessiv tip kamroq uchraydi, ammo unda anemiya og'irroq kechadi. Ankirin geni (ANRI) 8-inson xromosomasining r11.2 pozitsiyasida joylashgan.

Bemorlarning to'rtidan birida 3-band oqsilida mutatsiyalar aniqlangan. Bu transport transmembran oqsili bo'lib, uning molekulyar og'irligi 100 000 daltonga yaqin. Oqsil 3-band deb ataladi, chunki u poliakrilamid gelida elektroforez o'tkazilganda boshqa oqsillarga nisbatan tegishli pozitsiyani egallaydi. 3-band oqsili kislorodni o'pkadan to'qimalarga va karbonat anhidridni to'qimalardan o'pkaga tashishda ishtirok etadi. 3-band oqsil genining deletsiyasi eritrotsitlar membranasini qattiq qiladi va eritrotsitlarni bezgak plazmodiysining invaziyasidan himoya qiladi. Ushbu oqsilning yetishmasligi autosom-dominant tarzda o'tadi va yengil darajadagi kamqonlikka olib keladi.

Bemorlarning qolgan qismida spektrin geni mutatsiyalari aniqlanadi. Bu mutatsiyalar spektrin zanjirlarining sintezi yoki uning geterodimerlari o'z-o'zini yig'ish jarayonining buzilishiga olib keladi. Spektrin α -zanjiri yetishmovchiligi autosom-dominant tarzda o'tib, odatda yengil kechadi.

Spektrinning β -zanjiri yetishmovchiligi autosom-recessiv tarzda o'tishi - jiddiy kasallikdir.

Sitoskelet oqsillaridagi nuqsonlar eritrotsitlar membranasining barqarorligini yo'qotishiga va parchalanishiga olib keladi. Eritrotsit deformatsiyalanmaydigan mikrosferotsitga aylanadi. Mikrosferotsitlar taloqning qizil pulpasidan, ayniqsa uning sinuslari devorlarining yoriqlari orqali o'ta olmaydi. Metabolizmni saqlab qolishning iloji bo'lmagan gipoksiya sharoitida mikrosferotsitlar membranasining yana bir qismini yo'qotadi. Natijada qonda butunlay yumaloq eritrotsitlar subpopulyatsiyasi paydo bo'ladi.

Klinikasi. Irsiy mikrosferotsitozning asosiy ko'rinishlari - kamqonlik, sariqlik, splenomegaliya. Kamqonlik eritrotsitlarning hujayra ichida parchalanishi natijasida rivojlanadi. Sariqlik - beqaror, bilvosita giperbilirubinemiya hisobiga yuzaga keladi, yosh bolalarda kamroq ifodalangan. safroda bilirubinning miqdori yuqori bo'lishi sababli ko'pincha pigment o't toshlari hosil bo'ladi, shuningdek, bolalarda ham. Deyarli har doim splenomegaliya kuzatiladi. Tizim infeksiyalarida gemolizning intensivligi oshishi mumkin, bu esa taloqning yanada kattalashishiga olib keladi.

Irsiy mikrosferotsitozning og'ir shakllarida bemorlarda skelet deformatsiyasi: minorasimon bosh suyagi, mikroftalmiya, yuqori tanglay va tishlarning o'zgarishi kuzatiladi. Ba'zi bemorlarning qo'llarida kichik barmoqlar qisqarishi, boshqalarning oyoqlarida trofik yaralar paydo bo'ladi.

Irsiy mikrosferotsitozda aplastik inqirozlar infeksiya, odatda parvovirus sababli yuzaga keladi. Parvoviruslar oilasidan faqat V19 parvovirusi odamlar uchun patogen bo'lib, u birinchi bo'lib ajratilgan odam zardobi namunasi soniga ko'ra nomlangan. Bu tashqi qobig'i bo'lmagan diametri 20—25 nm bo'lgan kichik virus. Parvovirus V19 juda chidamli: 16 soat davomida 60°C gacha qizdirilganda ham saqlanib qoladi. Bu virus eritrotsitlar hujayralarida ko'payadi va ular lizisini keltirib chiqaradi. Inqirozlar kuchli anemiya, tana harorati ko'tarilishi, qusish, eritema, poliartropatiyalar va qorin og'rig'i bilan kechadi. Kasallikning parvovirus etiologiyasiga odatda suyak ko'migida yirik eritroblastlar – parvoviruslar bilan zararlangan hujayralar mavjudligi ko'rsatadi. Chuqur retiklotsitopeniya 7–10 kun davom etadi. Suyak ko'migida eritroid kurtak hujayralari yo'q, neytrofillar va trombotsitlar odatda me'yorda.

Parvovirus V19 infeksiyasining tashhisi qon zardobida IgM antitanalari, PZR usuli bilan virus antigenining DNKsi aniqlanganda qo'yiladi.

Tashxisi. Eritrotsitlarning kasallikka xos o'zgarishi - mikrosferotsitozdir. Qon surtmasida mikrosferotsitlar markaziy yorug'liksiz kichik hujayralar shaklida ko'rinadi. Surtmalarda mikrosferotsitlar borligi irsiy sferotsitoz uchun mutlaq xos emas. U to'liq bo'lmagan termal agglyutininlari bo'lgan autoimmun gemolitik va irsiy dizeritropoetik anemiyalarda uchraydi. Eritrotsitlar o'rtacha hajmi (MCV) odatda me'yorda yoki biroz kamaygan, eritrotsitlarda gemoglobinni o'rtacha miqdori (MSN) me'yorda yoki bir oz yuqori, eritrotsitlarda gemoglobinni o'rtacha konsentratsiyasi (MSNS) bemorlarning yarmida oshadi. Eritrotsitlar sharsimonligining miqdoriy ko'rsatkichi ularning osmotik barqarorligi hisoblanadi. Mikrosferotsitlar sirt maydoni hajmiga nisbati kamligi sababli ular suvni kamroq sig'diradi va me'yordagi eritrotsitlarga qaraganda gipotonik eritmalarda gemolizga uchraydi. Mikrosferotsitlar 1–2% dan oshmasa, ushbu tahlil natijalari me'yorda hisoblanadi.

Irsiy mikrosferotsitozning yana bir xos belgisi - qonning 24 soat davomida 37°C da inkubatsiyasidan keyin eritrotsitlar osmotik barqarorligining yanada ko'proq pasayishi hisoblanadi. Shuningdek, spontan gemoliz ham baholanadi – bu qonda 48 soat davomida inkubatsiyadan keyin parchalangan eritrotsitlar soni. Irsiy mikrosferotsitozda u 10–50%, sog'lom odamlarda 4% dan oshmaydi. Agar inkubatsiyadan oldin qonga glyukoza qo'shilsa, mikrosferotsitlarning spontan gemolizi keskin kamayadi. Biroq, bu testlar sferotsitoz uchun mutlaq xos emas. Ular, shuningdek, eritrotsitlar glikoliz fermentlarining yetishmovchiligi bilan bog'liq irsiy hamda autoimmun gemolitik anemiyalarning ayrim shakllariga ham xos. A.I.Vorobyov va M.D.Brilliant (1964) irsiy mikrosferotsitozni identifikatsiyalashda kislotali eritrogramma usuli katta yordam berishini ta'kidlab o'tishgan. Ular mikrosferotsitoz holatida kislotali eritrogramma gemolizning keskin cho'zilishi, uning o'ng tomonga maksimal siljishini aniqlashdi. Odatda, eritrogramma gemolizning 4–5 daqiqasida maksimal bo'ladi va 15% dan oshadi. Sferotsitozda esa 10% dan oshmaydi. Eritrotsitlarni plazmadan yuvish gemolizni sezilarli darajada tezlashtiradi. Bu faqat sferotsitozga xos.

Gemolitik inqiroz davrida retikulotsitlar soni sezilarli darajada oshishi mumkin. Irsiy mikrosferotsitozda leykotsitlar soni ko'pincha me'yorda, inqirozlar paytida leykotsitoz qayd etiladi. Trombotsitlar soni me'yorda bo'ladi.

Miyelogrammada qizil kurtakning o'tkir ta'sirlantirilishi kuzatiladi. Ba'zida gemolitik inqirozdan keyin megaloblastlar paydo bo'ladi, bu folat kislota tez iste'mol qilinishi va uning vaqtinchalik yetishmasligi bilan bog'liq.

Jigarning funksional holati yaxshi bo'lganda va eritrotsitlarning yengil parchalanishida inqirozdan tashqari irsiy mikrosferotsitozli bemorlarda bilirubin miqdori me'yorda bo'lishi mumkin. Obturatsion sariqlik bo'lmasa, bilirubin darajasi bilvosita fraksiya, obturatsion sariqlikda – to'g'ri hamda bilvosita fraksiyalari hisobiga oshadi. Siydikda urobilin miqdori ortadi.

Davolash. Irsiy mikrosferotsitozda kamqonlikning asosiy va yagona davosi splenektomiya bo'lib, u anemiyani to'xtatadi, ammo eritrotsitlarning morfologik nuqsoni qoladi. Irsiy mikrosferositar kamqonlikda splenektomiyaga ko'rsatmalar: og'ir darajadagi kamqonlik, kamqonlikning inqirozli kechishi, giperbilirubinemiya, o't pufagida tosh borligi bilan bog'liq o'ng qovurg'a ostida og'riq, taloqning sezilarli kattalashishi, bolalarda rivojlanishning kechikishi. O't pufagida toshlar aniqlanganda, bir vaqtning o'zida splenektomiya va xolesistektomiya o'tkaziladi. Gemolizning to'liq kompensatsiyasida hamda 10 yoshgacha bo'lgan bolalarda splenektomiya tavsiya etilmaydi.

Splenektomiyadan keyingi asoratlari: trombotsitlar sonining oshishi hisobiga o'pka va mezenterial tomirlar trombozi, infeksiyalar xavfi rivojlanishining ortishi hisoblanadi. Trombozning oldini olish uchun geparin, yuqumli asoratlarni oldini olish uchun splenektomiyadan 2 hafta oldin teri ostiga yoki mushak orasiga 0,5 ml tozalangan polisaxarid *Streptococcus pneumoniae* mikrobining 23 shtamidan buyuriladi. Bundan tashqari, ayniqsa, bolalarga boshqa ikkita - *Haemophilus influenzae* b tipi va uch (A, B, C) turdagi *Neisseria meningitidis* mikroblariga qarshi emlash tavsiya etiladi. Splenektomiya o'tkazilgan bemorlarga antibiotiklarni (fenoksimetilpenisillin, amoksitsillin, eritromitsin) bir necha oydan 2 yilgacha qabul qilish tavsiya etiladi.

Differensial tashxis ijobiy Kumbs testi, bolalik davrida kasallikning boshlanishi haqida ma'lumotlarning bo'lmasligi, qarindoshlarda shunga

o'xshash kasallikning yo'qligi bilan xarakterlanidigan autoimmun gemolitik kamqonlik bilan o'tkaziladi. Differensial tashxis periferik qon surtmasi va beqaror gemoglobinlarni aniqlaydigan reaksiyalarni o'rgangan holda sferotsitar bo'lmagan gemolitik kamqonlik bilan amalga oshiriladi.

Differensial tashxisni "jigar sariqligi" (gepatitlar, xususan, virus etiologiyali) bilan o'tkazish kerak. Virusli hepatitlarda ALT, AST, umumiy bilirubin (to'g'ri va bilvosita fraksiyalari) oshadi, shuningdek, gepatitni keltirib chiqaradigan viruslarga antitanalar yoki PZR yordamida virus DNKsi aniqlanadi. Gemolitik kamqonlik tashxisi gemoliz belgilari laborator (anemiya, bilvosita bilirubinning oshishi, retikulotsitoz) tahlillarda tasdiqlanganda qo'yiladi. Bemorda kamqonlik, bilvosita fraksiya hisobiga giperbilirubinemiya va retikulotsitopeniya aniqlanganda irsiy dizeritropoetik kamqonlik istisno qilinishi kerak.

Mikrosferotsitlar shuningdek, jigar sirrozi, klostridiya infeksiyalari (qoqshol, botulizm, gazli gangrena, klostridiya etiologiyali ovqat toksikoinfeksiyalari) va ba'zi ilonlarning chaqishida (fosfolipazaning membranaga ta'siri) ro'y bergan gemoliz oqibatida kelib chiqqan splenomegaliyada ham kuzatiladi.

Irsiy ovalotsitoz (yoki elliptotsitoz) nasldan-naslga autosom-dominant tarzda o'tadi. Kasallikning juda og'ir shakllari spektrin strukturasining anomaliyasi va keyinchalik eritrotsit sitoskeleti yig'ilishining buzilishiga bog'liq. Ba'zi oilalarda bemorlarda spektrin va aktinni bog'laydigan sitoskelet oqsili - 4,1 bandi oqsil yetishmovchiligi aniqlanadi. Gomozigotali shakli - bu oqsilning to'liq bo'lmasligi - yaqqol gemoliz bilan namoyon bo'ladi. Janubiy-Sharqiy Osiyoda irsiy ovalotsitoz 3-band oqsil genining deletsiyasi tufayli keng tarqalgan bo'lib, bu eritrotsitlar membranasini qattiq qiladi va bezgak plazmodiylarining kirib kelishidan himoyalaydi. Eritrotsitlar mikrotsirkulyar qon oqimidan o'tgach ikki tomonlama botiq asl shaklini tiklay olmaganliklari sababli oval bo'ladi.

Irsiy piropoykilotsitozning kelib chiqishi irsiy ovalotsitoz bilan bir xil (spektrin yetishmovchiligi va uning o'zini o'zi yig'ishning buzilishi). Bu kasalliklarda spektrin dimerlarining tetramerlar hosil qilish xususiyati kamayadi. Ikkala kasallik ham bitta oilada uchraydi, ammo irsiy piropoykilotsitoz kam uchraydi. Unga: poykilotsitoz, mikrotsitoz, eritrotsitlarning 45°Cgacha qizdirilganda parchalanishi xos (me'yorda eritrotsitlar 50°C dan yuqori haroratda deformatsiyalanadi).

Klinikasi. Ko'pgina bemorlarda gemolizning yengil darajasi kuzatiladi. Eritrotsitlar asosan taloqda parchalanadi, yaqqol gemolizda u kattalashadi. Irsiy piropoykilotsitozda gemoliz odatda og'ir kechadi va bolalikdan namoyon bo'ladi. O't pufagida toshlar ovalotsitozga qaraganda tez shakllanadi. Kamdan-kam hollarda oyoqlarda trofik yaralar rivojlanadi. Ikkala kasallikda ham V19 parvovirus infeksiyasi bilan bog'liq og'ir aplastik inqirozlar sodir bo'ladi.

Tashxisi. Periferik qonda ovalsimon eritrotsitlar (30% dan ortiq) topiladi, eritrotsitlarning umri qisqaradi. Gemoliz bo'lmasa, retikulotsitlar tarkibi me'yorda. Gemoliz bilan retikulotsitoz, bilvosita bilirubinning oshishi qayd etiladi. Kamqonlik borligidan qat'iy nazar, eritrotsitlarning 25–75% ovalotsitlardir. Gemoliz bilan mikroovalotsitlar, poykilotsitlar, shizotsitlar tez-tez uchraydi (eritrotsitlarning bo'laklari, yorilib ketgan membrananing chetlari noto'g'ri birikishi natijasida hosil bo'lgan uchli o'simalarga ega). Splenektomiyadan keyin ularning soni ortadi. Gemolizning og'irligi va ovalotsitlar miqdori o'rtasida hyech qanday bog'liqlik yo'q. Eritrotsitlarning osmotik barqarorligi me'yorda yoki kamayadi.

Piropoykilotsitozda periferik qon tahlilida eritrotsitlar ko'pincha g'ayri oddiy shaklda, eritrotsitlar parchalari va eritrotsitlarning bazofil chiziqlar aniqlanadi. Eritrotsitlarning osmotik barqarorligi pasayadi.

Davolash. Kamqonlik bo'lmasa, davo choralari shart emas. Kamqonlik rivojlanishida splenektomiya uchun ko'rsatmalar irsiy mikrosferotsitoz bilan bir xil.

Irsiy ovalotsitozdan farqli o'laroq, periferik asab tizimining shikastlanishi bilan kechadigan B₁₂ yetishmovchiligi kamqonligi bilan differensial tashxis o'tkaziladi. Kasallik kattaroq yoshda yuzaga keladi va miyelogrammada megaloblastik gemopoez turi qayd etiladi.

Simptomatik ovalotsitoz subleykemik miyelozda sodir bo'ladi. Suyak ko'migi tekshiruviga asoslanib leykoz tashxisini qo'yish mumkin.

Irsiy stomatotsitoz – bu autosom-dominant tarzda o'tadigan kasalliklar guruhi bo'lib, ularda eritrotsitlar membranasining kaliy va natriy uchun o'tkazuvchanligi oshadi, oqibatda bu kationlarning faol tashilishi kompensator kuchayadi.

Patogenezi. Ba'zi bemorlarda eritrotsitlar shishgan, suv ionlarining miqdori yuqori, gemoglobin konsentratsiyasi past (gipergidratatsiyalangan stomatotsitlar) – gidrotsitoz (irsiy stomatotsitoz). Ushbu holatlarning

aksariyati eritrotsitlar membranasida 7.2–stomatin oqsil bandining yo'qligi bilan bog'liq. Stomatotsitlar – bu bir tomoni botiq, ikkinchi tomoni bo'rtib chiqqan eritrotsitlar bo'lib, bo'yalgan qon surtmasida ular markazida yoriq kabi yorug'lik ko'rinadi. Bemorlarning boshqa guruhida eritrotsitlar burishgan bo'lib, suv ionlari miqdori past va gemoglobinning o'rtacha konsentratsiyasi yuqori (degidratatsiyalangan stomatotsitlar) bo'ladi–irsiy kserotsitoz. Yashash davri qisqa bo'lgan stomatotsitlar Rh (Rh null) tizimi antigenlari butunlay bo'lmagan odamlarda uchraydi.

Klinikasi. Irsiy kserotsitoz kechishi ko'p hollarda og'ir emas. Bemorlarda splenomegaliya va yengil darajada kamqonlik, ba'zida o't pufagida toshlar aniqlanadi. Irsiy kserotsitoz bo'lgan bemorlarda kasallik og'irroq kechadi. Asorati- o't-tosh kasalligi rivojlanishi.

Tashxisi. Bo'yalgan qon surtmalarida gipergidratatsiyalangan eritrotsitlar odatdagi stomatotsitlar, degidratatsiyalanganlari esa nishonga o'xshaydi. Nativ preparatda eritrotsitlarning ikkala turi ham piyola shaklida bo'ladi. Gipergidratatsiyalangan stomatotsitlarda osmotik qarshilik kamayadi, degidratatsiyalanganlarida esa oshadi. Spontan gemoliz kuchayadi, lekin inkubatsiyadan oldin glyukoza qo'shilishi bilan to'xtaydi. Retikulotsitlar soni ortadi. Umumiy bilirubin miqdori bilvosita fraksiya hisobiga oshadi.

Davolash. Splenektomiya gemolizni kamaytiradi, ammo butunlay to'xtatmaydi. Jarrohlik uchun ko'rsatmalar irsiy mikrosferotsitoz bilan bir xil. Ammo shuni esda tutish kerakki, irsiy stomatotsitoz va kserotsitozda splenektomiya o'tkazilgan bemorlarda trombotik asoratlar xavfi mavjud. Bu asoratlar trombotsitoz bilan bog'liq emas va bilvosita antikoagulyantlar qabul qilish samara bermaydi. Kserotsitozda korreksiya qilishni talab qiladigan folat kislota yetishmovchiligi kuzatiladi.

Differensial tashxis ko'p miqdorda spirtli ichimliklarni iste'mol qilish va ba'zi sitostatiklar (vinkristin, vinblastin, sitoza, tioguanin) bilan davolashda yuzaga kelishi mumkin bo'lgan simptomatik stomatotsitoz bilan o'tkazilishi kerak.

Eritrotsitlar fermentlarining faolligi (enzimopatiyalar) buzilishi bilan bog'liq irsiy gemolitik kamqonlik.

Enzimopatiyaga quyidagilar kiradi:

1. Eritrotsitlarda anaerob glikoliz fermentlarining yetishmasligi.
2. Glyukoza almashinuvi pentozofosfat yo'lining fermentopatiyasi.

3. Nukleotidlar almashinuvi fermentlarining yetishmasligi.

Glyukozaning anaerob parchalanishi. Anaerob glikoliz kislorod ta'minoti cheklanganda, tana mushaklari intensiv ishlashining dastlabki davrida asosiy energiya manbai hisoblanadi. Bundan tashqari, yetuk eritrotsitlarda mitoxondriyalar yo'qligi sababli glyukozaning anaerob oksidlanishidan energiya oladi.

Glikoliz (yunoncha *glycys* - shirin va *lysis* - erish, parchalanish) - bu glyukozaning piruvatga aylanishi bilan bir vaqtning o'zida adenozin trifosfat (ATF) hosil bo'lishiga olib keladigan fermentativ reaksiyalar ketma-ketligi. Glikoliz hujayraning gialoplazmasida sodir bo'ladi. Aerob sharoitda piruvat mitoxondriyaga kirib, u yerda CO_2 va N_2O gacha (aerob glikoliz) to'liq oksidlanadi. Anaerob glikoliz glyukoza parchalanishining murakkab fermentativ jarayoni bo'lib, u kislorod iste'molisiz odam va hayvonlar to'qimalarida sodir bo'ladi. Anaerob glikolizning yakuniy mahsuloti sut kislotasidir. Glikoliz jarayonida ATF hosil bo'ladi. Glikolizning o'n birinchi reaksiyasida pirouzum kislotaning tiklanishi va sut kislota hosil bo'lishi kuzatiladi. Bu reaksiya laktat dehidrogenaza fermenti hamda oltinchi reaksiyada hosil bo'lgan NADN koenzimi ishtirokida boradi. Piruvatning sut kislotasiga (laktat) qaytarilish reaksiyasi glikolizning ichki osidlanish-qaytarilish siklini yakunlaydi.

Glikoliz jarayonining biologik ahamiyati birinchi navbatda energiyaga boy fosfor birikmalarini hosil qilishdadir. Glikoliz jarayonining birinchi bosqichlarida 2 ta ATF molekulasini iste'mol qilinadi (geksokinaza va fosfofruktokinaza reaksiyalari). Keyingi bosqichlarda 4 ta ATF molekulasini hosil bo'ladi (fosfoglitseratkinaz va piruvatkinaz reaksiyalari). Shunday qilib, glikolizning energetik samaradorligi anaerob sharoitda bitta glyukoza molekulasiga 2 ta ATF molekulasini tashkil etadi. Pentozofosfat sikli glyukozaning muqobil oksidlanish yo'li hisoblanadi. U bir nechta sikllarni o'z ichiga oladi, natijada uchta glyukoza-6-fosfatning molekulasidan uchta CO_2 molekulasini va uchta pentoza molekulasini hosil bo'ladi. Ikkinchisi glyukoza-6-fosfatning ikkita molekulasini va glitseraldehid-3-fosfatning bir molekulasini qayta tiklash uchun ishlatiladi. Ikki molekula glitseraldehid-3-fosfatdan glyukoza-6-fosfat molekulasini qayta tiklanishi mumkinligi sababli, glyukoza pentozofosfat yo'lini to'liq o'tganda oksidlanishi mumkin. Pentozofosfat sikli ATF sinteziga olib kelmaydi. Pentozofosfat yo'li laktatsiya davrida jigarda, yog' to'qimalarida, buyrak usti bezlari

po'stlog'ida, qalqonsimon bezda, eritrotsitlarda, moyaklar va sut bezlarida faol ravishda davom etadi; emizmaydigan sut bezlarida faol emas, skelet mushaklarida esa faoliyati sust. Ushbu yo'l faolligi yuqori bo'lgan barcha to'qimalar qaytarilish sintez reaksiyalarida NADF dan foydalanadi, masalan, yog' kislotalari, steroidlar, aminokislotalar (glutamatdegidrogenaza ishtirokida), eritrotsitlardagi qaytarilgan glutation sintezi.

Ehtimol, faol lipogenez sharoitida yoki NADF ni utilizatsiya qiluvchi har qanday tizim mavjud bo'lganda, NADF:NADFN nisbatining oshishi tufayli pentozofosfat yo'lida glyukozaning faol degradatsiyasi kuchayadi. Bundan tashqari, pentozofosfat yo'l nukleotidlar va nuklein kislotalarning sintezi uchun ribozani yetkazib beradi.

Pentozofosfat yo'l eritrotsitlardagi oksidlangan glutationni (GSSG) qaytarilgan glutationga (GG-SH) kamaytirish uchun NADF ni ta'minlaydi, bu reaksiya glutation reduktaza tomonidan katalizlanadi.

Qaytarilgan glutation glutationperoksidaza bilan katalizlangan reaksiya jarayonida eritrotsitlardagi peroksidni (N_2O_2) yo'q qiladi. Bu reaksiya juda muhim, chunki N_2O_2 to'planishi eritrotsitlarning umrini qisqartirishi mumkin (gemoglobinning metgemoglobinga oksidlanish tezligini oshirish orqali).

Ko'pgina anaerob glikoliz fermentlarining (geksokinaza, glyukoza-6-fosfatizomeraza, 6-fosfofruktokinaza, triotsefosfat izomeraza, gliseraldegid fosfatdegidrogenaza, aldolaza, 2,3-difosfoglitseratmutaza, 3-fosfogliseratkinaza, piruvatkinaza) yetishmasligi ta'kidlanadi. Glikoliz fermentlari yetishmovchiligining barcha holatlari orasida 95% dan ortig'i piruvatkinaza yetishmovchiligi bilan bog'liq, qolgan fermentopatiyalar juda kam uchraydi, asosan alohida oilalarda. Ko'pgina anaerob glikoliz fermentlarining (geksokinaza, piruvatkinaza, glyukozafosfatizomeraza, 6-fosfofruktokinaza, aldolaza, triozofosfatizomeraza,) yetishmovchiligi nasldan-naslga autosom-retsessiv tarzda o'tadi. Shuning uchun bemorlarning ota-onalari mutant gen bo'yicha geterozigotdir. Geterozigotalarda ferment faolligi odatda ikki baravar past, ammo bu me'yordagi metabolizm uchun yetarli, shuning uchun geterozigotalar sog'lom bo'ladi. Gomozigotli bemorlar asosan yaqin qarindoshlik nikohidan tug'iladi. Ko'pgina bemorlar - aralash geterozigotalardir. Nasldan-naslga X-xromosoma bilan bog'langan holda o'tishi 3-fosfogliseratkinaza faolligi yetishmovchiligida aniqlangan. Ushbu kasalliklar barchasining patogenezi, klinik ko'rinishi juda ko'p umumiylikka ega va juda xilma-xilligi bilan ajraladi. Bemorlarda turli

darajada irsiy nosferotsit gemolitik anemiya rivojlanadi. Hatto yosh eritrotsitlarda ham ATF konsentratsiyasi ko'pincha kamayadi, buning natijasida ularning ion tarkibi buziladi va umr ko'rish davomiyligi qisqaradi. Anaerob glikoliz fermentlarining yetishmasligida retikulotsitlarda ATF sintezi deyarli butunlay mitoxondrial nafas olishga bog'liq. Biroq, taloqda gipoksiya sharoitida aerob metabolizm bo'lmaydi. Retikulotsitlarda ATF zahiralari tugaydi va ular parchalanadi. Odatda retikulotsitlar taloqda 24-48 soat ushlab turiladi. Piruvatkinaza va geksookinaza kabi ayrim fermentlarning yetishmasligi faqat eritrotsitlarga xos. Glyukoza-6-fosfatizomeraza va fosfogliseratkinaza yetishmovchiligi leykotsitlarga ham tarqaladi, garchi bunda ularning faoliyati buzilmasa ham. Triozofosfatizomeraza yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda bu fermentning faolligi nafaqat eritrotsitlarda, balki leykotsitlar va mushak hujayralarida ham pasayadi. Ularda progressiv nevrologik buzilishlar kuzatiladi: hushidan ketish, bosh aylanishi, nafas olish buzilishi, mahalliy konvulsiyalar, mialgiyalar, mushaklarning zaifligi, sezgirlik, ong, uyqu, xotira, aqlning o'zgarishi. Ba'zi hollarda 6-fosfofruktokinaza yetishmovchiligi miopatiya bilan birga kechadi. Eritrotsitlar gemolizining sababi pentozofosfat yo'lining bir qator fermentlarining yetishmovchiligi hisoblanadi. Eng keng tarqalgan irsiy anomaliya – bu glyukoza-6-fosfatdegidrogenaza faolligining yetishmasligi. Me'yorda eritrotsitlar oksidlovchi moddalar ta'siridan ishonchli himoyalangan. Dori yoki toksin ta'siri kislorodning erkin radikallari hosil bo'lishiga olib keladi va eritrotsitlarda pentozofosfat yo'li bo'ylab glyukoza almashinuvi bir necha marta oshadi. Bu yo'l qaytarilgan glutation manbai bo'lib xizmat qiladi - eritrotsitlar membranasi va gemoglobinning sulfidril guruhlarini oksidlovchi moddalardan himoya qiluvchi birikma.

Pentozofosfat yo'lining fermentlari yetarli bo'lmaganda, eritrotsitlarda qaytarilgan glutation oz miqdorda hosil bo'ladi, bu esa gemoglobin sulfidril guruhlari oksidlanishi va uning Geyns tanachalarini hosil qiluvchi denaturatsiyasiga olib keladi.

Ayrim hollarda gemolitik anemiya nukleotidlar almashinuvida ishtirok etuvchi fermentlarning yetishmasligidan kelib chiqadi. Pirimidin nukleotidlarini parchalaydigan 3-nukleotidaza yetishmovchiligi bo'lgan bemorlar sonining ko'payishi kuzatiladi. Ular uchun mRNK parchalanishining buzilishi sababli eritrotsitlarning yaqqol bazofil

donadorligi xos. Gemolitik anemiya adenozindezaminaza faolligi oshgan va ATF miqdori nisbatan past bo'lgan bemorlarda ham qayd etilgan.

Eritrotsitlardagi morfologik o'zgarishlar fermentopatiyada ular membranasi ikkinchi marta zararlanishini ko'rsatadi. Natijada, eritrotsitlarning deformatsiyalanish qobiliyati pasayadi, shuning uchun retikuloendotelial tizim hujayralari ularni osongina ushlab, parchalaydi.

Eritrotsitlar piruvatkinaza faolligi yetishmovchiligi sababli irsiy gemolitik anemiya nasldan-naslga autosom-recessiv yo'l bilan o'tadi.

Patogenezi. Piruvatkinaza yetishmovchiligida, ferment molekulasida bir aminokislota boshqasiga almashtirilishga olib keladigan ko'plab mutatsiyalar sodir bo'lishi to'g'risida ma'lumotlar bor. Natijada fermentning substrat (fosfoenolpiruvat) yoki allosterik faollashtiruvchi (fruktoza-1,6-difosfat) yoki ADF bilan o'zaro ta'siri buziladi. Shuning uchun piruvatkinaza yetishmovchiligi xilma-xil klinik va laborator belgilar bilan namoyon bo'ladi. Ko'pgina bemorlar - nuqsonli genni ham otasidan, ham onasidan olgan aralash geterozigotalardir. Ushbu fermentning irsiy yetishmovchiligi Skandinaviya mamlakatlari, Yaponiya, Italiya va Meksika aholisida ko'proq kuzatiladi. Piruvatkinaza fermenti - glikolizning yakuniy fermentlaridan biridir. Glikolizning ushbu bo'g'inida ATF hosil bo'ladi. Piruvatkinaza faolligi yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarning ko'pchiligida eritrotsitlardagi ATF miqdori kamayadi. ATF tarkibi me'yorda bo'lishi mumkin, ammo inkubatsiya davrida uning barqarorligi buziladi. Piruvatkinaza yetishmovchiligidagi eritrotsitlardagi ATF yetishmovchiligi eritrotsitlarning ATF-aza nasosi funksiyasining buzilishi va kaliy ionlarining yo'qotilishiga olib keladi. Buning oqibatida eritrotsitlar degidrotatsiyasi va burishishi yuzaga keladi. Eritrotsitlarda suv miqdorining kamayishi gemoglobinni kislorod bilan to'yinishi va kislorodni berib yuborishini qiyinlashtiradi.

Klinikasi. Piruvatkinaza faolligi yetishmovchiligining klinik ko'rinishi turlicha – simptomsiz kechishdan to og'ir gemolitik inqirozgacha. Bemorlarda kamqonlik, sariqlik, splenomegaliya, gepatomegaliya, o't pufagida toshlar, ba'zan oyoqlarda trofik yaralar bo'ladi. Gemolitik inqirozlar infeksiya, homiladorlik, hayz paytida yuz berishi mumkin.

Tashxisi. Piruvatkinaza faolligi yetishmovchiligida hujayra ichi gemoliz bilan kechadigan gemolitik anemiya kuzatiladi, Kumbs sinamasi manfiy. Eritrotsitlarda piruvatkinaza faolligini aniqlash kerak.

Davo usullari ishlab chiqilmagan. Splenektomiya kasallikdan xalos etmaydi, lekin ba'zi ta'sirga ega. O't pufagida tosh bo'lgan bemorlarda bir vaqtda xoletsistektomiya va splenektomiya amalga oshiriladi.

Differensial tashxis Jilber kasalligi, virusli gepatit, irsiy dizeritropoetik kamqonlik, orttirilgan immun gemolitik kamqonlik bilan o'tkaziladi. Jilber kasalligida gemoliz belgilari yo'q. Virusli gepatitda qon zardobida transaminazalar miqdori ortgani, virusli gepatit markerlari aniqlanadi. Dizeritropoetik kamqonlikda retikulotsitlar me'yorda yoki kamaygani qayd etiladi. Immun gemolitik kamqonlikda eritrotsitlarga antitanalar topiladi.

Eritrotsitlar glyukoza-6-fosfatdehidrogenaza (G-6-FDG) faolligi yetishmovchiligi sababli rivojlangan irsiy gemolitik anemiya - glyukoza almashinuvi pentozofosfat yo'lining eritrotsitlar fermentopatiyalari guruhida eng ko'p uchraydigan fermentopatiya hisoblanadi. G-6-FDG fermenti molekulyar og'irligi D56000 bo'lgan subbirlıklardan tashkil topgan oligomer (sharoitga qarab dimer yoki tetramer).

Tarqalishi. Dunyo bo'ylab 200 milliondan ortiq odam ushbu kasallikdan aziyat chekmoqda. Kasallik ma'lum hududlar aholisi - O'rta yer dengizi mintaqasi (Gresiya, Sardiniya, Sitsiliya), eronliklar, hindular, amerikalik qora tanlilar orasida keng tarqalgan. G-6-FDG me'yordagi varianti "B" variant deb ataladi. Afrikadan kelgan muhojirlarning taxminan 20% da G-6-FDG aniqlangan, u bitta aminokislota va elektroforetik harakatchanlik bilan farq qiladi, ammo me'yordagi faollikga ega. Bu G-6-FDG varianti "A+" varianti deyiladi (bu ham me'yordagi variant). G-6-FDG anomal variantlari ichida eng keng tarqalgani "A-" variantidir. U ikki juft nukleotidni almashishi natijasida paydo bo'ladi va asosan ekvatorial Afrika aholisida uchraydi. "A-" varianti "A+" varianti bilan bir xil elektroforetik harakatchanlik bilan xarakterlanadi, lekin kamroq barqaror va boshqa kinetik xususiyatlarga ega. "A-" varianti Amerika Qo'shma Shtatlarida yashovchi qora tanlilarning taxminan 11% da uchraydi. G-6-FDG ning ikkinchi eng keng tarqalgan anomal varianti asosan O'rta yer dengizi mamlakatlaridan kelgan muhojirlarda, ayniqsa sefard-yahudiylar va sardiniyaliklarda (O'rta yer dengizi varianti) uchraydi. Ushbu ferment varianti "A-" variantidan faolligi past va sferotsitar bo'lmagan gemolitik kamqonlikka sabab bo'lishi mumkin.

Tarqalishi bo'yicha uchinchi anomal G-6-FDG varianti kamroq jiddiy o'zgarishlarni keltirib chiqaradi va Janubiy Xitoy, Indoneziya, Singapurda

(«Canton» mutatsiyasi), to'rtinchi variant («Union» mutatsiyasi) Filippin, Xitoy va Laosda keng tarqalgan.

Patogenezi. G-6-FDG yetishmovchiligi uchun sezilarli genetik geterogenlik xos. Ushbu fermentning 400 dan ortiq variantlari to'g'risida ma'lumot bor. Deyarli har doim, u bir yoki bir nechta nukleotid juftlarining almashishi natijasida G-6-FDG molekulasida bir aminokislota boshqasi bilan almashtiriladi. Tuzilishidagi buzilishlar fermentning elektroforetik harakatchanligi va kinetik xususiyatlari, shuningdek, optimal pH va termobarqarorlikning o'zgarishiga olib keladi. Anomal G-6-FDG molekulasi mavjud bo'lganda, eritrotsitning kislorodni bog'lash, metgemoglobin qaytarilish tezligi va turli potensial oksidlovchi moddalarga turg'unligi pasayadi. G-6-FDGning anomal variantida fermentning asosiy - eritrotsitlar membranalarining barqarorligini ushlab turish funksiyasi buziladi. G-6-FDG geni inson X-xromosomasining uzun yelkasining subtelomer sohasi Xq28 pozitsiyasida joylashgan. Shunday qilib, G-6-FDG yetishmovchiligi X-xromosomasi bilan bog'liq holda nasldan-naslga o'tadi. Bemor erkaklar (gemizigotalar) mutatsiyaga uchragan genni odatda geterozigot va tashuvchi bo'lgan onasidan oladi. Ikki X xromosomalaridan birining inaktivatsiyasi sababli geterozigotlarda ikki turdagi: me'yordagi va G-6-FDG yetishmovchiligi bilan eritrotsitlar mavjud. Tashuvchi ayollarning ko'pchiligida kasallikning alomatlari yo'q. G-6-FDG yetishmovchiligi bo'lgan eritrotsitlar ustun bo'lganlarda, erkaklarnikiga o'xshash alomatlar rivojlanadi. Inson eritrotsitlarida G-6-FDG yetishmovchiligi pentoza siklida glyukoza-6-fosfat almashinuvining birinchi bosqichini to'xtatadi, natijada nukleotidlar sonining kamayishiga, shuningdek, glutationning redutsirlangan shakliga olib keladi.

Klinikasi. Klinik polimorfizmning asosida turli xil mutatsiyalar yotadi: kasallik tug'ilishdan ko'p o'tmay o'z-o'zidan namoyon bo'ladigan nosferotsitar gemolitik kamqonlikdan, to ta'sir kuchi turli oksidlovchi moddalar tomonidan rivojlanadigan gemolitik inqirozlargacha. G-6-FDG faolligining yetishmasligida, NADF tiklanishi buzilganida, glutationreduktazaning me'yordagi faolligiga qaramay, glutation tiklanishi o'zgaradi. "A-" variantida normal sharoitda eritrotsitlarning umr ko'rish davomiyligi biroz qisqaradi, ammo kamqonlik kuzatilmaydi. U faqat qo'zg'atuvchi omillar, odatda virusli va bakterial infeksiyalar ta'sirida rivojlanadi. Bundan tashqari, G-6-FDG yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda

gemolizning sababi oksidlovchi xususiyatlarga ega bo'lgan dorilar va toksinlardir. Ko'pincha, bu sulfanilamidlar, bezgak va silga qarshi preparatlar. Gemolizning sababchisi sifatida ko'pincha aspirin tilga olinadi, ammo u "L-" varianti bo'lgan bemorlarga ta'sir qilmaydi.

Metabolik atsidoz yoki gipoglikemiya gemolitik inqiroz yuzaga kelishiga sabab bo'lishi mumkin. Gemolitik inqiroz oksidlovchi moddaning ta'siri boshlangandan bir necha soat ichida rivojlanishi mumkin. Og'ir holatlarda gemoglobinuriya va shok yuzaga keladi. Teri qoplamlari va skleraning sarg'ayishi, siydik qora yoki jigarrang, og'ir kamqonlik rivojlanishi, bemorda hansirash, qusish, diareya, qon bosimi pasayishi, gepato-, splenomegaliya qayd etiladi. Og'ir gemolitik inqiroz DVC-sindromiga olib keladi. "L-" varianti bo'lgan qora tanlilarda aylanadigan eritrotsitlar hajmi maksimal 25-30% ga kamayadi. G-6-FDGning "O'rta yer dengizi varianti" "L-" variantiga qaraganda kamroq barqaror. Shuning uchun G-6-FDG ning "O'rta yer dengizi varianti" bo'lgan bemorlarda kasallik og'irroq o'tadi. Ba'zi hollarda surunkali gemolitik kamqonlik oksidlovchi moddalar ta'siri bo'lmasa ham kuzatiladi. Ba'zi bemorlarda dukkakliklar (*Vicia faba*) iste'molidan keyin gemolitik inqiroz tez rivojlanishi qayd etilgan. E'tibor gemolitik inqirozlar oldini olishga qaratilishi: infeksiyalarni o'z vaqtida davolash, bemorga ba'zi mahsulotlar va dori-darmonlar qanday xavf tug'dirishini tushuntirish lozim. O'rta yer dengizi mamlakatlaridan kelgan muhojirlar va qora tanlilarga gemolizni qo'zg'atadigan dori-darmonlarni buyurishdan oldin, laborator usullari bilan G-6-FDG yetishmovchiligini istisno qilish kerak.

Tashxisi. G-6-FDG yetishmovchiligi har bir mamlakat aholisida bo'lishi mumkin. Bemordan qanday oziq-ovqat mahsulotlari yegani, dorilar ichgani, kimyoviy moddalardan foydalangani to'g'risida batafsil so'rab-surishtirish muhim ahamiyatga ega. Tashxis laborator usullar bilan tasdiqlanadi. O'tkir gemoliz uchun gematokritning tez pasayishi, bir vaqtning o'zida plazmadagi erkin gemoglobin hamda bilvosita bilirubin konsentratsiyasining oshishi va gaptoglobin darajasining pasayishi xos.

Gemoglobinning oksidlanishi natijasida Geyns tanachalari hosil bo'ladi. Ular supravital bo'yash yo'li bilan aniqlanadi. Biroq, birinchi kunning oxiriga kelib, Geyns tanachalari aniqlanmaydi: ular tezda taloqdan chiqariladi. Ular yo'q qilingach, tashqi chetida yarim doira shaklida nuqsonli, go'yo "tishlangan" eritrotsitlar paydo bo'ladi. Periferik qon surtmasida

eritrotsitlarning bo'laklari topiladi. G-6-FDG faolligini sifatli, zarur bo'lganda miqdoriy aniqlash tashhisning asosi hisoblanadi.

Gemolitik inqiroz paytida olingan manfiy natija (G-6-FDG faolligini aniqlash) G-6-FDG yetishmovchiligini istisno qilmaydi, chunki bu vaqtda qonda ko'plab yosh eritrotsitlar bo'ladi, G-6-FDG yetishmovchiligi esa asosan eski eritrotsitlarda yuzaga keladi. Bunday hollarda remissiya vaqtida qayta tekshirish o'tkaziladi.

Davolash. "A-" varianti bo'lgan bemorlarda gemoliz odatda o'z-o'zidan yo'qoladi, shuning uchun ular maxsus davolashni talab qilmaydi. G-6-FDG ning "O'rta yer dengizi" varianti bo'lgan bemorlarda splenektomiya surunkali gemolizni bartaraf etmaydi. Splenektomiya taloqning o'lchamlari katta va o't-tosh kasalligi bo'lgan bemorlarga o'tkaziladi. Transfuzion terapiya kamdan-kam hollarda talab qilinadi. Og'ir gemolitik inqirozda tezlashgan diurez, DVS-sindromini oldini olish (past molekulyar geparinlar 1 mg/kg), metabolik atsidoz - gemoliz mahsulotlarini chiqarib tashlash uchun 4% natriy gidrokarbonat eritmasidan 600-800 ml - plazmaferez orqali amalga oshiriladi.

Differensial tashxis immun gemolitik kamqonlik, membranopatiyalar, gemoglobinopatiyalar bilan o'tkaziladi. Membranopatiyalar, gemoglobinopatiyada periferik qon surtmasida sferotsitlar, ovalotsitlar va boshqalar; immun gemolitik kamqonlikda bevosita Kumbs sinamasi ijobiy bo'lishi beqaror gemoglobinni aniqlashga yordam beradi. G-6-FDG faolligi yetishmovchiligi bilan bog'liq gemolitik anemiya tashhisini tasdiqlash uchun G-6-FDG faolligini aniqlash uchun sifat testi o'tkazish kerak.

Gemoglobin tuzilishi yoki sintezining buzilishi bilan bog'liq irsiy gemolitik kamqonlik (*gemoglobinopatiyalar*).

Gemoglobin tuzilishi. Gemoglobin oqsil globin va temirni o'z ichiga olgan gemdan iborat. Har bir globin zanjiriga gem molekulasi kirgan; uning tarkibidagi temir atomi kislorodni bog'laydi. Kislorodni faqat ikki valentli temir tashishi mumkin. Kattalarda gemoglobinning katta qismini ikkita a-globin va ikkita b-globin zanjiri egallaydi (141 va 146 aminokislotalar), ular turli xromosomalarda joylashgan a-globin klasterlari uchun genlar va b-globin klasterlari uchun genlar bilan kodlangan.

Gemoglobin A (kattalarda asosiy fraksiya) ikkita a- va ikkita b-zanjirlardan, gemoglobin A₂ - ikkita a- va ikkita 5-zanjirdan, fetal homilalik gemoglobin (F) ikkita a- va ikkita u-zanjirdan iborat.

Ontogenezning turli bosqichlarida globin zanjirlarining faolligi har xil. Inson rivojlanishida eritropoezning ma'lum bir turi va ma'lum bir gemoglobinlarning faoliyati kuzatilgan uchta davr ajratiladi. Dastlabki bosqichlarda, ikki haftalik embrionlarda, eritropoez sariq qopning mezenximasida sodir bo'ladi. Megaloblastlarning asosiy gemoglobini: ikkita Z -zanjir va ikkita s-zanjirdan iborat Gower I gemoglobini (Hb Gower I) hamda ikkita a-zanjir va ikkita s-zanjirdan iborat Gower II gemoglobini (Hb Gower II). Rivojlanishning oltinchi haftasida eritropoezning asosan jigarda sodir bo'ladigan ikkinchi davri boshlanadi va u yerda fertil gemoglobin ishlab chiqarish boshlanadi. Homiladorlikning yigirmanchi haftasida homilada gemopoez jigar va taloqdan suyak ko'migiga o'tadi va gemoglobin A ning hosil bo'lishi boshlanadi. Tug'ilganda homila gemoglobini 80%, gemoglobin A esa 20% ni tashkil qiladi. 7-8 oyligida gemoglobin A bolada (kattalardagi kabi) ustunlik qiladi.

Gemoglobinopatiyalar - eritrotsitlarda nuqsonli globinlar bo'lishidan kelib chiqadigan irsiy kasalliklar guruhidir.

Tasniflash. Gemoglobinopatiyalarning bir nechta tasnifi mavjud.

Gemoglobinopatiyalar tasnifi (L.I. Idelson):

1. Globin zanjirlari sintezining buzilishi bilan bog'liq anemiyalar:

1.1. r -talassemiya

1.1.1. gomozigotli

1.1.2. geterozigotli

1.2. rb-talassemiya

1.3. a-talassemiya:

1.3.1. 4 ta gen bo'yicha gomozigot

1.3.2. N gemoglobinopatiya

1.3.3. 2 ta asosiy gen bo'yicha gomozigot

1.3.4. 2 ta yordamchi gen bo'yicha homozigot

1.3.5. asosiy va yordamchi gen bo'yicha geterozigot

1.3.6. asosiy gen bo'yicha geterozigot

1.3.7. yordamchi gen bo'yicha geterozigot

1.4. Lepore guruhi gemoglobinopatiyalari.

2. Globin zanjirlari tuzilishining buzilishi bilan bog'liq kamqonlik lar:

2.1. Gipoksiya (S) sharoitida tuzilishini o'zgartiradigan gemoglobinni tashish bilan bog'liq kamqonlik.

2.2. Barqaror anomal gemoglobinlarni (C, D, E va boshqalar) tashish bilan bog'liq kamqonlik.

2.3. Beqaror anomal gemoglobinlarni tashish bilan bog'liq kamqonlik.

Gemoglobinopatiyalarning tasnifi (Harrison):

I. Irsiy:

A. Miqdoriy gemoglobinopatiyalar (talassemiyalar)

1. a-talassemiya

2. b-talassemiya (shu jumladan F gemoglobinning irsiy persistensiyasi davom etishi)

B. Sifat gemoglobinopatiyalari:

1. S-gemoglobinopatiyalar

2. S-gemoglobinopatiyalar

3. L- gemoglobinopatiyalar

4. Beqaror gemoglobinlar

5. Kislorodga yaqinligi o'zgargan gemoglobinlar

6. Irsiy metgemoglobinemiya (gemoglobinopatiyalar M)

B. Aralash gemoglobinopatiyalar

1. HbE-talassemiya

2. HbS-talassemiya

3. HbC-talassemiya

D. Irsiy metgemoglobinemiya (NADN -metgemoglobinreduktaza yetishmovchiligi)

II. Orttirilgan:

1. Metgemoglobinemiya

2. Sulfgemoglobinemiya

3. Karboksigemoglobinemiya

Sifat gemoglobinopatiyalarda globin zanjirlari aminokislotalari ketma-ketligi o'zgaradi, miqdoriy gemoglobinopatiyalarda (talassemiya) tuzilishi o'zgarmasdan globin zanjirlari shakllanishining pasayishi kuzatiladi. Aslida, sifat gemoglobinopatiyalar va talassemiya o'rtasidagi farqlar mutlaq emas. Talassemiyaning klinik ko'rinishi aminokislotalarning almashinuvidan beqaror gemoglobinlarning hosil bo'lishida, anomal uzun gemoglobin zanjirlarining sinteziga olib keladigan kodon mutatsiyalari (masalan, Constant Spring gemoglobinopatiyalari) yoki 5-gen va b-zanjirning birlashishi anomal qisqa gemoglobin sinteziga olib keladi (masalan, Lepore

gemoglobinopatiyalari). Globin zanjirlari odatda yunoncha harflar bilan, mutatsiyalar esa yuqori registrda belgilanadi. Geterozigotalar mutatsiyaning tashuvchisi bo'lib, odatda u klinik ko'rinishlarisiz kechadi. Gomozigotalar uchun kasallikning yaqqol klinik ko'rinishi xos. Talassemiya og'irligiga qarab kichik va kattaga bo'linadi. Kichik talassemiylar odatda geterozigotalarda, katta talassemiylar esa gomozigotalarda yoki aralash geterozigotalarda kuzatiladi.

B-talassemiya - gemoglobin F ning irsiy persistensiyasi hisoblanadi, bunda oz miqdorda b-zanjirlar sintezlanadi va gemoglobinning organizmdagi asosiy qismini gemoglobin F tashkil etadi; talassemiya belgilari yengil yoki umuman yo'q.

Ba'zi kimyoviy moddalar gemoglobinning tuzilishini ham o'zgartirishi mumkin, ular ishlab chiqaradigan pigment nomi bilan atalgan sindromlarni keltirib chiqaradi. Bularga metgemoglobinemiya (tarkibida ikki valentli temir o'rniga uch valentli temir bo'lgan oksidlangan gemoglobin), sulfgemoglobinemiya (oltingugurt porfirin halqasiga kirib, kislorodni bog'lash xususiyatini buzadi) va karboksigemoglobinemiya (uglerod oksidi gem temiri bilan bog'lanadi).

Metgemoglobinopatiya - periferik qon eritrotsitlarida metgemoglobin miqdorining ortishi. Tug'ma yoki orttirilgan bo'lishi mumkin. Tug'ma shaklda eritrotsitlarda oksidlangan jigarrang metgemoglobinning sezilarli darajada to'planishi kuzatiladi: M-gemoglobinopatiyalar - gemoglobin tuzilishidagi nuqson metgemoglobinni gemoglobinga qayta aylanishiga yo'l qo'ymaydigan nasldan-naslga dominant tipda o'tadigan irsiy kasalliklar; bunda eritrotsitlar fermentlari tomonidan tiklanmaydigan mutant M-gemoglobinlar hosil bo'ladi; NADN-metgemoglobin reduktazaning retsessiv irsiy yetishmovchiligi.

Metgemoglobinopatiyaning orttirilgan shakli nitritlar, lidokain va benzol hosilalari kabi gemoglobinni oksidlovchi moddalar ta'sirida yuzaga keladi. Metgemoglobinemiyaning differensial diagnostikasi anamnez, nasldan-naslga o'tish turi, gemoglobinning so'rilish spektrini aniqlash va eritrotsitlarning NADN-metgemoglobin reduktaza tahlillariga asoslangan. Metgemoglobinemiya sianoz bilan birga keladi. Orttirilgan metgemoglobinemiya sabab bo'lgan modda ta'siri to'xtatilgandan so'ng o'z-o'zidan yo'qoladi. Metgemoglobin miqdori 30-40% bo'lishi hayot uchun xavfli va 1-2 mg/kg metilen ko'kini vena ichiga yuborishni talab qiladi. Bu

bo'yoq NADFN-metgemoglobinreduktaza faolligini keskin oshiradi va metgemoglobinning tez gemoglobinga qaytishiga olib keladi. Metilen ko'ki ham NADFN -metgemoglobinreduktaza yetishmovchiligida yordam beradi, ammo uzoq muddatli davolanish uchun askorbin kislota (1-2 g/kun peros) buyuriladi. M-gemoglobinopatiya uchun davo choralari ishlab chiqilmagan.

Sulfanilamidlar ham gemoglobin tuzilishini o'zgartirishi mumkin, gemoglobinning sulfgemoglobinga o'tishi qaytarilmas jarayon bo'lib, sulfgemoglobinemiya rivojlanadi. Kasallik uchun qondan sulfgemoglobinli eritrotsitlar chiqarilgach asta-sekin yo'qoladigan yaqqol sianoz xos.

Talassemiya - globin zanjirlaridan birining sintezining irsiy buzilishi bilan kechadigan kasalliklar guruhi.

Tarqalishi. B-talassemiya O'rta yer dengizi mamlakatlarida (Gretsiya, Italiya) 23-30% gacha, arab mamlakatlari, Isroil, Xitoy, Pokiston, Ispaniya, Portugaliyada, a-talassemiya Afrikada 60-80% gacha, Tailand, Laosda keng tarqalgan.

Patogenezi. Odatda, globin zanjirlarining sintezi muvozanati saqlanadi, erkin globin zanjirlari bo'lmaydi. Agar globin zanjirlaridan birining sintezi buzilsa, bu muvozanat buziladi, ortiqcha hosil bo'lgan zanjir eritrokariotsitlarda yig'iladi. A-talassemiyada ko'p hollarda a-zanjirning sintezi uchun mas'ul bo'lgan genlar deletsiyasi kuzatiladi. B-talassemiyaning ko'p holatlarida genning nuqtali mutatsiyalari sodir bo'ladi, bundan tashqari, b-zanjir sintezini kodlaydigan gen qismlarining deletsiyasi aniqlangan. B-talassemiya bilan, shuningdek, b-zanjir sintezi uchun mas'ul bo'lgan genning deletsiyasi bo'ladi.

Gomozigotli R-talassemiya. "Katta talassemiya" (Kuli kasalligi T. Cooley) - irsiy gemolitik kamqonlik 1925 yilda O'rta yer dengizi mamlakatlaridan kelgan muhojirlarda T. Cooley i R. Lee tomonidan tasvirlangan.

Klinikasi. Bolalikdan og'ir darajadagi kamqonlik rivojlanishi, davolanmagan bemorlarda o'sishning kechikishi, suyak ko'migi hajmining oshishi hisobiga suyaklarda o'zgarishlar bilan kechadi. Gepato- va splenomegaliya, gipersplenizm, bosh suyagi deformasiyasi (minora bosh suyagi, mongoloid yuz) bilan xarakterlanadi. Oqarganlik, sariqlik va melanin to'planishi teriga o'ziga xos mis rangi tusini beradi. O'pka, yurak, jigar, endokrin a'zolarining temir bilan ortiqcha yuklanishi qayd etiladi.

Gomozigotali b-talassemiada infeksiyon asoratlar, suyaklar sinishi va periferik nervlarning qisilishi qayd etiladi.

Tashxisi. Periferik qon tahlillari gipoxrom kamqonlik va retikulositozni ko'rsatadi. Miyelogrammada - qizil kurtak ta'sirlantirilishi, sideroblastlar miqdori ortadi. Eritrotsitlarning osmotik rezistentligi, bilirubinning bilvosita fraksiya hisobiga ortishi kuzatiladi. Qon zardobida temir va ferritin miqdori ortadi, ichki a'zolarining gemosiderozi rivojlanadi.

Gomozigotali talassemiada homilalik gemoglobin, A₂-gemoglobin miqdori ortadi. Gomozigotali b-talassemiada prenatal tashhis zarur: amniotik suyuqlikdan homila hujayralari olinadi va PZR usulida globin b-zanjirini kodlovchi genlar mutatsiyalari aniqlanadi.

Davolash. "Katta b-talassemiya" bilan og'rigan bemorlar davolanmasa, bolalik davridayoq hayotdan ko'z yumadilar. Muntazam ravishda gemoglobin konsentratsiyasini yetarlicha yuqori darajada ushlab turish sharti bilan eritrotsitlar massasi, ayniqsa yuvilgan yoki eritilgan eritrotsitlarni quyish hayotni uzaytirishi, shuningdek, suyak deformatsiyasi va o'sishda orqada qolishning oldini olishi mumkin. Taloqning sezilarli kattalashishi, gipersplenizm belgilarida splenektomiya ko'rsatilgan. Gemosiderozni oldini olish uchun bemorlarga mushak ichiga vaqti-vaqti bilan desferal 10 mg/kg (bolalar), 500 mg/kun (o'smirlar uchun) yuboriladi. Og'ir gemosiderozda dozani 50 mg/kg gacha oshirish mumkin. Davolashni desferal va askorbin kislota (200-500 mg) bilan birgalikda olib borish tavsiya etiladi. Desferal inyeksiya joylarida teri reaksiyalari va nevrologik simptomlar (ayniqsa, ko'rish va eshitish qobiliyatining buzilishi) kelib chiqishi mumkin, bu esa dozani kamaytirishni talab qiladi. Allogen suyak ko'migi transplantatsiyasi o'tkazilganda kasallikdan holi bo'lish mumkin.

Geterozigotali R-talassemiya ("kichik talassemiya", E. Rietti kasalligi) o'rta darajali yaqqol mikrotsitozli kamqonlik bilan namoyon bo'ladi, bemorlarda teri va sklera sariqligi, gepatosplenomegaliya aniqlanadi.

Tashxisi. Gipoxrom kamqonlik rivojlanadi, eritrotsitlarda bazofil donadorlik, retikulotsitoz kuzatiladi. Miyelogrammada "qizil kurtak" ta'sirlantirilishi qayd etilgan, temir granulalari miqdori ortadi. Qon zardobida bilvosita bilirubin, ferritin oshadi; eritrotsitlarning osmotik rezistentligi kuchayadi. Gemoglobin A₂ fraksiyasi, 50% bemorlarda homila gemoglobin miqdori ortishi muhim diagnostik belgi hisoblanadi. Yakuniy tashhis globin

zanjirlari sintezining tezligini aniqlash asosida qo'yiladi. Afsuski, bu usul murakkab va undan keng miqyosda qo'llash qiyinchilik tug'diradi.

Davolash. Kichik b-talassemiya odatda davolanishni talab qilmaydi. Splenektomiya juda kam, faqat taloq kattalashganda o'tkaziladi. Temir bilan ortiqcha yuklashda desferral ishlatiladi.

A-talassemiya. Globin b-zanjirining sintezi mohiyati turli xil bo'lgan ikki juft genlar tomonidan boshqariladi. Chaqaloqlarda A-talassemiya bilan globinning ortiqcha y-zanjirlari paydo bo'ladi va y₄-tetramerlar (gemoglobin Bart), kattaroq yoshda va kattalarda esa b-zanjirlari ko'payishi va b₄-tetramerlarning (H gemoglobin) hosil bo'lishi kuzatiladi. Bu tetramerlar juda beqaror. Globin a-zanjirlarining barcha to'rtta genining inaktivatsiyasida bola o'lik tug'iladi (homilaning vodyankasi klinikasi bilan) yoki tug'ilgandan ko'p o'tmay vafot etadi (gomozigotli shakli). Yaqqol shishlar, qondagi gemoglobin konsentratsiyasi keskin pasaygan va uning deyarli hammasi Bart gemoglobin bilan ifodalanadi. To'rtta globin a-zanjirli genlardan uchtasining inaktivatsiyasi H-gemoglobinopatiyaga olib keladi. Ikkita gen a-zanjirining ("kichik a-talassemiya"), shuningdek, bitta gen-zanjirining deletsiyasi yoki inaktivatsiyasi kamqonlikka olib kelmaydi.

H-gemoglobinopatiya - a-talassemiya variantlaridan biridir. U talassemiyaning boshqa shakllaridan barcha eritrotsitlarda ko'plab mayda qo'shimchalar (cho'kmaga tushgan H-gemoglobin) borligi bilan farq qiladi. Bemorlarda mikrotsitar gipoxrom kamqonlik kuzatiladi. Simptomlar odatda bolalik davrida paydo bo'ladi, ammo yengil holatlarda ular balog'atga yetgach aniqlanadi. Xarakterli alomatlar - gemolitik kamqonlik va yaqqol splenomegaliya, gepatomegaliya ham kuzatilishi mumkin.

Tashxisi. A-talassemiya, b-talassemiya kabi qon tahlillari retikulotsitoz, bilvosita bilirubin, zardob temiri, ferritin va eritrotsitlar osmotik rezistentligi oshganini ko'rsatadi. Suyak ko'migida - "qizil kurtak" ta'sirlantirilishi kuzatiladi. "Katta a-talassemiya" (b-zanjirning uch yoki to'rtta globin genlarining inaktivatsiyasi) tashhisi chaqaloqlarda Bart-gemoglobin, kattalarda H-gemoglobin aniqlanishi bilan osongina qo'yiladi. Bu gemoglobinlarning ikkalasi ham yuqori elektroforetik harakatchanlikka ega. Oksidlovchi vosita xususiyatiga ega bo'lgan brilliant krezil ko'ki bilan bo'yalgandan so'ng, eritrotsitlarda tipik qo'shimchalar paydo bo'ladi. Eng ishonchli tashxislash usuli - bemor qonidan ajratilgan retikulotsitlarda a- va b-globin zanjirlarining sintez tezligini aniqlash. A-talassemiyan

tashhislashda a-zanjirni kodlovchi genlarning DNK tuzilishini o'rganish yordam beradi. Prenatal tashxis globinning a-zanjirini kodlovchi genlardagi mutatsiyalarni PZR yordamida aniqlashdan iborat.

Davolash. Globin a-zanjirining bir yoki ikkita genlarini deletsiyasi davolanishni talab qilmaydi. H-gemoglobinopatiyada eritrotsitlar massa quyish ko'rsatiladi, ba'zida splenektomiya yordam beradi - odatda og'ir kamqonlik yoki sezilarli splenomegaliyada.

Differensial tashxis. Gomozigotali b-talassemiya differensial tashxislash fetal gemoglobinni irsiy persistirlash yo'li bilan amalga oshiriladi, bunda b-talassemiyaning farqli o'laroq, globin zanjirlari sintezida disbalans kuzatilmaydi. b-talassemiya a-talassemiyaning farqlanadi. Ikkinchisida homilalik gemoglobin va A2-gemoglobin miqdori oshmaydi. Talassemiyaning o'xshash, ammo asosan nasldan-naslga dominant yo'l bilan o'tadigan giperbeqaror gemoglobin sindromi deb ataladigan kasallik tasvirlangan edi. Bu gemoglobin shu qadar beqarorki, uni eritrotsitlarda aniqlab bo'lmaydi. Tashxis faqat globin genida mutatsiya aniqlanganda tasdiqlanadi. Globin b-zanjir geni nusxalaridan faqat bittasi mutatsiyaga uchraganiga qaramay, juda beqaror gemoglobin eritrotsitlarni shunchalik shikastlaydiki, oqibatda og'ir gemolitik kamqonlik rivojlanadi.

Gipoksiya sharoitida uning tuzilishini o'zgartiradigan gemoglobinni tashish natijasida yuzaga keladigan kamqonlik (o'roqsimon hujayrali kamqonlik). Gemoglobin tuzilishidagi eng keng tarqalgan anomaliya S-gemoglobinopatiyadir. Gomozigotali tashish holatida o'roqsimon hujayrali kamqonlik va geterozigotali tashish holatida - o'roqsimon hujayrali anomaliya haqida so'z boradi. O'roqsimon hujayrali kamqonlik eng ko'p Markaziy Afrika, Hindiston, Turkiya va Kubada qayd etilgan.

Patogenez. Kasallik nasldan-naslga autosom-dominant tarzda o'tadi. O'roqsimon hujayrali kamqonlikda globinning b-zanjirida glutamin kislotaning valin bilan almashtirilishiga olib keladigan mutatsiya aniqlangan. Kislorodni berib yuborish bilan S-gemoglobinning eruvchanligi kamayadi va gel hosil bo'lishiga olib keladi.

Klinika. Bemorlarda kamqonlik, trombotik asoratlar, shu jumladan suyak-bo'g'im tizimining shikastlanishi (yelka va son suyaklari boshchalari nekrozi) kuzatiladi. Bundan tashqari, tromboz - o'pka infarkti, qorinda kuchli og'riq hurujlari, taloq, buyraklar va miya infarktlari bilan namoyon bo'ladi. Bolalarda o'sishda orqada qolish, kech jinsiy rivojlanish, ko'rishning

buzilishi (to'r parda tomirlari trombozi), tungi siydik tutolmaslik ham bo'lishi mumkin. Aplastik, gemolitik inqirozlarning rivojlanishi, eritrotsitlar to'satdan taloqda to'planadi, bu esa gipovolemik shok rivojlanishiga va gemoglobin darajasining keskin tushishiga olib kelishi ehtimoli bor.

Tashxisi. Qon tahlillarida gemoglobinning pasayishi, o'roqsimon eritrotsitlar, eritrotsitlarning bazofil chiziqlari, nishonga o'xshashi, retikulotsitlar va bilvosita bilirubin oshishi qayd etiladi.

Miyelogrammada "qizil kurtak" ta'sirlantirilgani ko'rinadi.

Davolash. Adekvat infuzion terapiya qo'llaniladi, eritrotsitlar massasini quyish, oksigenoterapiya o'tkaziladi. Qorin bo'shlig'ida kuchli og'riqlarda parasetamol, morfin, yallig'lanishga qarshi nosteroid, surgi, qusishga qarshi preparatlar, kislorod ingalyatsiyalari qo'llaniladi. Homilalik gemoglobin miqdorini oshiradigan (kuniga 25 mg/kg gidroksimochevina) preparatlar, shuningdek, suyak ko'migi transplantatsiyasi o'tkaziladi.

S-gemoglobinopatiyaning geterozigotli shakli (o'roqsimon hujayrali anomaliya) klinik jihatdan gipoksiya (ichki organlarning trombozi) sharoitida namoyon bo'ladi. Inqiroz davrida davolash o'roqsimon hujayrali kamqonlik bilan bir xil.

Barqaror anomal gemoglobinlarni tashish bilan bog'liq kamqonlik. Barqaror gemoglobinlarning eng keng tarqalganlari C-gemoglobin, E-gemoglobin va D-gemoglobin.

Tarqalishi. C-gemoglobinopatiya Afrikada o'roqsimon hujayrali kamqonlikdan keyin ikkinchi o'rinda turadi. E-gemoglobinopatiya Kambodja va Tailandda ko'p tarqalgan (30-40%).

Patogenezi. C-gemoglobinda 6-glutamin kislota o'rnini lizin egallaydi. E-gemoglobin nuqtali mutatsiya natijasida paydo bo'lib, 79-kodonda guaninni adenin bilan almashishi globinning b-zanjiri 26- pozitsiyasida glutamin kislotaning lizin bilan almashtirilishiga olib keladi. D-gemoglobinda 121-glutamin kislota glutamin bilan almashtirilgan.

Klinikasi. Gomozigotli C-gemoglobinopatiyada taloq kattalashishi, sariqlik bilan kechadigan yengil hujayra ichi gemolizi aniqlanadi. E-gemoglobinopatiyaning gomozigot shaklida, yengil mikrotsitar gipoxrom kamqonlik va nishon eritrotsitlar, odatda splenomegaliyasiz bo'ladi. Aralash geterozigotalarda kasallik og'irroq kechadi va splenomegaliya kuzatiladi. Gomozigotli holatda D-gemoglobinopatiyada gemolitik kamqonlik splenomegaliya bilan qayd etiladi.

Shuni ta'kidlash kerakki, geterozigotali holatda bu gemoglobinopatiyalarning barchasi klinik ko'rinishlarisiz kechadi.

Tashxisi. Gemoliz belgilari: normoxrom anemiya, bilvosita giperbilirubinemiya, retikulotsitozi. Miyelogrammada “qizil kurtak” ta'sirlantirilishi kuzatiladi.

Barqaror gemoglobinopatiyalar ko'pincha davolashni talab qilmaydi.

Beqaror anomal gemoglobinnlarni tashish bilan bog'liq kamqonliklar. Ba'zi mutatsiyalar natijasida eritrotsitlar (Geyns tanachalari) ichida cho'kadigan va Koln gemoglobin kabi gemolitik kamqonlikga olib keladigan beqaror gemoglobinlar paydo bo'ladi. Ushbu mutatsiyalarning aksariyati gem bog'lash joylarining tuzilishini yoki tetramerdagi globin zanjirlari orasidagi kontaktlarni buzadi. Ushbu gemoglobinopatiyalar nasldan-naslga autosom-dominant tarzda o'tadi, ya'ni gemoliz paydo bo'lishi uchun bitta mutant gen yetarli.

Klinika. Agar nuqsonli (beqaror) gemoglobin kislorodni juda kuchli bog'lasa (kislorodga yuqori yaqinlik), u holda eritropoez faollashtiriladi va aylanma eritrotsitlar hajmi ortadi. Bunday bemorlarda paydo bo'ladigan eritrotsitoz qon chiqarishni talab qilishi mumkin. Ushbu gemoglobinlar ko'pincha beqaror bo'lganligi sababli, bemorlarda kompensatsiyalangan gemoliz aniqlanadi (gemoglobin kontsentratsiyasi me'yorda). Masalan, Syracuse Syracuse gemoglobini ($\alpha_2\text{r}_2^{143\text{gis}\wedge\text{asp}}$) va Hotel-Dieu gemoglobini ($\alpha_2\text{r}_2^{99\text{asp}\wedge\text{gli}}$). Aksincha, kislorodga yaqinligi pasaygan gemoglobinlar, masalan, Kansas ($5\alpha_2\text{r}_2^{102\text{asp}\wedge\text{tir}}$) gemoglobin yengil, odatda belgilarlarsiz anemiyani keltirib chiqaradi. Ko'pgina bemorlarda taloq kattalashgan, lekin me'yordagi o'lchamda bo'lishi ham mumkin. Gipoksiya sababli suyak tizimining buzilishlari bo'lishi, o't-tosh kasalligi rivojlanishi mumkin.

Tashxisi. Qon tahlilliri normoxrom kamqonlik, nishon-eritrotsitlar va retikulotsitozni ko'rsatadi. Miyelogrammada - “qizil kurtak” ta'sirlantirilishi kuzatiladi. Garchi beqaror gemoglobinnlarni elektroforez bilan aniqlash mumkin bo'lsa-da, odatda izopropanolda cho'kma hosil qilish usuli qo'llaniladi.

Davolash. Beqaror gemoglobinlar aniqlangan ba'zi holatlar davolashni talab qilmaydi. Og'ir gemolitik kamqonlikda eritrotsitlar massa gemotransfuziyasi, splenektomiya va 10 mg dan riboflavin haftasiga 3 marta qo'llash tavsiya etiladi.

Aralash gemoglobinopatiyalar.

HbE-b-talassemiya (aralash geterozigotalarda) og'ir gemolitik kamqonlik, splenomegaliya va gemosideroz bilan "katta α -talassemiya" ning klinik ko'rinishi yuzaga keladi. HbS-b-talassemiya Afrika va O'rta yer dengizi mamlakatlarida eng ko'p tarqalgan. Klinik ko'rinishi o'roqsimon hujayrali kamqonlikka o'xshaydi, ammo bemorlarda odatda taloq kattalashadi. HbC-b-talassemiya ham Afrika va O'rta yer dengizi mamlakatlarida keng tarqalgan. U yengil mikrotsitar gipoxrom gemolitik kamqonlik va taloq kattalashishi bilan birga kechadi.

Tashxis globinning b-zanjirlari sekretsiyasi tezligi va globin b-zanjirlarining kodlovchi genlaridagi mutasiyalarni PZR yordamida aniqlashdan iborat.

Gemolitik kamqonlik

I. Immun gemolitik kamqonliklar.

Immun gemoliz eritrotsitlar antigenlariga antitanalar hosil bo'lishi, so'ngra fagotsitoz yoki komplement faollashuvi sababli eritrotsitlarning parchalanishi natijasida yuzaga keladi. Immun gemolizga ham alloantitanalar, ham autoantitanalar sabab bo'lishi mumkin.

Tomir ichi va tomirdan tashqari immun gemoliz farqlanadi.

Tomirdan tashqari immun gemolizning effektorlari makrofaglar hisoblanadi. Makrofaglar IgG1 va IgG3 larning Fc-fragmentlari uchun retseptorlarni olib yuradi, shuning uchun bu antanalar bilan qoplangan eritrotsitlar makrofaglarga bog'lanadi va parchalanadi. Eritrotsitlarning qisman fagositosi tomirdan tashqari gemolizning o'ziga xos belgisi bo'lgan mikrotsferositlarning paydo bo'lishiga olib keladi. Makrofaglarda C3b retseptori ham bo'lganligi sababli, C3b bilan qoplangan eritrotsitlar ham tomirdan tashqari gemolizga uchraydi. Eritrotsitlarning kuchli parchalanishi membranalarida bir vaqtning o'zida ham IgG, ham C3b bo'lganda kuzatiladi. Ekstravaskulyar gemolizga olib keladigan antitanalar iliq deb ataladi, chunki ular 37°C da eritrotsitar antigenlar (odatda Rh) bilan samarali bog'lanadi.

Intravaskulyar immun gemolizning effektorlari ko'p hollarda IgM antitanalari hisoblanadi. IgM molekulasining Fc-fragmentlarida joylash, membranani shikastlovchi kompleks komponentlarini eritrotsitlar yuzasida fiksatsiyasini osonlashtiradi. Membranani buzuvchi kompleks hosil bo'lishi eritrotsitlarning shishishi va parchalanishiga olib keladi. Intravaskulyar

gemolizga olib keladigan antitanalar sovuq deb ataladi, chunki ular eritrotsitlar antigeni bilan 4⁰C da eng samarali bog'lanadi. Kamdan kam hollarda tomir ichidagi gemolizga IgG sabab bo'ladi. Tomirdan tashqari va tomir ichi immun gemolizning qiyosiy tavsiflari 8-jadvalda keltirilgan.

8-jadval

Immun gemoliz tavsifi

<i>Belgi</i>	<i>Tomirdan tashqari gemoliz</i>	<i>Tomir ichidagi gemoliz</i>
Immunoglobulinlarning asosiy sinfi	IgG	IgM
Eritrotsitlar shikastlanishi mexanizmi	fagositoz	komplement bilan gemoliz
Eritrotsitlar parchalanish joyi	jigar, taloq, suyak ko'migi	tomir ichida
Bevosita Kumbs sinamasi	IgG (+)	S3(+)
Sabablari	sabab yo'q	sabab yo'q
	idiopatik gemoliz	idiopatik gemoliz
	gemoblastoz	gemoblastoz
	katta xavfli o'smalar	mikoplazma infeksiyalari
	kollagenozlar, virusli infeksiya	epidemik qizamiq
	dori vositalari	parotit, zahm
		paroksizmal sovuq gemoglobinuriya
		Epshteyn-Barr virusi, dori vositalari

II. Izoimmun (alloimmun) gemolitik kamqonliklar.

Izoimmun gemolitik kamqonlikda bemorning eritrotsit antigenlariga qarshi antitanalar yoki antigenlari bor eritrotsitlarga qarshi bemordagi antitanalar organizmga tashqaridan kiradi. Bu yangi tug'ilgan chaqaloqlar gemolitik kasalligida, shuningdek, mos kelmaydigan (ABO, Rh tizimi va b.) eritrotsitlarni quyishda kuzatiladi.

Homila va yangi tug'ilgan chaqaloqning gemolitik kasalligi odatda ona va homila ABO, Rh tizimlari antigenlari, kamroq - Kell, Daffi va boshqa tizimlar antigenlari mos kelmaganda rivojlanadi va bola eritrotsitlarining parchalanishiga olib keladi (gemoliz).

Patogenezi. Rh tizimlari antigenlariga antitanalarning ishlab chiqilishi (ABO tizimining antigenlariga antitanalardan farqli o'laroq), faqat bu antigen onaning qoniga o'tganda sodir bo'ladi. Me'yordagi homiladorlikda onaning qoniga o'tadigan homilalik eritrotsitlari soni juda kam va immunizatsiya sodir bo'lmaydi. Onaning qoniga immunizatsiya uchun yetarli miqdordagi homila qoni tug'ruqning uchinchi bosqichida o'tishi mumkin.

Birinchi homiladorlikda, yangi tug'ilgan chaqaloqlar gemolitik kasalligi, Rh tizimi bo'yicha mos kelmaslik, onaga ilgari Rh tizimi bo'yicha mos kelmaydigan qon quyilganda yoki amniotsentezda immunizatsiya ro'y bergan hollarda sodir bo'ladi. Ko'pincha, Rh tizim antigenlari bo'yicha mos kelmasligi sababli rivojlangan chaqaloqlar gemolitik kasalligida, D-antigeniga antitanalar ishlab chiqariladi. Bu antigen taxminan 15% oq va 7% qora tanli odamlarda bo'lmaydi. Boshqa antigenlar orasida chaqaloqlar gemolitik kasalligiga antigen C va antigen E olib kelishi mumkinligi ta'kidlanadi. Bundan farqli, ABO tizimi bo'yicha mos kelmasligi sababli rivojlangan chaqaloqlar gemolitik kasalligi birinchi homiladorlikda ham yuzaga kelishi mumkin, chunki ona organizmida bu antigenlarga qarshi antitanalar doimo mavjud bo'ladi.

Klinikasi. Homilada gemolitik kamqonlik rivojlanadi va og'ir hollarda yurak yetishmovchiligi, vodyanka va o'limga olib keladi. Homilada giperbilirubinemiya sodir bo'lmaydi, chunki bilirubin yo'ldosh orqali bemalol ona qoniga o'tadi. Yangi tug'ilgan chaqaloqda sariqlik, kamqonlik, shish, gepato- va splenomegaliya aniqlanadi. Eng katta xavf – giperbilirubinemiya tug'diradi, chunki u asab tizimining shikastlanish belgilari bilan kechadigan yadroviy sariqlikka olib kelishi mumkin: nistagm, talvasalar, opistotonus, bilirubin ensefalopatisi. Yangi tug'ilgan

chaqaloqlarda ABO-tizimi antigenlari mos kelmaganda rivojlanadigan gemoliz, Rh-tizimining antigeni bilan mos kelmasligiga qaraganda ancha kuchsiz.

Tashxisi. Homilador ayolning qon guruhi (ABO tizimlari bo'yicha) va Rh mansubligi homiladorlikning dastlabki bosqichlarida aniqlanadi hamda zardobi eritrotsitlarning kam uchraydigan antigenlariga antitanalar bor-yo'qligi tekshiriladi. Agar ona qoni Rh-manfiy bo'lsa, bola otasining Rh-mansubligi ham aniqlanadi. Homiladorlik davrida rezusga qarshi antitanalar turi muntazam ravishda tekshirib boriladi. Antirezus antitanalar paydo bo'lganda, gemolizning intensivligi baholanadi. Buning uchun amniotsentezda olingan amniotik suyuqlikning spektrofotometrik tahlili o'tkaziladi. Tug'ilgan zahoti chaqaloqning kindik qonidagi gemoglobin va bilirubin miqdori aniqlanadi. Yangi tug'ilgan chaqaloq eritrotsitlari bilan bevosita Kumbs sinamasi o'tkaziladi. Sinama ijobiy bo'lsa, eritrotsitlarning qaysi antigenlariga antitanalar borligi aniqlanadi. Yangi tug'ilgan chaqaloqning qon surtmasida sferotsitlar, ba'zida bo'laklangan eritrotsitlar aniqlanadi. Yangi tug'ilgan chalaqoqda eritrotsitlar bilan o'tkazilgan bevosita Kumbs sinamasi odatda manfiy yoki kuchsiz ijobiy, chunki ular oz miqdorda A va B antigenlarini o'z ichiga olgan, sinamaning sezgirligi esa past. Yangi tug'ilgan chaqaloq eritrotsitlardan yuvilgan antitanalar, qon guruhlari A va AB bo'lgan kattalar eritrotsitlari bilan bog'lanadi. Yangi tug'ilgan chaqaloq qon tahlillarida gemoglobinning pasayishi va bilvosita bilirubin miqdorining oshishi qayd etilgan.

Prenatal davrda **davolash** quyidagi tadbirlarni o'z ichiga oladi: agar onada antirezus antitanalarining titri 1:8 dan oshsa, amniotsentez amalga oshiriladi. Bilvosita bilirubin miqdorini aniqlash va gemoliz og'irligini baholash uchun amniotik suyuqlikning optik zichligi 450 nm to'lqin uzunligida o'lchanadi. Homiladorlik o'rtalari va oxirida amniotik suyuqlikning yuqori optik zichligi homilada og'ir gemoliz borligini ko'rsatadi. Bunday hollarda, homilaning qon tahlili o'tkaziladi. U kordotsentez orqali olinadi. Gematokritning 18% yoki undan kamroq bo'lishi homilaga Rh-manfiy 0(I) guruhi eritrotsitlar massasi transfuziyasi ko'rsatiladi. Zaruratga qarab u har 2-3 haftada takrorlanadi. Eritrotsitlar massasini takroriy quyish homila eritropoezini qisman yoki to'liq to'xtatishi mumkin. Agar homilaning rivojlanishi homiladorlik davriga to'g'ri kelsa, homiladorlikning 33-36-haftasida kesarcha kesish o'tkaziladi. Bola

tug'ilgandan so'ng darhol uning qon guruhi aniqlanadi va bevosita Kumbs sinamasi o'tkaziladi. Homilaga eritrotsitlar massasi quyilgandan so'ng, yangi tug'ilgan chaqaloqning qoni Rh-manfiy bo'lishi mumkin. Yangi tug'ilgan chaqaloqda bevosita Kumbs sinamasi ijobiy bo'lsa, almashib qon quyish talab qilinishi mumkin. Giperbilirubinemiya (yangi tug'ilgan chaqaloqlar sariqligi) fototerapiya va almashib qon quyish qo'llaniladi. Fototerapiya uchun ko'k rangdan foydalaniladi, u bilirubinni suvda eriydigan mahsulotlarga aylantirishga yordam beradi. Fototerapiya almashib qon quyishga qo'shimcha ravishda qo'llaniladi - undan oldin va keyin. Fototerapiya sariqlikning sabablarini aniqlashga qaratilgan diagnostika choralarini almashtirmasligi kerak. Fototerapiya vaqtida zardobdagi bilirubin miqdorini muntazam ravishda kuzatib borish kerak, chunki chaqaloqlar sariqlikligining intensivligi gemoliz og'irligiga mos kelmaydi. Fototerapiya vaqtida ko'z to'r pardasining shikastlanishiga yo'l qo'ymaslik uchun bolaning ko'zlari bog'ich bilan yopiladi. Fototerapiya almashinuv transfuziyaga bo'lgan ehtiyojni kamaytiradi, hozirgi vaqtda bu muolaja ABO-tizimi antigenlari bo'yicha mos kelmasligi sababli gemolitik kasallikka chalingan 3000 ta yangi tug'ilgan chaqaloqdan faqat 1 tasida amalga oshiriladi.

Almashib qon quyish: homila vodyankasi (AQH ni bir marta almashtirish), agar bilirubin darajasi muddatida tug'ilgan chaqaloqlarda 200 $\mu\text{mol/l}$ dan yuqori va erta tug'ilgan chaqaloqlarda 100-150 $\mu\text{mol/l}$ dan oshishida (AQH ni ikki marta almashtirish) ko'rsatilgan. Agar qon quyish zarur bo'lsa, A va B antigenlariga antitanalarning past titriga ega bo'lgan 0(I) guruh eritrotsitlari qo'llaniladi. Kamqonlik (gemoglobin darajasi 70-100 g/l dan past) bo'lsa, homilaga yoki almashib qon quyishdan keyin eritrotsitlar massasi quyish talab qilinishi mumkin. Plazmaferez bilan bir vaqtda plazma ma'lum bir hajmini olib tashlab, yangi muzlatilgan donor plazmasi bilan almashtirish muvaffaqiyatli o'tkazilmoqda.

Onaning passiv immunizatsiyasi. Rh-manfiy onaga anti-immunoglobulin yuborilganda, Rh tizimining antigenlari bilan immunizatsiya xavfi sezilarli darajada kamayadi. Birinchi marta u homiladorlikning ikkinchi trimestri oxirida, ikkinchisi - Rh-musbat bola tug'ilgach, 72 soat ichida buyuriladi. Anti-immunoglobulin abort va amniotsentezdan keyin ham qo'llaniladi. Bir ampula anti-immunoglobulin (300 mg) taxminan 15 ml Rh-musbat qonni zararsizlantiradi. Agar onaning

qoniga ko'p miqdorda homila eritrotsitlari tushganiga shubha bo'lsa, Kleyxauer-Betke bo'yicha surtma tayyorlanadi (ona qonida homila eritrotsitlarini ajratish uchun) va Rh0(D) - immunnoglobulinning tegishli dozasi yuboriladi.

Differensial tashxis gepatit, homiladan onaga qon o'tishida kamqonlik, G-6-FDG yetishmovchiligi bilan bog'liq kamqonlik bilan o'tkaziladi. Virusli gepatitda qon tahlillari bilirubinning to'g'ri va bilvosita fraksiyalari, transaminazalar (AST, ALT) oshganini ko'rsatadi. A gepatitida antivirus antitanalar titrining 4 hafta ichida to'rt baravar oshishi diagnostik ahamiyatga ega. A gepatit virusini najasda aniqlash antivirus antitanalar bilan ishlangan surtmada elektron mikroskop yordamida amalga oshiriladi. B gepatit virusi antigenlari va antitanalarini kompleks aniqlash - kasallik bosqichi, infeksiya yuqish xavfi va immunitet javobini baholash imkonini beradi. C gepatitda virusga qarshi antitanalar, odatda kasallik boshlaganidan 3 oydan keyin AST va ALT faolligi pasayganda aniqlanadi.

Qon homiladan onaga o'tganda homilada normoxrom yoki gipoxrom kamqonlik, retikulotsitoz va bilirubinning miqdori me'yorda bo'ladi.

G-6-FDG yetishmovchiligida normoxrom kamqonlik, retikulotsitoz, bevosita Kumbs sinamasi manfiy, G-6-FDG faolligining pasayishi kuzatiladi.

ABO-tizimi antigenlari uchun mos kelmasligi sababli kelib chiqadigan yangi tug'ilgan chaqaloqlar gemolitik kasalligini irsiy mikrosferotsitozdan ajratish qiyin bo'ladi. Bunda kislotali eritrogramma usuli yordam beradi.

Alloimmun gemolitik kamqonlikka shuningdek, bemorda ABO -tizimi, Rh yoki boshqa tizimlarga qarshi antitanalar mavjud bo'lgan eritrotsitlar transfuziyasi oqibatida kelib chiqadigan gemoliz ham kiradi. Og'ir va yengil transfuzion reaksiyalari farqlanadi. Og'ir transfuzion reaksiyalarga A va B eritrotsitlar antigenlariga IgM antitanalar sabab bo'ladi. Eritrotsitlar bilan antitanalar o'zaro ta'sirida komplement faollashishi, plazmaga erkin gemoglobin chiqishi, metgemalbumin (qo'ng'ir pigment) hosil bo'lishi va gemoglobinuriya bilan birga kechadigan tomirlar ichi gemolizini keltirib chiqaradi.

Klinikasi. Mos kelmaydigan eritrotsitlar massasi quyilgandan keyin darhol isitma, et uvishishi, bel va ko'krak qafasida og'riqlar paydo bo'ladi. Bu alomatlar hatto kam miqdordagi eritrotsitlar quyilganda ham yuzaga

kelishi mumkin. Og'ir holatlarda o'tkir buyrak yetishmovchiligi, DVS-sindrom va shok rivojlanadi.

Prognoz qabul qiluvchining qon zardobida eritrotsitlar A va B antigenlariga antitanalar borligi va transfuziya qilingan eritrotsitlar massasi hajmiga bog'liq.

Tashxisi. Qon tahlillarida bilvosita bilirubinning oshishi, retikulotsitoz, leykotsitoz, kamqonlik aniqlanadi.

Davolash. Agar transfuzion reaksiya belgilari paydo bo'lsa, eritrotsitlar massasini quyish darhol to'xtatiladi. Mikroskopiya va ekish uchun eritrotsitlar massasi va qabul qiluvchining qonidan namunalar olinadi. Eritrotsitlar massasi flakoni tashlab yuborilmaydi. U bevosita Kumbs sinamasi, ABO va Rh-tizimi, individual moslik, antigenni qayta aniqlash uchun qabul qiluvchining qon namunasi bilan birga qon quyish markaziga yuboriladi. Bilirubin miqdori aniqlanadi. Qon guruhi va individual moslik aniqlagandan so'ng, bemorga eritrotsitlar massaning boshqa dozasi quyiladi. O'tkir tomirlar ichi gemolizda soatiga 150-300 ml tezlikda 0,9% natriy xlorid eritmasi; pH va elektrolitlarni nazorat qilgan holda 4% natriy bikarbonat eritmasi (gemoglobin chiqarilishini tezlashtirish uchun); buyrak qon oqimini va koptokcha filtratsiyasini ushlab turish uchun avval 20 g manitol (masalan, 100 ml 20% eritma), so'ngra 200 g (1000 ml) gacha 10-15 ml/min tezlikda yuboriladi. Albatta, 1,5-2 mg/kg prednizolon yuboriladi (vena ichiga yuborilganda qayta hisoblash kerak!).

DVS-sindromi oldi olinadi (geparin terapiya). Bronxospazmda beta2-adrenostimulyatorlar ingalyatsiyasi buyuriladi, masalan, 0,5-1,0 ml 0,5% salbutamol eritmasi. Bronxospazmni bartaraf etishning iloji bo'lmasa, vena ichiga 4-6 mg/kg aminofillin 15-20 daqiqa davomida yuboriladi. Keyinchalik, bronxospazmning og'irligiga qarab, vena ichiga 0,2-1,2 mg/kg/soat yoki 4-5 mg/kg/soat aminofillin 20-30 daqiqa davomida har 6 soatda yuboriladi. Arterial gipotenziyada 1 ml adrenalin eritmasi 10 ml fiziologik eritmada suyultirilib (1:1000) 5-10 daqiqa davomida vena ichiga yuboriladi. Shundan so'ng, zaruratga qarab, adrenalin eritmasi uzoq muddatli infuziyasiga o'tiladi. Buning uchun 1 ml 1:1000 adrenalin eritmasi 250 ml 5% glyukoza eritmasida suyultiriladi (hosil bo'lgan adrenalin eritmasi konsentratsiyasi 4 mkg/ml). Yuborishning dastlabki tezligi 1 mkg/min. Samarasi past va nojo'ya ta'siri bo'lmasa tezligini 4 mkg/min gacha oshirish mumkin. Anafilaktik va anafilaktoid reaksiyalarda arterial gipotenziya oldini

olish uchun N1-blokatorlardan (difengidramin va b.) tashqari, N2-blokatorlar (simetidin yoki ranitidin) buyuriladi. Difengidramin dozasi - vena ichiga 1,25 mg/kg 5-10 daqiqa davomida. Simetidin vena ichiga 300 mg asta-sekin, mushak orasiga yoki og'iz orqali har 6-8 soatda, ranitidin - 50 mg vena ichiga asta-sekin yoki mushak orasiga har 6-8 soatda, og'iz orqali har 12 soatda 150 mg buyuriladi. Agar arterial gipotoniya va nafas yetishmovchiligini bartaraf etishning iloji bo'lmasa, bemor reanimatsiya bo'limiga o'tkaziladi. Eshak yemida (krapiwnitsa) barcha bemorlarga N1- va N2-blokatorlar buyuriladi. Quyilgan eritrotsitlar massa bakterial zararlanishiga shubha qilinsa, darhol antibiotik terapiyasi boshlanadi.

Yengil transfuzion reaksiyalar ABO-tizimiga tegishli bo'lmagan zaif eritrotsitar antigenlariga antitanalar sababli yuzaga keladi. Ularni odatda IgG keltirib chiqargani sababli tomirdan tashqari gemoliz xos va u eritrotsitlar massasini quyishdan 3-10 kun o'tgach rivojlanadi.

Klinikasi. Odatda charchoq, yengil hansirash kuzatiladi.

Tashxisi. Kamqonlik, mikrosferotsitoz, bilvosita fraksiya hisobiga giperbilirubinemiya, gaptoglobin darajasi pasayishi (alfa-globulin, zardobdagi erkin gemoglobinni oqsil qismi (globin) orqali tanlab va mahkam bog'laydi). Yengil transfuzion reaksiyalar eritrotsitlar massasi yuborilgandan keyin bir necha kun o'tgach paydo bo'lganligi sababli, donorning eritrotsitlari antigenlarini aniqlash mumkin emas. Bemorning qon zardobida eritrotsitlar antigenlariga antitanalarni aniqlash uchun bevosita Kumbs sinamasi o'tkaziladi.

Odatda davolash talab qilinmaydi. Keyinchalik, quyish uchun transfuzion reaksiyalarini keltirib chiqaradigan antigenlari bo'lmagan eritrotsitlar massasidan foydalaniladi.

Autoimmun gemolitik kamqonlik.

Autoimmun gemolitik kamqonlikda (AIGK) organizm o'zgarmagan o'z eritrotsitlari antigeniga qarshi antitanalar ishlab chiqaradi.

AIGK tasnifi (L.I. Idelson, 1979)

1. To'liq bo'lmagan iliqlik aglyutininlar bilan bog'liq kamqonliklar:

1.1. idiopatik

1.2. simptomatik (gemoblastozlar, biriktiruvchi to'qima tizim kasalliklari,

nospesifik yarali kolit, dorilar)

2. Termik gemolizinlar bilan bog'liq kamqonliklar:
 - 2.1. idiopatik
 - 2.2. simptomatik (gemoblastozlarda)
3. To'liq sovuq aglyutininlar bilan bog'liq kamqonliklar:
 - 3.1. idiopatik (sovuq gemagglyutinin kasalligi)
 - 3.2. simptomatik (virusli pnevmoniya, yuqumli mononukleoz, gemoblastoz, surunkali gepatit bilan og'rigan bemorlarda)
4. Donat-Landshtayner tipidagi ikki fazali sovuq gemolizinlar bilan bog'liq kamqonlik (paroksizmal sovuq gemoglobinuriya):
 - 4.1. idiopatik
 - 4.2. simptomatik (sifilisli bemorlarda)

To'liq bo'lmagan ilqlik aglyutininlari (antitanalar) bilan bog'liq autoimmun gemolitik kamqonlik. Iliq antitanalar deyarli har doim IgG, ba'zan IgA va juda kamdan-kam hollarda IgM sinfiga tegishli. IgG antitanalari bilan kechadigan eritrotsitlar gemolizining ikkita mexanizmi mavjud: makrofaglarga eritrotsitlarning immun adgeziyasi, ham antitanalar o'zi, ham eritrotsitlar membranasida (asosiy mexanizm) adsorbsiyalangan komplement komponentlari tomonidan hamda komplementning faollashishi eritrotsitlar membranasining shikastlanishi bilan yakunlanadi. Iliq antitanalar bilan kechadigan AIGK har qanday yoshda rivojlanishi mumkin, lekin kattalarda, ayniqsa ayollarda ko'proq uchraydi. 25% bemorlarda bu anemiya simptomatik hisoblanadi: gemoblastoz, biriktiruvchi to'qima tizim kasalliklarida (ayniqsa, SKYu).

Klinikasi. Eng og'ir shaklda kasallik o'tkir boshlanadi, tana harorati ko'tariladi, holsizlik, teri va shilliq pardalarning sarg'ayishi paydo bo'ladi. Kasallikning surunkali kechishida eritrotsitlar destruksiyasining kuchayishi oqibatida taloq, bemorlarning yarmida jigar kattalashadi. Immun trombositopeniya bo'lishi ham mumkin. Bunday holda, kasallik Evans-sindromi deb ataladi va ham trombositlarga, ham eritrotsitlarga autotanalalar bo'lishi aniqlanadi, kamdan-kam hollarda venalar trombozi kuzatiladi.

Tashxisi. Qon tahlillarida normoxrom kamqonlik, retikulotsitoz, leykotsitlar soni AIGKdan oldingi kasallikka bog'liq, trombositlar soni me'yorda yoki trombositopeniya bo'ladi. Miyelogrammada "qizil kurtak" ta'sirlantirilishi bor. Eritrotsitlar osmotik rezistentligining pasayishi,

kislotalarga rezistentligining oshishi aniqlanadi. Bilirubin miqdori bilvosita fraksiya hisobiga ortadi.

Bevosita Kumbs sinamasi 98% dan ortiq hollarda ijobiy. Odatda, IgG o'zi yoki C3 bilan birgalikda aniqlanadi. Bevosita Kumbs sinamasi manfiy bo'lganda eritrositlarga qarshi antitanalarni agregat-gemagglyugatsion test yordamida aniqlash mumkin. Bundan tashqari, immun gemolitik kamqonlikning og'ir kechishida antitanalar huddi juda yengil kechishiga o'xshab aniqlanmasligi ham mumkinligini esda tutish kerak. Iliq gemolizinli autoimmun gemolitik kamqonlikkam uchraydi. Kasallik ko'pincha asta-sekin boshlanadi. Tomirlar ichi gemolizi (siydikning qora rangi), periferik tomirlar va mezenterial tomirlar trombozi rivojlanishi ehtimoli bilan tavsiflanadi. Ba'zi bemorlarda jigar va (yoki) taloq kattalashgan.

Tashxisi. Qon plazmasida bog'lanmagan gemoglobin miqdori ortib borishi, eritrotsitlar membranasining komplement ta'siriga sezgirligini aniqlash imkonini beradigan Kumbs sinamasi manfiy va Hyem sinamasi ijobiy. To'liq sovuq aglyutininlar bilan autoimmun gemolitik kamqonlik. Sovuq agglyutininlar ko'pincha IgM, ba'zi hollarda aralash - turli sinf immunoglobulinlari bo'lib, eritrotsitlarning maksimal agglyutinatsiyasini 4°C da keltirib chiqaradi. Past titrdagi (1:64 dan ko'p bo'lmagan) sovuq agglyutininlar sog'lom odamlarda aniqlanishi mumkin, ular ko'pincha poliklonaldir. To'liq sovuq aglyutininli AIGK ning simptomatik shakli gemoblastozlar, mikoplazmali pnevmoniya, yuqumli mononukleoz, gripp, adenovirus infeksiyasi va surunkali gepatitda kuzatiladi. Asosan kattalar eritrotsitlariga javob beruvchi sovuq antitanalar (anti-1 antitanalar) xavfsiz monoklonal gammopatiya va mikoplazma infeksiyalari uchun xosdir. Asosan homila eritrotsitlariga javob beruvchi antitanalar - anti-antitanalar deb ataladi. Ular yuqori darajada xavfli limfomalar va yuqumli mononukleoz uchun xos. Sovuq agglyutininlarni krioglobulinlardan farqlash kerak. Sovuq agglyutininlar - eritrotsitlar antigeni bilan 37°C dan past haroratlarda bog'lanadigan immunoglobulinlar. Sovuq agglyutininlardan farqli, krioglobulinlar eritrotsitlar antigenlari bilan bog'lanmaydi va past haroratlarda pretsipitatsiyalanadi.

Sovuq gemagglyutinin kasalligi - surunkali kasallik bo'lib, hurujlari gipotermiya oqibatida yuzaga keladi. Kasallik asosan qariyalarda, ko'pincha ayollarda uchraydi.

Klinikasi. Kasallik hurujida bemorlarda isitma, holsizlik, hansirash, Reyno sindromi, splenomegaliya, gematuriya kuzatiladi.

Tashxisi. Qon tahlillari kamqonlik va retikulotsitozni ko'rsatadi. Xona haroratida eritrotsitlar agglyutinatsiyasi shunchalik yaqqolki, ularni sanab bo'lmaydi. Qon zardobida - bilvosita bilirubinning oshishi, sovuq agglyutininlar aniqlanadi.

Immunoglobulinlarga antitanalar bilan bevosita Kumbs sinamasi odatda manfiy, komplementga antitanalar bilan esa ijobiy bo'lishi mumkin. Sovuq agglyutininlar faolligi namoyon bo'ladigan harorat oralig'ini aniqlash uchun zardob bilan eritrotsitlar 4°C, 22°C va 37°C haroratda aralashtiriladi va agglyutinatsiya rivojlanadigan harorat qayd etiladi.

Paroksizmal sovuq gemoglobinuriya - AIGK ning eng kam uchraydigan shaklidir. Bu kasallikda gemoliz eritrotsitlar R-antigeniga Donat-Landshteyner antitanalari (IgG) ishtirokidagi ikki fazali reaksiya natijasida yuzaga keladi.

Donat-Landshteyner antitanalari (ikki fazali Donat-Landshteyner gemolizidlari) – bu sovuqda eritrotsitlar bilan bog'lanib, iliq bo'lganda komplementni fiksatsiya qiladigan antitanalardir.

Eritrotsitlar R-antigenlari - glikolipid antigenlari bo'lib, ular glikoziltransferazalarning maxsus guruhi tomonidan sintezlanadi. Paroksizmal sovuq gemoglobinuriya zahm bilan kasallangan bemorlarda ko'p uchraydi va virusli infeksiyalar (qizamiq, parotit, yuqumli mononukleoz, gripp) kechishini og'irlashtirishi mumkin.

Klinikasi. Kasallik uchun hurujlar davri bo'lishi xos. Sovuq qotishdan keyin bemorda et uvishishi, ko'krak qafasi va qorin bo'shlig'ida og'riqlar, tana harorat ko'tarilishi, siydik rangi qora bo'lishi kuzatiladi. Inqiroz vaqtida taloq kattalashishi mumkin.

Tashxisi. Qon tahlillarida kamqonlik, retikulotsitoz, leykopeniya, trombositopeniya kuzatiladi. Siydik tahlili - gemosiderinuriyani ko'rsatadi. Suyak ko'migi tekshirilganda "qizil kurtak" ta'sirlantirilgani aniqlanadi.

Paroksizmal sovuq gemoglobinuriyaning laborator tashxisi Donat-Landshteyner antitanalarini aniqlashga asoslangan. Ikki fazali gemolizidlari past haroratda birinchi bosqichda eritrotsitlar bilan bog'lanadi va komplementni fiksatsiya qiladi. Ikkinchi bosqichda, 37°C haroratda, gemolizga olib keladigan komplement faollashuvi sodir bo'ladi.

Autoimmun gemolitik kamqonlikni davolash.

AIGK ning iliq shakllarini davolash uchun prednizolon birinchi qator preparati hisoblanadi va 1,094 - 1,5 mg/kg per os buyuriladi. Og'ir kamqonlikda, sopor holat, kuchli hansirash, gemoglobinning 30-40 g/l gacha tez pasayishida yuvilgan eritrotsitlarni quyish ko'rsatiladi. Glyukokortikosteroid terapiya samarasi bo'lmasa va asoratlari rivojlanishida splenektomiya o'tkaziladi yoki vena ichiga rituksimab (Mabtera) yuboriladi. Bundan tashqari, immunodepressantlar (6-merkaptopurin 100-200 mg/kun, siklofosfamid 400 mg kun ora, vinkristin haftasiga 2 mg, A siklosporin 3 mg/kg kuniga), immunoglobulin (Jg G) 400-500 mg/kg/kun. 4-5 kun davomida vena ichiga buyuriladi.

Simptomatik AIGKda prednizolon, immunodepressantlar ham qo'llaniladi. SLLda AIGKni davolashda birinchi qator preparati sifatida kortikosteroidlar qo'llaniladi. Agar 4 hafta ichida samarasi bilinmasa, siklosporin-A buyuriladi. Surunkali limfoleykozda AIGKni davolash prednizolon bilan xlorambusil va prednizolon bilan fludarabin, shuningdek vinkristin bilan amalga oshiriladi. Tukli hujayrali leykoz bilan og'rigan bemorlarda AIGKni davolashda $\alpha 2$ -interferonning ijobiy ta'siri kuzatilgan. AIGKni to'liq sovuq agglyutininlar bilan davolashning o'ziga xos xususiyati glyukokortikosteroidlar ta'siri kam.

Immunodepressantlar bilan birgalikda plazmaferez ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Splenektomiya samarasiz.

Gemolitik inqirozni davolash. Gemolitik inqirozni to'xtatish uchun prednizolon kuniga 1,5-2,0 mg/kg per os buyuriladi. Dezintoksikatsion va simptomatik terapiya (o'tkir buyrak yetishmovchiligi, DVC-sindromini oldini olish, zaruratga qarab antibakterial terapiya), hayotiy ko'rsatmalarga ko'ra - bevosita Kumb sinamasi bo'yicha individual tanlangan eritrotsitlar massasi (EM) transfuziyasi o'tkaziladi.

Retikulotsitlar, bilirubin miqdori kamayishi va gemoglobin miqdori oshishida prednizolon dozasi kuniga 5 mg dan, sutkalik 30 mg gacha kamaytiriladi. Keyinchalik prednizolon dozasi asta-sekinlik bilan har 5-7 kun ichida kamaytiriladi va butunlay olib tashlanadi. Prednizolon bilan davolash samarasiz bo'lsa, vena ichiga rituksimab (Mabter) 375 mg/m yuboriladi.

Autoimmun gemolitik kamqonlikning differensial tashxis o'tkir infeksiyalar, ayniqsa o'tkir gepatit, shuningdek, o'tkir leykoz (eritromiyeloz), gemolitik kamqonlikning boshqa turlari (Minkovskiy-Shoffar, Markiafav-Mikeli kasalliklari, G-6-PD yetishmovchiligi) va Jilber sindromi bilan

o'tkazish kerak. O'tkir gepatit uchun bevosita va bilvosita bilirubin, qon zardobidagi transferazalar oshishi, PZR usulida gepatit viruslari RNK va DNKsini aniqlanishi xos. O'tkir eritromiyelozda suyak ko'migi punktatida blast hujayralar topiladi.

Serologik tashxis, G-6-FDG faolligini aniqlash, saxaroza va Xem sinamasi, qarindoshlarda kasallikning yo'qligi boshqa gemolitik kamqonliklar (Minkovski- Shoffar, Marchiafava-Mikeli kasalliklari, G-6-FDG yetishmovchiligi) bilan differensial tashhis o'tkazishda yordam beradi. Jilber sindromi odatda istisno qilish yo'li bilan tashxislanadi. Unga gemoliz, kamqonlik belgilari bo'lmaganda, jigar faoliyatining biokimyoviy ko'rsatkichlari me'yorda bo'lib, yengil bilvosita giperbilirubinemiya shubha qilish mumkin.

Aplastik kamqonlik

Aplastik kamqonlik (AK) – bu chuqur pansitopeniya va suyak ko'migi aplaziyasi rivojlanishi sababli suyak ko'migi gemopoezining yetishmovchiligidir.

Tarqalishi. Yevropa aholisi orasida AK bilan kasallanish yiliga 1 million aholiga 1,5-2 holatni tashkil qiladi. Osiyo populyatsiyalarida 15-24 yoshdagilar orasida AK bilan kasallanishining eng yuqori darajasi yiliga 1 million aholiga 7,2-7,9 ga yetadi.

Etiologiyasi. Ko'pgina bemorlarda kasallik rivojlanishining birlamchi sababi noaniq bo'lib qolmoqda va idiopatik AK tashxisi qo'yiladi. Potensial sabablar kamroq aniqlanadi: virusli infeksiyalar (gepatitlar, Epshteyn-Barr virusi, OIV), dorilar (sitostatiklar, levomitsetin, steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi vositalar, sulfanilamidlar, antitireoid, talvasalarga qarshi, psixotrop, oltin, allopurin preparatlari), homiladorlik, paroksizmal tungi gemoglobinuriya bilan bog'liq omillar, transfuzion reaksiya ("transplantant egasiga qarshi"), turli immun kasalliklar (tizimli qizil yugurik, autoimmun tireoidit, Shegren sindromi). Aplastik kamqonlik rivojlanishiga genetik moyillik borligini ko'p hollarda AKda DR-2 va DPw3 tizimlarining 11-sinf antigenlari aniqlanishi ko'rsatadi.

Patogenezi. AKda faollashtirilgan T-limfotsitlar va tabiiy killerlar tomonidan gemopoetik hujayralar proliferatsiyasining to'ztatilishi isbotlangan hamda gemopoetik hujayralarga ingibitsiyalovchi ta'sir ko'rsatadigan (interferon, o'sma nekrozi omili) yoki proliferatsiyani

stimullovchi va T-limfositlarni faollashtiruvchi (interleykin-2) sitokinlarning ko'p ishlab chiqilishi aniqlangan.

Limfotsitlar, shu jumladan sitotoksik T-limfotsitlar va gemopoezning immun supressiyasi mediatorlarining faollashishi proliferatsiya jarayonlarining buzilishiga va ajdod-hujayralar apoptozini rag'batlantirishga olib keladi, natijada gemopoetik hujayralar pulining sezilarli darajada kamayadi va suyak ko'migi aplaziyasi rivojlanadi.

Tasnifi.

I. Tug'ma aplastik kamqonliklar:

1. Fankoni kamqonligi (konstitutsiyaviy, xromosomalar buzilishidan kelib chiqadi).

2. Daemond-Bleken kamqonligi (patogenez autoimmunligi tahmin qilinadi).

3. Sitogenetik anomaliyalarda simptomatik aplastik kamqonlik.

II. Orttililgan aplastik kamqonliklar:

1. Idiopatik.

2. Ikkilamchi:

- virusdan keyingi (post-gepatit, Epshteyn-Barr virusi, OIV, sitomegaloviruslar va b.);

- toksik (sitotoksik, radiatsion);

- idiosinkratik (levomitsetin, piramidon va uning analoglari, xloramfenikol, oltin

preparatlari, antidepressantlar, insektitsidlar);

- paroksizmal tungi gemoglobinuriya (PTG), timoma, Xashimoto buqog'i va boshqalar kechishini og'irlashtiradi.

Eslatma: yonbosh suyak biopsiyasida bu belgilar gemopoez aplaziyasi bilan birga aniqlanadi.

Klinikasi. Ko'pincha kasallik asta-sekin boshlanadi, bemor kamqonlikka moslashadi va qon tahlillarida sezilarli o'zgarishlar yuz bergandagina shifokorga murojaat qiladi. Kasallik klinikasi kamqonlik, gemorragik sindrom, eritrotsitlar, trombotsitlar miqdorining kamayishi; granulotsitlar kamayishi sababli yarali-nekrotik sindrom bilan namoyon bo'ladi. Jigarning kattalashishi kamqonlikda qon aylanishining buzilishi bilan bog'liq. Kasallikning idiopatik shaklidagi taloq paypaslanmaydi.

Tashxisi. Qon tahlillarida makrotsitar normoxrom kamqonlik. Og'ir shakllarda retikulotsitlar sezilarli darajada kamayadi. Yaqqol

granulotsitopeniya, nisbiy limfotsitoz va trombositopeniya qayd etiladi.

Suyak ko'migidagi miyelokariotsitlar soni kamayadi. Limfotsitlar, plazmatik, semiz hujayralar soni oshadi. Yonbosh suyagi trepanatida ko'p miqdorda yog' aniqlanadi.

Davosi. AK bilan kasallangan katta yoshli bemorlarni davolashning zamonaviy taktikasi - bu ikkita asosiy dorini o'z ichiga olgan kombinatsiyalangan immunosupressiv terapiya dasturi: antilimfotsit (ALG) yoki antitimotsit (ATG) globulin va siklosporin-A. AK bilan og'rigan bemorlarni davolash dasturlari boshqa terapevtik tadbirlarni, xususan, suyak ko'migi transplantatsiyasi, splenektomiyani o'z ichiga olishi mumkin.

AK bilan og'rigan bemorlar kombinatsiyalangan immunosupressiv terapiya davolashning bir necha bosqichlarini o'z ichiga olgan dasturlarga muvofiq amalga oshiriladi.

I-bosqich. ALG yoki ATG kuniga 20 mg/kg dan 5 kun davomida (kuniga 60 mg prednizolon va antigistamin preparatlar bilan birgalikda). Preparatga mon'elik bo'lganda, uning yo'qligi, shuningdek, og'ir bo'lmagan AKda davolanishni splenektomiyadan boshlash mumkin. ALG/ATG kursi boshlanganidan 2-3 hafta o'tgach yoki splenektomiyadan so'ng siklosporin-A terapiyasi boshlanadi (A- siklosporinning boshlang'ich sutkalik dozasi 10 mg/kg ni tashkil qiladi, 60 yoshdan oshgan bemorlarda boshlang'ich doza kuniga 5 mg/kg gacha kamaytirilishi mumkin).

II-bosqich. Immunosupressiv terapiya (ALG/ATG) boshlanganidan 3-6 oy o'tgach, ijobiy klinik va gematologik dinamika bo'lmasa, davolash dasturiga splenektomiya yoki ALG/ATG bilan terapiyaning ikkinchi kursi kiritiladi. Agar birinchi bosqichda splenektomiya o'tkazilmagan bo'lsa, unda ALG/ATG terapiyasining birinchi kursi o'tkaziladi. Siklosporin-A bilan davolash davom ettirilishi kerak.

III - bosqich. Immunosupressiv terapiya (ALG/ATG) boshlanganidan 6-12 oy o'tgach, AK ning refrakter kechishida va bemorning donor eritrositlari va trombositlari transfuziyasiga bog'liqligi davom etsa, ALG/ATG ning ikkinchi kursi yoki davolashning oldingi bosqichlarida amalga oshirilmagan bo'lsa, jarrohlik amaliyoti (splenektomiya) amalga oshiriladi.

Refrakter AK bo'lgan bemorlarda siklosporin-A bilan davolash kursi 18-24 oy va undan ko'proq davom etadi.

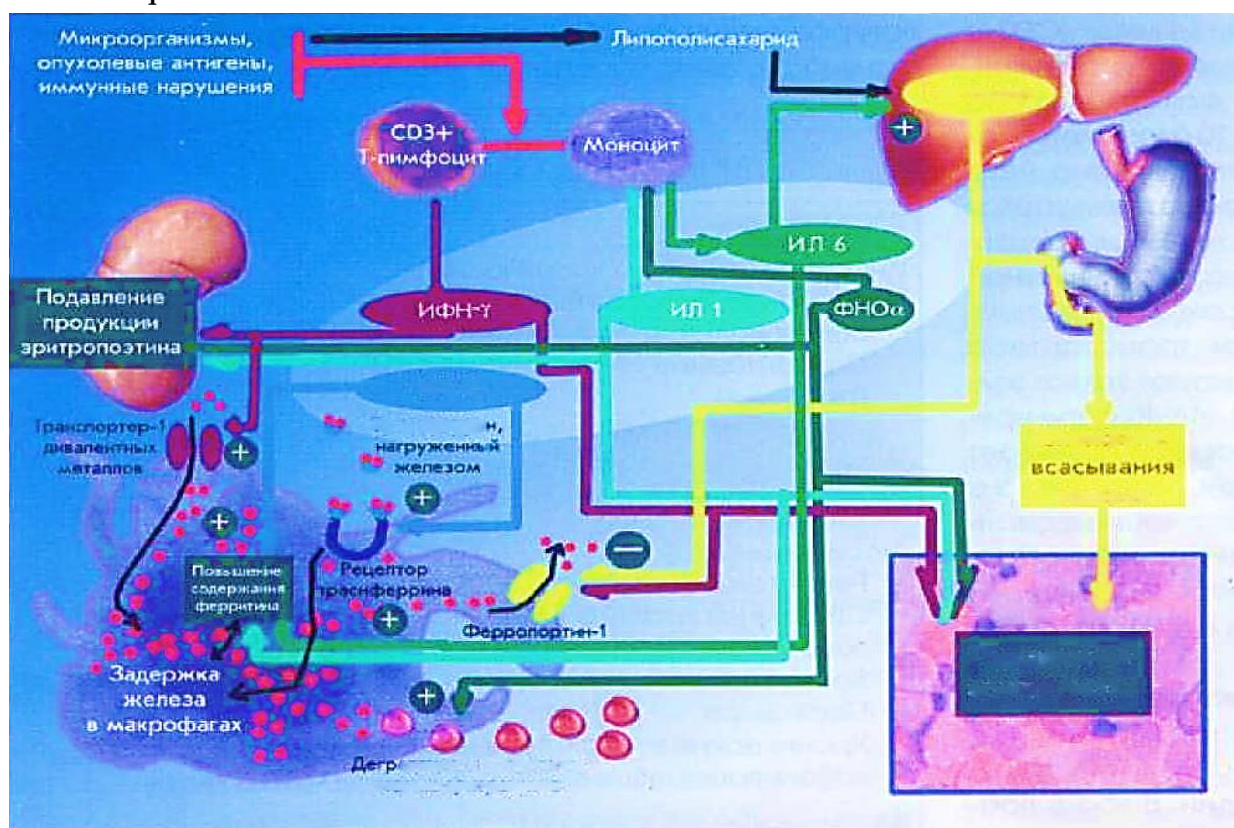
Davolash natijalarini baholash quyidagi mezonlar bo'yicha amalga

oshiriladi:

1. Remissiya (to'liq yoki qisman) - gemogramma parametrlarini to'liq yoki qisman me'yorlashishi ($Hb > 100 \text{ g/l}$, granulotsitlar $> 1,5 \times 10^9 / \text{l}$, trombotsitlar $> 100 \times 10^9 / \text{l}$) va qon komponentlari transfuziyasiga ehtiyoj qolmasligi.

2. Klinik va gematologik yaxshilanish - periferik qon ko'rsatkichlari yaxshilanishi ($Hb > 80 \text{ g/l}$, granulotsitlar $> 1,0 \times 10^9 / \text{l}$, trombotsitlar $> 200 \times 10^9 / \text{l}$), qon tarkibiy qismlarini quyishga muhtojlik yo'qolishi yoki sezilarli darajada kamayishi.

Davolash natijalari 3, 6, 12, 18, 24 oyda, keyinchalik esa har yili nazorat qilinadi.



AKda differensial tashxis pansitopeniya (o'tkir leykemiya; B_{12} vitamini, folat kislota yetishmovchiligi kamqonligi; subleykemik miyeloz; gipersplenizm) bilan kechadigan kasalliklar bilan o'tkaziladi. O'tkir leykozda AK dan farqli, suyak ko'migida blast hujayralarining to'planishi, B_{12} vitamini va folat yetishmovchiligi kamqonligida - megaloblast gemopoez uchraydi.

Subleykemik miyeloz va gipersplenik sindrom bo'lgan bemorlarda deyarli har doim AKda kuzatilmaydigan yaqqol splenomegaliya uchraydi. Bundan tashqari, subleykemik miyeloz bo'lgan bemorlarda trepanobiopsiyada miyelofibroz, gipersplenizmda esa suyak ko'migi

giperplaziyasi aniqlanadi. AKda bo'lsa, yonbosh suyagi trepanatida yog' to'qimalari ustunlik qiladi.

Surunkali kasalliklar kamqonligi

Surunkali kasallik kamqonligi (SKK) – bu yuqumli, revmatoid va o'sma kasalliklar sababli yuzaga keladigan kamqonlik hisoblanadi.

Zamonaviy konsepsiyalarga ko'ra, SKK rivojlanishida immun vositachiligiga asoslangan mexanizm yotadi: sitokinlar va RES hujayralari temir gomeostazi, eritroid ajdodlarining ko'payishi, eritropoetin (EPO) ishlab chiqarish va eritrotsitlar faoliyat davrini o'zgartiradi.

SKK sabablari (Weiss G., Goodnough L.T., 2005).

1. Infeksiyalar (o'tkir va surunkali) - virusli, shu jumladan OIV, bakterial, parazitlar.

2.O'smalar - gemoblastozlar, katta o'smalar.

3.Autoimmun kasalliklar - revmatoid artrit, tizimli qizil yuguruk va biriktiruvchi to'qimaning boshqa kasalliklari, vaskulit, sarkoidoz, ichakning surunkali yallig'lanishli kasalligi.

4. Transplantatning surunkali ajralishi.

5. Surunkali buyrak kasalligi.

Patogenezi. Infeksion, xavfli o'sma hujayralari, immun tizimi buzilishi ta'sirida immun reaksiya jarayonida sitokin: u- interferoni (IF-u) T-hujayralar; o'sma nekrozi omili-a (O'NO-a); interleykinlar (IL): IL-1, IL-6, IL-10 - makrofag monotsitlari ishlab chiqaradigan T-hujayralari (CD 3+) va monotsitlarning faollashuvi yuzaga keladi, IL-6 va lipopolisaxarid (LPS) ta'sirida jigarda o'tkir fazali gepsidin oqsilining ishlab chiqarilishi kuchayadi, u o'n ikki barmoqli ichakda temirning so'rilishini to'xtatadi. IF- u va LPS makrofaglarda ikki valentli metall tashuvchisi-1 (DMT-1) ekspressiyasini oshirishi bilan ifodalanadi va bu hujayralar o'ziga ikki valentli temirni (Fe) ushlab olishini faollashtiradi. IL-10 transferrin reseptorlari ekspressiyani tartibga soladi va reseptorlar orqali transferrin bilan bog'langan temirning monositlarga o'tishini oshiradi. Bundan tashqari, faollashgan makrofaglar tomonidan so'rilishi va eski eritrositlarning temirni qayta ishlash uchun degradasiyasi eritrositlar membranalari shikastlanishi va fagositozni faollashtirish orqali TNF-a kuchayadi.

IFN-u va LPS makrofaglar tomonidan temir tashuvchi ferroportin

ekspressiyasini so'ndiradi, gepsidin ham ta'sir qo'rsatadigan makrofaglardan temir eksporti jarayonini ingibitsiya qiladi. Shu bilan birga, TNF-a, IL-1, IL-6, IL-10 ferritinning ekspressiyasini keltirib chiqaradi va makrofaglarda temirning saqlanishi va retensiyasini rag'batlantiradi. Umuman olganda, bu jarayonlar qonda temir konsentratsiyasining kamayishiga olib keladi va eritrositar ajdodlari tomonidan ishlatiladigan temir miqdorini cheklaydi.

Surunkali yallig'lanishda makrofaglar tomonidan temirni qabul qilish asosan eritrotsitlar fagositosi va Fe^{+2} ning DMT-1 yordamida transmembran o'tishi sababli yuzaga keladi.

Temirni tartibga soluvchi o'tkir fazali oqsil bo'lgan gepsidinning kashf etilishi - temir gomeostazi buzilishining immun mexanizmi va SKK rivojlanishi o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlashga imkon beradi: yallig'lanish stimullari jigarda gepsidin sintezini kuchaytiradi, asosan IL-6 ta'sirida ichakda temirning absorbsiyasi kamayadi va temirning makrofaglardan chiqishi bloklanadi. Temir gomeostazini tartibga solishning buzilishi eritroid ajdodlari uchun temir yetishmovchiligiga, gem biosintezi buzilishining salbiy ta'siri, bu hujayralar proliferatsiyasining pasayishiga olib keladi.

Temir almashinuvi buzilishining bir necha turlari mavjud (9-jadval).

9-jadval

Temir almashinuvi buzilishining turlari

<i>Buzilish turi</i>	<i>Zardob ferritini</i>	<i>Zardob temiri</i>	<i>Transferrin to'yinganligi</i>
AHZ	T	4	4
Haqiqiy temir tanqisligi	4	4	4
Haddan tashqari temir bilan yuklanish	T	T	T

SKK bor bemorlarda eritroid ajdodlari proliferatsiyasi va differentsiatsiyasining zaiflashishi IFN α Du, TNF - a, IL-1 ning burst- va koloniya hosil qiluvchi birliklarning o'sishiga so'ndirish effekti ta'siri bilan bog'liq. Bu buzilishlar asosida yotuvchi mexanizmlar orasida sitokinlar ko'rib chiqiladi. Temir almashinuvining asosiy buzilishlari xarakteristikasi apoptozning kengaygan induksiyasi, EPO retseptorlarining ajdod-

hujayralarida ekspressiyasini so'ndirish, EPO shakllanishi va biologik faolligini kamaytirish. Bundan tashqari, sitokinlar makrofagga o'xshash hujayralarni o'rab turgan labil erkin radikallar (azot oksidi yoki superoksid anioni) ishlab chiqarish orqali eritroid ajdodlariga bevosita toksik ta'sir ko'rsatadi.

EPO eritroid hujayralar proliferatsiyasiga markaziy boshqarish ta'sirini ko'rsatadi. SKK bilan og'rigan bemorlarda EPO ishlab chiqarish kamqonlik darajasiga mos kelmaydi. IL-1 va TNF-a EPO ishlab chiqarishni in vitro bevosita ingibitsiya qiladi, ehtimol bu, sitokinlar ta'sirida reaktiv kislorod radikallarining shakllanishiga bog'liq.

Eritroid ajdodlarining EPO ga javobi surunkali kasallikning og'irligiga va aylanma sitokinlar soniga teskari bog'liq: IFN- u yoki TNF-a ning yuqori konsentratsiyasida eritroid koloniyalarini hosil qiluvchi birliklar shakllanishini tiklash uchun sezilarli darajada ko'proq EPO talab qilinadi. Yallig'lanishga qarshi sitokinlar EPO retseptorlari va ular bilan bog'liq bo'lgan hujayra ichidagi signal transduksion mexanizmlarga (mitogen va tirozinkinaz fosforlanish) so'ndiruvchi ta'sir ko'rsatadi va shu tariqa hujayra proliferatsiyasini to'xtatadi qilishi ta'kidlangan. Shu bilan birga, hujayralar proliferatsiyasi va gemoglobin sintezi uchun temir tanqisligi, eritrotsitlar sitokinlari ta'sirida destruksiya hamda eritrofagositozning kuchayishi - eritrotsitlar umrining kamayishiga olib kelib, SKK patogeneza o'rin egallaydi.

Klinikasi. SKKning klinik ko'rinishlari ko'p jihatdan u bilan assotsiatsiyalangan kasallikka bog'liq. Ko'pincha klinik ko'rinishda asosiy kasallikning belgilari ustunlik qiladi, ammo ba'zida gemoglobinning kamayishi birlamchi kasallikning dastlabki belgisi bo'lib, aniqlanishi qiyin bo'lgan klinik sindromlarni (o'sma, tizimli vaskulit va boshqalar) tashhishlashda boshlang'ich nuqta bo'lib xizmat qilishi mumkin. SKK darajasi va asosiy kasallikning og'irligi o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlik mavjud. Shunday qilib, yuqori isitma, titroq va yiringlash bilan kechadigan infeksiyalarda kamqonlik yengilroq o'tadigan infeksiyalarga qaraganda yaqqol ko'rinadi.

Xavfli o'smalar va keng tarqalgan metastazlar bo'lgan bemorlarda rivojlanadigan kamqonlik (suyak ko'migida bo'lishi shart emas) lokal shakllariga qaraganda klinik jihatdan jiddiy kechadi.

Tashxisi. Ko'pgina hollarda SKK giporegenerativ, normotsit,

normoxrom yoki gipoxrom sifatida tavsiflanadi. Qon zardobidagi temir miqdorining kamayishi, transferrinni temir bilan to'yinganlik darajasining me'yordan past bo'lishi xos, bunda gipoferreminiya darajasi asosiy kasallikning og'irligiga bog'liq. Temir miqdorini aniqlash uchun bo'yalgan suyak ko'migi punktatida sideroblastlar soni 5-20% gacha kamaygan (odatda 30-50%), aksincha, tarkibida gemosiderin bo'lgan makrofaglar soni oshadi, SKAning temir tanqisligi kamqonligi bilan kombinatsiyasi bundan mustasno. Qon zardobidagi ferritin darajasi SKK bilan og'rigan bemorlarda oshgan, temir tanqisligida kamayadi, lekin hanch qachon TTK dagi kabi past bo'lmaydi. SKK bilan birgalikda kelgan temir tanqisligini aniqlash juda qiyin. Bunday bemorlarda qon zardobidagi ferritin darajasi 30 mkg/l dan kam bo'lganda temir tanqisligi bor deb hisoblash mumkin, uning darajasi 200 mkg/l dan yuqori bo'lishi yetishmovchilikning yo'qligidan dalolat beradi. Shubhali holatlarda, suyak ko'migi punktatini berlin ko'kka bo'yash yordam (temirni aniqlash uchun) berishi mumkin.

Qon zardobida eruvchan transferrin retseptorlarini aniqlash ham SKK va TTK ning farqlanishiga yordam beradi. SKK da eriydigan transferrin retseptorlari darajasi past, TTKda esa yuqori, ammo bu test amaliyotda kamdan-kam qo'llaniladi.

10-jadval

SKK, TTK va ularning differensial diagnostikasi

<i>Zardob tarkibi</i>	<i>SKK</i>	<i>TTK</i>	<i>SKK va TTK</i>
temir	kamayishi	kamayishi	kamayishi
transferrin	kamayishi yoki me'yor	oshishi	kamayishi
transferrin to'yinganligi	pasayishi	pasayishi	pasayishi
ferritin	me'yor yoki ortishi	kamayishi	kamayishi yoki me'yor
transferrinning eriydigan reseptorlari darajasi	me'yor	oshishi	me'yor yoki oshishi
sitokinlar darajasi	oshishi	me'yor	oshishi

SKK va TTK ni farqlash katta amaliy ahamiyatga ega (10-jadval): SKK bilan og'rigan bemorda temir tanqisligini noto'g'ri talqin qilish, samarasiz temir terapiya va asoratlarga (temir bilan ortiqcha yuklanish) olib kelishi

mumkin.

Davolash. SKK uchun tanlangan terapiya kamqonlik rivojlanishiga sabab bo'lgan asosiy surunkali kasalliklarni davolashga qaratilgan bo'lishi lozim. Agar asosiy kasallikni samarali davolash imkoni bo'lmasa, qo'shimcha choralar ko'riladi. Eritrotsitlar massasini quyish tez va samarali davolash usuli sifatida, ayniqsa kamqonlikni og'ir darajasi ($Hb < 80$ g/l) yoki hayot uchun xavfli kamqonlikda ($Hb < 65$ g/l) qo'llaniladi. Biroq, o'sma yoki surunkali buyrak kasalligi bo'lgan bemorlarda yuzaga kelishi mumkin bo'lgan asoratlarni (temirning haddan tashqari yuklanishi, HLA-antigeniga sezgirlik oshishi) hisobga olib, buyrak transplantatsiyasidan oldin uzoq muddatli transfuzion terapiya tavsiya etilmaydi.

Kamqonlik sindromini rekombinant EPO (r-EPO) bilan davolash, transfuzion terapiyaga nisbatan bir qator afzalliklarga ega, masalan: fiziologik davolash, hayot sifatini sezilarli darajada yaxshilash, ambulator davolash mumkinligi, yaxshi ko'tara olish. SKK bilan og'rigan bemorlarda eritropoezni kuchaytiruvchi agentlardan r-EPO foydalanish o'z samarasini ko'rsatdi va miyelodisplastik sindromda-25%, miyelomada-80%, revmatoid artrit va surunkali buyrak kasalligida-95% ni tashkil qiladi. EPO ning patogenetik samarasi sitokinlarning antiproliferativ ta'siriga qarshi turish, eritroid ajdodlarida temirni ushlash va gem sintezini faolashtirishdan iborat. EPO bilan davolashga sust javob bo'lishi, bir tomondan, yallig'lanishga qarshi sitokinlar darajasining ortishi, ikkinchi tomondan, eritroid kurtakning temirga yetishishi yaxshi emasligi bilan birga keladi.

EPO terapiyasining klinik samarasi kamqonlik belgilari va qon quyishga ehtiyoj kamayishida namoyon bo'ladi. EPO asosiy kasallikning kechishiga ham ijobiy ta'sir (sitokinlarning signal kaskadi bilan o'zaro ta'siri orqali) ko'rsatadi. Shunday qilib, revmatoid artrit bilan og'rigan bemorlarni rekombinant EPO bilan davolash samarasi, nafaqat gemoglobin miqdorining oshishiga, balki asosiy kasallik faolligining pasayishiga ham olib keldi. r-EPO dozalari SKA rivojlanishiga sabab bo'lgan kasallikka qarab belgilanadi. EPO ning o'sma hujayralariga ta'sirini o'rganishda qarama-qarshi natijalar olingan. Miyeloma kasalligi bor eksperimental gvineya cho'chqalariga EPO qo'llanilishi o'smaning regressiyasiga olib keldi, ammo EPO-retseptorlarini ekspressiya qiluvchi odam nefrokarsinoma hujayralariga EPO in vitro qo'llanilishi bu hujayralar proliferatsiyasining kuchayishiga sabab bo'ldi. EPO retseptorlari juda ko'p miqdorda ko'krak saratoni va boshqa xavfli

o'smalardan olingan biopsiya namunalarida topilgan. EPO ning potensial nojo'ya ta'siri, uning neoangiogenez ishemiyasini endotelial ajdod-hujayralarining mobilizatsiyasi orqali kuchayishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin, deb hisoblanadi.

Gemoblastozlar bilan bog'liq anemiyani davolashda r-EPO dan foydalanish juda istiqbolli yo'nalishdir.

EPO terapiyasining afzalligi to'liq xavfsiz, xususan, infeksiya, immunosupressiya yoki temir bilan ortiqcha yuklanish xavfi yo'qligi. Biroq, EPO terapiyaning narxi nisbatan yuqori bo'lib, samarali natijaga erishish uchun haftalar yoki oylar davomida r-EPO ni doimiy ravishda qo'llashni talab qiladi. Shuning uchun, ratsional yondashuv va EPO terapiyasi bilan bog'liq bir qator muammolarni hal qilish kerak. Avvalo, r-EPO davolashni qachon boshlash va tugatish kerak. Klinik amaliyotda ko'pchilik shifokorlar davolashni gemoglobin darajasi 100-110 g/l dan past bo'lganda boshlab, 130 g/l dan yuqori bo'lganda yakunlaydilar. Gemoglobin darajasi qayta-qayta 120 g/l dan pasaygan taqdirda, r-EPO bilan davolash kimyoterapiyaning oxirigacha preparat dozasi 75% ga kamaytirilgan holda davom ettiriladi. Davo samarasiz bo'lsa (gemoglobin darajasi oshishi 10 g/l dan kam bo'lsa), preparat dozasi to'rt haftadan keyin oshiriladi. Sakkiz haftadan keyin davolanish samarasi ko'rinmasa, preparat bekor qilinadi. Ba'zilar, r-EPO bilan davolash 12-16 haftagacha va undan ortiq davom ettirilishi mumkin deb hisoblaydi. Boshqa tavsiyalarga ko'ra, o'smalarda r-EPO bilan davolashni - gemoglobin 80 g/l dan past bo'lganda boshlash kerak. Kamqonlik bemorning hayot sifatiga ta'sir qiladigan barcha holatlarda r-EPOni buyurish va gemoglobin darajasi 120 g/l ga yetgunga qadar davom ettirish lozim, degan fikr ham mavjud. Shuningdek, gemoglobin me'yorda bo'lganda r-EPOni buyurish kerak degan nuqtai nazar bor. Bu kimyoterapiya natijasida kamqonlik rivojlanishini oldini oladi va bemorlarning hayot sifatini pasayishiga yo'l qo'ymaydi. Qoniqarli turmush darajasi va gemotransfuziyaga ko'rsatmaning yo'qligi - davolashning yetarliligining asosiy mezonlari. Davolash mobaynida dozani oshirish masalasi gemoglobin miqdorini 120 g/l darajada ushlab turish kerakligini hisobga olgan holda individual hal qilinadi. EPOga javob reaksiyasini ko'rsatadigan prognostik omillarni aniqlash - EPO terapiyasini tayinlanishini asoslashda muhim bo'g'indir. MDSda EPO terapiyaga potensial reaksiyaning eng muhim prognostik faktori - bu davolashdan oldin o'lchangan endogen EPOning

taxminiy chegaralari 200 dan 500 mME/ml gacha bo'lishi hisoblanadi. r-EPO terapiyaning birinchi haftalarida retikulositlar yoki transferrin reseptorlari sonining oshishi ham r-EPO ga erta reaksiyaning prognostik faktoridir. Miyelom kasalligida suyak ko'migining eritropoetik reaksiyasi bo'yicha ishonchli prognostik omillar taklif qilingan: endogen EPOning 100-200 mME/ml gacha pasayishi, zardobda TNF-a va IL-1 ingibitor sitokinlarning past darajasi, r-EPO bilan davolashning birinchi haftalarida retikulositlar soni va gemoglobin darajasining bir vaqtda 10 g/l yoki undan ko'p ortishi, agar endogen EPO miqdori noma'lum bo'lsa, kombinatsiyalangan ko'rsatkichdan foydalanish mumkin, jumladan: davolashning dastlabki bosqichida gemoglobin konsentratsiyasi oshishi va qon zardobida ferritinning boshlang'ich darajasi 400 ng/ml dan hamda trombositlar darajasi past bo'lishi, ma'lumki, trombositlar soni kam bo'lgan bemorlarda r-EPO ga nisbatan reaksiya kuchsiz bo'ladi. SKAda gemopoez temirning yetarli darajada emasligi bilan tavsiflanishiga qaramasdan, bemorlarda temir terapiyaning maqsadga muvofiqligi haqidagi fikrlar turli xil. SKAda bunday terapiyaga qarshi argumentlardan biri - ko'payadigan mikroorganizmlar va o'sma hujayralar o'sish uchun temirdan foydalanishidir. Bundan tashqari, uzoq muddatli immunitet faollashuvi sharoitida temir terapiyasi to'qimalarning shikastlanishi va endotelial disfunktsiyaga olib keladigan, yurak-qon tomir kasalliklari xavfini oshiradigan toksikligi yuqori bo'lgan gidroksil radikallar shakllanishiga sabab bo'ladi. Boshqa tomondan, temir bilan terapiya revmatoid artrit yoki buyrak yetishmovchiligi bor bemorlarda TNF-a shakllanishini ingibitsiya qilib, kasallikning namoyon bo'lishini kamaytiradi.

Shu bilan birga, SKK bilan og'rigan bemorlarda mutlaq temir tanqisligi yoki r-EPO preparatlari bilan davolash vaqtida, transferrinning to'yinganligi va ferritin darajasining pasayishi bilan funksional temir tanqisligi rivojlanishi mumkin. Mutlaq va funksional temir tanqisligi bo'lgan bemorlarga qo'shimcha ravishda temir preparatlari buyurish tavsiya etiladi, asosan parenteral yo'l bilan, chunki SKKda o'n ikki barmoqli ichakda temirning so'rilishi susayadi. Temir tanqisligi bo'lmagan, ferritin darajasi yuqori yoki normal (200 mkg/l dan ortiq) bo'lgan SKK bilan og'rigan bemorlarda nojo'ya ta'sirlar xavfi tufayli temir terapiyasi tavsiya etilmaydi. Olib borilayotgan EPO terapiyaning monitoringi bir necha bosqichni o'z ichiga oladi. Terapiyani boshlashdan oldin temir tanqisligini istisno qilish kerak.

EPOga javobni baholash uchun gemoglobin darajasini terapiya boshlanganidan 4 hafta o'tgach, keyin esa 2-4 hafta oralig'ida aniqlash kerak. Agar gemoglobin darajasi 10 g/l dan kam ko'tarilsa, temir almashinuvini qayta ko'rib chiqish va davoga qo'shimcha qilish haqida qaror qabul qilish kerak. Agar temir tanqisligi aniqlanmasa, gemoglobin konsentratsiyasi 120 g/l gacha ko'tarilguncha EPO dozasini 50% ga oshirish ko'rsatiladi. Agar temir tanqisligi bo'lmagan bemorda EPO ning optimal dozalari bilan davolashda 8 haftadan keyin samarali natijaga erishilmasa, bu EPO ga javob yo'q holat deb baholanadi.

Shunday qilib, SKK patofiziologiyasidagi yutuqlar terapiyaning asosiy yondashuvlarini aniqlashga imkon berdi: asosiy kasallikni davolash, eritropoezni kuchaytiruvchi agentlardan foydalanish. SKKni davolash uchun optimal terapevtik rejimlarni aniqlash uchun istiqbolli nazorat tadqiqotlari zarur. Kelajak strategiyasi endogen EPO ishlab chiqarishni kuchaytirish uchun temir xelatleri, retikuloendotelial tizimda temirni ushlab turishni bartaraf etish uchun gepsidin antagonistlari, yallig'lanishda eritropoezni samarali faollashtirishi mumkin bo'lgan gormonlar yoki sitokinlarni qo'llash bilan bog'liq.

Nazorat savollari va vaziyatli topshiriqlar

1.O'pka absessi bo'lgan bemorda kamqonlikning asosiy patogenetik mexanizmi:

- A. organizmdagi temir tanqisligi;
- B. temirning qayta taqsimlanishi;
- C. temirning gem molekulasiga kiritilishining buzilishi;
- D. o'pkaning zararlangan o'chog'ida eritrositlarning sekvestrlanishi;
- E. folat kislotasi yetishmovchiligi.

2.Menorragiya bilan og'rigan 42 yoshli bemorda gemoglobinning 95 g/l gacha pasayishi, eritrotsitlar gipoxromiyasi, qon zardobida temirning past darajasi aniqlangan. Tirnoqlar mo'rtligi, soch to'kilishi, teri quruqligi qayd etiladi. Bemorni davolash bo'yicha qaysi fikr to'g'ri?

- A. kuniga 300 mg gacha jigarni iste'mol qilish kerak;
- B. temir preparatlarini per os qo'llash kerak;
- C. temir preparatlari per os qabul qilganda bir hafta ichida ta'siri bo'lmasa, parenteral yuborish kerak;

D. giposideroz belgilari yo'qolgach, preparat dozasini ikki baravar kamaytirish kerak;

E. qon zardobidagi temir darajasi me'yorlashgach, preparatlarni qabul qilish noto'g'ri.

3.Giperxrom kamqonlik, retikulotsitopeniya, o'rtacha leykotsitopeniya va trombotsitopeniya bilan og'rikan 70 yoshli bemorda shifokor oshqozonda o'sma paydo bo'lishiga shubha qildi, shu sababli FGDS o'tkazildi. Tekshirishdan so'ng, B₁₂ vitamini yetishmovchiligi kamqonligi taxmin qilindi. Katta ehtimol bilan FGDS da quyidagilar aniqlandi:

A. oshqozon kardiya qismining yetishmovchiligi, eroziv reflyuks-ezofagit;

B. oshqozonning ko'plab eroziyalari;

C. oshqozon antral qismining polipi;

D. atrofik gastrit;

E. gipertrofik gastrit.

4.Holsizlik, hansirash, burundan qon ketish bilan murojaat qilgan 70 yoshli bemorga pansitopeniya tashhisi qo'yilgan. Gemoglobin-80g/l, retikulotsitlar - 2% , leykotsitlar - $2 \times 10^9/l$: n-2%, c-30%, m-5%, l-63%; tromb. $55,0 \times 10^9/l$. Bir yil oldin u adenomektomiya operatsiyasini o'tkazdi. Gistologik tekshiruv natijalari noma'lum. Pansitopeniyaning tabiatini tushunish uchun suyak ko'migini o'rganish kerak. Bemorda hammasi bo'lishi mumkin, lekin tashqari:

A. surunkali miyeloid leykemiya;

B. o'tkir miyeloid leykemiya;

C. suyak ko'migiga saraton metastazlari;

D. aplastik kamqonlik;

E. vitamin B₁₂ yetishmovchiligi kamqonligi.

5.Birlashtiruvchi to'qimalarning tizimli kasalliklarida kamqonlik quyidagi sabablarga ko'ra yuzaga kelishi mumkin:

A. haqiqiy temir tanqisligi;

- B. soxta temir tanqisligi (temirning qayta taqsimlanishi);
- C. vitamin B12 yetishmovchiligi;
- D. folat kislotasi yetishmovchiligi;
- E. G-6-FDG yetishmovchiligi.

6. *Temir tanqisligining sabablari, tashqari:*

- A. ko'p qon yo'qotishdan;
- B. homiladorlik, laktasiya davrida temirning ko'p ishlatilishidan;
- C. surunkali enteritda temirning so'rilishini buzilishidan;
- D. oshqozon tubining atrofik gastritidan;
- E. vegetarian taomlardan.

7. *Ferritin darajasi quyidagi holatni aks ettiradi:*

- A. transport temiri;
- B. zahira temiri;
- C. hujayradan tashqari pul;
- D. ikki valentli temiri;
- E. oqsil bilan bog'lanmagan temir.

8.56 yoshli ayol holsizlik, vaqti-vaqti bilan hushidan ketish holatlari bilan shifokorga murojaat qildi. Tekshiruvda terining oqarganligi aniqlangan. Jigar va taloq paypaslanmaydi. Hayz ko'rish 10 yil oldin tugagan. FGDSda o'zgarish aniqlanmadi. Gemoglobin miqdori - 67 g/l, eritrositlar - $3,8 \times 10^9$ /l, EChT - 48 mm/soat. Qon zardobidagi temir 6,5 mkmol/l. Tashhisni aniqlashtirish uchun qanday tekshiruvlar o'tkazish kerak?

- A. sternum punksiyasi;
- B. Kumbs sinamasi;
- C. kolonoskopiya;
- D. ko'krak qafasi rentgenogrammasi;
- E. Qorin bo'shlig'i a'zolarining ultratovush tekshiruvi.

9.18 yoshli qizda yengil sariqlik, taloqning biroz kattalashishi bor. Bemorning akasi 26 yoshida o't pufagidagi tosh kasalligi bo'yicha operatsiya qilingan. Qon tahlilida - normoxrom kamqonlik, retikulotsidoz - 8%. Eritrotsitlar morfologiyasini to'liq o'rganish bilan birga qanday tekshiruvlar tashhizni tasdiqlaydi?

- A. vitamin B12 va folat kislota miqdori;
- B. gemoglobin elektroforezi;
- C. qon zardobidagi oqsillarning elektroforezi;
- D. zardobdagi temir miqdori;
- E. eritrotsitlarning osmotik va kislotaga rezistentligi.

10. Eritrotsitlar gipoxromiyasi va rang ko'rsatkichining pasayishi bilan kechadigan gemolitik kamqonlik:

- A. Minkovski-Shoffar kasalligi;
- B. Marchiafava-Mishel kasalligi;
- C. talassemiya;
- D. gipersplenizmida yuzaga keladigan kamqonlik;
- E. autoimmun gemolitik kamqonlik.

11. Bemor G., 40 yosh, shifoxonaga holsizlik, nafas hansirash, yurak urishi tezlashishi, yurganda oyoqlarda og'riq, ko'ngil aynishi, ich kelishi buzilishi shikoyatlari bilan yotqizilgan. Obyektiv tekshirilganda: terisi oqargan, sklera ikterik. O'pkada vezikulyar nafas, xirillash yo'q. Yurak tovushlari bo'g'i, ritmik, yurak urishi daqiqada 92 zarba. Qorin yumshoq, og'riqsiz. Qon tahlili: Hb-70 g/l; er.- $1,7 \times 10^{12}$ /l; b- $3,0 \times 10^9$ /l; e 10%, n 8%, s 46%, l 32%, m 4% tromb. $60,0 \times 10^9$ /l; retik 0,3% o; EChT- 28 mm/soat. Bemorga qanday tahlillar o'tkazish kerak?

- A. qon zardobida temir darajasini aniqlash;
- B. qon zardobida B₁₂ vitaminini aniqlash ;
- C. qon hujayralarini immunofenotiplash;
- D. kolonoskopiya;
- E. qorin bo'shlig'i a'zolarining ultratovush tekshiruvi.

12. Bemor S., 22 yosh, ikki hafta oldin O'RVI bilan kasallangan. U bir necha kun davomida sulfadimezinni qabul qildi. Davolashning 5-kunida isitma paydo bo'ldi, harorat 38 °S ga ko'tarildi, holsizlik, terlash, hansirash bezovta qila boshladi. Ertasi kuni atrofdagilar terisining sezilarli oqarganini payqashdi, huddi shu kuni terida gemorragik toshmalar paydo bo'ldi. Og'ir ahvolda kasalxonaga yotqizilgan. Qon tahlilida: Hb-60g/l; er.- $1,8 \times 10^{12}$ /l; b- $1,1 \times 10^9$ /l; n 2%, s 28%, l 68%, m 2%; tromb.- $4,0 \times 10^9$ /l; retikulotsitlar 0,2%o Katta ehtimol bilan tashxis?

- A. aplastik kamqonlik;
- B. autoimmun gemolitik kamqonlik;
- C. temir tanqisligi kamqonligi;
- D. talassemiya;
- E. Minkovski-Shoffar kasalligi.

13. Bemor N., 52 yosh, 10 yil davomida oshqozon yarasi bilan og'riydi. Oxirgi huruj uch oy ichida. Ambulator tekshiruv vaqtida qon tahlilida aniqlangan: Hb 100 g/l; er.- $3,8 \times 10^9$ / l; L - $10,2 \times 10^9$ / l; n 6%, s 67%, e 1%, b 2%, m 2%, l 22%; tromb $400,0 \times 10^9$ / l; EChT- 30 mm/soat. Davolash strategiyasi qanday?

- A. shifoxonaga yotqizish, anemiyani per os temir preparatlari bilan davolash;
- B. ambulator sharoitda per os temir preparatlari bilan davolash;
- C. oshqozon yarasini davolash, remissiyada - per os temir preparatlari bilan terapiyani boshlash;
- D. oshqozon yarasini davolash, temir preparatlarini parenteral yuborish;
- E. temir preparatlarini parenteral yuborish.

14. Talassemiya quyidagilarga asoslanadi:

- A. porfirinlar sintezining buzilishi;
- B. globin zanjirlari sintezining buzilishi;
- C. G-6-FDG yetishmovchiligi;
- D. temir tanqisligi;
- E. globin zanjirlari tuzilishining buzilishi.

15. Bundan tashqari quyidagilarning barchasi autoimmun gemolitik kamqonlikka xos:

- A. temir tanqisligi;
- B. retikulotsitoz;
- C. bilvosita bilirubinning oshishi;
- G. splenomegaliya;
- E. normoxrom kamqonlik.

TEST - ETALONLARI

1. B
2. B
3. G
4. A
5. B
6. G
7. B
8. V
9. D
10. V
11. B
12. A
13. V
14. B
15. A.

Me'yordagi periferik qon ko'rsatkichlari

<i>Qon hujayralari</i>	<i>Ko'rsatkichlar</i>
Eritrotsitlar:	
erkaklar	$4 \times 10^{12} - 5,1 \times 10^{12} / l$
ayollar	$3,7 \times 10^{12} - 4,7 \times 10^{12} / l$
Gemoglobin:	
erkaklar	130 - 160 g/l
ayollar	120 – 140 g/l
Rang ko'rsatkichi	0,86 - 1,1
Retikulotsitlar	2% 0 dan 10% o gacha
EChT:	
erkaklar	1 - 10 mm/soat
ayollar	2—15 mm/soat
Trombotsitlar	$180 - 320 \times 10^9 / l$
Leykotsitlar:	$4 \times 10^9 - 9 \times 10^9 / l$
tayoqchayadroli	1 - 6% ($0,01 \times 10^9 - 0,3 \times 10^9 / l$)
segmentyadroli	45 - 70% ($2 \times 10^9 - 5,5 \times 10^9 / l$)
bazofillar	0 - 1% ($0 - 0,06 \times 10^9 / l$)
Limfotsitlar	18-40% ($1,2 \times 10^9 - 3,0 \times 10^9 / l$)
Monotsitlar	2-9% ($0,09 \times 10^9 - 0,6 \times 10^9 / l$)

Me'yordagi miyelogramma

<i>Hujayra elementlari</i>	<i>Hujayralar tarkibi, % da</i>
Retikulyar hujayralar	0,1 - 1,6
Blastlar	0,1-1,1
Miyeloblastlar	0,2-1,7
Neytrofil hujayralar:	
promiyelotsitlar	1,0-4,1
miyelotsitlar	7,0 - 12,2
metamiyelotsitlar	8,0-15,0
tayoqchayadroli	12,8 - 23,7
segmentyadroli	13.1 - 24.1
Barcha neytrofil elementlar	52,7 - 68,9
Eozinofillar (barcha avlodlar)	0,5 - 5,8
Bazofillar	0-0,5
Eritroblastlar	0,2-1,1
Pronormotsitlar	0,1 - 1,2
Normotsitlar:	
bazofil	1,4 - 4,6
polikromatofil	8,9 - 16,9
oksifil	0,8 - 5,6
Barcha eritroid elementlar	14,5 - 26,5

Limfotsitlar	4,3 - 13,7
Monotsitlar	0,7 - 3,1
Plazma hujayralari	0,1 - 1,8
Megakariositlar miqdori (1 mkldagi hujayralar)	50 - 150
Megakariositlar miqdori (1 mklda mingta)	41,6 - 195,0

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Vorobyov A.I., Gorodetskiy V.M., Shulutko E.M., Vasilyev S.A. O'tkir massiv qon yo'qotish - M., 2001.-176 b.
2. Vorobyov P.A. Haqiqiy gemostaz . - M. - "Newdiamed", 2004.-139b.
3. Dvoretzkiy L.I. Anemiya diagnostikasi va davolash algoritmlari // Ros tib. jurnal.- 2003. - № 8-B. 427-433b.
4. Dvoretzkiy L.I. Temir tanqisligi kamqonligi bilan og'rgan bemorlarni davolash bo'yicha klinik tavsiyalar // Ros tib. jurnal.- 2004. №14-C. 893-897b.
5. Dvoretzkiy L.I., Zasla E.A. Temir tanqisligi anemiyasini tashhislash va davolash algoritmlari: ilmiy nashr // Farmateka: med. jurnal - 2006. -№5. - B. 117-120b.
6. Cazzola M. Saraton kasalliklarida anemiyaning patofiziologiyasi va davolashi // Saraton kasalliklarida anemiya. - 2002. - 1-jild, nashr. 1. - S. 11-13b.
7. Amaliyotda qon tizimini o'rganish.- M., 1997.-480 b.
8. Kozinets G.I. Xayriya. // Transfuziologiyada yangi - 2001. - Nashr. 1.-C.5-18.
9. Kozlovskaya L. va boshqalar. Surunkali kasalliklarning kamqonligi // Vrach.- 2006.- №3.- 17-20b.
10. Krilov A.A. Umumiy tibbiy amaliyotda anemiya // Yangi Sankt-Peterburg tibbiyot gazetasi . - 2002. - № 4. - S. 13-20b.
11. Kulagin A.D., Lisukov I.A., Kozlov V.A. Aplastik anemiya. Immunopatogenez, klinika, diagnostika, davolash . - Novosibirsk "Nauka", 2008.-232b.
12. Loria S.S. Temir tanqisligi anemiyasi.- M., 2003.- 59b.
13. Lugovskaya S.A., Pochtar M.Ye. Eritron va temir metabolizmi holatini zamonaviy baholash // Klin. laboratoriya diagnostikasi .- 2002. - № 9. - B.16.
14. Lukina E.A. Surunkali kasalliklar kamqonligini davolashda rekombinant eritropoyetin // Laboratoriya.- 1997.- №5.- 25-28b.
15. Mixaylova E.A., Ustinova e.N., Klyasova G.A. Aplastik anemiya. Leykemiyaning dasturlashtirilgan davolash // ed. V.G. Savchenko.- M., 2008.- S.328-342b.

15. Molchanov I.V., Gorbachevskiy Yu.V., Kosachenko V.M., Goldina O.A. O'tkir qon yo'qotishning infuzion-transfuzion terapiyasida kolloid eritmalar // Probl. gematologiya va transfüzyon. qon.- 1999.-№2.- S.10-13b.
16. Momot A.P. Gemostazning patologiyasi. Klinik va laboratoriya diagnostikasi tamoyillari va algoritmlari . - Sankt-Peterburg, 2006. - B. 77-90b.
17. Gematologiya bo'yicha qo'llanma / ed. akad. A.I. Vorobyov 3 jild / 2005.- v.3.-S. 148-400b.
18. Solomaxa A.A., Mitroshsh A.N. Postgemorragik anemiyaning oldini olish va davolashning dolzarb muammolari // Rossiya Qon xizmatining axborotnomasi . - 2006. - № 1. - B. 24-25b.
19. Anemia, Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia. ILSI. ILSI Publication 2002 yil.
20. Surunkali limfotsit leykemiya da autoimmun gemolitik anemiya: klinik, terapevtik va prognostik xususiyatlar / FR Mauro, R. Foa, R. Cyerretti va boshqalar. //Qon. - 2000. - jild. 95, №9. - P. 2786-2792.
21. Hasanbegovich e. Kortikosteroidlarga sezgir bo'lgan autoimmun gemolitik anemiya va yuqori dozali immunoglobulinlar terapiyasi // Med.Arh.- 2008.-Vol.62.- №1.-P.56-57b.
22. Menounos P., Zervas C., Garinis G. va boshqalar. Molecular heterogeneity of the glucose-6 phosphate dehydrogenase deficiency in the Hellenic population // Hum.Hered.- 2000- Vol. 50.- B. 237-241b.
23. Surunkali limfotsitik leykemiyaning steroidga chidamli autoimmun gemolitik anemiyasi uchun rituksimab asosidagi kimyoterapiya / N. Gupta, S. Kavuru, D. Patel va boshqalar. //Leykemiya. - 2002. - jild. 16, № 10. - P. 2092-2095b.
24. Wyeiss G., Goodnough L.T. Surunkali kasallikning anemiyasi // New.Yeng.J. Med.- 2005.-Jil.352, №10.- S. 1011-1023b

Ubaydullayeva Z. I.

KAMQONLIKNING ETIOPATOGENEZI, TASHXISI VA DAVOLASH USULLARINING ZAMONAVIY JIHATLARI

o'quv qo'llanma

*Бош мухаррир О. Козлова
Бадий мухаррир Ж. Хамдамов
Компютерда саҳифаловчи С. Султанова*

NASH.lits. AA № 8798
«TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI» MЧЖ
Toshkent shahri, Olmazor tumani, Shifokorlar, 21



TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI