

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

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI

Babadjanova Sh.A., Kurbonova Z.Ch.

QON KASALLIKLARI

O'quv qo'llanmasi

Bilim sohasi: 900000- Sog'liqni saqlash va ijtimoiy ta'minot

Ta'lim sohasi: 910000- Sog'liqni saqlash

Ta'lim yo'nalishlari: 60910600- Tibbiy-biologik ish

Toshkent 2023

Kurbonova Z.Ch., Babadjanova Sh.A. // “Qon kasalliklari” O’quv qo‘llanma. Toshkent – 2023, 234 b.

Taqrizchilar:

A.B. Saidov	- TTA Gematologiya, transfuziologiya va laborator diagnostika kafedrasini mudiri, t.f.d.
N.B. Zokirova	-ToshPTI Gistologiya va patologik fiziologiya kafedrasini dotsenti, klinik laborator diagnostika shifokori, t.f.d.

“Qon kasalliklari” o‘quv qo‘llanmasida qon va uning tarkibi, qon guruhlari, diagnostik amaliyotda qonni tekshirish, gemostaz tizimi xarakteristikasi, anemiyalar, leykozlar, qon ivish tizimi kasalliklarining etiopatogenezi, klinikasi, diagnostikasi, erta tashxislash, davolash va oldini olish chora tadbirlarini o‘rganishga bag‘ishlangan. “Qon kasalliklari” o‘quv qo‘llanmasida berilgan ma’lumotlar qon kasalliklariga to‘g‘ri tashhis qo‘yishga va davolashni nazorat qilishga yordam beradi. Shu bilan birga analitik qism bo‘lib, unda testlar, vaziyatli masalalar, ilovalar berilgan.

“Qon kasalliklari” o‘quv qo‘llanmasi tibbiyot oliy o‘quv yurtlari “Tibbiy biologik ish” yo‘nalishi talabalari uchun mo‘ljallangan.

KIRISH

Gematologiya klinik tibbiyotning uzviy ajralmas qismi bo'lib, klinik tashxis qo'yish va davolash samaradorligini nazorat qilishga yordam beradi "Qon kasalliklari" o'quv qo'llanmasida qon kasalliklarning etiopatogenezi, klinikasi, diagnostikasi va profilaktik chorata dbirlari o'tkazish to'g'risida ma'lumot berilgan. Zamonaviy tibbiyot odam organizmida ketayotgan ko'pchilik biologik o'zgarishlarni aniqlash bilan bog'liq.

"Qon kasalliklari" o'quv qo'llanmasi tibbiy bilimlar asosini shakllantirishda muhim ahamiyatga ega. U boshqa zaminiiy fanlar bilan birgalikda organizm to'g'risida yaxlit ma'lumot berish, shu bilan birga talabada klinik fikr yuritishni rivojlanishini ta'minlaydi. Birinchi bobda qon va uning tarkibi, qon guruhlari to'g'risida ma'lumotlar keltirilgan. Ikkinchi bobda diagnostik amaliyotda qonni tekshirish usullari to'g'risida ma'lumot berilgan. Uchinchi bobda anemiyalar, 4-bobda leykotsitar tizim kasalliklari, leykotsitoz, leykopeniya, agranulotsitoz, leykemoid reaksiyalar, 5-bobda qon yaratish tizimi o'sma kasalliklari, o'tkir va surunkali leykozlar, 6-bobda esa qon ivish tizimi, gemostaz va gemorragik diatezlar to'g'risida ma'lumot keltirilgan. Shu bilan birga analitik qism bo'lib, unda mashg'ulotda foydalanadigan testlar, vaziyatli masalalar, amaliy qism va ilovalar berilgan. "Qon kasalliklari" o'quv qo'llanmasi tibbiyot oliy o'quv yurtlari "Tibbiy biologik ish" yo'nalishi talabalari uchun mo'ljallangan.

1-BOB. QON VA UNING TARKIBI. QON GURUHLARI.

Gematologiya - bu qon, qon yaratish a'zolari va qon kasalliklarini o'rganuvchi fandır. Gematologiya qon kasalliklari etiologiyasi, diagnostikasi, davolash, oldini olish va prognozlashni, qon va uning komponentlari ishlab chiqarilishini (qon hujayralari, gemoglobin, qon oqsillari, ivish omillari) o'rganadigan tibbiyot sohasidir.

Qon qon plazmasi va qon hujayralaridan iborat bo'lib, 54-61% qon plazmasidan va 39-46% qon hujayralaridan iborat. Qon plazmasi va qon hujayralari nisbat ko'rsatkichi gematokrit deyiladi. Katta yoshli odamda qonning taxminiy miqdori 5-5,6 litr bo'lib, u tana vaznining taxminan 6-7% ini tashkil qiladi.

Qon plazmasi murakkab tarkibga ega bo'lib, oqsillar, yog'lar, uglevodlar, mineral moddalar, gormonlar, fermentlar, antitanalar, kislorod, karbonat angidrid kabi gazlarni tutadi.

Qonning vazifalari:

1. Oziq moddalarning transportorovkasi.
2. Modda almashinuvi maxsulotlarini organizmdan chiqarib yuborish.
3. Modda almashinuvi uchun zarur vitaminlar, fermentlar, gormonlar transportorovkasi.
4. Immun himoya: antitanalar infeksiyon agentlardan himoya qilishi.
5. Nafas olish: kislorod, karbonat angidrid kabi gazlarning transporti va b.
6. Gomeostazni ta'minlaydi.
7. Gemostaz tizimining ishini ta'minlaydi.
8. Tana haroratini saqlashni ta'minlaydi va b.

Qon hujayralariga eritrositlar, trombositlar va leykositlar kiradi.

Eritrotsitlar.

Eritrotsitlar XVIII asr boshlarida Anton van Levenguk tomonidan topilgan.

Eritrotsitlar vazifasi:

1. Asosiy kislorod tashuvchisi hisoblanadi.

2. Eritrotsitdagi karboangidraza hisobiga unga CO₂ bilan suv birikadi va H₂CO₃ transportini amalga oshadi.

3. Eritrotsitni plazma bilan ion almashinish xususiyati ham bor. Jumladan, Gamburg effekti – H⁺ kationlarini Na⁺ bilan almashinishi hisobiga - organizmda kislota-ishqor muvozanati va elektrolit balansini bir ma'romda ushlab turishda qatnashadi.

4. Eritrotsitlar immun komplekslar uchun adsorbentdir. Immun komplekslar ta'siridan qon tomirlar devorini fiziologik saqlovchi bo'lib, vaskulitlar yuzaga kelishining oldini oladi.

Eritrotsitlar ikki tomonlama botiq shaklli va kuchli deformatsiya qobiliyatiga ega bo'lgan, yadrosiz va ko'pgina organoidlaridan maxrum bo'lishiga qaramay, metabolitik faol hujayradir.

Eritrotsit diametri 7 – 8 mkm. Mikrotsitar anemiyalarda eritrotsit diametri 6,5 dan kam, makrotsitar anemiyalarda esa 8,5 mkmdan ko'p bo'ladi. MCH 26 – 34 pg va MCHC 31 – 37% orlig'ida bo'lganda normoxromiya, MCH 26 pg va MCHC 31% dan kam bo'lganda gipoxromiya, MCH 34 pg va MCHC 37% dan ko'p bo'lganda giperxromiya kuzatiladi.

Trombosit

Trombosit yadrosiz, 2-4 mkm diametrli hujayra bo'lib, gemostaz va qon ivishda ishtirok etadi. Sog'lom odamda trombositlar soni 180-320x10⁹/l.

Trombositlar yumaloq va oval shaklda, sitoplazmasi och binafsha rangga bo'yalgan gialomer va markaziy pushti - binafsha rangli granulomer qismlardan tashkil topgan.

Trombositning vazifalari:

1. **Angiotrofik** - qon-tomir devorini oziqlantiradi va mustaxkamligini ta'minlaydi.
2. **Adgeziya** - birlamchi gemostazda hosil bo'luvchi trombositlar shikastlangan qon tomir devoriga yopishadi.
3. **Agregatsiya** - trombositlar bir-biriga yopishadi.

4. **Laxta retraksiyasi** - trombositlar bir-biri bilan birikkadi, natijada qon laxtasi qisqaradi va tromb hosil bo'ladi.

5. Qon ketishini kamaytirish uchun vazokonstriktorlarni ishlab chiqaradi.

Leykositlar

Leykositlar yadro tutuvchi qon hujayralari bo'lib, tashqi ko'rinishi va faoliyatiga ko'ra keskin farq qiladi. Leykositlar organizmni tashqi va ichki patogen omillardan himoya qiladi. Leykositlarning umumiy miqdori $4-9 \times 10^9/l$.

QON GURUHLARI.

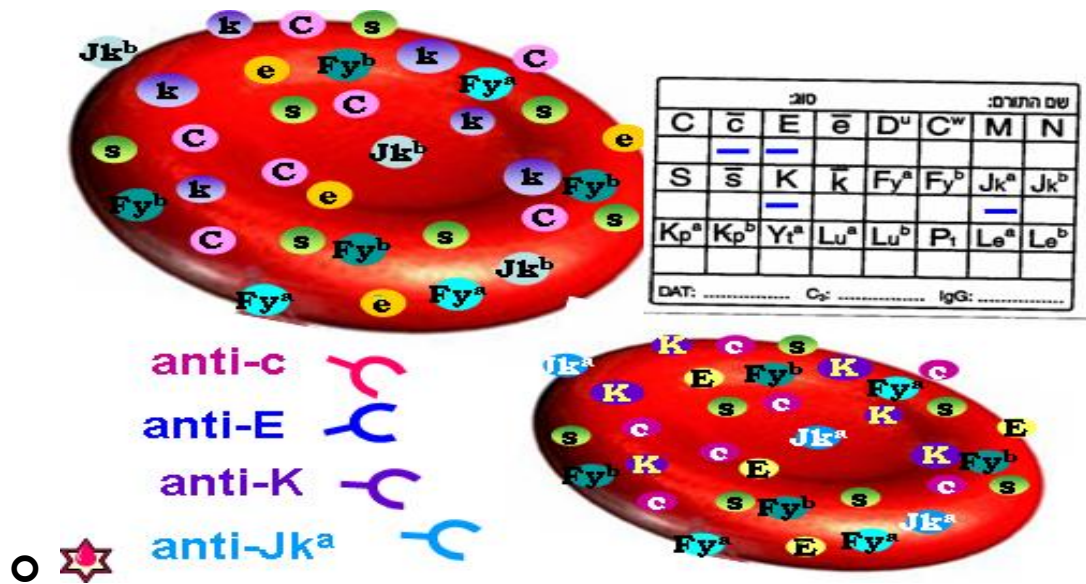
Muammo dolzarbligi. 6000-29 000 ta gemotransfuziyalar orasidan 1 holatda noto'g'ri qon guruhi quyish natijasida posttransfuzion asoratlar kuzatiladi va bu kr 'satkich 0,002-0,2%ni tashkil etadi (B.B. Baxovadinov, B.A. Barqishev, 2018). Fatal gemolitik asoratlar esa 100 000 gemotransfuziyaga 1 ta uchraydi va ularning 83% i AVO tizim bo'yicha mos kelmagan asoratlarga to'g'ri keladi. Velikobritaniyada 10 ta nomutanosib qon quyilgandan 1 tasida letal xolat, AQSHda 18 taga 1, Rossiyada esa 3.9 taga 1 xolatda o'lim bilan tugaydi.

Tarixiy ma'lumotlar

1901 y. Karl Landshteyner I, II va III qon guruhlarini aniqlagan. 1902 y. Dekastello va Shturli IV qon guruhini aniqlagan. 1907 y. YA. YAnskiy I-IV qon guruhlari klassifikatsiyasini ishlab chiqqan. 1910 y. Dungem va Hirzfeld A va V agglyutinogenlar, AVO tizimni asoslagan. 1930 y. K. Landshteyner qon guruhlari bo'yicha Nobel mukofoti oldi. 1940 y. Karl Landshteyner va shogirdlari (Viner va Levin) rezus-omil antigenlarini aniqlagan.

ABO TIZIM

Eritrotsitlar yuzasida 400 dan ortiq antigenlar joylashgan –O, A, B, D, S, s, E, e, M, N, S, Kell(K), Daffy(Fy), Kidd(Jk), Lutheran (Lu), Diego (Di), Lewis (Le) va b. Eritrotsit guruh va rezusni belgilaydigan antigenlari tashqi membranada joylashgan bo'lib, unga mos antigenlar bilan antigen - antitelo kompleksi hosil qiladi. Antigenlar nasldan naslga o'tadi va odam umri davomida o'zgarmaydi.

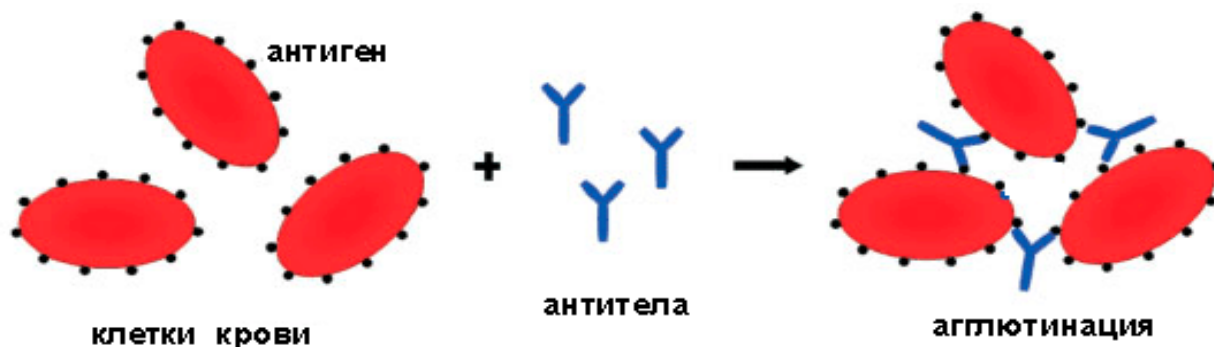


Eritrotsitlarda A va B agglyutinogenlar mavjud. Qon plazmasida α va β agglyutininlar mavjud.

Bitta odam qonida A agglyutinogen va α agglyutinin, B agglyutinogen va β agglyutinin bo'lmaydi, chunki ular agglyutinatsiyaga uchraydi va ko'plab asoratlarga olib keladi.

	Antigen A	Antigen B	Antigens A and B	Neither antigen A nor B
Erythrocytes				
Plasma	Anti-B antibodies	Anti-A antibodies	Neither anti-A nor anti-B antibodies	Both anti-A and anti-B antibodies
Blood type	Type A Erythrocytes with type A surface antigens and plasma with anti-B antibodies	Type B Erythrocytes with type B surface antigens and plasma with anti-A antibodies	Type AB Erythrocytes with both type A and type B surface antigens, and plasma with neither anti-A nor anti-B antibodies	Type O Erythrocytes with neither type A nor type B surface antigens, but plasma with both anti-A and anti-B antibodies

AV0 tizim va rezus omil bo'yicha mos bo'lmagan qon quyilganda eritrotsitlar agglyutinatsiyasi va gemolizi kuzatiladi.



Hosil bo'lgan antigen-antitelo reaksiyasi natijasida yirik agglyutinatlar hosil bo'lib, buyrak koptokchalari, kichik qon tomirlarga tiqiladi va ko'plab asoratlar, hatto o'limga ham olib keladi. Bunda «antigen-antitelo» kompleksi hosil bo'lganda komplement tizimi faollashishi natijasida eritrotsitlar gemolizi vujudga keladi: komplement tizimi faollashishi membrana zararlovchi kompleksni hosil qilib, eritrotsit devorida tirqishlarni paydo qiladi, bu tirqishlar orqali xujayra ichiga ko'p suv kiradi, natijada eritrotsitlar shishadi va yoriladi.

Klinik va laborator tekshiruvlarga asoslanib, bemorda gemotransfuziyadan oldin qarshi ko'rsatmalarni inkor etish lozim. Tana temperaturasini, AQBni o'lchash lozim. Anamnezda febril reaksiyalar bo'lsa, premedikatsiya bajariladi.

Qon guruhini aniqlash

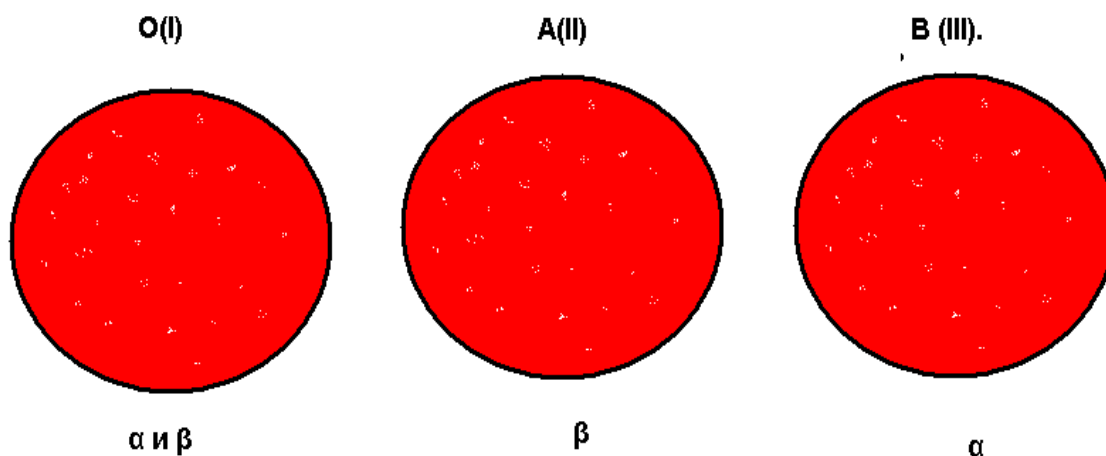
1. Standart zardoblar yordamida eritrotsitlarning guruh agglyutinogenlarini aniqlash.
2. Standart eritrotsitlar yordamida zardob agglyutininlarini aniqlash.

Standart zardoblar yordamida eritrotsitlarning guruh agglyutinogenlarini aniqlash.

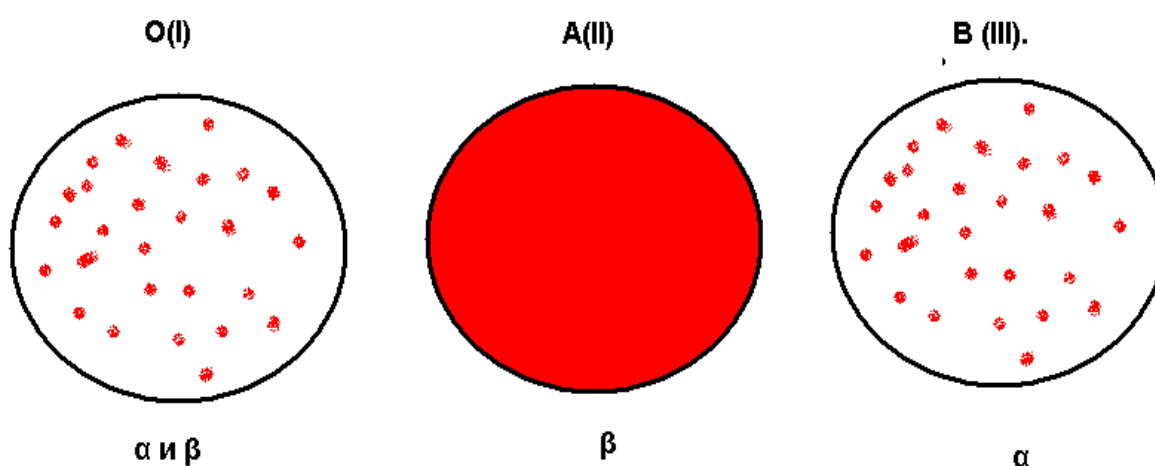
Qon guruxini aniqlash:

1. Maxsus kosachaga 2 seriyadagi 1-, 2- va 3-guruhga mos standart zardoblardan 10 tomchidan tomiziladi.
2. Har biriga 1 tomchi aniqlanadigan qon tomiziladi.
3. Shisha tayloqcha bilan aralashtiriladi.
4. Kosachani 5 minut davomida chayqatiladi. So'ng natija ko'riladi.

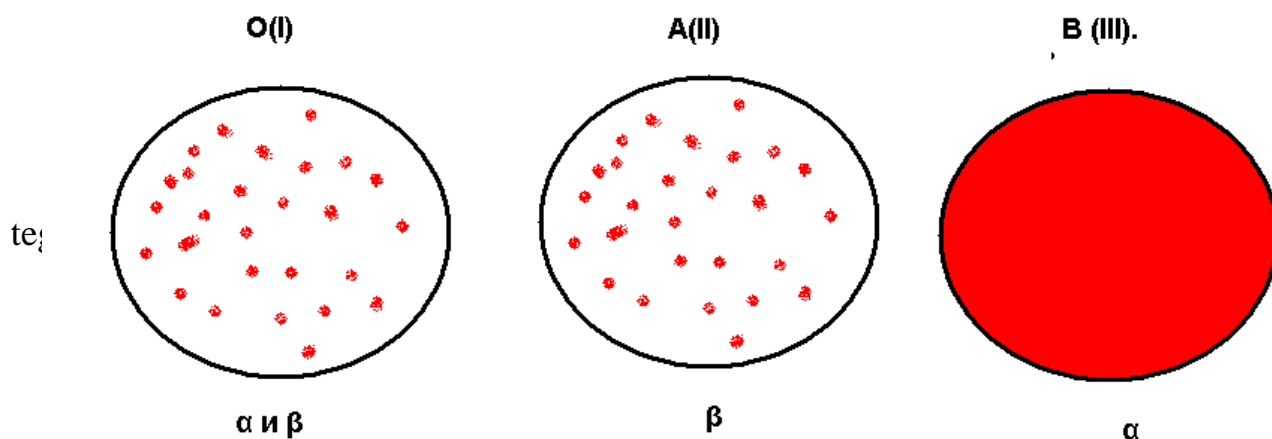
Eritrotsitlarda agglyutinini bo'lmaganda hech bir namunada agglyutinatsiya bo'lmaydi va bu 1-guruhga tegishli O(I) $\alpha\beta$.

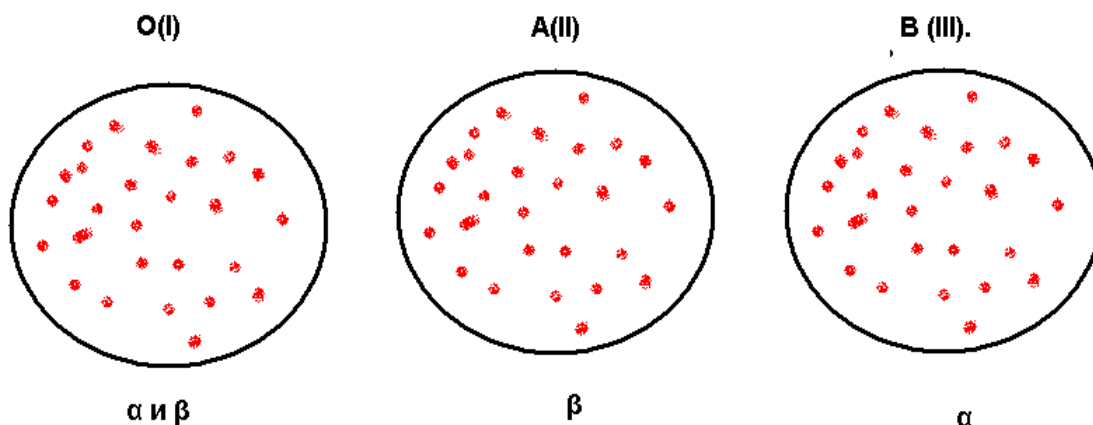


Agar agglyutinatsiya 1 va 3 guruh zardoblarida bo'lsa, 2 guruhda bo'lmasa, bu 2 guruh qonga tegishli A(II) β



Agar agglyutinatsiya 1 va 2 guruhlarda bo'lsa, 3 guruhda bo'lmasa bu 3 guruh qonga tegishli V(III) α

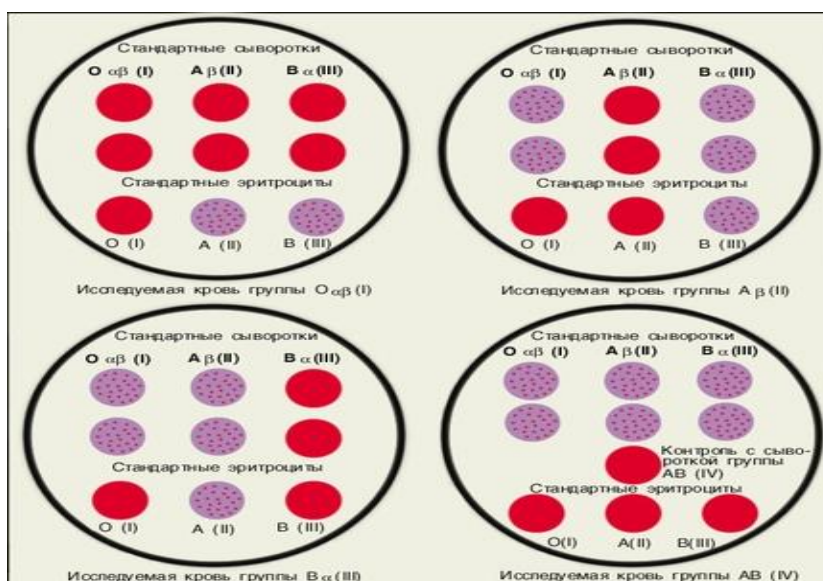




Agar standart zardoblar I (O), II (A), III (B) guruhlarida 2 seriyada musbat natija chiksa, paraglyutinatsiya reaksiyalarini inkor etish uchun IV (AB) guruh standart zardobi bilan gemaglyutinatsiya reaksiyasi tekshiriladi. IV(AB) guruh standart zardobida gemaglyutinatsiya bo'lmisligi lozim. Bu namunada ham gemaglyutinatsiya kuzatilganda paraaglyutinatsiya yoki soxta reaksiyalar amalga oshganligidan dalolat beradi.

Standart eritrotsitlar yordamida qon guruhini aniqlash.

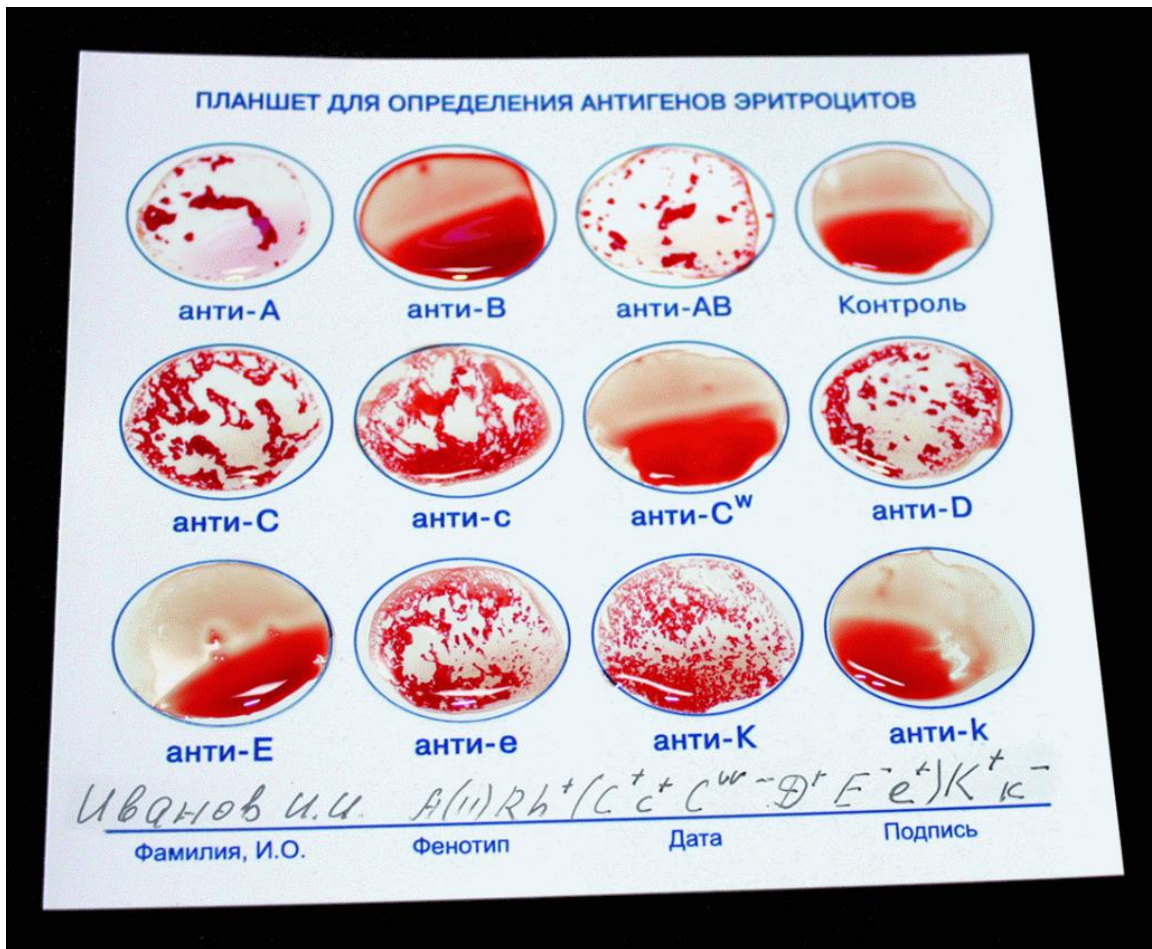
Standart eritrotsitlar yordamida qon guruhini aniqlanganda 1-guruhga agglyutinatsiya bo'lmasa, 2 va 3 guruhda agglyutinatsiya bo'lsa bu 1-guruhga tegishli O(I) αβ. Agar agglyutinatsiya 1 va 3 guruhda bo'lmasa, 2 guruhda bo'lsa, bu 3 guruh qonga tegishli A(II)β. Agar agglyutinatsiya barcha namunada bo'lmasa, tekshirilgan qon 4-guruxga tegishli AV (IV).



GURUH MUTANOSIBLIGINI ANIQLASH

Qon quyishdan oldin guruh mutanosiblik sinamasi tekshiriladi. Bunga sabab AV antigenlari bilan birga S, D, E, F, G, K kabi antigenlar ham mavjud. Bir xil qon guruhi bo'lsada, bemorda postgemotransfuzion asorat kuzatilishi mumkin.

Guruh mutanosibligi Petri kosachasida o'tkaziladi. Bemorning zardobidan 10 tomchi va donor qonidan 1 tomchi tomizib, aralashtiriladi va 5 minut davomida kuzatiladi. Agar agglyutinatsiya ro'y bersa donor va retsipient qon guruhi nomutanosib. Va aksincha, agar kuzatilmasa mutanosib.



REZUS OMILNI ANIQLASH

Rezus omilni aniqlash uchun antirezus antitelo tutuvchi standart antirezus zardobi ishlatiladi. Rezus omilni aniqlash uchun kosachaga 2 seriyadagi antirezus standart zardoblardan 10 tomchidan tomiziladi. Xar biriga 1 tomchi aniqlanadigan qon tomiziladi. SHisha tayoqcha bilan aralashtiriladi. Kosachani 5 minut davomida chayqatiladi. So'ng natija ko'riladi.

Qon guruhini aniqlash kabi tekshiriladi va agar eritrotsitlar yuzasida rezus omil bo'lsa, agglyutinatsiya kuzatiladi va bemor rezus musbat qonga ega deb baholanadi, agar agglyutinatsiya bo'lmasa rezus manfiy deb baholanadi.



QON QUYISH QOIDALARI

1. Har bir qon quyishdan oldin bemordan rozilik olinadi, ekspert guruh ko'rsatma va qarshi ko'rsatmalarni ko'rib chiqadi.
2. Qon quyish uchun ham donorda, ham retsipientda bir xil guruh bo'lishi lozim.
3. Har bir qon quyishdan oldin ham donorda, ham retsipient qon guruhlarini tekshiriladi va mutanosiblik sinamalari o'tkaziladi.
4. Guruh mutanosiblik sinamasi bemor eritrotsitlari va retsipient zardobi yordamida tekshiriladi.
5. Teskari guruh mutanosiblik sinamasi bemor zardobi va retsipient eritrotsitlari yordamida tekshiriladi (eritrotsitar massa quyganda ishlatiladi).
6. **Rezus moslik sinamasida** probirkaga 2 tomchi bemor zardobi, 1 tomchi donor qoni va 2 tomchi 30% poliglyukin aralashtiriladi va 5 minut suv hammomida 37°S xaroratda chayqatib turiladi. 5 ml fiziologik eritma solinadi va tekshiriladi. Agar laxta bulib probirka tubiga cho'ksa rezus omil nomunosib bo'ladi, agar qizil bo'lib laxtalar hosil bo'lmasa rezus mos qon bo'ladi.
7. **Bezredko usulida biologik sinamada** 10 ml donor eritrotsitar massasi quyiladi va 5 minut kuzatiladi. Bu amaliyot 3 marta takrorlanadi, agar bemor

ahvoli yaxshi bo'lsa 1 sekundda 1 tomchi tezligida qon quyiladi. Qon quyilgan retsipient ahvoli dastlabki 2 soat ichida nazoratda bo'ladi, 24 soat ichida kuzatiladi.

8. Tekshirilgan qon guruhi va moslik sinamalari qon quyilgandan keyin 2 soat ichida tashlab yuborilmaydi.

9. Bemorga qon quygandan keyin umumiy qon taxlili va umumiy siydik taxlili o'tkaziladi.

Quruq monoklonal reagentlar yordamida qon guruhini tekshirish

Eldonkard (Eldoncard) plastinkalarida qurutilgan monoklonal reagentlar bo'lib, AVO tizim bo'yicha qon guruhini rezus omilni aniqlashning ekspress usulidir. Eldonkard dastlab 1955 yilda Daniyada ishlab chiqilgan. Reaksiya prinsipi: agglyutinatsiya (antigen-antitelo).

Eldonkard yutuqlari va ustunligi

1. Maxsus jixozlar, yorug'lik, laboratoriya sharoiti zarur emas (fiziologik eritma va bemor qoni bo'lsa bo'ldi)
2. Bajarish uchun xodimning maxsus ko'nikmalari shart emas
3. Natija bir necha sekund ichida tez chiqadi
4. Personalning qon bilan kontakti minimal
5. «quruq» reagent bir marta ishlatiladi, nazorat guruhi bor
6. Olingan natijalar aniq, o'ta sezgir
7. 3 yilgacha saqlanadi
8. Saqlash xarorati 5-65 °C

Eldonkard kamchiligi: reagent nisbatan qimmat.

Qo'llanilish sohasi

1. Dastlabki guruh va rezusni aniqlash uchun
2. Qon xizmatida, ayniqsa joylarga chiqib xizmat qilganda
3. «bemor oldida» shoshilinch xolatlarda, reanimatsiya va intensiv terapiya bo'limlarida, shu jumladan bo'limlar va laboratoriyada
4. Ta'lim olish maskanlarida
5. Uy sharoitida, uzoq tumanlarda, xarbiy xarakatlarda
6. Kema, uzoq masofadagi neft va boshqa stansiyalarda

7. Harbiy xarakterlar va favqulotda vaziyatlarda ishlatish qulay

ELDONKARD



Qon guruhi va rezus omilni aniqlashdagi texnik xatoliklar

1. Olingan qonni noto'g'ri markirovkalash, probirkalar almashib ketishi.
2. Ivib qolgan qonni tekshirish.
3. Tekshiriladigan planshet yoki tarelkada qon guruhi markirovkasi bo'lmasligii.
4. Standart zardoblar, eritrotsitlarni noto'g'ri tomizish.
5. Reagent : qon nisbati 10:1 bo'lmasligi.
6. Ishlatish muddati o'tgan reagentlarni qo'llash.
7. 5 minutgacha kuzatmaslik yoki kech kuzatish (15 minutdan so'ng).
8. Xona xarorati 15°S dan past yoki 25°S dan baland bo'lishi.
9. Bitta pipetka bilan turli xil reagentlarni solish yoki bitta shisha tayoqcha bilan barcha guruhlarni aralashtirib chiqish.
10. Ishlatilayotgan reaktivlar sifati pastligi.
11. Reagentlar faolligi past (avidlik).
12. Reagentlarni saqlash qoidalariga rioya qilinmagan (xarorat tartibi, germetiklik buzilishi, infeksiya tushishi).
13. Reagentlarni tayyorlovchi mutaxassis tomonidan anti-A antitelolar spetsifikligi yuqori bo'lishi ta'minlanmagan.
14. Sifatiga shubxa yo'q reagentlarni ishlatish lozim.
15. Qon guruhini tekshirganda ham standart zardob, ham standart eritrotsitlar bilan tekshirish kerak.
16. Qon guruhi aniq bo'lgan odamlardan mustaqil tayyorlangan zardob qo'llanilmaydi, monoklonal reagent ishlatiladi.
17. Qon guruhi va rezus omil qon va plazma quyishdan oldin tekshiriladi.

2-BOB. DIAGNOSTIK AMALIYOTDA QONNI TEKSHIRISH.

Gematologik diagnostika usullari an'anaviy tarzda eng keng tarqalgan tekshirishlardir. Hozirgi vaqtda ko'plab klinik diagnostik laboratoriyalarida qon hujayralarini hisoblash va tahlil qilish uchun murakkablik darajalari turlicha bo'lgan gematologik analizatorlar ishlatiladi.

Gematologik usullar bilan diagnostika qilingan kasalliklarning eng muhimlari anemiyalar, gemotopoietik to'qima o'smalari hisoblanadi. Gematologik testlar organizmning ko'pgina kasalliklarida javobini baholash, kasallik og'irligini va ularning davolash samaradorligini aniqlash uchun ishlatiladi.

Gematologiyada qonni tekshirish usullari:

- qon surtmasida eritrotsitlarning morfologik tekshiruvi;
- retikulotsitlarni hisoblash;
- eritrotsitlarning osmotik rezistentligi;
- qon surtmasida trombositlarni tekshirish;
- leykotsitlarning morfologik tekshiruvi;
- sitokimyoviy reaksiyalar;
- miyelogramma.

Qon hujayralarini miqdoriy va sifatiy o'rganish usullaridan eng keng tarqalgan klinik qon tekshiruvi: gemoglobin konsentratsiyasi, rang ko'rsatkich, eritrositlar soni, leykotsitlar soni, leykoformula, qon hujayralarining morfologik ko'rinishini tavsiflash, eritrositlar cho'kish tezligini baholash. Retikulotsitlar va trombositlar sonini aniqlashdir.

Eritrotsitlar morfologiyasi yog'li immersiyada x1000 marta kattalashtirish yordamida tekshiriladi. Bunda eritrosit hajmi, rangi, shakli, rangining intensivligi, kiritmalar mavjudligi baholanadi. Morfologik normal eritrosit normotsit deyiladi va uning diametri 7.2-7.5 mkm, ikki tomonlama botiq disk shakliga ega; normoxrom bo'yalgan - pushti sitoplazmasi periferiyasida intensiv bo'yaladi, markazida och bo'yaladi, kiritmalari bo'lmaydi.

Gematologik analizatorlar.

Qonni tekshirish uchun zamonaviy avtomatlashtirilgan analizatorlardan foydalanish gemopoetik tizimning holati va uning turli tashqi va ichki omillarga ta'siri haqida etarli darajada klinik ma'lumot olish imkonini beradi. YUqori texnologiyali gematologik analizatori 20 dan ortiq parametr va 3 dan ortiq gistogrammani o'lchash imkoniyatiga ega.

Gematologik analizator quyidagi o'lchov usullaridan foydalanadi: eritrotsit va trombositlarni aniqlash uchun impedans usuli; gemoglobinni aniqlash uchun kolorimetrik usul; leykotsitlarni aniqlash uchun oqim lazer sitometriyasi. Qolgan parametrlar bo'yicha natijalar hisoblanadi.

Klinik tahlil uchun qon och qoringa bemorning vena tomiridan K-EDTA antikoagulyantli probirkaga belgilangan chizig'igacha qon olinadi. Qon namunalarini tekshirish 5 daqiqadan 1 soatgacha tekshirilishi mumkin. Tahlil qon namunasini olgandan keyin 6-8 soatdan keyin o'tkazilganda, natijalarning ishonchliligi pasayadi.

Umumiy qon tahlili uchun analizator 15 mkl yoki 11,7 mkl qonni oladi. Aspiratsiyalangan namuna eritrotsit kamerasida erituvchisi bilan tez va aniq ravishda suyultiriladi. Qon namunalarini suyultirish qon hujayralarini hisoblash va o'lchamlarini aniqlash maqsadida barqaror muhitni ta'minlash uchun zarur. Keyinchalik, namuna ikki qismga bo'linadi: biri yana suyultiriladi va turli xil reagentlar bilan ishlov beriladi.

Leykotsitlar kanalida, eritrotsitlar lizisi va leykotsitlar stabillashgandan so'ng, sitokimyoviy reaksiya paydo bo'ladi, so'ngra leykotsitlar ikkita belgiga ko'ra farqlanadi: hujayra o'lchami, lazer nurlarini sochilishi, yorug'likning yutilishiga ko'ra.

Bazofillarni boshqa granulotsitlardan farqlash bazokanalda amalga oshiriladi. Bazofillardan tashqari barcha leykotsitlarning sitoplazmasi namunani o'ziga xos lizat bilan qayta ishlagandan so'ng lizisga uchraydi. Keyin kanalda lazer nurlarining tarqalishi 2 daraja burchak ostida o'lchanadi, bu hujayralarni yadro shakliga qarab ajratishga imkon beradi.

Shunday qilib, qon elementlarini to'liq differensial hisoblash bilan ishlaydigan asboblardan foydalanish tahlilning aniqligini oshirishga, me'yor va patologiyani tekshirishga va qon o'zgarishini dinamik ravishda kuzatishga imkon beradi.

QON KLINIK TAHLILI.

Qon tahlili normal ko'rsatkichlari (kattalar uchun).

Ko'rsatkich	Me'yoriy natijalari	
Eritrotsitlar	Erkaklarda 4,0 - 5,1 x10 ¹² /l Ayollarda 3,7 - 4,7 x10 ¹² /l	
Gemoglobin	Erkaklarda 130-160 g/l Ayollarda 120-140 g/l	
Rang ko'rsatkichi	0,86-1,05	
Trombotsitlar soni	180-320 x 10 ⁹ /l	
Retikulotsitov soni	0,2-1,2 % (2-12 %)	
Leykotsitlar soni	4,0 - 9,0 x10 ⁹ /l	
Leykotsitar formula		
Mielotsit	Bo'lmaydi	
Metamielotsit	Bo'lmaydi	
Tayoqcha yadroli neytrofillar	1-6 %	0,04 - 0,30 x10 ⁹ /l
Segment yadroli neytrofillar	47-72 %	2,0 - 5,5 x10 ⁹ /l
Eozinofil	0-5 %	0,02 - 0,3 x10 ⁹ /l
Bazofil	0-1 %	0 - 0,65 x10 ⁹ /l
Limfotsit	19-37 %	1,2 - 3,0 x10 ⁹ /l
Monotsit	3-11 %	0,09 - 0,6 x10 ⁹ /l
Plazmatik hujayralar	Bo'lmaydi	
Eritrotsit cho'kish tezligi (ECHT)	Erkaklarda 1-10 mm/soat Ayollarda 2-15 mm/soat	

Eritrotsitlar diametri Prays-Djons bo'yicha	
normotsit	68,0±0,4 %
mikrotsit	15,3±0,42 %
makrotsit	16,9±0,47 %
Eritrotsitlar xajmi	31,8±3,5 ml/kg
Gematokrit	Erkaklarda 40-48% Ayollarda 36-42%
Eritrotsitlar indeksi	
Gemoglobin eritrotsitdagi miqdori (MSH)	27,0-33,3 pg
gemoglobin eritrotsitdagi konsentratsiyasi (MCHC)	30-38 %
eritrotsit xajmi (MCV)	75-96 mkm ³ (fl)
Eritrotsit diametri	7 - 8 mkm

Patologik eritrotsitlarning morfologik xususiyatlari.

1. Anizotsitoz - har xil o'lchamdagi eritrotsitlarning paydo bo'lishi. Odatda, periferik qonda normotsitlar 68-70%, mikrotsitlar (diametri 6 mkm dan kichik) 15,5% va makrotsitlar (diametri 8 mkm dan katta) 16,5% ni tashkil qiladi. Qonda mikrotsitlar ko'p bo'lganda **mikrositoz**, makrosit ko'p bo'lganda **makrositoz** deb ataladi. Diametri 12 mkm dan katta eritrotsitlar ko'p bo'lganda **megalotsitoz** deyiladi.

2. Poykilositoz - eritrotsitlarning turli shaklga ega bo'lishidir. Poykilotsitlar shakli har xil bo'lishi mumkin, masalan:

Ovalotsitlar membranadagi nuqsonlar hisobiga shakllanadi va irsiy ovalotsitoz (gemolitik anemiya), talassemiya, og'ir temir tanqis anemiya, megaloblastik anemiyaga xosdir.

Stomatsitlar hujayraning markazida joylashgan og'izga o'xshash yorug'lik zonasiga ega bo'lgan eritrotsitlardir. Stomatotsitlar qon quyishdan keyin, jigar

kasalliklari, infeksiyon mononukleoz, irsiy stomatositozda (gemolitik anemiya) bo'ladi.

Sferositlar ikki tomonlama botiq shaklini yo'qotgan sharsimon eritrotsitlar bo'lib, markazida och zonasi yo'q. Sferositlar diametri 6 mkm dan kichik bo'lsa mikrosferosit deyiladi. Sferositlar irsiy mikrosferositoz (gemolitik anemiya), kuyish, mos kelmaydigan qon quyish, sun'iy yurak klapanlari qo'yilganda, DTII – sindromida (dissimiplangan tomir ichi ivish sindromi) paydo bo'ladi.

Akantositlar - yulduzsimon eritrotsitlardir. Akantositlar qonda irsiy akantositoz (gemolitik anemiya), lipoproteinemiya, jigar kasalligi (sirroz), geparin bilan davolanish davrida, splenektomiyadan so'ng paydo bo'ladi.

Exinositlar sitoplazmasida bir xil o'simtalarga ega bo'lgan eritrotsitlardir. Exinositlar og'ir anemiyalar, oshqozon raki, oshqozon yarasi, buyrak yetishmovchiligi, uremiyada paydo bo'ladi.

Dakriositlar tomchi shaklidagi eritrotsitlar bo'lib, myelofibroz, og'ir anemiya, jigar toksik shikastlanishida uchraydi.

Nishonsimon eritrotsitlar markazda gemoglobin to'planadi va nishon shakliga o'xshash eritrotsitlar bo'lib, talassemiya (irsiy gemolitik anemiya), og'ir temir tanqislik anemiyasi, jigar kasalliklari, splenoektomiyadan so'ng aniqlanadi.

Anulositlar o'rtasi bo'sh, halqasimon eritrotsitlar bo'lib, og'ir temir tanqisligi kamqonligida paydo bo'ladi.

Drepanositlar o'roqsimon eritrotsitlar bo'lib, o'roqsimon hujayrali irsiy gemolitik anemiyada paydo bo'ladi.

Shizositlar eritrotsitlar kichik bo'laklari bo'lib, kuyish, buyrak ko'chirib o'tkazganidan keyin, gemolitik anemiya, gemolitik uremik sindrom, DVS sindrom, vaskulitda paydo bo'ladi.

Degmasitlar shlemsimon eritrotsitlar bo'lib, irsiy gemolitik anemiya paydo bo'ladi.

3. Anizoxromiya - turli intensivlikda bo'yalgan eritrotsitlar paydo bo'lishi. Qizil qon tanachalarining rangi gemoglobin konsentratsiyasiga bog'liq bo'lib, gemoglobin konsentratsiyasi normada 32-36% ni tashkil qiladi. Odatda

gemoglobin bilan to'yingan, normoxromli eritrotsitlar pushti rangga ega. Eritrotsit rangining o'zgarishi:

Gipoxromiya - och bo'yalgan eritrotsitlar. Eritrotsitlarning gipoxromiyasi eritrotsitlarda gemoglobin miqdori kamligidan kelib chiqadi va temir tanqislik anemiyasi, qo'rg'oshin bilan zaharlanish, sideroblastik anemiya, talassemiyaga xos bo'ladi. Gipoxromiya odatda mikrositoz bilan birga keladi.

Giperxromiya - eritrotsitlarda gemoglobinning ortishi oqibatida eritrotsitlarning to'q bo'yalishidir. Giperxromiya vitamin B₁₂ tanqislik anemiyasi, foliy kislota tanqislik anemiyasi, irsiy sferositozga (gemolitik anemiya) xos.

Polixromaziya (polixromatofiliya) - turli xil rangdagi eritrotsitlar paydo bo'lishi: kulrang-binafsha, to'q kulrang. Bu eritrotsitlar vitamin B₁₂ tanqislik anemiyasi, foliy kislota tanqislik anemiyasi, gemolitik anemiya, postgemorragik anemiyaga xos.

4. Eritrotsitlar sitoplazmasidagi kiritmalar. Odatda, eritrotsitlar sitoplazmada kiritmalar tutmaydi.

Heints-Erlix tanachalari eritrotsitlar chetida joylashgan, 1-2 mkm kiritmalar bo'lib, denaturatsiyaga uchragan gemoglobindan iborat. Heints - Erlix tanalari fermentopatiyada aniqlanadi.

Bazofil punktuatsiya eritrotsitlarda diffuz joylashgan to'q ko'k rangli donadorlik ko'rinishida mitoxondriya va RNK qoldiqlaridir. Bazofil punktuatsiya suyak ko'migi toksik zararlanishi, masalan, og'ir metall tuzlari bilan zaharlanish, radiatsion davolash, sitotoksik dori bilan davolash, eritropoez aktivatsiyasi, megaloblastik anemiya, talasemiyada paydo bo'lishi mumkin.

Jolli-Gowell tanalari eritrotsitlar sitoplazmasida 1-2 mkm, qizil-binafsha rangli, dyumaloq shaklidagi DNK qoldiqlaridir. Jolli-Gowell tanalari megaloblastik anemiyalarda, gemolitik zaharlarda, splenoektomiyadan keyin, eritropoez faollashuvi fonida paydo bo'ladi.

Kebot halqalari - eritrotsitlar sitoplazmasida joylashgan, qizil-binafsha rangli, halqa shaklidagi yadro qobig'ining qoldiqlaridir. Ular og'ir metall tuzlari bilan zaharlanish, megaloblastik anemiyalar va leykozlarda aniqlanadi.

Schuffner donadorligi eritrotsitlarda 20-30 ta kichik qizil-binafsha nuqtali birikmalar bo'lib, uch kunlik bezgakda aniqlanadi. Zararlangan eritrotsitlar hajmi kattalashadi va rangi ocharadi.

Maurerning dog'lari tropik bezgak bilan og'riqan bemorlarda eritrotsitlarda turli o'lchamdagi, 10-15 nuqtadan iborat, katta, pushti-qizil rangli dog'lar. Eritrotsitlar hajmi kattalashmaydi va rangi o'zgarmaydi.

Siderotik donalar - gemoglobin bo'lmagan temirning (ferritin, hemosiderin) ko'k rangli, kichik (0,5-1,5 mikron) granulari. Sitokimyoviy tekshirishlar bilan aniqlanadi. Odatda, periferik qonda 0,8-1,0% siderositlarni aniqlash mumkin. Siderositlar oshishi sideroblastik anemiya, miyelodisplastik sindrom, eritrositlarning gemolizi fonida, splenoektomiyadan so'ng kuzatiladi.

Eritrositometriya.

Eritrositometriya - mikrometrni qo'llagan holda, bo'yalgan eritrositlarning diametrini o'lchashdir. Eritrositometriya maydonni maksimal darajada yoritishda, x1000 kattalashish yordamida amalga oshiriladi. Ko'rinib turadigan sohada joylashgan 100-200 eritrotsitlar diametrini o'lchanadi. O'lchov natijalarida olingan eritrotsitlar diametri foiz sifatida ifodalanadi. Odatda, periferik qonda diametri 6-8 mkm normositlar 68-70%, diametri 6 mkm dan kichik mikrositlar 15,5% va diametri 8 mkm dan katta makrositlar 16,5% ni tashkil qiladi.

Retikulotsitlar

Retikulositoy suyak ko'migi regenerativ faolligi va eritropoez faoliyatining darajasini aks ettiradi. Retikulositlarni aniqlash quyidagi holatlarda qo'llaniladi:

1. Gemolitik anemiyani aniqlash.
2. Temir tanqisligi, vitamin B₁₂, foliy kislotasi tanqisligi anemiyasi terapiya monitoringi.
3. Eritropoetin bilan davolash paytida terapiya monitoringi.
4. Sitostatik terapiya va suyak ko'migi transplantatsiyasidan keyin regeneratsiya qobiliyatini baholash.
5. Sportchilarni doping nazorat qilish (eritropoetin qabul qilish).

Retikulositopeniya paroksizmal tungi gemoglobinuriya, leykoz,

mielodisplastik sindrom, suyak ko'migiga saraton metastazlari, aplastik, vitamin B₁₂ tanqisligi anemiyasi, qizil hujayrali aplaziyada kuzatiladi.

Eritrotsit qator 5 sinf yosh hujayralari. Retikulotsitlarning 5 hil ko'rinishi mavjud:

0 guruh: o'zida yadro tutuvchi eritrotsit, yadro atrofida quyuq retikulotsitar to'r saqlaydi.

1 guruh: markazida quyuq retikulotsitar to'r saqlovchi eritrotsit.

2 guruh: retikulotsitar to'ri eritrotsitning barcha qismida bir tekis joylashgan.

3 guruh: retikulotsitar to'rning bir qismini saqlagan eritrotsit.

4 guruh: periferik qismida sanoqli retikulotsitar donachalar saqlovchi eritrotsit.

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda retikulotsitlar miqdori kattalarnikiga nisbatan ancha yuqori bo'ladi. 4 – oyga kelib pasayish kuzatiladi, lekin ko'krak yoshidagi bolalarda retikulotsitlar miqdori kattalarnikidan bir oz yuqori bo'ladi. Retikulotsitlar qondagi eritrotsitlarning 1% ni tashkil qiladi. Retikulotsitlar ishlab chiqarilishi retikulotsitar indeks bilan baholanadi. Retikulotsitar indeks bu 1000ta periferik qondagi eritrotsitlar ichidagi retikulotsitlar miqdori. Normada 2 – 10 % yoki 0,2 – 1% ni tashkil qiladi.

$$\text{Rsl} (\%) = (\text{retikulotsitlar soni} / \text{eritrositlar soni}) \times 100 = 0,2 - 1\%$$

Retikulotsitlar eritropoezning regenerator qobiliyatini ko'rsatadi. Gemolitik anemiyalarda, asosan kriz davrida retikulotsitlar miqdori keskin oshadi. Retikulotsitoz politsitemiya, malyariyada, anemiyalarni davolash fonida ham kuzatiladi. Ba'zi dori vositalari qabul qilinganda retikulotsitlar soni oshadi, masalan temir preparatlari, vitamin B₁₂ qabul qilinganda.

Retikulotsitlar miqdorini sezilarli kamayishi yoki umuman bo'lmasligi anemiyaning yomon belgisi hisoblanadi. Bu suyak ko'migini shikastlanganligi va regenerator qobiliyatini yo'qotganligidan dalolat (aplastik anemiya).

Gemoglobin

Eritrotsit tarkibidagi asosiy oqsil – bu gemoglobin bo'lib, u 98% ni tashkil qiladi. Tarkibi *gem*, ya'ni *temir* atomi birikgan protoporfirin va *globin*, ya'ni

to'rtta polipeptid zanjiri tutuvchi oqsildan iborat. Normal odam organizmidagi to'rtta polipeptid zanjirning ikkitasi α – tur, qolgan ikkitasi esa boshqa turga (β , γ , yoki δ) tegishli bo'ladi. α – zanjir 16 xromasomada, qolgan zanjirlar esa 11 xromasomada kodlangan. Gemoglobinning eruvchanligini yuqori bo'lishi globin tarkibidagi tetramerni turli juft zanjirdan iborat bo'lishiga bog'liq. Agar tetramer bir xil turdagi zanjirdan iborat bo'lsa, u tez denaturatsiyaga uchraydi, bu esa eritrotsitlarning umrini qisqarishiga olib keladi (gemoglobinopatiya). Qonda gemoglobin oksigemoglobin (gemoglobinning kislorodli birikmasi) va redutsirlangan karbgemoglobin (kislorodni to'qimalarga bergan va karbonat anhidridni biriktirgan gemoglobin) shaklida bo'ladi. Oksigemoglobin arterial qonda bo'ladi va unga och qizil rangni beradi. Venoz qonda esa karbgemoglobin bo'ladi va unga to'q qizil rangni beradi. 1gr Hb ga 1,34 ml kislorod birikadi – *Gefner koeffitsenti*. Xar bir tetramer uzining turtta temir atomi bilan 4 malukula O_2 ni biriktirishi mumkin.

Normal Hb fraksiyalari:

1. Hb A – 97%
2. Hb A₂ - 2% atrofida
3. Hb F – 1% atrofida

Tug'ilgan chaqaloq kindik qonida 140 – 190 g/l Hb bo'ladi. Bir necha sog'atlardan keyin Hb miqdori 165 – 225 g/l gacha ko'tariladi. 15 – 30 kunlarga kelib normal ko'rsatkichgacha kamayadi. 2 – 3 oyga kelib 100 – 130 g/l ga kamayadi. 1 yoshda 120 g/l bo'ladi. Chala tug'ilgan bolalarda Hb miqdori 2 – 3 oyda 80 -100 g/l gacha kamayadi. Lekin bu patologiya hisoblanmaydi, chunki 1yoshga etganda Hb miqdori normallasadi.

Normada gemoglobin miqdorini yuqori bo'lishi tog'li xududlarda yashovchilarda, uchuvchilarda parvozdan keyin, alpinistlarda, og'ir jismoniy zo'riqishdan so'ng kuzatiladi. Hb konsentratsiyasini sezilarli darajada ko'tarilishi eritrotsitlar miqdori oshganda kuzatiladi (chin politsitemiya).

Hb miqdorini kamayishi anemiyaning asosiy simptomi hisoblanadi. Gemoglobin miqdorini keskin kamayishi aplastik anemiya va massiv qon yo'qotishlardan keyin kuzatiladi.

Qon plazmasidagi Hb miqdori. Normada plazmada Hb izlari bo'ladi va 10 mg% dan oshmaydi. Chunki tomir ichi gemolizi kuzatilganda Hb ning plazmadagi konsentratsiyasi oshadi. Bunday holat immun gemolitik anemiyalarda, drepanotsitozda, gemoglobinuriyalarda kuzatiladi. Mikrosferotsitozda Hb konsentratsiyasi o'zgarmaydi, chunki gemoliz xujayra ichida bo'ladi.

Organizmda gemoglobinning boshqa shakllari ham hosil bo'lishi mumkin: metgemoglobin, karboksigemoglobin.

Metgemoglobin – Fe^{++} atomi Fe^{+++} ga aylanib qoladi. Eritrotsitlar almashinuv jarayonida doim kam miqdorda metgemoglobin xosil bo'lib turadi va u Hb ning (0,03 – 0,3 g%), umumiy miqdorini 2% ni tashkil qiladi. Lekin u metgemoglobin reduktaza fermenti ta'sirida qayta tiklanadi.

Metgemoglobinemiya quyidagi xolatlarda kuzatiladi:

1. tug'ma metgemoglobinemiya:
 - enzimopenik kongenital metgemoglobinemiya (Djibon) – metgemoglobinreduktaza fermenti etishmasligi
 - kongenital gemoglobin M metgemoglobinemiya (Gerleyn, Veber) – gemoglobin M paydo bo'lishi bilan kechadi. Metgemoglobin miqdori 0,7 – 7,5g/% gacha oshadi va u umumiy Hb ning 5 – 60% ni tashkil qiladi.
2. Stokvis – Talm sindromi endogen va bakterial toksinlar ta'sirida yuzaga keladigan enterogen metgemoglobinemiya/
3. Zaharlanish (nitritlar, nitratlar, nitrobenzol, anilin xosilalari, salitsilatlar, PASK). Metgemoglobin miqdori 6 g/% gacha ko'tariladi. Metgemoglobin spektroskopik usulda aniqlanadi. Tahlil uchun yangi olingan qon ishlatilishi ke-rak.

Gemoglobin miqdorini aniqlash.

Gemoglobinometr qizdiriladi. Probirkaga 5 ml gemoglobin sianid eritmasi quyiladi va bemor qonidan 20 mkl qo'shiladi. 3 – 5 daqiqa davomida aralashtiriladi.

Hosil bo'lgan aralashma gemoglobinometrning maxsus kyuvetasiga quyiladi va fotometriya yordamida ko'rsatkichga qaraladi.

Trombositlar

Sog'lom odam qonida Romanovskiy-Gimza usulida bo'yalganda asosan 4 xil trombositlar farqlanadi:

1. Yetilgan trombositlar 90-95% bo'lib, yumaloq yoki oval shaklida, diametri 3-4 mkm, gialomer va granulomerlari aniq ajralib turadi.

2. Yosh yetilmagan trombositlar 0-1% bo'lib, o'lchami 4-6 mkm.

3. Qari trombositlar 2-6% bo'lib, olchami 2-3 mkm, dumaloq, oval, tishsimon shaklida ingichka sitoplazmaga ega.

4. Shikastlangan, degenerativ trombositlar 0-1%, katta olchamda, uzunchoq, ko'k yoki pushti sitoplazmali, azurofil donachali, vakuolizasiyalangan hujayradir.

Trombotsitlarni sanash usullari

1. Fonio usuli

2. Goryayev kamerasida sanash

3. Elektron avtomatik gematologik analizatorida sanash

Fonio usuli bilan trombositlar sonini aniqlash

1. Panchenkov kapilliyariga "25 chizigigacha" 14% magniy sulfat eritmasi yoki 6% etilendiamintetraatsetat (EDTA) olinadi va probirkaga quyiladi.

2. Barmoqdan olingan qon Panchenkov kapilliyarning K chizigigacha olinadi va probirkaga solinadi.

3. Probirka yaxhilab aralashtiriladi va undan surtma tayyorlanadi, fiksatsiyalanadi va Romanovskiy - Gimza usulida boyaladi.

4. 1000 marta kattalashtirilgan maydonda trombositlar soni 1000 eritrotsitga nisbatan sanaladi (‰).

5. 1 mkl qonda eritrotsitlar sonini bilgan holda va mingta eritrotsitlar soniga nisbatan, formulaga asoslanib 1mkl li qondagi trombositlar soni hisoblanadi.

$\text{Trombosit (x10}^9\text{/l)} = \text{Eritrosit x trombosit (‰)}$

Normada Fonio usuli boyicha trombositlar soni mingta eritrotsitga nisbatan 45-70‰.

Goryayev kamerasida trombositlar sonini aniqlash

1. Probirakaga 1% - 4 ml ammoniy aksolat eritmasi solinadi
2. Probirkaga 20 mkl qon solinadi, yaxhilab aralashtiriladi va eritrosit gemolizi uchun 25-30 minut qoyiladi
3. Qayta aralashtirilgandan so'ng eritma Goryayev kamerasiga quyiladi
4. 25 katta kvadratlarda trombositlar soni sanaladi
5. Trombositlar soni formula bilan hisoblanadi
hisoblangan trombositlar soni x 2000

Avtomatik analizatorlarda trombositlar sonini sanash

Zamonaviy gematologik analizatorlarda trombositlar 2-30 fl diapazonli olchamlarda koriladi. Avtomatik analizatorlar hujayralarning olchamlari, strukturalari, sitokimyoviy va boshqa hususiyatlarini baholaydi, bitta namunada tahminan 10000 hujayralarni tahlil qiladi.

Leykositlar

Romanovskiy –Gimza usulida granulalarning bo'yalishiga ko'ra 2 turdagi leykositlar farq qiladi:

1. **Granulositlar.** Hujayra sitoplazmasida maxsus granular bo'lib, ularga neytrofil, eozinofil va bazofillar kiradi.
2. **Agranulositlar.** Sitoplazmasida maxsus granular bo'lmaydi. Ularga monosit va limfositlar kiradi.

Tayoqcha yadroli neytrofil diametri 12-16 mkm. Yadro-sitoplazma nisbati 1:1. Yadrosi pushti-binafsha rang, shakli tayoqcha ko'rinishida, xromatin strukturasi yirik bo'lakchali, zich, yadrocha mavjud emas. Hujayra sitoplazmasi pushti rang, neytrofil donadorlikka ega.

Segment yadroli neytrofil diametri 12-16 mkm, hujayra yadrosi qizil - binafsha rang, yadro - sitoplazma nisbati 1:6-1:8. Xromatin strukturasi yirik bo'lakchali. Hujayra sitoplazmasi pushti rang, neytrofil donadorlikka ega.

Neytrofillarning asosiy funksiyalari:

1. Fagositoz
2. Dezintoksikasiya

3. Yallig'lanish reaksiyasini chaqirish.
4. Leykositlarni yetilishida ishtirok etish.
5. Qon ivishida ishtirok etish

Normada periferik qonda tayoqcha yadroli neytrofillar 0-6%, segment yadroli neytrofillar 47-72%.

Eizinofillar 12-16 mkm diametrdagi yyumaloq hujayralar bo'lib, yadro sitoplazmatik nisbati 1:1. Yadrosi to'q binafsha rang, odatda ikkita segmentdan iborat, xromatin strukturasi notekis, yirik bo'lakchali. Sitoplazma oksifil, yirik sariq-pushti rangli maxsus granulalarga ega. Eizinofillar qonda 6-12 soat bo'ladi, keyin to'qimalarga o'tadi. Eizinofillar 4 - 30 soat yashaydi. Normada leykoformulada 0-5% eizinofillar bo'ladi.

Eozinofillarning funksyasi:

1. Allergik reaksiyalarni cheklash.
2. Antigement immunitetni hosil qilish.
3. Fagositoz.
4. Yallig'lanish jarayonida ishtirok etish.
5. Qon ivishida ishtirok etish.

Bazofillar leykotsitar formulada normada 0-1% uchraydi. Ularning funksiyasi:

1. Qon tomir o'tkazuvchanligini yaxshilash.
2. Allergik reaksiyalarni cheklash.
3. O'smaga qarshi jarayonda ishtirok etish.
4. Yallig'lanishga qarshi ta'sir.
5. Qon ivishida ishtirok etish.
6. Triglitseridlar metabolizmida ishtirok etish.

Monosit yyumaloq shakldagi, diametri 18-20 mkm bo'lgan hujayradir. Yadro - sitoplazmatik nisbati 1:1. Monosit yadrosi loviyasimon, buyraksimon, segment yoki tayoqcha shaklida bo'ladi, eksentrik joylashadi. Xromatin strukturasi siyrak. Monosit sitoplazmasi keng, havo-kulrang. Funksiyalari:

1. Fagositoz.

2. Maxsus immunitetni hosil qilish.
3. Reparativ jarayonlarda ishtirok etish.
4. Gemopoez regulyasiyasi.
5. Metallar metabolizmida ishtirok etish (temir, mis, rux).

Normada leykoformulada monotsitlar soni 3-11%. Absolyut soni $0,09-0,60 \times 10^9/l$.

Limfosit 9-15 mkm diametrga ega bo'lgan yyumaloq hujayradir. Hujayra yadro - sitoplazmatik nisbati 4:1-8:1, yadrosi yyumaloq, xromatin strukturasi dag'al, bo'laklangan, sitoplazmasi bazofil, yupqa. Morfologiyasi bo'yicha limfositlar kichik, o'rta va katta bo'ladi.

Normada leykositar formulada limfositlar miqdori 19-37%, absolyut soni $1,2-3,0 \times 10^9/l$.

Limfositlar funksiyasi:

1. Plazmatik hujayraga aylanadi va antitelo ishlab chiqaradi
2. Yot, saraton hujayralari, virus, sodda hayvonlarga qarshi sitotoksik ta'sir
3. Antigenlar to'g'risida ma'lumot saqlaydi

Mielogramma

Suyak ko'migi aseptik sharoitda shifokor tomonidan punksiya yordamida olinadi. Suyak ko'migining hujayra tarkibi uning periferik qon bilan suyulganligi, suyak ko'migining holati, bemorning yoshiga bog'liq.

Miyelogramma suyak ko'migi hujayralarining nisbatidir. Miyelogrammani hisoblash uchun 500-1000 hujayra tahlil qilinadi. Ko'rish maydonidagi barcha hujayralar sanaladi. Miyelogrammada granulositlar qator hujayralar 60-70%, eritroid qator hujayralar 20-25%, limfositlar 7-10%, monositlar taxminan 2% ni tashkil etadi. Miyelogrammada plazmatik hujayralar, megakariositlar, semiz hujayralar, makrofaglar, osteoblastlar, osteoklastlar ham hisoblanadi.

Miyelogrammani baholashda birinchi navbatda suyak ko'migining hujayra darajasi (ko'p hujayrali, kam hujayrali, normal hujayrali), keyinchalik suyak ko'migi har bir qatorining hujayralari baholanadi.

3 BOB. ANEMIYALAR.

Anemiya - klinik-gematologik sindromlar guruhi bo'lib, ularning umumiy belgisi qonda gemoglobin va eritrositlar miqdorining kamayishi bilan xarakterlanadi.

Eritrositlar tarkibidagi gemoglobin kislorodni o'pkadan to'qimalarga va karbonat anhidridni to'qimalardan o'pkaga transport qiladi. Anemiya bilan kasallangan bemorlarda to'qimalarda kislorod tanqisligi - gipoksiya belgilari rivojlanadi. Yengil anemiyalarda bemorlarni umumiy holsizlik, tez charchash, diqqat buzilishi bezovta qiladi. Og'ir darajali anemiyada biroz jismoniy zo'riqishda hansirash, yurak urib ketishi, bosh og'rishi, bosh aylanishi, quloqda shovqin, ishtaha buzilishi qo'shiladi. O'ta og'ir darajali anemiyada, ayniqsa xamroh patologiya bo'lganda yurak yetishmovchiligi qo'shiladi. Anemiya kuchayishi teri va shilliq qavatlar rangparligining oshishi bilan xarakterlanadi.

Anemiya mezonlari:

- gemoglobin miqdori erkaklarda 130 g/l dan, ayollarda 120 g/l dan kam (homilador ayollarda - 110 g/l dan kam);
- eritrotsitlar soni erkaklarda $4,0 \times 10^{12}/l$ dan, ayollar orasida $3,8 \times 10^{12}/l$ danpast.

Anemiyalar tasnifi:

Anemiyalar guruhining umumiy qabul qilingan tasnifi hozirgi kunda mavjud emas. Eng keng tarqalgan tasnif patogenezigiga ko'ra:

- temir yetishmovchiligi;
- gem sintezining buzilishi (sideroaxretik anemiya);
- DNK sintezining buzilishi;
- qon ketishi natijasida;
- qizil suyak ko'migida gemapoezning buzilishi;
- eritropoezning disregulyatsiyasi.

Anemiyaning morfologik tasnifi:

- Eritrotsitlar hajmi bo'yicha (eritrositlarning o'rtacha hajmi, EO'H).**

- Mikrositar (77 fl dan kam):
 - temir tanqisligi anemiyasi;
 - talassemiya;
 - surunkali kasalliklar anemiyasi;
 - porfirinlar sintezining buzilishi bilan bog'liq anemiya;
 - qo'rg'oshin bilan zaharlanish tufayli anemiya.
- Normositar (77–95 fl):
 - aplastik anemiya;
 - surunkali kasalliklar anemiyasi;
 - surunkali buyrak yetishmovchiligi anemiyasi;
 - endokrin kasalliklar anemiyasi;
 - autoimmun gemolitik anemiya;
 - porfirin sintezining buzilishi bilan bog'liq anemiya;
- suyak ko'migi infiltratsiyasi natijasida yuzaga keladigan anemiya (miyeloftiz).
 - Makrositar (95 fl dan ortiq):
 - megaloblastik (vitamin-B₁₂-tanqisligi, foliy kislota yetishmovchiligi);
 - autoimmun gemolitik anemiya;
 - alkogolizm tufayli kamqonlik;
 - miyelodisplastik sindromdagi anemiya;
 - gipoteriozdagi anemiya
 - **Eritrositlarning gemoglobin bilan to'yinganlik darajasi bo'yicha**
(Eritrotsitlardagi o'rtacha gemoglobin miqdori, EO'GM).
 - Gipoxrom (27,0 pg dan kam):
 - temir tanqisligi anemiyasi;
 - surunkali kasalliklarda anemiya (kechki bosqichlarda);
 - porfirin sintezining buzilishi bilan bog'liq anemiya;
 - talassemiya, paroksizmal tungi gemoglobinuriya (PTG).
 - Normoxrom (27,0–32,0 pg):
 - surunkali kasalliklar anemiyasi (dastlabki bosqichlarda), surunkali buyrak yetishmovchiligi anemiyasi, Felti sindromidagi anemiya;

- porfirin sintezining buzilishi bilan bog'liq anemiya;
- autoimmun gemolitik anemiya;
- aplastik anemiya.
- Giperxrom (32 pg dan ortiq):
- megaloblastik (vitamin-B₁₂-tanqisligi, foliy kislotasi yetishmovchiligi);
- jigar kasalliklarida anemiya.

Suyak ko'migining regenerativ xususiyatiga ko'ra:

- aregenerator;
- giporegenerator;
- regenerator.

Og'irlik darajasi bo'yicha:

- yengil daraja (gemoglobin miqdori 90 g/l gacha; eritrotsitlar - $3,0 \times 10^{12}/l$ gacha);
- o'rtacha og'ir daraja (gemoglobin miqdori - 70-89 g / l; eritrotsitlar $2,0-2,9 \times 10^{12}/l$);
- og'ir daraja (gemoglobin miqdori - 69 g/l yoki undan kam; eritrotsitlar $1,9 \times 10^{12}/l$ va undan kam).

MKB 10 anemiyalar uchun individual nozologik shakllarning tegishli kodi bilan asosiy sarlavhalarni beradi

* D50-D53. Alimentar anemiyalar:

- D50. Temir tanqisligi anemiyasi;
- D51. Vitamin B₁₂ - yetishmovchilik anemiyasi;
- D52. Folat tanqisligi anemiyasi;
- D53. Boshqa alimentar anemiyalar.

*D55-D59 Gemolitik anemiyalar:

- D55. Fermentlarning buzilishi tufayli anemiya;
- D56. Talassemiya;
- D57. O'roqsimon hujayrali anemiya;
- D58. Boshqa nasliy gemolitik anemiyalar;
- D59. Orttirilgan gemolitik anemiya.

* D60-D64. Aplastik va boshqa anemiyalar:

- D60. Orttirilgan haqiqiy qizil hujayra aplaziyasi (eritroblastopeniya);
- D61. Boshqa aplastik anemiyalar;
- D62. O'tkir postgemorragik anemiya;
- D63. Surunkali kasalliklar anemiyasi;
- D64. Boshqa anemiyalar.

Anemik sindromli bemorlarda birlamchi tibbiy yordam bosqichida diagnostik algoritm

EO'M va EO'GM kamayishi ayollarda gemoglobin ko'rsatkichlari 110 g/l va erkaklarda 120 g/l dan past bo'lsa,

●**EO'M va EO'GM kamayishi.** Agar bir vaqtning o'zida zardobdagi temir va ferritin ham kamaysa, bu temir tanqisligi anemiyasi. Oshqozon-ichak traktidan qon ketish va o'sma kasalliklarini inkor etish kerak. Temir preparatlari bilan davolashni umumiy amaliyot shifokori yoki terapevt buyuradi.

●**EO'M va EO'GM normal.** Zardobdagi temir, ferritin, vitamin B₁₂, foliy kislotasi, kreatinin darajasini tekshiriladi.

- Kreatinin miqdori normal bo'lsa albatta gematolog konsultatsiyasi qilinadi

- Kreatinin miqdori ko'tarilgan bo'lsa nefrolog konsultatsiyasini talab qiladi

●**EO'M va EO'GM ko'tarilgan.** Vitamin B₁₂ va foliy kislota darajasini aniqlang

- vitamin B₁₂ va folatning normal yoki yuqori darajalari bilan gematologning maslahati zarur.

- vitamin B₁₂ va foliy kislotasining kamayishi vitamin B₁₂ tanqisligi anemiyasi yoki folat yetishmovchiligi anemiyasi hisoblanadi, bunda oshqozon-ichak traktining o'smalari, atrofik gastrit yoki difillobotriozni inkor etish uchun qo'shimcha tekshiruvlar talab qilinadi

Agar ular inkor etilsa, sianokobalamin yoki foliy kislotasi bilan davolash buyuriladi.

TEMIR TANQISLIK ANEMIYASI

Temir tanqisligi anemiyasi - bu temir tanqisligi tufayli gemoglobin sintezning buzilishi, eritropoyezda susayish va to'qimalarda trofik o'zgarishlar kelib chiqadigan klinik gematologik kasallik.

Epidemiologiyasi.

Temir tanqisligi kamqonligi eng ko'p tarqalgan 38 ta kasalliklar orasida birinchi o'rinda turadi. Ushbu patologiya Rossiyada 50-60% ayollarda (60% homiladorlarda, 30% 2 yoshgacha bolalarda), Yaponiyada 70%, Yevropada - 7-14% mavjud. Bizningmamlakatdayashirin temir tanqisligi 3 yoshgacha bo'lgan barcha bolalarning yarmidan ko'pida aniqlanadi va balog'at yoshidagilarning taxminan 25% ini tashkil etadi.

Etiologiyasi.

Temir tanqisligi anemiyasining rivojlanishining asosiy sababi temirga bo'lgan ehtiyoj va uning tanadagi iste'moli o'rtasidagi muvozanat. To'g'ridan-to'g'ri va eng ko'p uchraydigan sabablar:

Temir tanqisligi anemiyasining rivojlanishi:

- turli lokalizatsiyadagi surunkali qon yo'qotishlar (oshqozon-ichak, bachadon, burun, buyrak, o'pka, yatrogen);
 - ingichka ichakda temir so'rilishining buzilishi;
- temirga bo'lgan ehtiyojning ortishi (homiladorlik, laktatsiya, balog'at davri);
- temir tashilishining buzilishi (turli xil gipoproteinemiya, transferrin yetishmovchiligi);
 - ovqat hazm qilish yetishmovchiligi;
 - gemoglobinuriya bilan birga tomir ichidagi gemoliz;
 - noto'g'ri ovqatlanish, ayniqsa yangi tug'ilgan chaqaloqlarda va bolalarda.

Patogenezi.

Temir tanqisligi anemiyasining patogenezi ikkita asosiy mexanizmdan iborat:

- gemoglobin miqdorining pasayishi natijasi a'zolar va to'qimalarda yuzaga keladigan gipoksik o'zgarishlar tanadagi (barcha anemiyalarda uchraydi)

- to'qimalardagi oksidlanish-qaytarilish jarayonlarida tarkibida temir saqllovchi fermentlar faolligining pasayishi.

Temir tanqisligi anemiyasining rivojlanish ketma-ketligini quyidagicha ifodalash mumkin.

□ **Birinchi bosqichda** temir asosan organlardagi depodan iste'mol qilinadi, bu ferritinning kamayishi bilan namoyon bo'ladi.

□ **Ikkinchi bosqich.** Klinik jihatdan aniqlangan ikkinchi bosqich yashirin yetishmovchilikdir. Bunda transport va hujayra fonida kamayadi. Temir zaxiralari kamayadi: zardobdagi temir miqdori kamayadi, lekin gemoglobin darajasi normal bo'lib qoladi. Zaxiralarning kamayishi (zardobdagi temir, ferritin) va kompensator eritropoetinning ortishi faollashuvi bilan kechadi immunitet tizimining omillari (IL-1 β ko'payishi, adgezion molekula sICAM-1 molekulalari va yengil va o'rtacha darajadagi anemiyada laktiktoferrin).

□ **Uchinchi bosqichda** temirning gemoglobin fonida kamayishi va klinik belgilar yaqqol namoyon bo'lgan temir tanqisligi anemiyasi rivojlanadi.

Klinik ko'rinishi.

Klinik ko'rinish o'ziga xos bo'lmagan turli darajadagi umumiy gipoksik sindromning hodisalari: umumiy zaiflik, terining rangining oqarishi, charchoqning kuchayishi, yurak urishi, harakat paytida nafas qisilishi. Quyida to'qimalarda temir tanqisligi belgilari (sideropenik simptomlar):

- tirnoqlarning o'zgarishi (ko'ndalang chiziq, mo'rtlik, koylonixiya);
- ta'mning buzilishi (achiq va sho'r ovqatlarga moyillik, bo'r, kesak iste'mol qilish) va hidning buzilishi (benzin, atseton kabi);
- mushaklar kuchsizligi;
- quruq ovqatni yutishda qiyinchilik;
- til so'rg'ichlikarining silliqlashishi;
- angulyar stomatit;
- yo'talayotganda, kulgandapeshob ushlab turolmaslik

Diagnostikasi.

Klinik quyidagi o'zgarishlar: teri, tirnoqlar, soch, shilliq qavati trofik buzilishlari temir tanqisligini asoslaydi:

1. Periferik qonda:

- Eritrotsit va gemoglobin kamayishi;
- Eritrotsitlar mikrositozi - (6 mkm va undan kichrayishi);
- Eritrotsitlar gipoxromiyasi - rangining och bo'lishi;
- Eritrotsitlar poykilositozi -shaklining o'zgarishi.

2. Mielogrammada normoblastik turdagi qon yaratish, eritroid qator giperplaziyasi kuzatiladi.

Temir tanqislik anemiyada laborator ko'rsatkichlar uzgarishlari 8.1 jadvalda berilgan.

Jadval 3.1

Temir tanqisligida laborator o'zgarishlar

Laborator ko'rsatkichlar	Referensli interval	Temir tanqis anemiyada o'zgarishlar
Eritrotsitlar morfologik o'zgarishlari	Normotsitlar - 68%; mikrotsitlar - 15,2%; makrositlar - 16,8%	Anizotsitoz, mikrotsitoz, poykilotsitoz, anulotsitlar
Gemoglobin tarkibi	Ayollar - kamida 120g/l; erkaklar - 130g/l dan kam emas	kamayadi
Eritrotsitdagi gemoglobinning o'rtacha miqdori (EGO'M)	27(26)–31 pg 26	26 dan kam
Eritrotsitdagi gemoglobinning o'rtacha konsentratsiyasi (EGO'K)	31-37%	31 % dan kam
Eritrositlar o'rtacha hajm	80-100fl	80 fl dan kam

(EO'H)		
Retikulotsitlar miqdori	0,2-1,0%	O'zgarmagan, qon yo'qotishlarda o'rtacha ko'tarilgan
Zardobdagi temir	Ayollarda-12-25mkmol/l Erkaklarda-13-30mkmol/l	Kamaygan
Qon zardobining to'liq temir bilan bog'lanish sig'imi	30-85 mkmol/l	Ortadi
Zardobdagi yashirin temir bilan bog'lanish sig'imi	47 mkmol/l dan kam	47 mkmol/l dan yuqori
Temir transferrinining to'yinganlik omili	$\geq 16\%$	kamayadi
Ferritin darajasi	15-150 mkg/l	Kamaydi

* Ko'rsatkich faqat tizimli yallig'lanish reaksiyasi belgilari bo'lmaganda ma'lumot beradi (masalan, o'lchovlar, C-reaktiv oqsilning normal darajasi bilan).

Temir tanqisligi kamqonligi uchun umumiy qon tahliliga misol:
gemoglobin - 70 g/l; eritrotsitlar - $3,2 \times 10^{12}$ /l; gematokrit indeksi - 26%; EO'H- 64 fl, EGO'H - 18,5pg; leykotsitlar- $7,5 \times 10^9$ /l; leykotsitlar formula normal; trombositlar - 450×10^9 /l, retikulotsitlar - 2,6%, EChT-15 mm/soat. Anizotsitoz ++, mikrositoz ++, gipoxromiya.

Temir tanqisligi anemiyasi bilan og'rigan bemorlarni tekshirish rejasi.

Majburiy diapazondagi tibbiy xizmatlar ro'yxati:

- umumiy amaliyot shifokoriga birlamchi ta'yinlanish (ko'rik, konsultatsiya);
- umumiy qon tahlili qilish, trombositlar va retikulotsitlar bilan;

- qon zardobida gemoglobin bo'lmagan temir darajasini o'rganish;
- ezofagogastroduodenoskopiya;
- yo'g'on ichak endoskopiya.

Qo'llaniladigan qo'shimcha diapazondagi tibbiy xizmatlar ro'yxati ma'lumotlarning yetarli emasligi bilan foydalaniladi. diapazonda yoki davolanishning samarasizligi bilan (bir qator testlar ixtisoslashtirilgan gematologik shifoxonada o'tkaziladi):

- qon zardobidagi transferrin darajasini o'rganish;
- qondagi ferritin darajasini o'rganish;
- ginekolog konsultatsiyasi
- qon zardobining temirni bog'lash qobiliyatini o'rganish;
- desferal testi;
- eritrotsitlarning hayot davomiyligini o'rganish;
- sideroblastlar va siderositlarni aniqlash;
- radioaktiv xrom yordamida oshqozon-ichak trakti orqali qon yo'qotish hajmini aniqlash;
- suyak ko'migining sitologik tekshiruvi (miyelogrammalar);
- suyak ko'migining gistologik tekshiruvi.

Differensial diagnostika va qo'shimcha tadqiqotini asoslash.

Differensial tashxis temir tanqisligi sindromi bo'yicha amalga oshiriladi, quyidagi kasalliklarni istisno qilish (prinsip bo'yicha eng yuqori xavf):

- oshqozon va ichak o'smalari;
- oshqozon-ichak traktining yarali-eroziv jarohatlari bilan qon ketishi, ikki tomonlama vertikal, diafragmaning qizilo'ngach ochilishining churrasi bilan; turli xil etiologiyali gematuriyalar, gelmintlar invaziyasi (ankilostomidoz);
- meno- va metrorragiya davrida qon yo'qotish;
- oilaviy burundan takroriy qon ketish tabiiy teleangiektaziyalar;
- enteritda, ovqat hazm qilish tizimida temirning so'rilishining buzilishi temir tanqisligi.

Shuningdek, temir metabolizmini o'rganish natijalar kutilayotgan temir tanqisligi kamqonligi uchun umumiy qon tahliliga asoslangan boshqa gipoxromanemiyalar bilan differensial tashxis gemoglobin sintezining buzilishi natijasida kelib chiqqan anemiya. Ularga porfirinlar sintezining buzilishi bilan bog'liq anemiya (anemiya qo'rg'oshin bilan zaharlanish, porfirin sintezining buzilishlari), shuningdek talassemiyakiradi.

Gipoxrom anemiya, temir tanqisligidan farqli o'laroq, ishlatilmaydigan qon va depoda yuqori temir miqdori gem hosil bo'lishi uchun (sideroaxrezia); bu kasalliklarda to'qimalarda temir tanqisligi belgilari bo'lmaydi

Porfirinlar sintezibuzilganligi sababli anemiyaning differensial belgisi, eritrotsitlarni, retikulotsitlarnibazofil punktatsiya bilan gipoxrom anemiya hisoblanadi, eritropoezning kuchayishi, ko'p sideroblastlarga ega qizil suyak ko'migi.

Talassemiya nishonga o'xshash shakl vaeritrotsitlardagi bazofil punktuatsiya bilan tavsiflanadi, retikulotsitoz ortib borayotgan gemolizdan darak beradi.

Bemorda anemiyava laboratoriya tasdiqlangan kundalik temir tanqisligi aniqlanganhollarda qon tizimidan xarakterli bo'lmagan simptomlar yoki laboratoriya o'zgarishlari temir tanqisligi anemiyasi, qo'shimcha gematologda tekshirish kerak.

Davolash.

Temir tanqisligi anemiyasini davolash tamoyillari:

- etiologik omillarni bartaraf etish (asosiy sabablarni davolash);
- tibbiy ovqatlanish (Pevzner bo'yicha № 20-jadval);
- tarkibida temir saqllovchi preparatlar bilan davolash;
- temir zaxiralarini to'ldirish (to'yintirish terapiyasi);
- qaytalanishga qarshi terapiya.

Sog'lom ovqatlanish.

Hayvonot mahsulotlaridan olingan temir ichaklarda sabzavotlardan ko'ra ko'proq miqdordaso'riladi, lekin temir tanqisligi kamqonligi faqat parhez bilan davolash mumkin emas.

Tibbiy terapiyasi.

Temir tanqisligi anemiyasini sabablarini bartaraf etmay muvaffaqiyatli davolash mumkin emas. Temir tanqisligi anemiyasining patogenetik terapiyasining asosi temir preparatlari hisoblanadi. Terapiya temir preparatlarini og'iz va parenteral yuborish bilan amalga oshirilishi mumkin.

Og'iz orqali yuborish uchun temir preparatlari.

Og'iz orqali temir preparatlari bilan davolashning asosiy tamoyillari:

□ yetarli miqdorda temir preparatlarini tayinlash temir (tavsiya etilgan kunlik elementar temir) ko'pchilik kattalarda temir 150-200 mg; yuqori dozalari mantiqiy emas.

□ Maxsus ko'rsatmalar bo'lmagan holda temir preparatlarni vitaminlar bilan bir vaqtda qabul qilish maqsadga muvofiq emas. B guruhi (shu jumladan B₁₂) foliy kislotasi foyda haqida dalillar yo'qligi sababli monokomponent preparatlardan oldin samaradorlik va xavfsizlik tasdiqlash, dori farmakokinetikasini uch yoki undan ortiq component mavjudligikuzatish mumkin emas;

□ ichakdagi malabsorbsiya belgilari mavjudligida temir preparatlarini ichishga tavsiya qilish mumqin emas;

□ to'yingan terapiya kursining yetarli davomiyligi (3 oydan kam emas, 5-6 oygacha oshishi mumkin);

□ preparatni saqlovchi terapiyaga bo'lgan ehtiyojga muvofiq gemoglobin parametrlarini normallashtirgandan keyin temir preparatlarni qabul qilish davom etadi.

Jadval 3.2. Temir tanqisligi anemiyasini davolashda ishlatiladigan dorilar (farmakoterapevtik guruh - qonga ta'sir qiluvchi dorilar)

Dorivor guruh	Dori preparati	Qabul qilish yo'li	Daraja dalil
Temirning monokomponent preparatlari			
Temir glyukonat	Temir glyukonat 300 mg	og'iz orqali 2 tabletkadan	II, I, C

		kuniga 2-3 marta	
Temir sulfat	Temir sulfat 256,3 mg (80 mg temir)	Og'iz orqali qabul qilish 1 tabletkadan kuniga	III, C
	Temir sulfat 325 mg [105 mg temir (II) ioni (Fe 2+)]	2 marta	
Temir fumarat	Temir fumarat 200 tab., 200 mg (65 mg temir)	Og'iz orqali qabul qilish 1 tabletkadan kuniga 3 marta	III, C
	Temir fumarat, qopqoqlar, 300 mg (100 mg yoki temir)	Og'iz orqali qabul qilish 1 kapsuladan kuniga 2-4 marta	
Temir sulfat + [Askorbin kislota]	Temir sulfat, tabletkalar, 320 mg + askorbin kislota 60 mg	og'iz orqali qabul qilish 1 tabletkadan 1-2 marta kuniga	III, C
Temir fumarat+foliy kislota	Temir fumarat 163,56 mg (50 mg temir) va folat kislotasi 540 mkg	Og'iz orqali 1 kapsula kuniga 2 marta	III, C
III valentli temir preparatlari (Fe 3+)			
Temir (III)	Temir (III)	Og'iz orqali qabul	II, B

gidroksid	gidroksidi	qilish	1
polimaltoza	polimaltoza 400 mg (100 mg elementar temir).	chaynaladigan tabletka. Kuniga 2-3 marta	
	Tabletkalar 375 mg (100 mg elementar temir)		

Temir preparatlari bilan terapiya samarasizligining sabablari:

- temir tanqisligining yetishmasligi (gipoxromik anemiya va temir preparatlarini noto'g'ri belgilash);
 - temir preparatlari dozasining yetarli emasligi;
 - temir preparatlari bilan davolash davomiyligining yetarli emasligi;
- og'iz orqali yuboriladigan temir preparatlarining malabsorbsiyaga tegishli patologiyaga ega bemorlar;
 - so'rilishiga xalaqit beruvchi dori vositalarini bir vaqtda qo'llash;
- surunkali (yashirin) qon yo'qotishning mavjudligi, ko'pincha oshqozon-ichak trakti;
- temir tanqisligi anemiyasining boshqa anemiya bilan kombinatsiyasi sindromlar (B₁₂ yetishmasligi, foliy kislotasi yetishmovchiligi).

Parenteral temir preparatlari.

Parenteral temir preparatlari shifoxona sharoitlari tavsiya etiladi. Parenteral preparatlarni buyurish uchun ko'rsatmalar:

- ichak patologiyasida malabsorbsiya (enterit, malabsorbtsiya sindromi, ingichka ichakni rezektsiya qilish, Bilrot II usuli bo'yicha oshqozonni o'n ikki barmoqli ichakni rezektsiya qilish
- gastrointestinal yon ta'sirining nojo'ya ta'siri boshqa vositalar bilan bartaraf etilmaydi;

□ doimiy qon yo'qotish, bunda temirga bo'lgan ehtiyoj temirning so'rilishi uchun fiziologik imkoniyatlarni oshiradi (masalan, og'ir bachadon qon ketishi, irsiy gemorragik shilliq qavatining shikastlanishi bilan teleangioektaziya).

Dispanser kuzatuv.

Temir tanqisligi kamqonligi bilan og'rigan bemorlarda bo'lishi kerak: 3 oyda 1 marta qon tekshiruvi bilan dispanser kuzatuv, vaziyat yomonlashganda - oyiga -2 marta va barqaror oqim bilan - 6 oyda 1 marta. Nogemli gemoglobinni temir darajasini nazorat qilish - 6 oyda 1 marta. Temir preparatlarini ko'p yillar davomida hayzi 5 kundan ortiq bo'lgan barcha ayollar uchun profilaktika qilish kerak. Umumiy amaliyot shifokori bemorlarni har chorakda kamida bir marta tekshiruvdan o'tkazishi kerak.

Shifoxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar.

Temir tanqisligi anemiya bilan kasallangan bemorlarni shifoxonaga yotqizish uchun ko'rsatma - yurak yetishmovchiligi. simptomlari bilan kasallikning o'rtacha va og'ir darajasi. Gemoglobin darajasining pasayishi (70 g / l dan past) bo'lmagan bemorlar yashash joyidagi navbatchi terapevtiga shoshilinch shifoxonaga yotqizish zarurati bo'lsa yuboriladi.

Nogironlik tekshiruvi.

Temir tanqisligi anemiyasi bilan vaqtinchalik nogironlik shartlari o'rtacha 10-14 kun, o'rtacha va og'ir anemiya bilan 10-14 va 15-35 kun.

Prognoz. Etiologiyaga qarab, yetarli davolanish bilan prognoz yaxshi

VITAMIN B₁₂ - TANQISLIK ANEMIYASI

Vitamin B₁₂ tanqisligi kamqonligi megaloblast anemiyalar guruhidagi kasallik bo'lib DNK sintezning buzilishi natijasida rivojlanadigan, asosida B₁₂ yetishmovchiligi hisoblanadi.

Epidemiologiyasi.

Vitamin B₁₂ yetishmovchiligi umumiy aholining 0,1% da mavjud, keksalar orasida esa 1% chastota bilan uchraydi.

Etiologiyasi.

B₁₂ vitamini yetishmovchiligining rivojlanishining asosiy sabablari quyidagilardan iborat:

- ovqatlanishning buzilishi (qattiq vegetarianizm, surunkali spirtli ichimliklar);
- soʻrilishning yetarli emasligi (ichki omilning yoʻqligi, oshqozon va ingichka ichak rezeksiyasi, defilobotriozda raqobatbardosh isteʼmol qilish);
- notoʻgʻri foydalanish (ferment yetishmovchiligi, jigar kasalliklari, yomon sifatli oʻsmalar);
- ehtiyojning kuchayishi (gipertiroidizm, goʻdaklik, parazitlar invaziyasi, α -talassemiya);
- ekskretsiyaning kuchayishi (zardobda oqsilning yetarli darajada bogʻlanishi boʻlmasligi, jigar kasalligi, buyrak kasalligi).

Patogenezi.

B₁₂ vitamini koenzimi — metilkobalamin — foliy kislotasining faol shakliga oʻtishini katalizlaydigan DNK sintezida ishtirok etadi (5-10 metilen tetragidrofoliy kislota). Oʻz navbatida, foliy kislotasining faol shakli DNK sintezida ishtirok etadigan uridinmonofosfatdan timidinning shakllanishiga yordam beradi. Agar DNK sintezi buzilgan boʻlsa, suyak koʻmigi birinchi navbatda zarar koʻradi, unda hujayra boʻlinishi jarayonlari faol boʻladi. Shu tufayli hujayra DNKsining yetishmasligi boʻlinish, rivojlanish va kamolotga yetish qobiliyatini yoʻqotadi. Natijada, qizil qon tanachalari, shuningdek, leykotsitlar va trombotsitlar ham katta hajmga ega boʻlib qoladi. Suyak koʻmigida bu holat uchun xarakterli megaloplastik gematopoez turi aniqlanadi.

B₁₂ vitaminining ikkinchi koenzimi — dezoksiadenozilkobalamin — yogʻ kislotalarining parchalanishi va sintezida ishtirok etadi. Yogʻ kislotalarining buzilishining buzilishi asab tizimiga toksik propion va metilmalon kislotalarning toʻplanishiga olib keladi, bu esa orqa miya orqa va yon ustunlariga zarar yetkazadi. Yogʻ kislotalari sintezining buzilishi miyelin shakllanishi va aksonlarning shikastlanishiga olib keladi.

Klinik ko'rinishi.

Bemorlar, qoida tariqasida, gemoglobin darajasi va qizil qon tanachalari sonining sezilarli darajada pasayishi bilan tibbiy yordamga murojaat qilishadi. Klinik ko'rinish oshqozon-ichak trakti, gematopoetik va asab tizimining buzilishi bilan bog'liq alomatlar bilan belgilanadi. Bemorlar umumiy zaiflik, charchoq, bosh aylanishi, nafas qisilishi, dispeptik hodisalar haqida shikoyat qiladilar. Ba'zi bemorlarda ta'm hissi yo'qoladi, go'sht va boshqa oziq-ovqat turlari uchun nafrat paydo bo'ladi. Kasallikning turli bosqichlarida tilda og'riq va achishish hissi paydo bo'lishi mumkin, ayniqsa kislotali mahsulotlardan foydalanganda va tekshiruvda "laklangan" malina tili tez-tez uchraydi. Bemorlar uyqu buzilishi, distal ekstremitalarning uyg'unligi, "paxta oyoqlari" hissi haqida gapirishadi. Vitamin B₁₂ kamqonlikdagi nevrologik buzilishlar funikulyar miyeloz deb nomlanadi, uning eng ko'p uchraydigan belgilari paresteziya va ataktik yurishdir. Bemorda nevrologik buzilishlar depressiya, ruhiy tushkunlik, xotira buzilishi hatto psixoz shaklida namoyon bo'ladi. Kobalamin yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarning taxminan 25% normal yoki deyarli normal gematologik ko'rsatkichlarda nevrologik kasalliklarga uchraydi. Bemorlarning terisining ko'rinishi oqimtir limon sariq rangli, sklerasi ikterik bo'ladi.

Tashxislash.

Vitamin B₁₂ kamqonlikdagi mezonlar:

1. Qon zardobida vitamin B₁₂ pasayishi;
2. **Periferik qonda:**
 - eritrosit va gemoglobin kamayishi;
 - eritrositlar makrositozi (9-12 mkm), megalositozi (12 mkm dan kattalashishi);
 - eritrositlar giperxromiyasi - rangining to'q bo'lishi;
 - eritrositlar poykilositozi -shaklining o'zgarishi;
 - Jolli tanalari (yadro qoldiqlari);
 - Kebot halqalari (yadro membranasi);

- segment yadroli neytrofil gipersegmentatsiyasi - segmentlarining 5 va undan oshishi;
- retikulositlar kamayishi.
- eritrositlar sitoplazmada bazofil granulari mavjudligi;
- sianokobalaminni yuborishning 5-7 kunida retikulotsitar kriz bo'lishi.
- sianokobalamin (Vitamin B₁₂) bilan davolashda eritrosit va gemoglobin oshishi.

Og'ir darajadagi anemiyalarda:

- megaloplastlarning paydo bo'lishi;
- trombositlar kamayishi, makroplastinkalar ko'payishi;
- septik sindromlarsiz leykotsitopeniya;
 - polixromafiliya - polixromatofill bo'yalgan eritrositlar paydo bo'lishi;
 - mielosit va metamielositlar paydo bo'lishi;
 - megalotsitlar ko'payganda taloq sinuslarida gemoliz qo'shilishi natijasida retikulotsitlar oshadi.

2. Mielogrammada megaloplastik turdagi qon yaratish, eritroid qator giperplaziyasi kuzatiladi.

Vitamin B₁₂ kamqonlikdagi bemorlarni tekshirish rejasi:

- Majburiy assortimentdagi tibbiy xizmatlar ro'yxati:
- birlamchi terapevtni qabul qilish (tekshirish, maslahat) ;
- suyak ko'migi sitologik tahlili (miyelogramma hisoblash);
- trombositlar va retikulotsitlarni o'z ichiga olgan umumiy qon testini o'rganish;
 - punksiya orqali suyak ko'migi sitologik preparatini olish.
 - Majburiy assortimentning yetarli emasligi yoki davolanishning yetarli darajada samarasizligi uchun foydalaniladigan qo'shimcha assortimentdagi tibbiy xizmatlar ro'yxati:
- Vitamin B₁₂ni radioaktiv aniqlash ;
- Suyak ko'migini preparatining gistologik tekshiruvi (trepanobiopsiya);
 - qon zardobida foliy kislotasi darajasini o'rganish;
 - qizil qon hujayralarida foliy kislotasi darajasini o'rganish.

Ixtisoslashgan gematologiya shifoxonasida qo'shimcha assortimentdan bir qator testlar o'tkaziladi. Qo'shimcha assortimentdagi testlarning bir qismi majburiy tibbiy sug'urta hududiy jamg'armasi to'lanmasligi mumkin.

Vitamin B₁₂ kamqonlikdagi umumiy qon tahliliga misol: gemoglobin — 61 g/l; eritrotsitlar- $1,4 \times 10^{12}/l$, gematokrit ko'rsatkichi — 18%, MCV — 129 fl, MCH — 36,4 PG, leykotsitlar — $1,9 \times 10^9/l$, leykotsitlar formulasi: neytrofillar — 50%, limfotsitlar — 45%, monotsitlar — 5%, trombotsitlar — $70 \times 10^9/l$, retikulotsitlar — 0,2%, EChT — 25 mm/soat. Anisotsitoz++, makrositoz+++, giperxromiya, neytrofil yadrolarining polisegmentatsiyasi qayd etiladi.

Differentsial tashxisi.

Differentsial tashxis makrositar anemiya sindromi bilan kechadigan kasalliklardan farqlashdan iborat. O'tkir eritromiyeloz, oshqozon va katta ichak o'smalari, jigar sirrozi, ba'zi gemolitik anemiya, gelmint invazyalar(difillobotrioz), oshqozon shilliq qavati yoki enterit atrofiyasi tufayli vitaminining so'rilishi, foliy kislotasi yetishmovchiligi

Davolash.

Ovqatlar to'plami va oziq-ovqat mahsulotlarini qayta ishlash turi, olingan oziq-ovqat miqdori oshqozon, ichak va yurak-qon tomir tizimining funktsional holatiga qarab belgilanadi. Biroq, har qanday holatda, kundalik ratsionda kamida 130-150g protein (asosan hayvonlar, qushlar, baliq, tuxum oqi, tvorog va boshqalar) bo'lishi kerak. Suyak ko'migi yog ' infiltratsiyasini cheklash uchun jigar yog'larni kuniga 70g ga kamaytirish kerak. Uglevodlar miqdori 400g dan oshmasligi kerak. Vitamin B₁₂ mol go'shti jigariga, buyraklarga, yurak mushaklariga, tuxum sarig'iga boy. Sut, sut mahsulotlarida kamroq bo'ladi. Vitamin B₁₂ kamqonligi bilan og'rikan bemorlar mushak ichiga yoki tomir ichiga inyeksiya shaklida sianokobalamin (vitamin B₁₂) bilan davolanadi (jadval. 8.3). Preparatning odatdagi boshlang'ich sutkalik dozasi 500-1000 mkg. Gemoglobin darajasining oshishi bilan dozani kuniga 200-400 mkg ga kamaytirish mumkin. Terapiyaning yetarliligi va samaradorligining ko'rsatkichi retikulotsitar kriz bo'lib, uning ostida 3-5 kunida maksimal o'sish bilan sianokobalamin

(vitamin B₁₂ ♠) ning 4-10 kunida retikulotsitlar sonining sezilarli darajada oshishi kuzatiladi.

Jadval 3.3. Vitamin B₁₂ tanqislik kamqonligini davolashda preparatlarni ishlatish

Xalqaro patentlanmagan nomi	O‘rtacha yetkazib berish chastotasi	Birligi	O‘rtacha kunlik doza	Kursning o‘rtacha dozasi
Farmakoterapevtik gruppasi – anemiyaga qarshi preparat				
Sianokobolamin	1,0	Ampula	500mkg	19000mkg

Periferik qon ko‘rsatkichlarini normallashtirish va vitamin B₁₂ (normal 3000-10000 mkg uchun jigarda uning zaxiralari to‘ldirish) bilan organizmning qondirish davolash, intensivligi va davomiyligi etiologiyasi va kamqonlikning dastlabki og‘irligiga bog‘liq bo‘ladi. Sianokobalamin bilan davolash, agar uning yetishmovchiligiga olib keladigan patofiziologik mexanizmlarni tuzatish imkoni bo‘lmasa, har oy 500 mkg uchun amalga oshiriladi.

Dispanser kuzatuv.

Vitamin B₁₂-kamqonlikdagi bemorlar 3 oyda bir marta umumiy qon testini nazorat qilish bilan dispanser nazorati ostida va barqaror ketishda — 1 oyda bir marta.

Shifoxonaga yotqizish uchun ko‘rsatmalar.

Shifoxonaga yotqizish yurak yetishmovchiligi belgilari bilan o‘rta va og‘ir darajadagi vitamin B₁₂-kamqonligi uchun zarurdir.

Nogironlik ekspertizasi Vitamin B₁₂ –kamqonlikda vaqtincha mehnatga qobiliyatsizlik davri temir tanqisligi bilan o‘xshash.

Prognoz asosiy kasallikka bog‘liq; odatda xavfsiz

NASLIY SFEROTSITAR ANEMIYA

Nasliy sferotsitar anemiya - gemolitik anemiyalarning patologik guruhi bo'lib, splenomegaliya va periferik qonda sferik eritrotsitlar mavjudligi bilan tavsiflangan kasallikdir.

Epidemiologiyasi.

Kasallik Yevropaning turli mamlakatlarida keng tarqalgan (1:2500). Yaponiya va Afrika mamlakatlarida kamroq tarqalgan.

Etiologiyasi.

Kasallik oilaviy xususiyatga ega, dominant tarzda nasldan naslga beriladi, eritrotsitlar sitoskeletining membrana oqsillarini kodlovchi genlardagi mutatsiyalar natijasida yuzaga keladi.

Patogenezi.

Eritrositlarning sitoskeletal oqsillaridagi anomaliya turi har xil bo'lishi mumkin: spektrin va ankerin anomaliyalari tez-tez uchraydi, kamroq - oqsil anomaliyalari 4.1. Nasliy sferositar anemiya bilandeyarli barcha bemorlarda spektrning yetishmovchiligi mavjud va uning yetishmovchiligi darajasi gemolizning og'irligi bilan bevosita bog'liq. O'zgartirilgan eritrotsitlarda kaliy tuzlari, adenozin trifosfat, bir qator fermentlar. Eritrositlar eng kichik tomirlar tizimida aylanayotganda shakli va hajmini o'zgartirish qobiliyatini yo'qotadi. Bunday qattiq hujayralar taloqda saqlanadi va yo'q qilinadi. Bemorlarda splenomegaliya rivojlanadi. Eritrositlarning umr ko'rish muddati 120 dan 12-14 kungacha kamayadi. Bu suyak ko'migining eritroid qator ishini kompensatsion kuchaytirishni talab qiladi.

Klinik ko'rinishi.

Nasliy sferositar anemiyaning yetakchi ko'rinishlari - sariqlik, splenomegaliyava anemiya. Teri va skleraning ikterik rangi ko'pincha gipotermiya, homiladorlik, jismoniy faollikni oshirish, hissiy stress kabi qo'zg'atuvchi omillar ta'siri ostida namoyon bo'ladi. Odatda gemolizning kuchayishi sodir bo'ladi.

Yosh bemorlardajismoniy rivojlanishda kechikish bo'lishi mumkin. Gematopoezning kompensatsion imkoniyatlari kamayishi va anemiya

rivojlanishi bilan bemorlarda anemiya sindromining tegishli shikoyatlari va ko'rinishlari paydo bo'ladi.

Splenomegaliya taloqdagi qizil qon hujayralarining gemolizining kuchayishi uning giperplaziyasiga olib kelishi tufayli rivojlanadi. Nasliy sferotsitozianemiyada jigar kamroq darajada kattalashadi. Nasliy sferotsitar anemiya bilan og'rigan ba'zi bemorlarda aplastik kriz rivojlanishi mumkin.

Nasliy sferotsitar anemiyada qon rasmi mikrosferotsitoz, retikulotsitoz mavjudligi va eritrotsitlarning osmotik qarshiligining pasayishi bilan tavsiflanadi.

Minimal gemoliz deb ataladigan gemolizning boshlanishi natriy xlorid kontsentratsiyasi 0,60-0,70 (0,48 normal), oxiri (maksimal gemoliz) 0,40 (0,32 normal) da sodir bo'ladi. Gemolitik kriz davrida retikulotsitoz yuzaga keladi, bu ba'zan 50% dan oshadi, periferik qonda ko'p miqdorda normoblastlar paydo bo'ladi. Bu davrda neytrofil leykotsitoz rivojlanishi mumkin. Aplastik kriz holatlarida gemoglobin va eritrotsitlar darajasining keskin pasayishi kuzatiladi, retikulotsitopeniya paydo bo'ladi.

Diagnostikasi.

Nasliy sferotsitar anemiya mezonlari:

- periferik qonda mikrosferotsitlar mavjudligi;
- kasallikning oilaviy tarixi, yaqin qarindoshlarda kasallikning mavjudligi;
- eritrotsitlarning osmotik qarshiligining pasayishi;
- hujayra ichidagi gemoliz bilan kechadigan gemolitik anemiya.

Nasliy sferotsitar anemiya uchun xos bo'lgan laborator belgilar:

1. Periferik qonda:

- eritrosit va gemoglobin kamayishi;
- eritrositlar giperxromiyasi;
- eritrositlar eritrositlar diametri kichrayadi;
- retikulositlar oshadi;
- mikrosferositozda kichik 5-6 mkm, giperxrom eritrositlar paydo bo'ladi;
- qon zardobida bog'lanmagan bilirubinning ko'payishi;

- qon zardobida temir miqdorining oshishi.

Gemolitik krizda:

- ko'p miqdorda yetilmagan yadroli normotsitlar paydo bo'ladi;
- retikulositlar miqdori 30% dan oshadi.

2. **Mielogrammada** normoblastik turdagi qon yaratish, eritroid qator giperplaziyasi kuzatiladi.

Nasliy sferotsitar anemiya bilan og'rigan bemorlarni tekshirish rejasi.

Majburiy diapazondagi tibbiy xizmatlar ro'yxati:

- umumiy amaliyot shifokorini birlamchi qabuli (ko'rik, konsultatsiya);
- umumiy qon tahlili, shu jumladan trombositlar va retikulotsitlarni o'rganish;

- qondagi umumiy bilirubin darajasini aniqlash;
- qonda erkin va bog'langan bilirubin darajasini aniqlash;
- EChT ni aniqlash;
- bilvosita antiglobulin testi (Kumbs testi);
- bevosita antiglobulin testi (bevositaKumbs testi).

Majburiy diapazondagi ma'lumotlar yetarli bo'lmaganda yoki davolanishning samarasi yetarli bo'lmagan taqdirda qo'llaniladigan tibbiy xizmatlarning qo'shimcha turlari ro'yxati

(bir qator testlar ixtisoslashtirilgan gematologik shifoxonada o'tkaziladi).

- qizil suyak ko'migi surutmasini sitologik tekshirish (qizil suyak ko'migi formulasini hisoblash);
- o'roqsimon hujayrali eritrotsitlarni aniqlash uchun gipoksik test;
- qon plazmasidagi erkin gemoglobin darajasini aniqlash;
- eritrotsit gemolizatida glyukoza-6-fosfatdehidrogenaza darajasini aniqlash;
- qondagi AST darajasini aniqlash;
- qondagi ALT darajasini aniqlash;
- qondagi γ -glutamilttransferaza darajasini aniqlash;
- qondagi ishqoriy fosfataza darajasini aniqlash;

- eritrotsitlarning osmotik qarshiligini o'rganish;
- eritrotsitlarning kislotaga chidamliligini o'rganish;
- asosiy qon guruhlarini aniqlash (A, B, 0);
- Rh-mansubligini aniqlash;
- irsiy gemoglobin uchun oilaviy tekshiruvlar (HbS, HbCva boshq.);
- agregat-gemagglyutinatsiya testi;
- zardobdagi termal gemolizidlarni aniqlash;
- qonda sovuqqa qarshi antitellarni aniqlash;
- qondagi ikki fazali gemolizidlarni aniqlash.

Nasliy sferotsitar anemiyada umumiy qon tekshiruviga misol:
 gemoglobin - 81 g/l, eritrotsitlar - $2,7 \times 10^{12}/l$, gematokrit indeksi - 32%, MCV - 89 fl, MCH - 28,4 pg, leykotsitlar - $17,9 \times 10^9/l$. Leykotsitlar formulasi: neytrofillar - 75%, limfotsitlar - 23%, monotsitlar - 2%, trombotsitlar - $170 \times 10^9 / l$, retikulotsitlar - 32%, EChT -25 mm/soat. Anizotsitoz ++. Mikrosferotsitoz qayd etilgan.

Eritrotsitlarning osmotik rezistentligi.

Eritrotsitlarning osmotik rezistentligi (EOR) deganda eritrotsitlarni parchalovchi vositalarga (osmotik, ximik, mexanik) bo'lgan chidamliligi tushuniladi. Klinikada ko'proq osmotik rezistentligini gipotonik eritmada aniqlash ishlatiladi. Gipotonik eritmada eritrotsitlar diametri o'zgaradi (shishadi), eritrotsitlar uchun gipotonik eritma uqf natriy xlorning (NaCl) 0,85% konsentratsiyali eritmasi hisoblanadi. Eritrotsitlarning minimal osmotik rezistentligi gipotonik eritmaning eng yuqori konsentratsiyasida tekshiriladi, ya'ni eng chidamsiz eritrotsitlar yorila boshlagan eritmada normada minimal osmotik rezistentligi 0,55 – 0,46% natriy xlorga teng. Maksimal osmotik rezistentlik esa natriy xlorning past gipoosmolyar konsentratsiyasida barcha eritrotsitlarning yorilishidir. U kattalarda 0,34 – 0,28% ga teng.

Mikrosferositar gemolitik anemiyada eritrotsitlar osmotik chidamliligi sezilarli darajada pasayadi. EOR pasayishi chaqaloqlar gemolitik kasalligida,

toksikozlar, bronxopnevmoniya, sil, bezgak, leykoz, jigar sirrozida ham kuzatiladi. EOR oshishi o'roqsimon (drepanositar) anemiya, mexanik sariqlikda kuzatiladi.

Eritrotsitlarning osmotik rezistentligini aniqlash.

Buning uchun 12 ta probirka raqamlanib shtativga qo'yiladi va NaClning kamayib boruvchi konsentratsiyali eritmalari tayyorlanadi.

Probirka raqamlari	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
0,9% NaCl, ml	8,3	7,8	7,2	6,7	6,1	5,6	5,0	4,5	4,0	3,8	3,6	3,4
Distillangan suv, ml	1,7	2,2	2,8	3,3	3,9	4,4	5,0	5,5	6,0	6,2	6,4	6,6
Eritma konsentratsiyasi %	0,75	0,70	0,65	0,60	0,55	0,50	0,45	0,40	0,36	0,32	0,30	0,28

Har bir probirkaga 40 mkl qon solinadi va aralashtirib bir soatga shtativda qoldiriladi yoki 5 daqiqa 3000 aylanma tezlikda sentrifugalanadi. Eritma rangi va cho'kmaga tushgan eritrotsitlarga qarab natijasi belgilanadi.

Differensial diagnostikasi.

Differensial diagnostika anemiya sindromi va jigar usti sariqlik sindromi bilan ya'ni gemolitik sariqlik bilan amalga oshiriladi. Gemolitik sariqlikning rivojlanishi bilan differensial tashxis boshqa gemolitik anemiyalar, nasliy va orttirilgan, ko'pincha autoimmun - birlamchi va simptomatik; kimyoviy moddalarning toksik ta'siri bilan (arsenik, sulfanilamidlar); PTG bilan; infeksiyalar bilan (bezgak).

Davolash.

Bemorning klinik jihatdan kompensatsiyalangan holatida gemoliz va anemiyaning aniq belgilari yo'qligi odatda simptomatik terapiya bilan cheklanadi. Bemorlar surunkali gemoliz bilan foliy kislotasini kuniga 3-6 mg dozada buyurish tavsiya etiladi (8.4-jadval). Anemik sindromning namoyon bo'lishi bilan og'ir

gemolizda, shuningdek aplastik krizlarda gemoglobinining past darajasi bilan qizil qon hujayralarini quyish amalga oshiriladi.

3.4-jadval. Nasliy sferositar anemiya davosida ishlatiladigan dori vositasi

Xalqaro patentlanmagan nomi	O‘rtacha yetkazib berish chastotasi	Birligi	O‘rtacha kunlik doza	Kursning o‘rtacha dozasi
Farmakoterapevtik gruppasi – anemiyaga qarshi preparat				
Foliy kislota	0,8	Tabletka	3 mkg	90 mkg

Nasliy sferotsitar anemiya bilan og‘rigan bemorlarni davolashning asosiy usullaridan biri splenoektomiya hisoblanadi. Jarrohlik davolash o‘rtacha va og‘ir anemiyaning klinik ko‘rinishi yoki uning asoratlari bo‘lgan bemorlarga, shu jumladan xolelitiaz mavjudligida, ayniqsa yosh bemorlarda ko‘rsatiladi. Yosh bemorlarda operatsiyadan keyingi og‘ir yuqumli asoratlar xavfi yuqori bo‘lganligi sababli splenoektomiya kamdan-kam hollarda amalga oshiriladi.

Nasliy sferotsitar anemiya bilan dietadan yog‘li ovqatlar, qo‘ziqorinlar, dukkaklilar, dudlangan go‘shlar, sirka o‘z ichiga olgan mahsulotlarni chiqarib tashlash kerak.

Shifoxonaga yotqizish uchun ko‘rsatmalar.

Yurak yetishmovchiligi belgilari, og‘ir gemolitik kriz, aplastik kriz, splenoektomiya zarurati bilan og‘ir nasliysferotsitar anemiya uchun shifoxonaga yotqizish zarur.

Dispanser kuzatuv.

Splenoektomiya holatiga qadar muntazam dispanser kuzatuv o‘tkaziladi (3 oyda 1 marta, kasallikning barqaror kursi bilan - 6 oyda 1 marta). Nasliy sferotsitar anemiya bilan og‘rigan bemorlar uchun individual emlash rejasi mavjud, chunki savodsiz amalga oshirilgan emlash gemolitik krizni olib kelishi mumkin. Uzoq

muddatli remissiya bilan kamida 2 yil, splenoektomiyadan so'ng, bemorlar registratsiyadan chiqariladi va gematolog tomonidan nazorat qilinmaydi.

Prognoz.

Splenoektomiya qilishda prognoz qulaydir.

AUTOIMMUN GEMOLITIK ANEMIYA

Autoimmun gemolitik anemiya - bu o'z eritrotsitlariga qarshi antitelalarning nazoratsiz ishlab chiqarilishi va eritrotsitlarning gemoliz bo'lishi natijasida yuzaga keladigan autoagressiv geterogen guruhli kasallikdir.

Epidemiologiyasi.

Autoimmun gemolitik anemiya har qanday yosh guruhidagi aholining 80 ming nafariga 41 mingdan bir holatgacha tez-tez uchraydi; ayollar va erkaklar nisbati 2: 1.

Etiologiyasi.

Autoimmun gemolitik anemiyada patologik jarayonning asosi o'z antigeniga immunologik bardoshlikning buzilishidir. Eritrositlarni yo'q qilish mexanizmiga ko'ra gemolizning hujayra ichidagi, tomir ichidagi va aralash variantlari farqlanadi.

Autoantitelarning serologik xususiyatlari autoimmun gemolitik anemiyaning to'rtta shaklga bo'linishi uchun asos bo'ldi:

- to'liq bo'lmagan issiq agglyutinlar bilan;
- issiq gemolizinlar bilan;
- to'liq sovuq agglyutinlar;
- sovuq ikki fazali gemolizinlar.

Autoimmun gemolitik anemiya holatlarining 80% dan ortig'i to'liq bo'lmagan issiqlik agglutininlari bilan anemiya hisoblanadi.

Autoimmun gemolitik anemiya idiopatik shaklda mustaqil kasallik sifatida paydo bo'lishi yoki bir qator kasalliklarga hamroh bo'lgan sindrom bo'lishi mumkin. Tizimli biriktiruvchi to'qimalar kasalliklarida, qalqonsimon bez va jigar patologiyalarida, Fisher-Evans sindromida (immun leykotsit-trombotsitopeniya bilan immunitetning buzilishi, anemiya va boshqa anomaliyalar), limfoproliferativ

kasalliklarda (surunkali limfotsitik leykemiya va boshqalar) yuzaga keladi. OIV bilan bog'liq autoimmun gemolitik anemiya ham ma'lum.

Patogenezi.

Autoimmun gemolitik anemiya rivojlanishining sababi o'z-o'zidan antigenlarga immunologik tolerantlikning buzilishidir. Ushbu jarayonning mexanizmi to'liq tushunilmagan. T-limfotsitlarning genetik nuqsonlari, ularning supressor funksiyasini bostirish shubhasiz rol o'ynaydi, bu o'z tuzilmalariga qarshi antitelalarni hosil qiluvchi B-limfotsitlar populyatsiyasining ko'payishiga yordam beradi.

Autoantitelalarning xossalari autoimmun gemolitik anemiyaning turli shakllarining xususiyatlarini aniqlaydi. To'liq bo'lmagan autoagglyutinlar eritrotsitlarning agglyutinatsiyasini faqat suv-tuzli muhitda keltirib chiqaradi, to'liq autoagglyutinlarning ta'siri esa har qanday muhitda namoyon bo'ladi. To'liq bo'lmagan issiq antitelalar eritrotsitlarga o'rnatiladi va immunoglobulinlarning Fc bo'laklari orqali FS retseptorlari bilan o'zaro ta'sir qiladi.

Makrofaglar buning natijasida eritrotsitlar membranasining bir qismi yo'qoladi, uning biofizik holati va birinchi navbatda ion kanallarining xususiyatlari o'zgaradi. Bu mikrosferotsitlarning shakllanishiga va taloqdagi eritrotsitlarning yo'q qilinishining (sekvestrilanishining) keskin tezlashishiga olib keladi va ba'zan hatto jigarda ham.

Sovuq agglyutinlar sovuqda eritrotsitlarning vaqtincha yopishishini keltirib chiqaradi, bu esa ularning yuzasida komplementning fiksatsiyasi va faollashishiga olib keladi, keyin esa membranani shikastlaydi.

Gemolizinlar komplementni faollashtiradi, bu qon tomir ichidagi membranani shikastlaydi. Autoimmun gemolitik anemiyaning bu shaklida infeksiya agent eritrotsitlarning antigen tuzilmalariga o'xshab qolishi yoki birinchi bosqichda ularni biroz o'zgartirishi mumkin, bu esa keyinchalik autosensibilizatsiyaga olib keladi.

Autoimmun gemolitik anemiya rivojlanishida ko'pincha antitelalarning ikkita sinfi ishtirok etadi: IgG va IgA yoki IgG va IgM, shuningdek, ushbu

kasallikning patofiziologiyasini ham, davolashini ham aniqlaydigan komplement. IgM komplementni faol ravishda fiksatsiya qiladi; bevosita Kumbs testi odatda manfiy hisoblanadi. Ushbu toifadagi bemorlarda splenoektomiya gemolizning to'xtashiga olib kelmaydi, chunki jigar fagotsitlari eritrotsitlarni yo'q qilishda faol ishtirok etadi.

Klinik ko'rinishi.

Ko'pincha autoimmun gemolitik anemiya o'tkir boshlanadi. Bemorlarda teri va sklerada sariqlik paydo bo'ladi, qorin og'rig'i, siydik qorayib, tana harorati ko'tariladi. Bemorlarning 40-80 foizida splenomegaliya, 20-50 foizida esa gepatomegaliya kuzatiladi.

Kasallikning serologik variantlariga qarab klinik ko'rinishlar har xil bo'ladi.

□ Kasallikning issiq gemolizimli varianti ko'pincha gemoglobinuriya va tomir ichidagi gemolizning boshqa belgilari bilan kechadi.

□ Sovuq agglyutininlar bilan patologik jarayon surunkali gemolitik anemiya shaklida namoyon bo'ladi va ko'pincha tomir ichidagi gemoliz va buyrak yetishmovchiligi bilan davom etadi. Shu bilan birga, akrotsianoz, ekstremitalarda og'riq, Raynaud sindromi va past haroratlarda ta'sirida periferik qon aylanishining buzilishining boshqa belgilari kuzatiladi.

□ Issiq antitelalar bilan bog'liq bo'lgan gemolitik anemiyada qizil qon tanachalarining nobud bo'lishi asosan taloqda sodir bo'ladi.

□ Sovuq antitelalar bilan gemolitik anemiyada gemoliz asosan jigar mononuklear hujayralari tomonidan fagotsitoz tufayli sodir bo'ladi.

Qon tahlillari normoxrom yoki makrositar anemiyani ko'rsatadi. Gemoglobin darajasi 30-90 g/l gacha tushadi. Anizo- va poykilotsitoz, sferotsitoz, ko'pincha yadroli eritroid hujayralari, turli zo'ravonlikdagi retikulotsitozni aniqlang. Ba'zida gemoliz shunchalik aniqki, qondagi qizil qon tanachalari sonini, ba'zan esa bemorning guruhga mansubligini aniqlash qiyin. Panagglutinatsiyaning shunga o'xshash hodisasi ko'pincha sovuq antitelalar mavjudligida sodir bo'ladi. Eritrositlarning osmotik qarshiligi ko'p hollarda kamayadi. Leykotsitlar formulasining "chapga" siljishi va trombositoz bilan mumkin bo'lgan neytrofil

leykotsitoz. Ba’zida, aksincha, leykotsitlar va trombotsitlar sonining o’rtacha kamayishi kuzatiladi.

Suyak ko’migida eritroid giperplaziyasi paydo bo’ladi. Simptomatik autoimmun gemolitik anemiya bilan miyelogrammada asosiy kasallikka xos bo’lgan o’zgarishlar (surunkali limfotsitik leykemiya va boshqalar) paydo bo’lishi mumkin.

Gemoliz fonida bilirubinning tarkibi asosan bog’lanmagan bilirubin tufayli ortadi. Qon zardobidagi temir darajasi odatda ko’tariladi va gaptoglobin kamayadi. Donat-Landshtayner sindromi bo’lgan bemorlarda qon plazmasidagi to’g’ridan-to’g’ri bilirubin va erkin gemoglobin miqdori ortadi. Gaptoglobindarajasi ham kamayadi. Autoimmun gemolitik anemiya tashxisini tasdiqlash bevosita Kumbs testi ijobiy bo’lishi mumkin.

Diagnostikasi.

Hujayra ichi gemoliz mezonlari:

- bog’lanmagan bilirubinning ko’payishi;
- retikulotsitoz;
- siydikda urobilin;
- qon zardobida temir va najasda sterkobilin miqdorining oshishi;
- suyak ko’migining eritronormoblastik ko’rinish.

Tomir ichi gemoliz mezonlari:

- qon plazmasi va siydikdagi gemoglobin hosilalari;
- gemoglobinemiya;
- gemoglobinuriya;
- gemosiderinuriya.

Autoimmun gemolitik anemiya bilan og’rigan bemorlarni tekshirish rejasi.

Majburiy diapazondagi tibbiy xizmatlar ro’yxati:

- umumiy amaliyot shifokoriga birlamchi ta’yinlanish (ko’rik, konsultatsiya);

umumiy qon tahlili, shu jumladan trombositlar va retikulotsitlar sonini aniqlash;

- qondagi umumiy bilirubin darajasini aniqlash;
- qondagi bog'langan va bog'lanmagan bilirubin darajasini aniqlash;
- EChT ni aniqlash;
- bilvosita antiglobulin testi (Kumbs testi);
- bevosita antiglobulin testi (bevosita Kumbs testi);
- agregat-gemagglyutinatsiya testi;
- zardobdagi issiq gemolizidlarni aniqlash;
- qonda sovuq antitellarni aniqlash;
- qondagi ikki fazali gemolizidlarni aniqlash.

Autoimmun gemolitik anemiya uchun xos bo'lgan laborator belgilar:

1. Periferik qonda:

- eritrosit va gemoglobin kamayishi;
- eritrositlar normoxromiyasi;
- eritrositlar normositozi;
- retikulositlar oshadi;
- qon zardobida bog'lanmagan bilirubinning ko'payishi;
- qon zardobida temir miqdorining oshishi.

Gemolitik krizda:

- ko'p miqdorda yetilmagan yadroli normotsitlar paydo bo'ladi;
- retikulositlar miqdori 30% dan oshadi.

2. **Mielogrammada** normoblastik turdagi qon yaratish, eritroid qator giperplaziyasi kuzatiladi.

Majburiy diapazondagi ma'lumotlar yetarli bo'lmaganda yoki davolanishning samarasiz bo'lgan taqdirda qo'llaniladigan qo'shimcha tibbiy xizmatlar ro'yxati (bir qator testlar ixtisoslashtirilgan gematologik shifoxonada o'tkaziladi):

- suyak ko'migini sitologik tekshirish (miyelogramma qilish);

- erkin plazma gemoglobini va gaptoglobin;
- eritrotsit gemolizatida glyukoza-6-fosfatdehidrogenaza darajasini aniqlash;
- qondagi AST darajasini aniqlash;
- qondagi ALT darajasini aniqlash;
- qondagi γ -glutamilttransferazani aniqlash;
- qondagi ishqoriy fosfataza darajasini aniqlash;
- suyak ko'migi punksiyasi (eritroid qator giperplaziyasi va morfologiyasi, limfotsitlar soni va morfologiyasi, metastatik hujayralar komplekslari);
- trepanobiopsiya (agar kerak bo'lsa);
- limfotsitlarning immunofenotiplanishi (periferik qon limfotsitozi va olib tashlangan taloq bilan);
- qon zardobida vitamin B12, folat va homosisteinni aniqlash;
- temir almashinuvi ko'rsatkichlarini (shu jumladan transferrin, zardob ferritin va eritrotsitlar) aniqlash;
- kengaytirilgan koagulogramma + qizil yuguruk antikoagulyant; revmatologik testlar (nativ DNKga antikorlar, revmatoid omil, antinuklear omil, kardiolipin antijeniga antikorlar);
- o'pka rentgenogrammasi (agar kerak bo'lsa, KT);
- ezofagogastroduodenoskopiya;
- irrigoskopiya / sigmoidoskopiya / kolonoskopiya;
- Qorin bo'shlig'i organlari va qorin bo'shlig'i limfa yo'llarining ultratovush tekshiruvi
- tugunlar, kichik tos suyagi, prostata bezi, qalqonsimon bez;
- agar kerak bo'lsa, qalqonsimon bez gormonlarini aniqlash, prostata o'ziga xos antigeni, o'simta belgilari.

Differensial diagnostikasi.

Autoimmun gemolitik anemiyaning differensial diagnostikasi gemoliz sindromi bo'yicha amalga oshiriladi. Limfoproliferativ kasalliklar (limfomalar, Valdenstremakasalligi, surunkali limfotsitar leykemiya va boshqalar), turli xil

kimyoviy moddalarning toksik ta'siri, autoimmun kasalliklar, shu jumladan tizimli biriktiruvchi to'qimalar kasalliklari, plasmodium bezgak bilan ta'sir qilish, nasliy gemolitik anemiya, PTG. (Jadval 8.5.)

Jadval 3.5. Autoimmun gemolitik anemiya differensial diagnostikasi

Diagnoz	So'rovnoma	Tashxisni tasdiqlash mezonlari
To'liq bo'lmagan issiq agglyutininli autoimmun gemolitik anemiya (birlamchi)	BevositaKumbs testi, qizil suyak ko'migi punksiyasi (eritrotsitlar qatori morfologiyasi va giperplaziyasi, limfotsitlar soni va morfologiyasi, metastatik hujayralar kompleksi); immuno-fenotiplangan limfotsitlar (periferik qon tahlilida limfotsitoz va olib tashlangan taloq); Revmatologik testlar (mahalliy DNK antitelalari, revmatoid omil, antinuklear omil, kardiolipinli antigenga qarshi antitela); immunoglobulinli zardob (A,G,M) + krioglobulinlar; qalqonsimon bez gormonlari, prostata spetsifik antigenlari, onkomarkerlar; qorin bo'shlig'i organlari va qorin bo'shlig'i limfa tugunlari, kichik chanoq, prostate bezi, qalqonsimon bez ultratovush tekshiruvi;	BevositaKumbs testi ijobiy, anemiyaning ikkilamchi haqidama'lumot yo'q

	o'pkaning rentgenografiyasi (kerak bo'lsa KT); kolonoskopiya.	
To'liq bo'lgan sovuq agglyutininli autoimmun gemolitik anemiya	Sovuq agglyutininlarning titri; umumiy siydik tahlili (siydik rangini albatta ko'rib baholash); gemosiderin tahlili, zardobdagi immunoglobulinlar (G, A, M) + krioglobulinlar	Klinik ko'rinishi mavjudsovuqqa chidamlilik (qo'l, oyoq, quloq burun uchi barmoqlarining ko'karishi keyin oqarishi, oyoq-qo'llarda kuchli og'riq)kasallikning mavsumiyligi. Qon gruppasini aniqlash va eritrotsitlarni sanashning imkoni bo'lmasligi, M-gradientning yuqori titri, +4°C da sovuq antitelalarning yuqori titri
Nasliy gemolitik anemiya	Bevosita Kumbs testi, taloq va o't pufagining ultratovush tekshiruvi, eritrotsitlar morfologiyasi, eritrotsit fermentlarining faolligini aniqlash, gemoglobin elektroforezi	Bolalikdan tarixi, irsiyat, obyektiv ko'ruvda embriogenezning stigmalari, bevosita Kumbs testi javobi manfiy.
Vitamin B₁₂ - yetishmovchilik anemiyasi	Vitamin B ₁₂ ni aniqlash	Funikulyar miyeloz, qonda Vitamin B ₁₂ kamayishi, bevosita Kumbs testi javobi manfiy.
Vilson kasalligi	Bevosita Kumbs testi, siydikda mis aniqlash, qonda seruloplazmin	Nerv tizi mi zararlanish belgilari, jigarda Kayzer

	bo'lishi, nevrolog, oftalmolog konsultatsiyasi	Flaysher halqalarining mavjudligi, qon plazmasida seruloplazmin darajasi kamayishi, qonplazmasida mis kamayishi, siydikda mis ajralishini ko'payishi
PTG	Periferik qon tahlili immunofenotipi sitoflyurometriya metodida eritrotsitlar kloni aniqlash	Saxarozava Xema testlari musbat, uv yozish - ifoda PTG – Ekspres GPI-bog'langan oqsillari immunofenotipi

Gemolitik anemiya uchun umumiy qon tahliliga misol: gemoglobin - 51 g/l, eritrotsitlar - $1,7 \times 10^{12}/l$, gematokrit indeksi - 28%, MCV - 89 fl, MCH - 28,4 pg, leykotsitlar - $8,9 \times 10^9/l$. Leykotsitlar formulasi: neytrofillar - 80%, limfotsitlar - 15%, monotsitlar - 5%, trombotsitlar - $170 \times 10^9/l$, retikulotsitlar - 40%, EChT - 35 mm / soat.

Davolash.

Ambulatoriya bosqichida ular asosan shifoxonada boshlangan davolanishni davom ettiradilar, terapiyani keyingi tuzatish bilan klinik va laboratoriya parametrlarini nazorat qiladilar.

Birinchi qator terapiya.

Terapiyaning birinchi yo'nalishi - kortikosteroid gormonal dorilar. Prednizolon sutkalik tana vazniga 1,5-2 mg/kg dozada buyuriladi. Gemoglobin darajasi normallasganda uning dozasini asta-sekin kamaytirish kerak. IgG vositachiligidagi gemolitik anemiya bilan og'riqan bemorlarda kortikosteroid gormonlarining yuqori dozalari samaradorligi 90% ga etadi. Ammo ularning yarmiga yaqini qayt qiladi. Bu taktika prednizoloni 3-4 oy davomida qabul qilishni o'z ichiga oladi.

Jarayonda gemoglobin va retikulotsitlar darajasi kuzatiladi. Agar prednizoloni kuniga 5 mg dozada qabul qilganda remissiya 3-4 oy davom etsa, preparatni butunlay bekor qilishga harakat qilish kerak. Nojo'ya ta'sir tufayli gemoglobinning normallasuvi tufayli dozani tez kamaytirish istagi har doim gemolizning qaytalanishiga olib keladi. Ukol davolashda hamrohlik qiluvchi terapiya bifosfonatlar, D vitamini, kaltsiy, foliy kislotasini saqlash terapiyasini o'z ichiga olishi mumkin. Qon glyukoza darajasini kuzatib boring va diabetni faol davolash; tromboemboliya xavfini baholang o'pka arteriyasi, ayniqsa otoimmun gemolitik anemiya va qizil yuguruk antikoagulyantlari yoki splenektomiyadan keyin otoimmün gemolitik anemiyaning qaytalanishi bo'lgan bemorlarda.

Ikkinchi qator terapiya.

Splenektomiyadan so'ng Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis va Haemophilus influenza bilan bog'liq og'ir infeksiyalar xavfi ortadi, shuning uchun splenektomiyadan 2-4 hafta oldin bemorlarga vaktinalar - polivalent pnevmokokk, meningokokk, kapsulyar polisakkaridlar (bPRf tipidagi kapsulyar polisakkarid) buyuriladi tetanoz toksoidi (TT) bilan konjugatsiyalangan.

So'nggi yillarda rituksimab prednizolon terapiyasiga qarshilik ko'rsatadigan bemorlarga tavsiya etiladi.

Rituksimabni ta'yinlash uchun ko'rsatmalar:

- turli xil asoratlar soni ortib borayotgan autoimmun gemolitik anemiyaning rezistent shakllari;
 - splenektomiyadan bosh tortish;
- asoratlarning xavfi yuqori bo'lgan keksalikda;
 - splenektomiyaga qarshi ko'rsatmalar, venoz tromboemboliya xavfi yuqori.

Rituksimabni ta'yinlashga qarshi ko'rsatmalar:

- dorilarni ko'tarolmaslik;
- faol gepatit B va C;
- o'tkir virusli yoki bakterial infeksiya.

Standart rejim - 375 mg/m²1-, 8-, 15- va 22-kunlarda. Rituksimab bilan davolash boshlanishidan oldin glyukokortikoidlar bilan davolanayotgan bemorlar rituksimabga javobning birinchi belgisi paydo bo'lguncha glyukokortikoid terapiyasini davom ettirishlari kerak.

Immunodepressiv dorilar

Immunodepressiv preparatni (siklofosamid, azatioprin, siklosporin A) tanlashda asosiy omil bemor xavfsizligi bo'lishi kerak, chunki barcha dori vositalarining kutilayotgan samaradorligi past bo'lib, davolanish bemor uchun kasallikni davolashdan ko'ra xavfliroq bo'lishi mumkin. Uzoq muddatli davolanish bilan parvarishlash terapiyasi mutaxassisning nazorati ostida ambulatoriya sharoitida o'tkazilishi mumkin.

Jadval 3.6. Autoimmun gemolitik anemiyada qo'llaniladigan preparatlar

Xalqaro patentlanmagan nomi	O'rtacha yetkazib berish chastotasi	Birligi	O'rtacha kunlik doza	Kursning o'rtacha dozasi
Endokrin sistemasiga tegishli gormon preparatlari				
Sintetik substansiyali va antigormon jinsiy bo'lmagan gormonlar,				
Prednizolon	1,0	Tabletka	80	2400
O'smaga qarshi, immunodepressiv va qo'shimcha preparat				
Sitostatik preparatlar				
Siklofosamid	0,01	Tabletka	100	1500
Azatioprin		Tabletka	150	1200
Monoklonal antitela				
Rituksimab	0,02	Ampula	700	2800
Qon ko'paytiruvchi preparatlar				
Anemiyaga qarshi preparatlar				
Foliy kislota	0,7	Tabletka	3	90

Davolash samaradorligi ko'rsatkichlari javob mezonlari.

- Remissiya mezonlari: kamida 2 oy davom etadigan to'liq tiklanish:
 - gemogramma parametrlari (gemoglobin >120 g/l, retikulotsitlar <20%);
 - bog'lanmagan bilirubin darajasi;
 - LDG faolligi.
- Qisman remissiya mezonlari (kamida 2 oy):
 - gemoglobin >100 g/l;
 - retikulotsitlar ikki me'yordan kam;
 - bog'lanmagan bilirubin darajasi 25 $\mu\text{mol/l}$ va undan past.
- Terapiyaga javob yo'qligi ahamiyatsiz ijobiy dinamika yoki 1 oydan kamroq davom etadigan javob bilan qayd etiladi.

Nomedikamentoz davolash.

Glyukokortikoidlar bilan uzoq muddatli terapiya bilan muntazam jismoniy mashqlar, steroid osteoporozi rivojlanishi, chekishni tashlash natijasida sinishning oldini olish uchun tasodifiy muvozanatni yo'qotish va tushish uchun xavf omillarini yo'q qilish kerak.

Sovuq antitanalar bilan autoimmun gemolitik anemiyada gipotermiyadan qochish kerak.

Parhez.

Glyukokortikoid osteoporozi oldini olish kaltsiy va D vitaminini yetarli darajada iste'mol qilishni va spirtli ichimliklarni iste'mol qilishni cheklashni talab qiladi.

Autoimmun gemolitik anemiya uchun terapiya hozirda faqat retrospektiv va bir nechta istiqbolli tadqiqotlarga asoslanadi, chunki randomizatsiyalangan sinovlar mavjud emas va yuqori darajadagi dalillar mavjud emas. To'liq yoki qisman remissiya ta'rifi bo'yicha ham rasmiy konsensus mavjud emas. Shunday qilib, ushbu kasallikni davolash bo'yicha quyidagi tavsiyalar D vitaminini dalil darajasiga ega.

Dispanser kuzatuvi.

Ambulatoriya kartasida davolanish samaradorligini, bemorning umumiy holatini, umumiy qon tahlilining parametrlarini, shu jumladan retikulotsitlar va trombotsitlarni, biokimyoviy ko'rsatkichlarni - bilirubin, LDG darajasini, immunoglobulinlar miqdorini aniqlash uchun ferment immunoglobulinini nazorat qilish, eritrotsitlar membranasi, bevosita Kumbs testining natijalari qayd etilgan (Jadval 8.7.)

Jadval 3.7 Autoimmun gemolitik anemiyani tekshirish rejasi

Bemorlar kategoriyasi	Umumiy qon tahlili retikulotsit bilan	Qon biokimyoviy tahlili (bilirubin fraksiyalari bilan, LDG)	Bevosita Kumbs testi	Eritrotsitlar membranasida immunoglobulinlar miqdorini immunoferment usulida aniqlash	Gematolog konsultatsiya
Konservativ davo	Davolash mobaynida – 10 kun davomida kamida 1 mahal; remissiyaga yetgandan keyin 1 oy davomida 1 mahal	Davolash mobaynida – 10 kun davomida kamida 1 mahal; remissiyaga yetgandan keyin 2 oy davomida 1 mahal	3 – 6 oyda 1 mahal	2 oyda 1 mahal	5 yil davomida turar joy gematologi nazoratida bo'lish

Shifoxona gematologiya bo'limiga yotqizish uchun ko'rsatmalar:

- terapiyani korreksiyalash;

- patogenetik terapiya kurslarini o'tkazish;
- splenektomiyaga tayyorgarlik.
- gemolitikkriz;
- kompensatsiyalanmagan anemiya.

Favqulodda vaziyatlarda harakatlar algoritmi.

□ Agar gemolitik kriz shubha bo'lsa (isitma, rangparlik, terining sarg'ayishi, qoraygan siydik, splenomegaliya, anemik shok, anemik koma) - jiddiylik holatlari bo'yicha, bemorni gematologiya bo'limiga yoki reanimatsiya bo'limiga shoshilinch tashish uchun tez yordam chaqiring.

□ Hayotiy funksiyalarni kuzatish: nafas olish tezligi va tabiati, yurak urish tezligi va ritmi, sistolik va diastolik qon bosimi ko'rsatkichlari, siydik miqdori va rangi.

□ Agar hayotiy funktsiyalarni buzish belgilari mavjud bo'lsa (o'tkir yurak yetishmovchiligi, shok belgilari, buyraklar yetishmovchilik) - shoshilinch yordam: venoz kirishni ta'minlash, kolloid preparatlarni quyish; intravaskulyar gemolizga shubha qilingan bo'lsa - buyrak yetishmovchiligining oldini olish (furosemid), kislorod bilan kislorod bilan ta'minlash.

Prognoz.

Bemorlarning 70 foizida prognoz yaxshi. Ikkilamchi autoimmun gemolitik anemiyada prognoz asosiy kasallikni davolash kursi va samaradorligi bilan belgilanadi.

APLASTIK ANEMIYA

Aplastik anemiya gematologik sindrom bo'lib, bunda o'zak hujayra va uning mikromuhitidagi sifat va miqdoriy o'zgarishlar natijasida periferik qonda pansitopeniya va qizil suyak ko'migi to'qimalarining yog'li degeneratsiyasi rivojlanadi.

Epidemiologiyasi.

Aplastik anemiya kamdan-kam uchraydigan kasallik bo'lib, yiliga 1 million kishiga 2-3 holatni tashkil qiladi. Aplastik anemiya barcha yosh guruhlarida

uchraydi, ammo ikkita cho'qqi qayd etiladi - 10-25 yoshda va 60 yosh va undan katta yoshda, ko'pincha ayollarda.

Etiologiyasi.

Bemorlarning taxminan yarmida aplastik anemiya sabablari noma'lum bo'lib qolmoqda, hatto diqqat bilan to'plangan anamnezda ham. Aplastik anemiyaning rivojlanishiga sabab bo'ladigan sabablar kimyoviy moddalar (benzol va uning hosilalari, nitroemallar, laklar, pestitsidlar va boshqalar), ionlashtiruvchi nurlanish, dorilar (antibiotiklar, sulfanilamidlar, tutqanoqqa qarshi preparatlar va boshqalar), bakterial va virusli infektsiyalar bo'lishi mumkin.

Patogenezi.

Hozirgi vaqtda aplastik anemiyaning shakllanishi va rivojlanishining bir necha mexanizmlari mavjud:

- gematopoetik o'zak hujayraning proliferativ faolligining buzilishi bilan funksional va anatomik nuqsoni;
- o'zak hujayra mikromuhiti elementlarining shikastlanishi va uning funksiyasini bilvosita pasayishi yoki buzilishi.
- immunopatologik holat tufayli gematopoezning disregulyatsiyasi yoki uning bostirilishi;
- gematopoezni rag'batlantiruvchi omillarning yetishmasligi.

Aplastik anemiya patogenezining turli mexanizmlarining kombinatsiyasi ham mumkin.

Tasnifi.

Hozirgi vaqtda aplastik anemiyaning quyidagi shakllari ajralib turadi:

- engil — granulotsitopeniya $>0,5 \times 10^9 / l$;
- og'ir — granulotsitopeniya $<0,5 \times 10^9 / l$, trombotsitopeniya $<20,0 \times 10^9 / l$;
- o'ta og'ir (juda og'ir) - granulotsitopeniya $<0,2 \times 10^9 / l$.

Aplastik anemiyaning og'irligini aniqlashda, davolanish boshlanishidan oldin kasallik tashxisi qo'yilganda kamida uchta periferik qon tekshiruvi natijalari hisobga olinadi.

Refrakter aplastik anemiya davolash boshlanganidan 6 oy o'tgach yoki antitimotsitar immunoglobulinning ikkinchi kursidan keyin davom etayotgan kombinatsiyalangan immunosupressiv terapiyaning ta'siri bo'lmaganda tashxis qilinadi.

Klinik ko'rinishi.

Klinik ko'rinish sitopenik va gemorragik sindromga bog'liq. Ko'pgina bemorlarda kasallik anemiya sindromi va qon ketishining ko'payishi bilan asta-sekin rivojlanadi.

Bemorlarning 15 foizida aplastik anemiya o'tkir va to'satdan boshlanadi va og'ir burun, gingival, bachadon qon ketishi, teri va shilliq pardalarda ko'p qon ketishining namoyon bo'lishi, nekrotik tonzillit, ba'zan isitma bilan kechadi.

Og'iz bo'shlig'ining shilliq qavatida qon ketishining namoyon bo'lishi, kon'yunktivadagi qon ketishi miyada mumkin bo'lgan qon ketishini ko'rsatadigan juda tashvishli alomatlaridir. Bemorlarning kichik bir qismida dastlabki tekshiruv vaqtida gemorragik ko'rinishlar aniqlanmaydi. Gemorragik va tez-tez yuqumli bilan birga asoratlar chuqur anemiya bilan bog'liq alomatlarni ochib beradi: umumiy holsizlik, nafas qisilishi, yurak urishi, terining va shilliq pardalarning rangsizligi.

Diagnostikasi.

Aplastik anemiya diagnostika etaplari quyidagi sxemada keltirilgan

Shikoyatlar va anamnezni to'plash:

- anemiya sindromi;
- gemorragik sindrom;
- kasallikdan 6 oy oldin o'tkir hepatit o'tkazganligi ;
- suyaklarda og'riqning mavjudligi;
- anamnezida sababsiz isitma;
- oxirgi 6 oy ichida o'tkazilgan yuqumli kasalliklarva ishlatilgan dorilar

Fizikal tekshiruvlar:

- yuzida strukturaviy anomaliyalar;
- terining pigmentatsiyasi mavjudligi;
- tirnoqlar distrofiyaning mavjudligi;
- limfa tugunlari kattalashishi;
- petechiya va ekximozlar

**Laboratoriya tadqiqotlari:**

UQT - anemiya, trombositopeniya,

leykopeniya, EChT oshishi, leykotsitlar formulasida neytropeniya, limfotsitoz, retikulotsitopeniya



Gematolog mutaxassisi ko'rigi



Diagnoz tasdiqlandi



Davolash taktikasi

Sxema 3.1. Aplastik anemiya diagnostikasi**Tashxis mezonlari:**

□ uch qirrali sitopeniya — anemiya (gemoglobin <110 g/l), granulotsitopeniya (granulotsitlar $<2,0 \times 10^9 / l$), trombositopeniya (trombositlar $<100,0 \times 10^9 / l$);

□ suyak ko'migi hujayraliligining pasayishi va suyak ko'migi punktati bo'yicha megakaryotsitlarning yo'qligi (sternum ponksiyasi);

□ suyak iligining aplaziyasi (yog'li suyak iligining ustunligi) yonbosh suyagining biopsiya namunasida (ikki tomonlama trepanobiopsiyasi).

Aplastik anemiya bilan og'rgan bemorlarni tekshirish rejasi**Majburiy tibbiy tadqiqotlar ro'yxati:**

- umumiy amaliyot shifokori birlamchi qabul qilish (ko'rik, konsultatsiya);
- suyak ko'migi surutmasini sitologik tekshirish (suyak ko'migi formulasini hisoblash);

- suyak ko'migi preparatini gistologik tekshirish;
- umumiy qon tahlili, shu jumladan trombositlar va retikulotsitlarni hisoblash;

- ponksiya orkali suyak iligining sitologik preparatini olish;
- suyak iligining gistologik namunasini olish;
- fenotiplash, qon guruhi va Rh omilini aniqlash.

Majburiy tekshiruv ma'lumotlari yetarli bo'lmaganda yoki davolanishning samarasiz bo'lgan taqdirda qo'llaniladigan qo'shimcha tibbiy testlar ro'yxati (bir qator testlar ixtisoslashtirilgan gematologiya shifoxonasida o'tkaziladi; qo'shimcha diapazondagi ba'zi testlar to'lanmasligi mumkin). hududiy majburiy tibbiy sug'urta fondi):

- qondagi umumiy bilirubin darajasini aniqlash;
- qondagi erkin va bog'langan bilirubin darajasini aniqlash;
- qondagi AST darajasini aniqlash;
- qondagi ALT darajasini aniqlash;
- qondagi g-glutamilttransferaza darajasini aniqlash;
- qondagi ishqoriy fosfataza darajasini aniqlash;
- temir almashinuvi ko'rsatkichlarini (zardobdagi temir, ferritin, zardobning umumiy temirni bog'lash qobiliyati, transferrinning temir bilan to'yinganligi, transferrin) monitoringi;

- qondagi eritropoetin darajasini aniqlash;
- bilvosita antiglobulin testi (Kumbs testi);
- to'g'ridan-to'g'ri antiglobulin testi (to'g'ridan-to'g'ri Kumbs testi);
- koagulogramma;
- standart sitogenetik tadqiqot;
- fluorestsent gibridizatsiyain situ (FISH, inglizcha florescence in situ hybridization);

- dismiyelopoezning immunofenotipik belgilarini aniqlash oqim sitometriyasi bo'yicha (Flow-Score);
- Virusli infeksiyalar uchun PSR (virusli gepatit, sitomegalovirus, herpes simplex virusi, Epshtein-Barr virusi);
- sitogenetik tadqiqot;
- HLA-tiplash;
- PTG klonlarini izlash uchun periferik qon hujayralarini (eritrotsitlar, granulotsitlar, monositlar) immunofenotiplash;
- ko'krak qafasining kompyuter tomografiyasi;
- Miyaning kompyuter tomografiyasi;
- Qorin bo'shlig'i organlarining ultratovush tekshiruvi;
- Periferik limfa tugunlarining ultratovush tekshiruvi;
- tos a'zolarining ultratovush tekshiruvi (ayollarda);
- Prostata bezining ultratovush tekshiruvi (erkaklarda);
- EKG;
- Ekokardiyografiya.

Aplastik anemiya laborator belgilari:

1. Periferik qonda:

- **pansitopeniya** (eritrotsitlar, trombositlar, leykositlar miqdorining keskin kamayishi);
- eritrotsitlar normoxromiyasi va normositozi;
- nisbiy limfositoz (limfositlarning absolyut miqdori kamayadi, leykoformuladagi nisbiy miqdori oshadi).

2. **Mielogrammada** suyak ko'migi barcha qator hujayralari keskin kamaygan, limfositlar miqdori nisbiy oshishi kuzatiladi.

Anemiyalar sitologik differensial diagnostikasi 2-ilovada keltirilgan.

Aplastik anemiya uchun umumiy qon tahlili misoli: gemoglobin - 62 g / l, eritrotsitlar - $1,5 \times 10^{12}$ / l, gematokrit - 22%, MCV - 110 fl, MCH - 31 pg, leykotsitlar $0,9 \times 10^9$ / l. Leykotsitlar formulasi: neytrofillar 13%, limfotsitlar 66%, monositlar 21%, trombositlar 20×10^9 / l.

Differensial diagnostikasi.

Differensial tashxis gemositopeniya sindromi bo'yicha amalga oshiriladi; metaplastik (o'smalar, leykemiya bilan), aplastik, miyelotoksik (turli og'ir endogen va ekzogen intoksikatsiyalar bilan), iste'mol gemositopeniyalari (tarqalgan tomir ichidagi koagulyatsiya sindromi bilan), autoimmun sitolitik gemositopeniya (birlashtiruvchi to'qimalarning gemositopeniyasi) kabi gemositopeniyalar sinflarini o'z ichiga oladi, gemositopeniya shakllari, vaqtinchalik disfunktsional sitopeniyalar, sitopeniyalarning aralash variantlari(jadval 8.8).

Jadval 3.8Aplastik anemiyaning differensial diagnostikasi

Diagnoz	Differensial diagnostika uchun tekshiruvlar	Tekshiruvlar	Diagnozni istisno qilish mezonlari
O'tkir limfoblastli va miyeloblastli leykoz	Anemik va gemorragik sindrom, intoksikatsiya simptomlari	Qizil suyak ko'migi punksiyasi ya'ni miyelogramma va trepanobiopsiyasi	Qizil suyak ko'migi punksiyasi va trepanobiopsiyasi xususiyatlari: chuqur pansitopeniya (anemiya, leykopeniya, trombositopeniya). Uchchala gemapoetik o'siq qatorlarining keskin kamayishi, qizil suyak ko'migining yog'li degeneratsiyasi, blast hujayralarisiz.
Megaloblast anemiya	Eritrotsitlar va gemoglobin miqdori kamayadi,	Umumiy qon tahlili va miyelogramma	Aplastik anemiyada qizil suyak ko'migi va periferik qonda giperxrom va makrotsit eritrotsitlar, neytrofillar gipersegmentatsiyasi bo'lmaydi;

	<p>yengil leykopeniya vujudga keladi.</p> <p>Yengil gemolitik sindrom yuzaga kelishi mumkin.</p>		<p>Miyelogrammada megaloblastlar giperplaziyasini emas qizil qon tanachalarining ishlab chiqarilishida keskin kamayish yaqqol ko'rinadi. Nerv sistemasida zararlanish bo'lmaydi</p>
<p>Miyelodisplastik sindrom</p>	<p>Anemik va gemorragik sindrom, intoksikatsiya simptomlari</p>	<p>Miyelogramma</p>	<p>Uchchala gemapoetik o'siq qatorlarining keskin kamayishi, qizil suyak ko'migining yog'li degeneratsiyasi ko'riladi. Dizeritropoetik eritropoez xarakterli emas.</p>
<p>Paroksizmal tungi gemoglobinuriya</p>	<p>Anemik, gemorragik va gemolitik sindrom, intoksikatsiya simptomlari</p>	<p>Umumiy qon tahlili va miyelogramma, umumiy peshob tahlili, periferik qonda PTG-klon immunofenotip tahlili</p>	<p>Aplastik anemiyada qon plazmasida yuqori miqdorda erkin gemoglobin va gemosidinuriya, gemoglobinuriya bo'lmaydi. Buyraklar va boshqa organlar lokalizatsiyasida hamda qo'l – oyoq tomirlarida tromboz xarakterli emas. Retikulotsitoz bo'lmaydi. Xema va Gartman sinamalari manfiy. Uchchala gemapoetik o'siq qatorlarining keskin kamayishi, qizil suyak ko'migining yog'li</p>

			degeneratsiyasi ko'riladi.
Partsial qizil hujayrali gipoplastik anemiya	Anemik sindrom, intoksikatsiya simptomlari	Umumiy qon tahlili va miyelogramma, umumiy peshob tahlili, periferik qonda PTG-klon immunofenotip tahlili	Gemorragik sindrom mavjudligi. Uchchala gemapoetik o'siq qatorlarining keskin kamayishi, qizil suyak ko'migining yog'li degeneratsiyasi ko'riladi. PTG-klon tahlili manfiy.
Agranulotsit oz	Anemik va gemorragik sindrom, intoksikatsiya simptomlari	Anamnez. Umumiy qon tahlili va miyelogrammani tekshirish.	Aplastik anemiyada o'tkir septik holat va gektik temperature kam uchraydi. Kasallik boshlanishi bilan periferik qonda eritrotsitlar, gemoglobin va trombositlar keskin kamayishi. To'liq yoki qisman leykopeniya, granulotsitlar bundan mustasno. Uchchala gemapoetik o'siq qatorlarining keskin kamayishi, qizil suyak ko'migining yog'li degeneratsiyasi ko'riladi.
Biriktiruvchi to'qima tizimli kasalliklari (sistemali qizil bo'richa, revmatoid	Pansitopeniya va intoksikatsiya simptomlari	Anamnez. Umumiy qon tahlili va miyelogrammani tekshirish.	Uchchala gemapoetik o'siq qatorlarining keskin kamayishi, qizil suyak ko'migining yog'li degeneratsiyasi ko'riladi.

artrit va bsh.)			
Surunkali hepatit va jigar sirrozi	Anemik va gemorragik sindrom, intoksikatsiya simptomlari	Anamnez. Umumiy qon tahlili va miyelogrammani tekshirish. Virusli hepatit B, C uchun IFA va PSR tahlili	Jigar funksional holatini baholovchi ko'rsatkichlar o'zgarishi, hepatomegaliya va splenomegaliya xarakterli emas. Qizil suyak ko'migi punksiyasi va trepanobiopati xususiyatlari: chuqur pansitopeniya (anemiya, leykopeniya, trombositopeniya). Uchchala gemapoetik o'siq qatorlarining keskin kamayishi, qizil suyak ko'migining yog'li degeneratsiyasi.
Endokrin kasalliklar: gipopituitarizm va gipoteroz	Anemik sindrom, intoksikatsiya simptomlari	Anamnez. Umumiy qon tahlili. Miyelogramma va trepanobiopsiya, qalqonsimon bez gormonlari tahlilini.	Gipoteroz klinikasi bo'lmaydi. Qizil suyak ko'migi punksiyasi va trepanobiopati xususiyatlari: chuqur pansitopeniya (anemiya, leykopeniya, trombositopeniya). Uchchala gemapoetik o'siq qatorlarining keskin kamayishi, qizil suyak ko'migining yog'li degeneratsiyasi
Turli sababli gipersplenizm sindromi (infeksion, parazitari, Goshe)	Pansitopenik sindrom, intoksikatsiya simptomlari	Anamnez. Umumiy qon tahlili. Miyelogramma va trepanobiopsiya	Splenomegaliya xarakterli emas. Uchchala gemapoetik o'siq qatorlarining keskin kamayishi, qizil suyak ko'migining yog'li degeneratsiyasi

kasalligi, Nimanna- Pika kasalligi)			
Fankoni anemiyasi	Anemik, gemorragik sindrom, intoksikatsiy a simptomlari	Anamnez. Umumiy qon tahlili. Miyelogramma va sitogenetik tahlil. Gormonlar tahlili. Periferik qonda diepoksibutan bilan limfotsitlar yuqori sezuvchanligini tekshirish	Teri pigmentatsiyasi, ichki organlar va suyak sistemasi tug'ma anomaliyalari xarakterli emas.
Yomon sifatli kasalliklar anemiyasi	Anemik, gemorragik sindrom, intoksikatsiy a simptomlari	Miyelogramma tahlili	Maxsus saraton hujayralarining yo'qligi va uchchala qator gemapoetik o'siq hujayralarining keskin kamayishi

Davolash.

20 yoshgacha bo'lgan bemorlarda og'ir aplastik anemiyada gematopoetik ildiz hujayralari etishmovchiligini tiklash uchun optimal davolash usuli mos keladigan donordan gematopoetik ildiz hujayralarini transplantatsiyasi hisoblanadi, bu 80% dan ortiq bemorlarning uzoq muddatli omon qolishni ta'minlaydi. Shuni ta'kidlash kerakki, aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarning 20% dan

ko'prog'i mos keluvchi donorga ega va ular birinchi darajali terapiya sifatida gematopoetik ildiz hujayralari transplantatsiyasiga ishonishlari mumkin. Anamnezda ko'p miqdordagi transfüzyonlar bilan transplantatsiyani rad etish xavfi yuqori bo'lganligi sababli, ko'pgina bemorlar uchun asosiy davolash immunosupressiv terapiya hisoblanadi.

Eng yaxshi natija beradigan aplastik anemiyani davolashning "oltin standarti" bemorlarning yoshi va og'irligidan qat'i nazar, antitimotsitar immunoglobulin va siklosporinni qo'llash bilan kombinatsiyalangan immunosupressiv terapiya hisoblanadi.

Siklosporin kuniga 5 mg / kg dozada uzoq vaqt davomida (12-15 oy yoki undan ko'p) remissiyaga erishilgunga qadar qo'llaniladi. Terapiya paytida preparatning nefro- va gepatotoksik ta'siri ehtimolini hisobga olgan holda biokimyoviy ko'rsatkichlarni nazorat qilish kerak.

Antitimotsitar immunoglobulin (Timoglobulin♠) vena ichiga kuniga 2,5-3,5 mg/kg dozada, sekin, 8 soat davomida, 5 kun davomida yuboriladi. Davolash aseptik blokda amalga oshiriladi.

Kombinatsiyalangan immunosupressiv terapiyaga qarshi

monoterapiya nafaqat og'ir aplastik anemiyada, balki o'rtacha aplastik anemiyada ham eng samarali hisoblanadi va bemorlarning 60-80 foizida barqaror remissiyaga erishishga imkon beradi.

Bemorlarning ma'lum bir qismi davom etayotgan immunosupressiv terapiyaga chidamli. Bunday hollarda immunosupressiv terapiyaning muqobil usullarini qo'llash yoki gematopoetik ildiz hujayralarini transplantatsiyasini ko'rib chiqing. So'nggi o'n yilliklarda urinishlar bo'ldi aplastik anemiya bilan og'rikan bemorlarni davolashda immunosupressiv ta'sirga ega bo'lgan yangi dorilar (monoklonal antitanalar, TNFa blokatorlari, mikofenolik kislota preparatlari va boshqalar) va gematopoezni rag'batlantiradigan (koloniyalarni ogohlantiruvchi omillar, trombopoietin retseptorlari antagonistlari) foydalanish. (jadval 8.9.)

Jadval 8.9. Aplastik anemiyani davolashda ishlatadigan dori preparatlari

Xalqaro patentlanmagan nomi	O‘rtacha yetkazib berish chastotasi	Birligi	O‘rtacha kunlik doza	Kursning o‘rtacha dozasi
O‘smaga qarshi immunodepressant va qo‘shimcha preparat				
Antitimotsitar immunoglobulin	1,0	Flakon	210	1050
Siklosporin	1,0	Tabletka	350	126000

Og‘ir aplastik anemiyada splenektomiya faqat boshqa terapiya turlarining ta‘siri bo‘lmaganda amalga oshiriladi.

Dispanser kuzatuv.

Bemorlar dispanser nazoratiga olinadi. Antitimotsitar immunoglobulin bilan davolash kursi shifoxonada boshlatilgandan so‘ng, siklosporin bilan davolash ambulatoriya sharoitida birinchi uch oyda quyidagi ko‘rsatkichlarni nazorat qilgan holda gematolog tomonidan muntazam nazorat ostida davom ettiriladi:

- periferik qonning umumiy tahlili - haftasiga 1 marta;
- biokimyoviy qon tahlili (umumiy oqsil, bilirubin fraksiyalari bilan, mochevina, kreatinin, aminotransferaza, LDG, magniy, natriy, kaliy, kaltsiy) - haftada bir marta;
 - koagulogramma - 2 haftada 1 marta;
 - siydikning umumiy tahlili - haftasiga 1 marta;
 - rentgen tekshiruvi, shu jumladan ko‘krak qafasining KT,
- shuningdek bakteriologik tadqiqotlar - haroratning doimiy (kun davomida) 37,5-38,0 ° C dan yuqori ko‘tarilishi bilan;
- qon zardobidagi siklosporin miqdorini aniqlash - davolashning birinchi oyida haftasiga 1 marta, keyin - 2-4 haftada 1 marta;

gepatit B va C markerlarini aniqlash (ELISA va PCR) - oyiga 1 marta, keyin 3-6 oyda 1 marta.

Sternal punksiyava trepanobiopsiya har bir amalga oshiriladi 6-12 oy; PNG klonini aniqlash uchun eritrotsitlar va granulotsitlarni immunofenotiplash - har 6-12 oyda.

Shifoxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar.

Shifoxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar, birinchi navbatda, bemorning ahvolidagi og'irligi va davom etayotgan terapiya bilan belgilanadi. Antitimotsitar immunoglobulin, splenektomiya va gematopoetik ildiz hujayralarini transplantatsiya qilish bilan davolash uchun barcha holatlarda shifoxonaga yotqizish kerak. Shunday qilib, shifoxonaga yotqizish zarur:

- antitimotsit immunoglobulin bilan terapiya;
- splenektomiya;
- gematopoetik ildiz hujayralarining allogenik transplantatsiyasi;
- nazorat tekshiruvi va davolashni tuzatish.

Shoshilinch shifoxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar:

- yangi tashxis qo'yilgan aplastik anemiya;
- febril neytropeniya;
- gemorragik sindrom.

Prognoz.

O'z vaqtida boshlangan terapiya og'ir aplastik anemiya bilan og'riqan bemorlarning besh yillik omon qolish darajasi 80% ga etadi.

SURUNKALI KASALLIKLAR ANEMIYASI

Surunkali kasallikning anemiyasi yuqumli, yallig'lanish yoki onkologik kasalliklarga chalingan bemorlarda rivojlanadigan anemiyaning keng tarqalgan turidir. Yallig'lanish anemiyasining o'ziga xos xususiyati qon zardobidagi temirning kamayishi hisoblanadi. Biroq, haqiqiy temir tanqisligidan farqli o'laroq, bu iz element makrofaglarda saqlanadi va shuning uchun uning tanadagi zaxiralari

ko'payishi mumkin, shuning uchun boshqa nom taklif qilindi - "retikuloendotelial sideroz bilan temir tanqisligi anemiyasi".

Epidemiologiyasi.

Surunkali kasallik anemiyasi anemiyaning eng keng tarqalgan turlaridan biri bo'lib, temir tanqisligi kamqonligidan keyin ikkinchi o'rinda turadi.

Etiologiyasi.

Surunkali kasallikning anemiya etiologiyasi ko'p qirrali va kam tushunilgan. Surunkali kasalliklar kamqonligi yuqumli, revmatik va neoplastik kasalliklar, SYE, SBK, kandli diabet, jigar sirrozi va boshqalar bilan birga keladi.(Jadval 8.10)

Jadval 8.10. Surunkali kasalliklar kamqonligining asosiy sabablari.

Anemiya bilan bog'liq kasalliklar	Ushbu kasalliklarda anemiyaning taxminiy tarqalishi
Infeksiyalar (O'tkir va surunkali): -Virusli (OITS dan tashqari) -Bakterial -Parazitar -Zamburug'li	18-95
O'smalar: -qattiq o'smalar -gemablastozlar	30-77
Atoimmun kasalliklar: -revmatoid artrit -sistemali qizil bo'richa -biriktiruvchi to'qima diffuz kasalliklari -vaskulitlar -sarkoidoz -ichak kasalliklari	8-71
Organlar transplantatsiyasidan keyin	

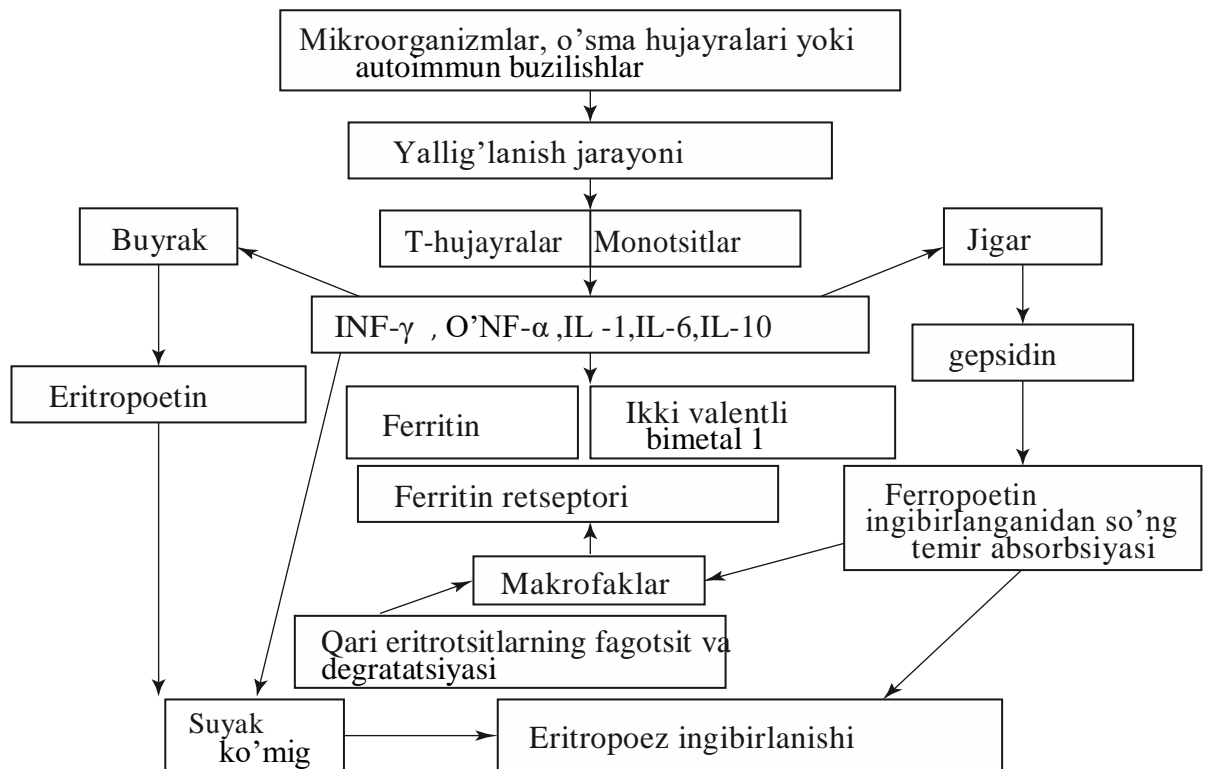
“transplantant xo'jayiniga qarshi” surunkali reaksiyasi	8-70
Buyrak surunkali kasalliklari	23-50

Patogenezi.

So'nggi o'n yilliklardagi tadqiqotlar surunkali kasalliklar kamqonligining multifaktorial patofizyologik mexanizmlarini yaratishga imkon berdi. Shunday qilib, o'tkir infeksiya yoki surunkali kasallik paytida yallig'lanishga qarshi sitokinlarning sekretsiyasi asosiy temir regulyator gormoni geptsidinning ortiqcha sintezi orqali tizimli temir almashinuvini o'zgartirishi mumkin. Bundan tashqari, gepcidin hujayralardan temirning chiqishini inhibe qiladi, ferropoetin faolligini bloklaydi va geptsidinning ortiqcha bo'lishi qon zardobidagi temirning pasayishining asosiy sababidir va natijada surunkali kasalliklar anemiyasida kuzatiladigan normal eritropoezning buzilishi.

Surunkali kasalliklar kamqonligining asosiy xususiyati - retikuloendotelial tizimning bir qismi bo'lgan makrofaglarda temirning to'planishi va qondagi temir miqdorining pasayishi. Natijada, temir suyak iligidan eritropoez uchun mavjud bo'lmagan boshqa makrofag omborlariga qayta taqsimlanadi, tanadagi temirning etarli yoki yuqori miqdoriga qaramasdan ("funktional temir tanqisligi").

Surunkali kasallikning kamqonligi rivojlanishining yana bir muhim omili - yallig'lanishga qarshi sitokinlarning haddan tashqari ishlab chiqarilishi tufayli eritropoetinning etarli darajada kam ishlab chiqarilishi.



3.2-sxema. Surunkali kasalliklar kamqonligi rivojlanishining patofiziologik mexanizmlari.

Qisqartmalar: IL - interleykin, INF- γ - interferon-gamma, O'NF - α , o'sma nekrozi faktori alfa

Klinik ko'rinishi.

Anemiyaning ushbu shakliga xos klinik ko'rinishlar mavjud emas. Aksariyat hollarda asosiy kasallikning belgilari anemiyadan ustun turadi, ammo ba'zida anemiya sindromi uning birinchi namoyon bo'lishi mumkin. Surunkali kasallikning kamqonligida charchoq, umumiyholsizlik, terining oqarishi, yurak urishi, nafas qisilishi va jismoniy mashqlar tolerantligining pasayishi kuzatilishi mumkin. Shuni ta'kidlash kerakki, bir qator surunkali kasalliklarda anemiya sindromiga olib keladigan boshqa omillar ham mavjud: temir tanqisligi, vitamin B12 etishmovchiligi, foliy kislotasi etishmovchiligi, takroriy qon ketish, gemoliz, eritropoetinning mutlaq etishmovchiligi bilan surunkali buyrak etishmovchiligi, suyak ko'migi infiltratsiyasi. gemoblastozlar yoki havfli o'sma metastazlari.

Diagnostikasi.

Diagnostika algoritmi anemiya va surunkali kasallikning kamqonligiga olib kelgan kasallikning o'zini aniqlash uchun zarur bo'lgan tekshiruvlardan iborat.

Majburiy diapazondagi tibbiy xizmatlar ro'yxati:

- umumiy amaliyot shifokoriga birlamchi qabuli (ko'rik, konsultatsiya);
- qondagi leykotsitlar darajasini aniqlash;
- qondagi trombositlar darajasini aniqlash;
- qondagi leykotsitlar nisbatini aniqlash (qon formulasini hisoblash);
- eritrotsitlar, trombositlar va leykotsitlar morfologiyasidagi buzilishlarni tahlil qilish uchun qon surtmasini ko'rish;
- rang indeksini aniqlash;
- qondagi umumiy gemoglobin va eritrotsitlar darajasini aniqlash;
- qon zardobida gemoglobin bo'lmagan temir darajasini aniqlash;
- ezofagogastroduodenoskopiya;
- yo'g'on ichak endoskopiyasi.

Majburiy diapazondagi ma'lumotlar etarli bo'lmaganda yoki davolanishning samarasiz bo'lgan taqdirda qo'llaniladigan qo'shimcha tibbiy xizmatlar ro'yxati (bir qator testlar ixtisoslashtirilgan gematologik shifoxonada o'tkaziladi):

- qon zardobidagi transferrin darajasini aniqlash;
- qondagi ferritin darajasini aniqlash;
- zardobning umumiy temir bog'lash qobiliyatini aniqlash;
- transferrinning to'yinganligini o'rganish;
- C-reaktiv oqsilni aniqlash;
- qon zardobidagi eruvchan transferrin retseptorlari darajasini aniqlash (eTfR);
- sideroblastlar va siderositlarni aniqlash;
- radioaktiv xrom yordamida oshqozon-ichak trakti orqali qon yo'qotish hajmini aniqlash;
- suyak ko'migi surtmasini sitologik tekshirish (miyelogramma);

□ endogen eritropoetinni aniqlash.

Surunkali kasallikning kamqonligi uchun umumiy qon tahliliga misol:

gemoglobin - 82 g / l; eritrotsitlar — $2,5 \times 10^{12}/l$, gematokrit — 22%, MCV — 90 fl, MCH — 28 pg, leykotsitlar — $9,9 \times 10^9/l$. Leykotsitlar formulasi: neytrofillar - 60%, limfotsitlar - 31%, monositlar - 9%, trombotsitlar - $200 \times 10^9 / l$.

Differensial diagnostika

Surunkali kasalliklar kamqonligida differensial tashxislash temir tanqisligi anemiyasi bilan amalga oshiriladi. (Jadval 8.11)

Jadval 3.11. Temir tanqislik anemiyasi (TTA) va surunkali kasalliklar anemiyasi (SKA) differensial diagnostikasi va ularning kombinatsiyalari

Ko'rsatkich	SKA	TTA	SKA va TTA kombinatsiyalari
Gemoglobin	Kamayadi	Kamayadi	Kamayadi
Zardobdagi temir miqdori	Kamayadi	Kamayadi	Kamayadi
Qon zardobidagi umumiy temirni bog'lash qobiliyati	Kamayadi	Ortadi	Kamayadi
Transferrinning to'yinganligi	Kamayadi	Kamayadi	Kamayadi
Qon zardobidagi ferritin miqdori	Normada yoki ortadi	Kamayadi	Ortadi
Qon zardobidagi eruvchan transferrin retseptorlari darajasi (sTfR)	Normada	Ortadi	Normada yoki ortadi
Eruvchan	Normada	Ortadi	Normada

transferrin retseptorlarining log ferritinga nisbati (sTfR indeksi)	(nisbat <1)	(nisbat >2)	(nisbat >2)
Gepsidin miqdori	Ortadi	Normada	Ortadi

Davolash.

Asosiy kasallikni yetarli darajada davolash surunkali kasallikning kamqonligini davolashning eng samarali usuli hisoblanadi. Biroq, anemiyani davolash qiyin bo'lgan barcha surunkali kasalliklar (tizimli biriktiruvchi to'qimalar kasalliklari, surunkali yallig'lanishli ichak kasalliklari, OIV infeksiyas va boshqalar), chunki anemiya ushbu kasalliklarning prognozi va natijalarini sezilarli darajada yomonlashtiradi va o'limning ortishi uchun mustaqil xavf omilidir.

Og'iz orqali yuboriladigan temir preparatlarining qisman ta'siri temir tanqisligi fonida rivojlangan surunkali kasallik anemiyasi bo'lgan bemorlarda bo'lishi mumkin. Surunkali kasallikning kamqonligini davolashning eng samarali sxemasi epoetin beta (Eritropoetin♠) va temir preparatlarini birgalikda qo'llashdir. (Jadval 8.12)

Jadval 8.12. Surunkali kasalliklar anemiyasida dori preparatlari

Xalqaro patentlanmagan nomi	O'rtacha yetkazib berish chastotasi	Birligi	O'rtacha kunlik doza	Kursning o'rtacha dozasi
Qonga ta'sir qiluvchi preparatlar				
Anemiyaga qarshi preparatlar				
Epoetin alfa (Rekombinant	0,9	Ampula	5000 ed.	180 000 ed.

odam	alfa			
eritropoetini)				
Temir preparati				
Polimaltoz	0,9	Flakon	200 mg	1000 mg
kompleksli temir oksidi				

Epoetin alfa (Rekombinantinsonalfa eritropoetin♣) gemoglobindarajasi < 100 g/l bo'lgan idasurunka likasallikanemiyasini davolash uchun ishlatiladi. Foydalanishga qarshi ko'rsatmalar:

- gematokrit 0,6 dan yuqori;
- leykotsitoz $40 \times 10^9/l$ dan ortiq;
- trombositoz $700 \times 10^9/l$ dan ortiq;
- preparatga individual intolerans.

Epoetin alfa bilan davolash davomiyligi 12 haftagacha. Dozalash tartibi: teri ostiga haftasiga 3 marta 150-300 IU/kg. Terapevtik rejim:

- boshlang'ich doza - 150 IU / kg;
- funktsional temir tanqisligining oldini olish uchun qo'shimcha ravishda temir preparatlarini og'iz orqali yoki tomir ichiga 5 mg / kg dan ortiq bo'lmagan sutkalik dozada buyurish kerak.

Laboratoriya nazorati: eritrotsitlar, retikulotsitlar, trombositlar sonini hisoblash va darajasini aniqlash bilan umumiy qon ro'yxati. Gemoglobin va gematokrit terapiyadan oldin va davolanish paytida har 7-10 kunda.

Davolash natijalariga qo'yiladigan talablar: gemoglobinning maqsadli darajasi 110 g/l.

Dispanser kuzatuv.

Anemiya sindromining simptomatik xususiyatini hisobga olgan holda, kuzatuv davomiyligi asosiy kasallikning klinikasi tomonidan belgilanadi.

Prognoz.

Asosiy kasallikka bog'liq.

4- BOB. LEYKOSITAR TIZIM KASALLIKLARI.

LEYKOSITUZ

Leykositoz muhim klinik-gematologik sindromdir. Leykositar va leykemoid reaksiya rivojlanishi kasallik kechishi va natijasiga ta'sir qiladi.

Leykositoz – qonda leykositlar sonining $10 \times 10^9/l$ dan oshishi bilan xarakterlanadigan klinik laborator sindromdirdir. Leykositozning neytrofil, eozinofil, bazofil, limfositlar va monositlar turlari bor. Eng ko'p uchraydigan leykositoz neytrofil leykositozdir.

Neytrofil leykositoz

Funksional neytrofil leykositoz qisqa vaqt ichida kuzatiladi va kasallik belgilari bilan bog'liq bo'lmaydi (bir necha minutdan bir necha soatgacha). Ovqatlanish, stressdan keyin kuzatiladi.

Haqiqiy neytrofil leykositoz uzoq vaqt neytrofil leykositlarning oshishidir (bir necha soatdan bir necha haftagacha).

Haqiqiy neytrofil leykositoz quyidagi hollarda uchraydi:

1. Bacterial etiologiyali yallig'lanish kasalliklari.
2. Og'ir ekzo va endogen intoksikatsiyalar.
3. Og'ir gemoliz.
4. Kuchli qon ketish.
5. Paraneoplastik yallig'lanish kasalliklari.

Neytrofil leykositozning quyidagi turlari mavjud:

1. Degenerativ neytrofil leykositoz.

Qonda segment yadroli va tayoqcha yadroli distrofik o'zgargan neytrofillar oshadi.

2. Regenerativ neytrofil leykositoz.

Qonda segment yadroli va tayoqcha yadroli neytrofillar oshadi va mielosit, metamielositlar paydo bo'ladi (leykositar formulaning chapga siljishi).

Eozinofil leykositoz

Eozinofil leykositoz (eozinofiliya) qonda eozinofillar sonining absolyut oshishidir. Eozinofiliya quyidagi hollarda uchraydi:

1. Allergik reaksiyalarda
2. Gijja invaziyalari
3. Immunopatologik kasalliklar(revmatoidli artrit, Kron kasalligi, nospesifik yarali kolit va b.
4. Gemoblastoz va boshqa neoplaziyalar (surunkali mieloleykoz, limfogranulematoz, limfomalar va b.
5. O'pka eozinofil infiltratlari, bronxial astma
6. Kvinke angionevrotik shishi
7. Dermatozlar
8. Emlashdan so'ng va b.

Bazofil leykositoz

Bazofil leykositoz (bazofiliya) qonda bazofillar sonining absolyut oshishidir. Bazofiliya quyidagi hollarda uchraydi:

1. Allergik reaksiyalarda
2. Gijja invaziyalari
3. Immunopatologik kasalliklar(revmatoidli artrit, Kron kasalligi, nospesifik yarali kolit va b.
4. Gemoblastoz va boshqa neoplaziyalar (surunkali mieloleykoz, limfogranulematoz, limfomalar va b.
5. Autoimmun endokrinopatiyalar (tireoidit, miksedema);
6. Homiladorlik

Limfositar leykositoz

Limfositar leykositoz (limfositoz)- qonda limfositlar sonining absolyut oshishidir. Limfositar leykositoz quyidagi hollarda uchraydi:

1. Virusli infeksiyalar (gripp,paragripp,ko'kyo'tal,virusli gepatit,infeksion mononukleoz va b.)
2. Maxsus infeksiyalar (sil,sarkoidoz,zaxm).

Monositar leykositoz

Monositar leykositoz (monositoz)-monositlar absolyut sonining oshishidir. Monositoz quyidagi hollarda uchraydi:

1. Surunkali infeksiyon va yallig'lanish kasalliklari (infeksiyon mononukleoz, sil, brutsellyoz, zaxm, salmonellyoz, listerioz)
2. Soda hayvonlar infeksiyasi (toksoplazmoz, amebiaz, leyshmanioz)
3. Septik endokardit, septik holat
4. Virusli infeksiyalar
5. Infeksiyadan tuzalish davri
6. Malariya
7. Immunopatologik kasalliklar (revmatoidli artrit, nospesifik yarali kolit, autoimmun tireoidit)
8. Neoplastik kasalliklar (o'tkir va surunkali leykozlar, yomon sifatli o'smalar va b).
9. Qorin tifi
10. Og'ir intoksikatsiyalar

LEYKEMOID REAKSIYALAR

Leykemoid reaksiyalar organizm himoya reaksiyasi bo'lib, qonda yetilmagan qon hujayralari chiqishi bilan xarakterlanadigan patologik jarayondir. Leykemoid reaksiyalar - mustaqil kasallik emas. Qonda yetilmagan qon hujayralari chiqishi tufayli leykemoid reaksiyalar bilan leykozlarni differensial farqlash lozim.

Leykemoid reaksiyasi uchun leykozga xos bo'lgan o'sma rivojlanishining belgilari xarakterli emas va shuning uchun ularda anemiya va trombositopeniya yuzaga kelmaydi, faqat asosiy kasallik tufayli yuzaga kelgan hollar bundan mustasno.

Leykemoid reaksiyalarning quyidagi turlari bor:

1. Limfositlar
2. Monositlar
3. Mieloid
 - a. Neytrofil
 - b. Eozinofil
 - c. Bazofil

Neytrofil tipidagi leykemoid reaksiya

Neytrofil tipidagi leykemoid reaksiya surunkali mieloleykoz yoki idiopatik mielofibroza o'xshaydi.

Mieloid leykemoid reaksiya quyidagilar bilan xarakterlanadi:

1. Kuchli leykositoz
2. Qonda metamielosit, mielosit, promielositlar paydo bo'lishi
3. Qonda eritroid normositlar paydo bo'lishi
4. Mielogrammada suyak ko'migi granulositlar qator hujayralari - metamielosit, mielosit, promielositlar oshishi.

Mieloid leykemoid reaksiya quyidagi hollarda uchraydi:

1. Bakterial etiologiyali o'tkir yallig'lanish kasalliklari.
2. Yiringli jarayonlar, shu jumladan osteomielit.
3. Septik holatlar.
4. Og'ir ekzo- va endogen intoksikatsiyalar (uremiya, diabetik ketoasidoz, koma).
5. Revmatizm.
6. Og'ir gemoliz.
7. To'qima parchalanishi va nekrozi (miokard infarkti).
8. Ovqat toksikoinfeksiyalari.
9. Yuqori dozada steroid gormonlar, sitostatiklar, insulin qo'llash.
10. Kuchli qon ketish.
11. Neoplastik kasalliklar (yomon sifatli o'smalar).
12. Tarqalgan sil kasalligi ;

Myeloid turdagi leykemoid reaksiyalarni surunkali mieloleykoz bilan differensial diagnostika o'kaziladi (3-ilova).

Surunkali miyeloid leykozdan farqli o'laroq, reaktiv leykotsitoz har doim tana haroratining oshishi bilan kechadigan og'ir jarayonga asoslanadi. Neytrofil granulotsitlar ishlab chiqarishning ko'payishi mikroorganizmlarining umumiy nobud bo'lishi, to'qimalarning shikastlanishi, qonga endotoksin va ekzotoksinlarning kirib borishi bilan bog'liq.

Eozinofil tipidagi leykemoid reaksiya.

Miyeloid eozinofil tipidagi leykemoid reaksiya eozinofillarning 20-90% gacha oshishi, yosh eozinofillar bo'lgan eozinofil metamielosit, mielosit, promielositlar qonga chiqishi bilan xarakterlanadi.

Eozinofil leykemoid reaksiya quyidagi patologiyalarda uchraydi:

1. Allergik reaksiyalar.
2. Gijja invaziyalari.
3. Immunopatologik kasalliklar (revmatoidli artrit, Kron kasalligi, nospesifik yarali kolit va b.
4. Gemoblastoz va boshqa neoplaziyalar (surunkali mieloleykoz, limfogrammatoz, limfomalar va b.
5. O'pka eozinofil infiltratlari, bronxial astma.
6. Kvinke angionevrotik shishi.
7. Dermatozlar.
8. Emlashdan so'ng va b.

Retroperitoneal limfa tugunlari, taloq, ingichka ichakning shikastlanishi bilan limfogrammatozda yuqori eozinofiliya prognostik jihatdan noqulay belgi bo'lib xizmat qiladi.

Eozinofil leykemoid reaksiya surunkali mieloleykoz bilan differensial diagnostika qilinadi. Buning uchun eozinofil qator 100 ta hujayrasi sanaladi. Agar eozinofilogrammada tayoqcha va segment yadroli eozinofillar ustun bo'lsa eozinofil leykemoid reaksiya deb baholanadi. Surunkali mieloleykozda eozinofilogrammada eozinofil metamielosit, mielosit, promielositlar ustun bo'ladi.

Limfasitar leykemoid reaksiya

Limfasitar leykemoid reaksiya surunkali limfotsitar leykozga o'xshaydi. Limfotsitar leykemoid reaksiyalarning quyidagi turlari mavjud:

1. Infekcion limfositoz

- Virusli infeksiyalar (gripp, paragripp, ko'kyo'tal, virusli gepatit, infeksiyon mononukleoz va b.).
- Maxsus infeksiyalar (sil, sarkoidoz, zaxm).

Bakterial infeksiyalar (ko'kyo'tal, sil va b.).

Sodda hayvonlar invaziyasi (toksoplazmoz, bezgak).

2. O'tkir limfositoz

– Yurak qon tomir yyetishmovchiligi (o'tkir yurak yyetishmovchiligi, miokard infarkti, septik shok).

– Dori vositalar ta'sirida limfositoz.

– Allergik reaksiyalar.

– Katta jarrohlik amaliyotidan so'ng.

– Epileptik tutqanoqdan so'ng.

– Og'ir jarohatlar.

3. Surunkali limfositoz

– Biriktiruvchi toqima tizimli kasalliklari (revmotoidli artrit).

– Osmalar.

– Surunkali yalliganish kasalliklari.

– Tamaki chekish.

Limfotsitar mieloid reaksiya bilan surunkali limfoleykoz differensial diagnostikasi otkaziladi (4-ilova).

Monotsitar leykemoid reaksiya

Monotsitar leykemoid reaksiya sil, revmatizm, sarkoidoz, irsiy neytropeniya, surunkali yallig'lanish jarayonlari, Valdenstrem makroglobulinemiyasi bilan sodir bo'ladi. Reaktiv monotsitozni bir necha yillar davomida asimptomatik bo'lgan surunkali monositik leykozdan ajratish kerak. Reaktiv monositoz bilan asosiy kasallikning belgilari mavjud. Noma'lum kelib chiqadigan uzoq muddatli monositoz sternal punksiyasi, trepanobiopsiya uchun ko'rsatma hisoblanadi. Surunkali monositik leykoz holatida suyak iligining o'sma hujayrali giperplaziyasi yog' to'qimalarining deyarli to'liq siljishi bilan monositik hujayralar tomonidan aniqlanadi. Reaktiv monositoz bilan gematopoetik hujayralar va yog' to'qimalarining nisbati normaldir.

Yuqumli mononuklyozda monotsitlar sonining ko'payishi aniqlanadi; ba'zan o'tkir leykoz bilan yanglishadi. Yakuniy tashxis qonni dinamikada tekshirish, Epshtein-Barr virusi uchun PCR diagnostikasini o'tkazish yo'li bilan belgilanadi. Yuqumli mononuklyoz bo'lganda keng plazmali hujayralar tor plazma hujayralariga aylanadi va yadrolarning xromatini bir hil bo'ladi. O'tkir leykozda qonda blast hujayralar soni tez o'sib boradi. Barcha holatlarda qon surutmalarini saqlash kerak, bemorlarga kasallik to'liq aniqlanmaguncha sitostatiklar va prednizolonlarni buyurish tavsiya etilmaydi.

Davolash asosiy tashxisga muvofiq amalga oshiriladi. Qoida tariqasida, yetarli terapiya qon tahlilini normallashtirishga imkon beradi. Leykotsitlar formulasida uzoq muddatli patologik o'zgarishlar bilan gematolog bilan maslahatlashish zarur.

Monositar leykemoid reaksiya va monositoz etiologik omillari bir xil. Monositar turdagi leykemoid reaksiya surunkali monositar leykoz bilan differensial diagnostika qilinadi (5-ilova).

5 BOB. QON YARATISH TIZIMI O'SMA KASALLIKLARI.

Leykozlar - o'sma xarakteridagi qon kasalliklari guruhi bo'lib, ularda patologik jarayon gematopoetik o'zak hujayralar darajasida boshlanadi, klonal xususiyatga ega bo'lib, turli darajadagi og'irlikdagi gematopoetik elementlarning ko'payishi va farqlanishida nuqson sifatida namoyon bo'ladi. Ular 100 000 aholiga 7-8 holat chastotasi bilan sodir bo'ladi.

Qon hosil qiluvchi hujayralarning differentsiallashtirish darajasi va normal gematopoezga ko'ra, barcha leykozlar o'tkir va surunkali bo'linadi. O'tkir leykoz bilan og'rigan bemorlarda blastlar yoki ajratilmagan hujayralar to'planishidan oldin gematopoetik hujayralarni farqlashda aniq nuqson kuzatiladi. Surunkali leykozda hujayralar differentsiatsiyasi saqlanib qolinadi va o'simta substrati yetilgan va yetuk hujayralardan iborat.

Etiologiyasi.

Leykoz etiologiyasi, boshqa o'smalar singari, irsiy yoki orttirilganligini, bir tamondan o'simtaning paydo bo'lishini aniqlashga va boshqa tamondan bir hujayrani cheksiz ko'payishga olib keladigan to'ridan to'g'ri hodisani aniqlashga qaratilgan.

Leykoz rivojlanishida ionlashtiruvchi nurlanishning roli adabiyotda juda keng yoritilgan. Surunkali mieloid leykoz, o'tkir mieloid leykoz, o'tkir limfoblastik leykoz, o'tkir eritromielozning chastotasining ionlashtiruvchinurlanish ta'sirining dozasiga aniq bog'liqligi mavjud. Leykoz kasalligiga kimyoviy moddalar (benzol va uning hosilalari, sitostatik preparatlar) sabab bo'lishi mumkin.

Leykoz rivojlanishining virusli nazariyasi ham mavjud. Berkitt limfomavirusi odamlarda topilganva virusli ribonuklein kislota (RNK) DNK sinteziga yordam beruvchi transkriptaza aniqlangan, bu esa onkogen virus va hujayraning endosimbiozini shakllantirishga olib keladi.

Shunday qilib, leykozning paydo bo'lishi polietnologik, chunki hech qanday shartsiz sabab aniqlanmagan.

Patogenezi.

Leykoz bu o'simtadir. U suyak ko'migi gematopoetik hujayralarining birlamchi patologiyasiga asoslangan bo'lib, ularning ko'payishi va differentsiatsiyasi jarayonlarining buzilishi, shuningdek, patologik leykoz klonlarining paydo bo'lishi bilan birga keladi. O'simta hujayralarining progressiv proliferatsiyasi normal gematopoezning poydevorini pasayishiga olib keladi.

Leykoz o'simta rivojlanishining quyidagi shakllari bilan tavsiflanadi:

- ▶ leykoz hujayralari nazoratsiz, to'xtovsiz proliferatsiyalanadi.
- ▶ leykoz hujayralarida apoptoz buzilishi;
- ▶ leykoz hujayralari differensirovka va yetilish hususiyatlarini yo'qotadi.
- ▶ periferik qonga yetilmagan, atipik hujayralar chiqadi.
- ▶ gemopoezda ishtirok etmaydigan a'zolar va to'qimalarda qon yaratish o'choqlari paydo bo'lishi (jigar, buyrak, teri osti kletchatkasi, ichak va b.).
- ▶ normal gematopoetik nihollarni cheklash;
- ▶ ikki bosqichli rivojlanish: monoklonal va poliklonal;
- ▶ surunkali leykozda o'simta substratining yetuk hujayralarining va yetilmagan hujayralar (blast) tomonidan bosqichma-bosqich o'zgarishi;
- ▶ hujayralar metabolik atipizmi - o'simta hujayrasining fermentativ o'ziga xosligini bosqichma-bosqich yo'qotilishi;
- ▶ hujayralar morfologik atipizmi - morfologik o'ziga xoslikning asta-sekin yo'qolishi - yadro va sitoplazmadagi o'zgarishlar (katta hujayralar o'rniga yadro va sitoplazma maydonining ko'payishi bilan tartibsiz shaklli hujayralar paydo bo'ladi);
- ▶ tananing boshqa organlari va tizimlariga metaplaziya (jigar, taloq, limfa tugunlari, teri, asab to'qimalari, o'pka).
- ▶ Leykoz patogenezining eng muhim omili apoptoz jarayonlarining buzilishi hisoblanadi. Apoptozning roli nekrozdan farq qiluvchi qon hujayralarining o'limiga olib keladi. Hujayralar qariydi, xromatin

kondensatsiyalanadi vaparchalanadi, apoptik jismlar hosil bo'ladi va hujayraning qoldiqlari makrofaglar tomonidan fagotsitlanadi. Hujayrani apoptoz (p53 geni) ga olib boruvchi gen apparati va apoptozni oldini oluvchi gen (bcl-2 geni) mavjud.

P53 genida mutatsiyaga uchragan o'simta hujayralarining paydo bo'lishi o'smaning sitostatik terapiyaga befarqligiga olib keladi. Leykoz patogenezining xromosoma jihatlariga kelsak, unda genlardagi o'zgarishlar hal qiluvchi rol o'ynaydi, ularning mahsulotlari hujayralarning ko'payishi va farqlanishini tartibga soladi. Ikki guruh genlar mavjud-protoonkogenlar va antionkogenlar.

O'simta progressiyasida Proto-onkogenlar onkogenlarga aylanishi bilan faollashadi. Funktsional faoliyatga ko'ra ularni to'rt guruhga bo'lish mumkin:

- ▶ mahsulotlari o'sish omillari bo'lgan onkogenlar;
- ▶ O'sish omillari uchun retseptorlarni ifodalashga javob beradigan onkogenlar
- ▶ hujayra yuzasidan sitoplazma orqali yadroga proliferativ signal o'tkazadigan mediatorlar ishlab chiqaradigan onkogenlar;
- ▶ DNK replikatsiyasini tartibga soluvchi va boshqa onkogenlarning ifodasini kuchaytiruvchi DNK bilan bog'langan oqsillarni hosil qiluvchi onkogenlar.

Ushbu turdagi onkogenlarning faollashishi bilan bog'liq onkoproteinlar ishlab chiqarishning ko'payishi proliferatsiyaning kuchayishiga, proliferatsiya va differentsiatsiyaning normal bog'langan jarayonlarining uzilishiga olib kelishi mumkin.

Onkogenni faollashtirish mexanizmlari xilma-xil va kam o'rganilgan. Uning asosiy mexanizmlari xromosomalarning translokatsiyasi va deletsiyasi. Onkogenlar ko'pincha xromosomalarning mo'rtligi oshgan joylarda joylashganligi tasodif emas. Asosiy xromosoma mutatsiyalariga quyidagilar kiradi:

translokatsiya (gomologik bo'lmagan xromosomalar orasidagi almashinuv);

deletsiya (xromosomaning bir qismini yo'qotish);

dublikatsiya (maydonni ikki barobarga oshirish);
inversiya (saytni 180 ° ga aylantirish);
insersiya (xromosomaning bir qismini yangi joyga kiritish);
amplifikatsiya (xromosoma alohida qismlarining ko'payishi).

O'simta hujayralarida ko'pincha xromosoma o'zgarishlarining keng doirasi aniqlanadi, ammo ba'zi o'zgarishlar tabiiy ravishda o'sma kasalliklarining ma'lum nozologik shakllari, shu jumladan leykoz bilan birga keladi va bu shakllar uchun xosdir.

Shunday qilib, leykoz rivojlanishini sxematik ravishda leykozdan oldingi normal gematopoetik hujayralarning o'zgaruvchanligining kuchayishi bosqichidan boshlanadigan hodisalar zanjiri sifatida ko'rsatish mumkin, bu yashirin davr davomida ushbu normal hujayralardan birida va ma'lum bir genda o'ziga xos mutatsiya paydo bo'ladi (yoki genlar) o'simta hujayrasining paydo bo'lishiga, uning monoklonal ko'payishiga olib keladi, bu gematopoetik katorni birida leykoz bosqichining rivojlanishini anglatadi. Keyin o'simta hujayrasida takroriy mutatsiyalar sodir bo'ladi, maxsus mutatsiyaga uchragan avtonom subklonlarning tanlanishi sodir bo'ladi, bu esa xavfli o'smaning rivojlanishiga va shakllanishiga olib keladi.

O'TKIR LEYKOZ

O'tkir leykozlar guruhini umumiy xususiyat birlashtiradi: o'simtaning substrati yosh, blast yoki differensiyalanmagan hujayralardir. O'tkir leykoz turlari o'sma hujayralarining oddiy o'tmishdoshlari nomlaridan kelib chiqadi: mieloblastlar, eritroblastlar, limfoblastlar va boshqalar. Morfologik jihatdan aniqlanmaydigan blast hujayralari differentsiallashtirilmagan o'tkir leykoz deyiladi

O'tkir leykozning boshlanishi boshqacha davom etishi mumkin. Ushbu davrning to'rtta variantini ajratib ko'rsatish mumkin.

▶ **Kasallikning o'tkir boshlanishi** (bemorlarning taxminan 50%). Bu yuqori isitma, intoksikatsiyaning sezilarli namoyon bo'lishi, bo'g'imlarda, qorinda va tomoqdagi og'riqlar bilan tavsiflanadi. Bu holat odatda gripp, tonzillit, o'tkir revmatik isitma, appenditsit deb talqin etiladi. Bunday hollarda to'g'ri tashxis faqat

birinchi alomatlar boshlanganidan 2-3 hafta o'tgach belgilanadi.

‣ **Kasallikning og'ir gemorragik sindrom bilan boshlanishi** (bemorlarning taxminan 10%). Turli qon ketishlar bilan namoyon bo'ladi: burundan, oshqozon-ichak, miya, shilliq pardalar, sklera, teridan qon ketishlar kuzatiladi.

‣ **Bosqichma-bosqich boshlanishi** (bemorlarning taxminan 35-37%). Bu o'ziga xos bo'lmagan simptomlar majmuasi bilan tavsiflanadi: progressiv holsizlik, ish qobiliyatining pasayishi, suyaklar, mushaklar, bo'g'imlarda og'riq, limfa tugunlari shishgan, terida kichik qon ketishining paydo bo'lishi. Bunday hollarda to'g'ri tashxis odatda faqat 4-6 haftadan keyin aniqlanadi.

Asimptomatik (yashirin) boshlanishi kam uchraydi. Bunday holda, umumiy holat buzilmaydi, salomatlik holati qoniqarli bo'lishi mumkin. Ob'ektiv tekshiruv limfa tugunlari, jigar va taloqning biroz kattalashishini aniqlashi mumkin. Kasallik tasodifiy klinik qon tahlilida aniqlanadi.

O'tkir leykozning dastlabki davrida bemor odatda ixtisoslashgan bo'limga tushmaydi. O'tkir leykozni erta tashxislashdagi qiyinchiliklar ushbu kasallik uchun patognomonik belgilarning yo'qligi, shuningdek, shifokorning onkologik hushyorligi bilan bog'liq. O'simta massasining suyak iligidan tashqariga tarqalishi bilan blast hujayralarining intensiv ko'payishi va to'planishi kasallikning tez rivojlanishiga olib keladi va kasallikning namoyon bo'lishi bilan boshlanadi. Ushbu davrning klinik belgilarini beshta asosiy sindromga bo'lish mumkin: nekrotik ko'rinishli giperplastik, gemorragik, anemik, intoksikatsiya, immunodefitsit.

Giperplastik sindrom leykoz hujayralarining infiltratsiyasi tufayli. periferik limfa tugunlari, jigar, taloq, bodomsimon bezlarning kattalashishi. Xarakterli belgilar (nafas qisilishi, sianoz, bo'yinning shishishi, bo'yin venalarining bo'rtib ketishi) rivojlanadi Ushbu sindromning ko'rinishlaridan biri og'ir yarali nekrotik stomatit rivojlanishi bilan gingival giperplaziyadir. Subperiosteal zona, teri (blyashka ko'rinishidagi leykoz), sezilarli og'riq sindromi bilan asab tizimining shikastlanishi (neyroleyzoz), boshqa ichki organlarning (buyraklar, o'pkalar, yurak) blast infiltratsiyasi kuzatilishi mumkin.

‣ **Gemorragik sindrom** - trombositopeniya, o'tkazuvchanlikning oshishi va tomir devori qarshiligining pasayishi, fibrinolitik faollikning oshishi tufayli koagulyatsion omillarning kamayishi. Teri va shilliq pardalardan qon ketishi, burun, oshqozon-ichak, buyrak, o'pka, miya, bachadondan qon ketishi bilan namoyon bo'ladi, bu hayot uchun xavfli bo'lishi mumkin.

Anemik sindrom - Anemik sindrom leykoz bilan og'rigan barcha bemorlarda uchraydi, bu qon hosil bo'lishining qizil o'siqlarini kamayishi, intoksikatsiya va qon ketishining keskin oshishi bilan bog'liq. Anemiya darajasi suyak iligidagi leykoz hujayralarining ko'payish intensivligi bilan aniq bog'liq bo'lib, o'sma jarayoni faolligining o'ziga xos o'lchovi bo'lib xizmat qiladi.

Intoksikatsiya sindromi - tabiiy ravishda namoyon bo'ladi va umumiy holsizlik, yuqori tana harorati, terlash (ayniqsa, kechasi), bosh og'rig'i, ishtahaning pastligi, ozg'inlik, mushaklar atrofiyasi, ko'ngil aynishi va qayt qilish bilan tavsiflanadi.

Immunodefitsit sindromi - hujayra va gumoral immunitetning og'ir buzilishlari, fagotsitoz va komplement faolligining pasayishi bilan bog'liq. Bemorning o'limiga olib kelishi mumkin bo'lgan septik holatga qadar og'ir kechadigan yuqumli va yallig'lanishli leykozlarining rivojlanishi uchun qulay sharoitlar yaratadi. Leykozning o'zi (neoplastik) tufayli yuzaga kelgan isitma yuqumli-yallig'lanishli isitmadan quyidagi belgilar bilan farqlanadi: tana harorati sutkada $38,7^{\circ} \text{C}$ dan yuqori, isitma 2 haftadan ortiq davom etadi, infeksiya belgilari yo'q va empirik antibiotikoterapiyaga ijobiy javob bermaydi.

Klinik qon tekshiruvda kasallikning boshlanishida o'ziga xos bo'lmagan o'zgarishlar bo'lishi mumkin: ikki yoki uch chizikli sitopeniya (anemiya, trombositopeniya, leykopeniya), kamroq - faqat anemiya, leykopeniya yoki leykotsitoz. Blast hujayralari aniqlanmasligi yoki aksincha, leykotsitlar qon tahlilida muhim qismini (90-95% gacha) tashkil qilishi mumkin. Yetuk neytrofillar soni kamayadi, eozinofillar va bazofillar yo'qoladi, ECHT oshadi. Periferik qonda blast hujayralari aniqlanganda tashxis aniq bo'ladi, ammo shuni hisobga olish kerakki, suyak iligidan

qonga blastlarning "o'tishi" unda 1 kg dan ortiq o'sma massasi to'planganda sodir bo'ladi. Ushbu bosqichda ixtisoslashgan shifoxonaga bo'limga kech yotqizish o'smaning nazoratsiz katastrofik o'sishiga olib keladi va prognozni sezilarli darajada yomonlashtiradi.

Klinik ko'rinishlarning polimorfizmi va patognomik belgilarning yo'qligi erta bosqichlarda leykozga tashxis qo'yishga to'sqinlik qiladi va polisistemik tabiati o'tkir leykozni niqoblaydi.

Tajribalar shuni ko'rsatadiki, bemor birinchi marta terapevt yoki har qanday tor mutaxassisga murojaat qilishi mumkin. To'liq so'roq, sinchkovlik bilan tekshirish va klinik qon tahlili ushbu kasallikdan shubhalanishga yordam beradi va bemorni ixtisoslashgan bo'limga tezda yuboradi. Tashxis qo'yishda yetakchi bo'lmasa ham, katta rol klinik laboratoriyalar xodimlariga tegishli bo'lib, ularning malakasi va tajribasi ko'pincha bemorning taqdirini belgilaydi, chunki leykoz "mikroskop ostida" qo'yiladigan tashxislardan biridir. Shunday qilib, agar o'tkir leykozga shubha bo'lsa, bemorlar ixtisoslashgan gematologiya bo'limiga yuborilishi kerak, u yerda tashxis tekshiriladi, o'tkir leykoz varianti aniqlanadi vasitostatik davolash amalga oshiriladi.

Tasniflash.

O'tkir leykozning tasnifi blast hujayralarining morfologik ma'lumotlariga asoslangan - sitokimyoviy xususiyatlar (5.1, 5.2-jadvallar), sito- va molekulyar genetik tadqiqotlar, immunofenotiplash ma'lumotlariga asoslanadi (5.3, 5.4-jadvallar).

Jadval 5.1. Sitokimyoviy xarakterdagi limfoblastlar

Tadqiqot	Natija
Miyeloperoksidaza	salbiy
Sudan qora (lipidlar)	Salbiy
PAS reaksiyasi (glikozaminoglikan Shiff reaktivi bilan)	ijobiy, yirik donador
α -naftilesteraza	Salbiy

Xloroatsetat esteraza	Salbiy
-----------------------	--------

Jadval 5.2. O'tkir mieloid leykozning kichik turlarining sitokimyoviy tavsifi Franko-Amerika-Britaniya tasnifiga ko'ra (ingliz FAB)

O'tkir mieloblast	Miyeloper oksidaza	Sudan qora	Nonspesifik esteraza
M0	salbiy	salbiy	salbiy
M1	Ijobiy	Ijobiy	salbiy
M2	Ijobiy	Ijobiy	salbiy
M3	Ijobiy	Ijobiy	salbiy
M4	Ijobiy	Ijobiy	Ijobiy
M5	salbiy	salbiy	Ijobiy
M6	salbiy	salbiy	salbiy
M7	salbiy	salbiy	salbiy

Jadval 5.3. Leykozning immunologik xususiyatlari bo'yicha Evropa guruhining immunofenotipik tasnifi

Immunologik kichik guruh	Immunofenotip xususiyatlari
B-hujayra o'tmishdoshlaridan o'tkir limfoblast leykoz	CD19 ⁺ , va/yoki CD79a ⁺ , va/yoki CD22 ⁺
B-I (pro-B)	B-hujayralarni farqlash antigeni yo'q (faqat HLA-DR, TdT, CD34)
B-II (common B)	CD10 ⁺
B-III (pre-B)	cyIgm ⁺
B-IV (mature b)	cyIg yoki sIgk ⁺ , yoki λ ⁺ , yoki sIgM ⁺
T-hujayra o'tmishdoshlaridan o'tkir limfoblasti leykoz	Sitoplazmatik yoki yuzaki CD3 ⁺
TI (pro-T)	CD7 ⁺

T-II(pro-T)	CD2 ⁺ ,va/yoki CD5 ⁺ ,va/yoki CD8 ⁺
T III(kortikal T)	CD1a ⁺
T-IV(mature T)	TCR α/β +, TCR γ/δ +

Jadval 5.4. O'tkir miyeloblastik leykoz subtiplarining fenotipik xususiyatlari. Franko-Amerika-Britaniya tasnifi (ingliz tili. FAB)

O'tkir mieloleykoz kichik guruhi	Umumiy fenotip	Xususiyatlari
M0 <u>D.F. hujjati tahrir qilindi</u>	MPO ⁺ , HLA-DR ⁺ , CD13 ⁺ , CD33 ⁺ , CD34 ⁺ , CD117 ⁺ , CD7 ^{-/+} , TdT ^{-/+}	Blast - 90%, past qiymatli blast populyatsiyasi; SS va FS, CD2 limfoid belgilarining ifodalanishi mumkin, D4, CD7, CD10
M1	MPO ⁺ , HLA-DR ⁺ , CD13 ⁺ , CD33 ⁺ , CD34 ⁺ (M0 dan kuchsizroq), CD117 ⁺ , CD7 ^{-/+} , TdT ^{-/+} , CD15 ^{-/+}	Blastlar - 90%
M2	MPO ⁺ , HLA-DR ⁺ , CD13 ⁺ , CD33 ⁺ , CD117 ⁺ , CD34 ⁺ , TdT ^{-/+} , CD15 ⁺ , CD65 ^{+/-} , CD11b ^{+/-}	Blastlar - 90%, mumkin bo'lgan zaiflashuv CD19 ifodasi bilan
M3	MPO ⁺ , HLA-DR ⁻ , CD13 ⁺ , CD33 ⁺ , CD34 ^{-/+} , CD117 ^{-/+} , CD15 ⁺ , CD2 ^{-/+}	Blastlar bilan xarakterlanadi Yon tarqalishning yuqori qiymatlari (CD2 dan tashqari ⁺ HLA-DR ⁻)
M4	MPO ⁺ , HLA-DR ⁺ , CD13 ⁺ , CD33 ⁺ , CD117 ^{-/+} , CD15 ⁺ , CD14 ^{-/+} , CD34 ^{-/+} , CD38 ⁺ ,	CD2 ifodasi korrelyatsiya qiladi M4E0 varianti bilan

	CD4 ^{-/+} , CD11b ^{+/-} , CD64 ⁺	
M5	MPO ⁺ , HLA-DR ⁺ , CD13 ⁺ , CD33 ⁺ , CD117 ^{-/+} , CD15 ⁺ , CD14 ^{-/+} , CD36 ⁺ , CD11b ^{+/-} , CD11c, CD4 ^{-/+}	Katta blastlar, CD56 ning mumkin bo'lgan ifodasi
M6	MPO ⁺ , HLA-DR ⁺ , CD13 ⁺ , CD33 ⁺ , CD117 ^{-/+} , CD34 ^{-/+} , CD38 ⁺ , CD71 ⁺ , CD235 ⁺ (glikoforin LEKIN)	Ko'pincha CD7 ifodasi mavjud
M7	MPO ⁺ , HLA-DR ⁺ , CD13 ⁺ , CD33 ⁺ , CD117 ^{-/+} , CD34 ^{-/+} , CD38 ⁺ , CD61 ⁺ , HLA- DR ^{+/-} , CD41 ⁺ , CD42b ⁺	Trombotsitlarning yopishishi blastlar tadqiqot natijalarini buzishi mumkin

O'tkir limfoblast leykoz tasnifi.

▶ B hujayra o'tmishdoshi o'tkir limfoblast leykoz turlari (sitogenetik kichik guruhlar):

- t (9;22) (q34; q11); BCR/ABL;
- t (v; 11q23); MLLni qayta tashkil etish;
- t (1;19) (q23; p13); E2A/PBX1;
- t (12;21) (q23; p13); ETV/CBF-a.

▶ T-hujayra o'tmishdoshi o'tkir limfoblast leykoz turlari

▶ O'tkir leykoz / Berkitt limfomasi (Franko-Amerika-Britaniya tasnifidagi M3).

Davolashning taktikasini aniqlash uchun o'tkir leykoz uchun xavf mezonlari qo'llaniladi.

Quyidagilar xavf mezonlariga kiradi:

o'tkir limfoblastik leykoz uchun leykotsitoz $30 \times 10^9/l$ dan ortiq

B tip va T tip uchun $100 \times 10^9/l$;

T (4;11)/MLL mavjudligi;

≥ 3 - xromosoma aberatsiyasi;

- ▶ gipodiploidiya (46 xromosomadan kam);
- ▶ immunofenotipik variantlar B-I, T-I, T-IV;
- ▶ induksiyaning I bosqichi tugagandan so'ng remissiyaning yo'qligi (kursning 21-kunida terapiyada uzilishlar bo'lmasa);
- ▶ neyroleykoz.

Agar kamida bitta alomat mavjud bo'lsa, bemor yuqori xavfli hisoblanadi, aks holda standart xavfli deb tasniflanadi. Agar induksiyaning birinchi bosqichi tugagandan so'ng, bemorda remissiya bo'lmasa, boshqa belgilarga qaramasdan, bemor yuqori xavf guruhiga kiradi.

O'tkir mieloid leykozlarining morfologik tarqalishi:

- ▶ M0. O'tkir differensiallanmagan mieloid leykoz.
- ▶ M1. Yetilmagan o'tkir mieloid leykoz.
- ▶ M2. Yetilgan o'tkir mieloid leykoz.
- ▶ M3. O'tkir promielositar leykoz.
- ▶ M3 (quyi variant). Granulotsitar o'tkir promielositar leykoz.
- ▶ M4. O'tkir miyelomonositar leykoz.
- ▶ M4. Eozinofiliya bilan o'tkir miyelomonositar leykoz.
- ▶ M5. O'tkir monositar leykoz.
- ▶ M5a. O'tkir monoblast leykoz.
- ▶ M5b. O'tkir promonotsitar-monotsitar leykoz.
- ▶ M6. O'tkir eritroblastik leykoz.
- ▶ M7. O'tkir megakarioblast leykoz.

JSST tasnifi barcha o'tkir mieloid leykozlarni sitogenetik va molekulyar irsiy xususiyatlariga ko'ra bo'linadi va aynan shu xususiyatlar klinik va patologik guruhlarni tashkil qiladi.

Barqaror translokatsiyalar bilan o'tkir mieloid leykoz (O'ML).

- t (8;21) (q22; q22) translokatsiyasi bilan O'ML; RUNX1-

RUNX1T1.

- inv (16) (p13.1q22) ort (16;16) (p13.1; q22) translokatsiyasi bilan O'ML; CFBF-MYH11.

- Translokatsiya bilan O'ML t (9;11) (p22; q23); MLLT3-MLL.

- t (6;11) (q27; q23) translokatsiyasi bilan O'ML; MLLT4-MLL.

- Translokatsiya bilan O'ML t (11;19) (q23; p13.3); MLL-MLLT1.

- Translokatsiya bilan O'ML t (11;19) (q23; p13.1); MLL-ELL.

- inv (3) (q21q26.2) ort (3;3) (q21; q26.2) translokatsiyasi bilan O'ML; RPN1-EVI1.

- t (1;22) (p13; q13) translokatsiyasi bilan O'ML (megakarioblast); RBM15-MKL1.

- Vaqtinchalik kiritilgan: NPM1 mutatsiyasiga ega O'ML; CEBPA mutatsiyasiga ega O'ML (alkillashtiruvchi dorilar, topoizomeraza II ingibitorlari, ionlashtiruvchi nurlanish).

- ▶ Yuqoridagi mezonlarga javob bermaydigan O'ML.

- Minimal differensiatsiya bilan O'ML.

- Differensiatsiya belgilari bilan O'ML.

- O'tkir miyelomonotsitar leykoz.

- O'tkir monoblastar yoki monositar leykoz.

- O'tkir eritroid leykoz.

- O'tkir megakarioblastar leykoz.

- O'tkir bazofil leykoz.

- Miyelofibroz bilan kechuvchi o'tkir panmiyeloz.

- Mieloid sarkoma.

- Daun sindromi bilan bog'liq mieloid o'smalar.

- Noaniq etiologiyali o'tkir leykoz.

- O'tkir differensiallanmagan leykoz.

- Aralash fenotipli o'tkir leykoz va t (9;22) (q34; q11.2); BCR-ABL1.

- Aralash fenotipli o'tkir leykoz va t (v; 11q23); MLLni qayta

qurish.

- Aralash fenotipli o'tkir leykoz, B / mieloid.
- Aralash fenotipli o'tkir leykoz, T / mieloid.

Tashxisi.

Ambulatoriya darajasida o'tkaziladigan asosiy diagnostika tekshiruvlari: umumiy qon tekshiruvi (leykoformulani, surtmada trombositlar sonini hisoblash,);

sternal punksiya yordamida miyelogrammani hisoblash.

Ambulatoriyada o'tkaziladigan qo'shimcha diagnostika tekshiruvlari:

Blast hujayralarining sitokimyoviy tekshiruvi;

Blast hujayralarini sitokimyoviy tekshirish;

Immunofenotiplash orqali sitofluorimetriya usuli "o'tkir leykoz uchun asos";

standart sitogenetik tadqiqotlar;

FISH usuli va molekulyar genetik tadqiqotlar;

umumiy siydik tahlili;

koagulogramma;

qon guruhini va Rh omilini aniqlash;

biokimyoviy qon tahlili (umumiy oqsil, albumin, umumiy bilirubin, bog'langan bilirubin, kreatinin, mochevina, ALT, AST, glyukoza, LDG, C-reaktiv oqsil, ishqoriy fosfataza);

▶ Virusli gepatit belgilari uchun IFA;

▶ OITS belgilari uchun IFA;

▶ Gerpes guruhi viruslari markerlari uchun IFA;

▶ EKG;

▶ Qorin bo'shlig'i organlarining ultratovush tekshiruvi (jigar, taloq, oshqozon osti bezi, o't pufagi, limfa tugunlari, buyraklar), ayollarda - kichik tos bo'shlig'i;

▶ ko'krak qafasi rentgenogrammasi.

JSST ma'lumotiga ko'ra, o'tkir leykozda periferik qon va suyak ko'migida blast hujayralar 20% va undan ko'p bo'ladi.

‣ **Blast hujayraga xos sitomorfologik xususiyatlar:**

- 1. Yadro xromatin strukturasi nozik to'rsimon;
- 2. Yadrochalar - yadrochalar bo'lishi;
- 3. Bazofil sitoplazma;
- 4. Yadro-sitoplazmatik nisbat 4:1-8:1.

O'tkir leykozda periferik qondagi o'zgarishlar:

1. Normositar anemiya;
2. Leykositlar miqdori kuchli leykopeniyadan kuchli leykositozgacha (1 dan $300 \times 10^9/l$ gacha):
 - a) aleykemik shakl - leykositlar miqdori $1-3 \times 10^9/l$, blast hujayralar yo'q yoki 1 -2%, nisbiy limfositoz;
 - b) subleykemik shakl - leykositlar miqdori $4-14 \times 10^9/l$, blast hujayralar 5-10%;
 - c) leykemik shakl - leykositlar miqdori $15 \times 10^9/l$ dan ko'p, blast hujayralar 10% dan ko'p.
3. Trombositopeniya;
4. Leykositlar formulada «leykemik bo'shliq» - qonda blast va yetilgan hujayralar bo'lishi, oraliq qator hujayralar yo'qligi.
5. ECHT oshishi.

O'tkir leykozda suyak ko'migidagi o'zgarishlar:

1. Suyak ko'migi blast transformasiyasi (blast hujayralar 30% dan ko'p);
2. Qon yaratish mieloid, limfoid, eritroid o'siqlari susayishi;
3. Megakariositlar keskin kamayishi.

Sitoximik reaksiyalar.

Qon sitoximik reaksiyalari o'tkir leykoz turini aniqlash maqsadida blast hujayralarning metabolik faol fermentlari va substratlari bilan rangli reaksiyaga asoslangan. Mieloperoksidaza, kislotali va ishqoriy fosfataza, nospetsifik esteraza, glikogen va lipidlarni aniqlash katta diagnostik ahamiyatga ega. Sitoximik reaksiyalar blastlar identifikatsiyasi, hujayralarning yetilish darajasini va davolash taktikasini aniqlashga imkon beradi.

O'tkir leykozda umumiy qon tahlili.

Gemoglobin-72 g/l; eritrotsitlar — $1,7 \times 10^{12}/l$, gematokrit ko'rsatkichi— 22%, MCV — 100 fl, MCH — 31 pg, leykotsitlar — $17,0 \times 10^9/l$. Leykotsitlar formulasi: blastlar - 75%, segment neytrofillar - 8%, limfotsitlar - 15%, monositlar - 2%, trombositlar - $5,0 \times 10^9/l$, retikulotsitlar - 0,1%, EChT - 65 mm/soat.

Gospitalizatsiya uchun ko'rsatmalar

Favqulodda shifoxonaga yotqizish uchun ko'rsatma- o'tkir leykoz birinchi marta aniqlanganda.

Rejalashtirilgan holda shifoxonaga yotqizish uchun ko'rsatma-kimyoterapiya kurslarini o'tkazishdir.

Davolash.

Hozirgi vaqtda o'tkir leykozni davolash uchun xalqaro standartlarga javob beradigan, uning sitokimyoviy va immunologik variantiga qarab tabaqalashtirilgan yondashuvni ta'minlaydigan zamonaviy, doimiy takomillashtirilgan poliximoterapiya protokollari qo'llaniladi. Ular quyidagi bosqichlarni o'z ichiga oladi.

▸ Remmissiyaning induksiyasi. Ushbu bosqichda leykoz hujayralarida sezilarli pasayishi kuzatiladi.

Konsolidatsiya-o'smaga qarshi ta'sir tizimini davolash. Ushbu davrning vazifasi leykoz hujayralarini yo'q qilishdir.

▸ Neyrolekkozning oldini olish. Davolashning barcha davrlarini o'z ichiga oladi: lyumbal punksiya orqali sitostatik preparatlarni kiritish.

Remmissiyani qo'llab-quvvatlovchi terapiya. Qolgan o'sma kloniga sitostatiklarning ta'sirini davom ettirish.

Poliximoterapiya bir qator sitostatik dorilarni o'z ichiga olgan sxemalar bo'yicha qo'llaniladi, ularning gistogeneza har xil bo'lgan blast hujayralari va hujayra siklining fazalariga selektiv ta'sirini, shuningdek, kurslar orasidagi intervallar bilan ulardan foydalanish siklini hisobga olgan holda.

Ta'sir mexanizmiga ko'ra leykozga qarshi kimyoterapevtik vositalar

quyidagi guruhlarga bo'linadi:

antimetabolitlar [merkaptopurin, tioguanin, metotreksat, sitorabin (sitozar)];

alkillashtiruvchi birikmalar (siklofosfamid, daunorubitsin, asparaginaza, etoposid, karmustin);

gormonlar (glyukokortikoidlar).

Poliximoterapiya yordamida to'liq klinik va gematologik remissiyaga erishiladi. Uning mezonlari:

limfa tugunlari, jigar, taloqning normal o'lchamlari;

neyrolekkoz belgilari yo'q;

qonda gemoglobin miqdori 100 g/l dan kam emas, granulotsitlar soni $1,0 \times 10^9/l$ dan kam emas, trombotsitlar - $100 \times 10^9/l$ dan kam emas, blast hujayralari bo'lmasligi kerak;

suyak iligida blast hujayralarining tarkibi 5% dan, limfotsitlar - 30% dan oshmasligi kerak.

Polikimyoterapiya kurslari faqat statsionar sharoitida o'tkaziladi.

Prognoz.

Tashxis va davolashga zamonaviy yondashuvlar hamda davlatning ushbu muammoga e'tibori tufayli salmoqli yutuqlarga erishilmoqda. So'nggi yillarda o'tkir leykozdan o'lim darajasi kamaydi, bemorlarning 60-80 foizida barqaror remissiyaga erishish mumkin.

Kasallikning noqulay natijalari ko'pincha kech tashxis qo'yish, poliximoterapiyaga to'liq javob bermaslik va yuqori xavf guruhini aniqlaydigan belgilarning kombinatsiyasi mavjudligi bilan bog'liq. O'limning eng keng tarqalgan sabablari orasida mielosupressiya va infeksiya tufayli ko'p a'zolar yetishmovchiligi mavjud.

Dispanser kuzatuv.

1-2 yillik remissiyada gematolog va umumiy amaliyot shifokorining klinik tekshiruvi-oyiga 1 marta; 3-5 yil ichida — 3 oyda bir marta.

Laboratoriya ko'rsatkichlarini nazorat qilish: trombotsitlar sonini aniqlash

bilan qon tahlili —qo'llab-quvvatlovchi terapiyada haftasiga bir marta; terapiya tugagandan so'ng-oyiga bir marta; 3-4 — yillik remissiyada-2-3 oyda bir marta.

Biokimyoviy ko'rsatkichlarni nazorat qilish (bilirubin va uning fraksiyalari, Alt, Ast, ishqoriy fosfataza, C-reaktiv oqsil, glyukoza, kreatinin, mochevina) — qo'llab-quvvatlovchi terapiya paytida oyiga bir marta, u tugaganidan keyin — yiliga 2 marta.

Gepatit B virusi, hepatit C virusi, sitomegalovirus, Epshtein–Barr virusi, OIV — 1-3 yillar ichida 2marta, keyin esa ko'rsatmalarga muvofiq tekshiriladi.

Koagulogramma, immunogramma, trepanobiopsiya, miyelogramma, lyumbal punksiya — protokolga muvofiq ko'rsatma bo'lganda.

Funksional usullar (EKG, ultratovush) — 1-2 yil uchun 6 oyda bir marta, keyin esa-yiliga bir marta.

Instrumental usullar (fibrogastroduodenoskopiya), Rentgenografiya, ko'krak organlari, KT— ko'rsatmalarga muvofiq. Qorin bo'shlig'i organlarining ultratovush tekshiruvi 1-3 yil uchun 6 oyda bir marta, keyin esa — yiliga bir marta.

Mutaxassislar tomonidan tekshirish: gematolog — 3 oyda bir marta; nevrolog —6 oyda bir marta, kardiolog, ginekolog, urolog, endokrinolog-ko'rsatmalarga muvofiq.

SURUNKALI LEYKOZLAR

Surunkali mieloleykoz (SML)- gemopoez sistemasi o'sma kasalligi bulib, patologik polipotent o'zak hujayralarning klonal o'zgarishi bilan xarakterlanadi, o'sma substrati etilgan eki etilishga yaqin hujayralar tashkil qiladi.

Tasnifi.

Surunkali leykozlar ikkita guruhga bo'linadi - mieloproliferativ va limfoproliferativ.

▶ Miyeloproliferativ kasalliklar:

- surunkali mieloid leykoz;
- idiopatik mielofibrozi;
- eritremya (haqiqiy politsitemiya);
- surunkali mielomonotsitar leykoz;

- surunkali monositar leykoz;
- essentsial trombositemiya (surunkali megakariotsitar leykoz).
- ▶ Limfoproliferativ kasalliklar:
 - surunkali limfotsitar leykoz;
 - paraproteinemik gemoblastozlar (Valdenstremaning makroglobulinemiyasi, plazmotsitoma)
 - limfogranulematoz (Xodjkin limfomasi);
 - Noxodjkin limfomalar:
 - indolent B hujayrali limfomalar;
 - agressiv B hujayrali limfomalar;
 - juda agressiv B-hujayrali limfomalar;
 - T-hujayrali va NK-hujayrali limfomalar.

SURUNKALI MIELOID LEYKOZ.

Surunkali mieloid leykoz klonal mieloproliferativ jarayon bo'lib, erta gematopoetik o'tmishdosh hujayralar transformatsiyasi natijasida rivojlanadi. Sitogenetik-Filadelfiya xromosomasi (Ph'-xromosoma, Ph+) deb ataladigan t (9;22) xromosomalarning orttirilgan translokatsiyasi surunkali mielo- leykozning o'zagi hisoblanadi. Filadelfiya xromosomasining paydo bo'lishi 9 va 22 - t (9;22) xromosomalar orasidagi genetik material almashinuvi natijasida sodir bo'ladi. Genetik materialning 9-chi xromosomadan 22-xromosomaga o'tishi natijasida unda BCR-ABL sintez geni hosil bo'ladi. Surunkali mieloid leykozda mieloid o'tmishdoshhujayralar juda ko'p hosil bo'ladi.

Epidemiologiyasi.

Gemoblastozlar tarkibida surunkali mieloid leykoz bilan kasallanish 5-o'rinni egallaydi (8,9% holatlar). 100 ming aholiga nisbatan nostandart o'rtacha yillik kasallanish darajasi bitta holatda uchrashi mumkin. Erkaklar va ayollar orasida teng darajada keng tarqalgan, odatda 30-70 yoshdagi odamlar kasal bo'lib, bolalik va o'smirlilik davrida kasallik kam uchraydi.

Etiologiya aniqlanmagan.

Klinik ko'rinishi.

Surunkali mieloid leykozning klinik ko'rinishi simptomlarning geterogenligi va agressiv terapiya bilan bog'liq bo'lgan turli xil ko'rinishlar bilan tavsiflanadi. Ko'pgina bemorlarda kasallikning dastlabki davri bir necha yillar davomida sodir bo'lishi mumkin. Ko'pincha kasallikning belgilari profilaktik tekshiruvda yoki birga keladigan patologiya haqida klinik qon tahlilini o'tkazishda aniqlanadi. Klinik ko'rinishlar patognomonik belgilarga ega emas va bir nechta sindromlardan iborat.

- ▶ Intoksikatsiya sindromi - anemiya darajasiga to'g'ri kelmaydigan progressiv holsizlik, ishtahani yo'qolishi, vazn yo'qotish, terlash, subfebril harorat, suyaklarda, bo'g'imlarda og'riq, terining qichishi, birga keladigan kasalliklarning kuchayishi.

- ▶ Proliferatsiyasi sindromi - chap tomonda og'riq va og'irlik hissi, kengaygan taloq bilan bog'liq, jigar ko'pincha kattalashadi.

- ▶ Anemiya sindromi - umumiy holsizlik, nafas qisilishi, terining va shilliq pardalarning rangsizligi, og'ir taxikardiya, gipotenziya, yurak-qon tomir kasalliklari kuzatilishi.

- ▶ Trombotik asoratlar - trombositoz paytida turli organlar va to'qimalarning tomirlarining trombozi va tromboemboliyasi paydo bo'lishi mumkin va periferik tomirlarning tromboflebiti, miokard infarkti va bosh miya qon aylanishi buzilishidan keyin tekshirish va tashxis qo'yish uchun sabab bo'lib xizmat qiladi.

- ▶ Gemorragik sindrom - minimal travma yoki o'z-o'zidan petehial-dog'li toshmalar bilan qon ketishi. Ushbu sindrom ko'pincha trombositopeniya tufayli akseleratsiya va blast krizi bosqichida o'zini namoyon qiladi.

Surunkali mieloid leykozning 86-88% hollarda suyak iligida granulotsitlar, monotsitlar, eritro- va megakaryotsitlar Ph-xromosoma aniqlanadi.

Suyak iligida Ph-xromosoma bo'lgan hujayralar soni 98-100% ni tashkil

qiladi. Filadelfiya xromosomasi yo'q surunkali mieloid leykoz varianti kam uchraydi, bemorlarning o'rtacha umr ko'rish davomiyligi qisqaroq. Tashxis t (9;22) (q34; q11) muvozanatli translokatsiyasi natijasida kelib chiqqan Filadelfiya xromosomasi (22q-) aniqlanganda yoki periferik qon yoki suyak iligida onkogen BCR-ABL aniqlanganda tasdiqlangan hisoblanadi.

Tasnifi.

Surunkali mieloid leykozning uch bosqichi mavjud bo'lib, ular ma'lum belgilar majmuasi bilan tavsiflanadi (5.5-jadval):

- ▶ surunkali;
- ▶ progressiv (tezlanish bosqichi);
- ▶ o'tkir (blast krizi).

Jadval 5.5. Evropa tasnifiga ko'ra surunkali mieloid leykoz bosqichlari.(eng. Evropa Leukemia Net, ELN) va Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti

Surunkali mieloid leykoz bosqichlari	ELN tasnifi	JSST tasnifi
Surunkali	Akseleratsiya bosqichi va blast krizining belgilari yo'qligi	
Akseleratsiya	Periferik qon va/yoki suyak iligida 15-29% blast hujayralari; blastlar va promielotsitlar yig'indisi $\geq 30\%$ (blastlar bilan $< 30\%$); qondagi bazofillar soni $\geq 20\%$; trombositopeniya $< 100 \times 10^9/l$, terapiya bilan bog'liq emas	Periferik qon va/yoki suyak iligida 15-29% blast hujayralari; qondagi bazofillar soni $\geq 20\%$; doimiy trombositopeniya $< 100 \geq 10^9/l$ yoki trombositoz $> 1000 \geq 10^9/l$ terapiya bilan bog'liq emas; taloq va leykotsitlar hajmining oshishi, bog'liq emas terapiya bilan; klonal evolyutsiyaning sitogenetik belgilari

Blast krizi	Periferik qonda yoki suyak iligida ≥30% blast hujayralarining mavjudligi, ekstramedullar ko'rinishi, blast hujayralarining infiltratlari	Periferik qonda yoki suyak iligida ≥20% blast hujayralari mavjudligi, ekstramedullar ko'rinishi, blast proliferatsiyasi, suyak ko'migi trefin biopsiyasida blastlarning katta o'choqlari yoki klasterlari
-------------	---	--

Surunkali bosqich - surunkali mieloid leykozning dastlabki bosqichi; yangi tashxis qo'yilgan bemorlarning ko'pchiligida (80% dan ortiq) tashxis qilinadi.

Surunkali mieloleykoz bilan og'rikan asosiy bemorlarning 8-10 foizida akseleratsiya bosqichi aniqlanadi.

Blast krizi eng tajovuzkor bosqichdir. Blast inqirozi bilan kasallikning debyuti noqulay prognostik belgi bo'lib, surunkali miyelogen leykoz bilan og'rikan bemorlarning 1-2 foizida mavjud.

Surunkali mieloid leykoz bosqichi kasallikning boshlanishida, shuningdek, rivojlanish davrida baholanadi.

Diagnostikasi.

Ko'pgina hollarda tashxis periferik qondagi leykotsitlar soni va leykotsitar formulasidagi xarakterli o'zgarishlarga asoslanadi (barcha yetuklik darajasidagi hujayralar, trombositoz, bazofiliya va eozinofiliya ta'rifi bilan granulotsitlarning chapga siljishi). Splenomegaliya, trombositoz va bazofiliya ham surunkali mieloid leykozning birinchi surunkali bosqichiga xosdir.

Surunkali mieloid leykoz bilan og'rikan bemorlarni tekshirish rejasi quyidagi tibbiy xizmatlarni o'z ichiga oladi:

- ▶ boshlang'ich umumiy amaliyot shifokori qabuli (ko'rikdan o'tkazish, maslahat berish);
- ▶ gematolog qabuli;
- ▶ umumiy qon tahlili, shu jumladan trombositlar va retikulotsitlar sonini aniqlash;

- ▶ qondagi ishqoriy fosfataza darajasini aniqlash;
- ▶ qondagi umumiy protein darajasini aniqlash;
- ▶ qondagi ALT va AST darajasini aniqlash;
- ▶ qon zardobida natriy, kaliy, kalsiy darajasini aniqlash;
- ▶ qon zardobida kreatinin, mochevina va siydik kislotasi darajasini aniqlash;

- ▶ qon zardobida gemoglobin bo'lmagan temir darajasini aniqlash;
- ▶ qondagi LDG darajasini aniqlash;
- ▶ turli infeksiyalarga, viruslarga serologik reaksiya;
- ▶ o'simta hujayralari genlarini aniqlash;
- ▶ suyak iligining sitologik tekshiruvi;
- ▶ jigar, taloqning ultratovush tekshiruvi

suyak iligini sitogenetik tekshirish: translokatsiya mavjudligini tasdiqlash t (9; 22) (q34; q11) (Ph xromosomalari);

Periferik qonni molekulyar genetik tekshirish: BCR-ABL p210 kimerik transkriptining ifodasini sifat va miqdoriy PCR yordamida aniqlash.

Surunkali miyeloleykoz surunkali bosqichi sitologik diagnostikasi

Periferik qonda:

1. Yengil darajadagi normoxrom anemiya.
2. Leykotsitoz $50-1000 \times 10^9/l$.
3. Tayoqcha yadroli neytrofillar oshishi.
4. Qonda metamiyelosit, miyelosit, promielositlar paydo bo'lishi.
5. Granulositlar anizositozi, yadro va sitoplazma vakuolizatsiyasi, yadro polimorfizmi, neytrofill granullalari bo'lmasligi (gipo- va agranulyatsiya).
6. Kam miqdorda blastlar chiqishi mumkin.
7. Eozinofil-bazofil assotsiatsiya (eozinofil va bazofillar oshishi).
8. Limfotsitlar kamayishi.
9. 40% hollarda trombositoz $600-1000 \times 10^9/l$ gacha.

Miyelogrammada:

1. Suyak ko'migi ko'p hujayrali.
2. Granulositar qator hujayralari keskin oshishi.
3. Eozinofil-bazofil assotsiatsiya.
4. Blastlar 10% gacha.
5. Megakariotsitlar ko'p.
6. Eritrokariositlar kamaygan.

Surunkali miyeloleykoz akseleratsiya bosqichi sitologik diagnostikasi

Periferik qonda:

1. O'rta og'ir va og'ir darajadagi normoxrom anemiya.
2. Leykotsitoz $50-1000 \times 10^9/l$.
3. Tayoqcha yadroli neytrofillar oshishi.
4. Qonda metamiyelosit, miyelosit, promiyelositlar paydo bo'lishi.
5. Qonda blastlar 15% gacha.
6. Eozinofil - bazofil assotsiatsiya.
7. Trombotsitlar miqdori kamayadi.

Mielogrammada:

1. Suyak ko'migi ko'p hujayrali.
2. Granulositar qator hujayralari keskin oshishi.
3. Eozinofil-bazofill assotsiatsiya.
4. Blastlar 15% gacha.
5. Megakariositlar kamayadi.
6. Eritrokariositlar keskin kamayadi.

Surunkali miyeloleykoz terminal bosqichi sitologik diagnostikasi

Periferik qonda:

1. Og'ir darajadagi normoxrom anemiya.
2. Leykotsitoz $50-1000 \times 10^9/l$.
3. Segment yadroli neytrofillar kamayishi.
4. Qonda metamiyelosit, mielosit, promielositlar paydo bo'lishi.
5. Qonda blastlar 15% dan ko'p.
6. Ayrim vaqtda eozinofil - bazofill assotsiatsiya.

7. Trombotsitlar miqdori keskin kamayadi.

Mielogrammada:

1. Yetilgan granulositlar kamayishi.
2. Eritrositar va megakariositar qator hujayralar kamayishi.
3. Blast hujayralar oshishi.

Surunkali miyeloleykoz sitologik diagnostik mezonlari:

1. Normoxrom anemiya.
2. Leykotsitoz $50-1000 \times 10^9/l$.
3. Tayoqcha yadroli neytrofillar oshishi.
4. Qonda metamiyelosit, miyelosit, promiyelositlar paydo bo'lishi.
5. Qonda blastlar paydo bo'lishi mumkin.
6. Segment yadroli neytrofillar kamayishi.
7. Eozinofil - bazofil assotsiatsiya.
8. 40% da trombotsitlar miqdori oshadi, terminal davrda kamayadi.
9. Sitoximik tekshirishda o'sma hujayralarida miyeloperoksidaza musbat bo'lishi.

Umumiy qon tahlili: Surunkali miyeloleykozda: gemoglobin - 75 g / l; eritrotsitlar — $2,0 \times 10^{12}/l$, gematokrit — 22%, MCV — 100 fl, MCH — 31 pg, leykotsitlar — $78 \times 10^9/l$. Leykotsitlar formulasi: eozinofiller - 7%, bazofillar - 5%, blastlar - 2%, promielotsitlar - 9%, miyelotsitlar - 25%, metamiyelotsitlar - 19%, neytrofillar - 18%, segmentlangan - 3%, limfotsitlar - 2%. - 1%. trombotsitlar — $45 \times 9 \times 10^9/l$, retikulotsitlar — 0,1%, ECHT — 65 mm/soat.

Differensial diagnostikasi.

Odatda surunkali miyeloleykoz tashxisi qiyin emas. Ba'zi bemorlarda differensial diagnostika splenomegaliya yetakchi sindromi bilan boshlanadi.

Qiyinchiliklar odatda kasallikning dastlabki davrida, qonda aniq leykoz o'zgarishlari va organlarda tizimli metaplaziyaning aniq belgilari bo'lmaganda paydo bo'ladi. Kasallikning asosiy patognomonik belgisi Filadelfiya xromosomasi [t (9;22)] va ximerik BCR/ABL genining mavjudligi (sitogenetik tekshiruv vaqtida aniqlanadi).

Differensial tashxis turli infeksiyalar (sepsis, sil) va ba'zi o'smalar (Xodjkin limfomasi, qattiq o'smalar), shuningdek, boshqa surunkali miyeloproliferativ kasalliklar bilan yuzaga keladigan mieloid tipidagi leykemoid reaksiyasi bilan amalga oshiriladi. Surunkali mieloid leykozning asosiy diagnostik mezonlari:

- leykoz reaksiyasiga xos bo'lmagan anemiya mavjudligi;
- leykogrammada bazofillar va eozinofillar sonining ko'payishi;
- ba'zida gipertrombotsitoz;
- miyelogramma ma'lumotlari (mieloid leykoz mielokariotsitlar sonining ko'payishi va chapga keskin siljishi bilan tavsiflanadi; leykoz reaksiyasi bilan miyelogramma biroz o'zgaradi);
- qon tahlilining dinamikasi (leykoz reaksiyasi odatda uni keltirib chiqargan sababni yo'q qilish bilan yo'qoladi, shu bilan birga o'zgarishlar.

Blast krizi bosqichida o'tkir leykoz bilan differensial tashxis qilish kerak.

Surunkali mieloproliferativ kasalliklar (idiopatik mielofibroz, polisitemiya) bilan differensial tashxis qo'yish uchun sitogenetik va molekulyar genetik tadqiqotlar hal qiluvchi rol o'ynaydi.

Davolash.

Surunkali mieloid leykozning surunkali bosqichini davolashning hozirgi birinchi bosqichi selektiv BCR-ABL tirozinkinaza ingibitori- imatinibni kuniga 400 mg dozada qo'llashdir.

Alternativ yondashuvlar quyidagilardan iborat:

- ▶ gematopoetik o'zak hujayralarining allogenik transplantatsiyasi;
- ▶ IFNa gidroksimochevina bilan birgalikda;
- ▶ ikkinchi darajali dorilar dazatinib yoki nilotinibdir (5.6-jadval).

Barcha holatlarda qaror qabul qilish diqqat bilankollegial ko'rib chiqilishi kerak.

Jadval 5.6. Surunkali mieloid leykozni davolashda qo'llaniladigan dorilar

Xalqaro patentlanmagan nom	Chastotasi	Chiqarilish shakli	Kunlik doza	Ishchi doza
O'smaga qarshi,immunosupressivvabog'liq omillar				
Tirozinkinazalar ingibitorlar				
Imatinib	0,8	Tabletkalar	400mg	219000mg
Dazatinib	0.1	Tabletkalar	100mg	3000mg
Nilotinib	0.1	Tabletkalar	600mg	18 000mg
Sitostatiklar				
Gidroksimochevina	0.1	Kapsulalar	1500mg	90 000mg
Sitarabin	0,05	Ampulalar	40mg	2400mg
Infeksiyalarni davolash va oldini oluvchi				
Virusga qarshi terapiya				
Interferon	0,5	Ampulalar	5mln IU r.	1825mln IU

Dispanser kuzatuv.

Imatinib bilan davolanish paytida bemor davolanishning birinchi davrida (umumiy qon tahlilini nazorat qilish bilan) har haftada, so'ngra har 1-2 oyda bir marta shifokor qabuliga borishi kerak.

Suyak iligining sitogenetik tekshiruvi har 3 oyda, keyin yiliga bir marta o'tkazilishi kerak. To'liq sitogenetik javobga ega bo'lgan bemorlar har 3 oyda bir marta BCR-ABL transkripti uchun PSR yordamida periferik qon hujayralari uchun sinovdan o'tkazilishi kerak.

Davolashning maqsadi xalqaro miqyosda BCR-ABL ning nisbiy darajasining 0,1% dan kam bo'lgan ta'rifiga mos keladigan to'liq molekulyar javobga erishishi kerak. To'liq molekulyar javobga erishgan bemorlar kamdan-kam hollarda qaytalanishadi.

Prognoz.

5 yillik kuzatuvdan so'ng imatinibni qo'llash natijalariga erishilgan gematologik remissiyaning yuqori darajasini (98%), katta sitogenetik javobni (92%), umumiy sitogenetik javobni (87%) va kassalik progressiysiz omon qolishni (84%) tasdiqlaydi.

IDIOPATIK MIELOFIBROZ.

Idiopatik yoki birlamchi miyelofibroza patogenezi asosini mieloid to'qimalarning patologik proliferatsiyasidan keyin yuzaga keladigan suyak ko'migi fibrozi (miyelofibroza) tashkil etadi.

Mieloid to'qimalarning haddan tashqari ko'payishi suyak ko'migi stromasi (fibroblastlar) hujayralari tomonidan kollagen ishlab chiqarishni rag'batlantiradigan ko'p miqdordagi gumoral omillarning chiqarilishiga olib keladi. Ushbu omillarning suyak ko'migi fibroblastlariga ta'siri I, III, V, VI turdagi kollagen, fibronektin va vitronektinning suyak iligida cho'kishiga olib keladi. Shunday qilib, idiopatik mielofibroza proliferaativ bosqichida gematopoez asosining kengayishi tabiiy ravishda uning torayishi bilan almashtiriladi.

Klinikasi.

Idiopatik mielofibroza barcha klinik ko'rinishlari o'ziga xos. Kasallik dastlabki bosqichlarida asimptomatikdir va faqat tasodifan aniqlangan splenomegaliya tekshiruvni davom ettirishni talab qiladi. Qon surtmasida ekstramedullar gematopoezning xarakterli belgilari namoyon bo'ladi: nok shaklidagi eritrotsitlar, yadroli eritrotsitlar, mielotsitlar va promielotsitlar ko'rinadi. Kasallikning dastlabki belgisi eritrotsitoz bo'lishi mumkin, keyinchalik u anemiyaga aylanadi. Leykotsitlar va trombotsitlar soni normal, kamayishi yoki ko'payishi mumkin. Har qanday etiologiyaning mielofibroza uchun suyak ko'migi punktatini olishga urinishlar odatda muvaffaqiyatsiz bo'ladi. LDG va plazmada ishqoriy fosfataza faolligi ko'pincha oshadi. Leykotsitlarning ishqoriy fosfatazada faolligi normal, kamayadi yoki kuchayadi. Fizikal tekshiruvda og'ir splenomegaliya bilan birga

gepatomegaliya aniqlanishi mumkin. Osteoskleroz tipik, rentgen tekshiruvda ko'rinadi.

Idiopatik mielofibrozo bosqichlari.

Kasallikning rivojlanish darajasini aks ettiruvchi ikkita faza ajratiladi:

- ▶ surunkali bosqich;
- ▶ blast transformatsiyasining terminal bosqichi yoki blast bosqichi.

Surunkali bosqich- idiopatik mielofibrozo dastlabki bosqichi; yangi tashxis qo'yilgan bemorlarning ko'pchiligida (90% dan ortiq) tashxis qilinadi. Ushbu bosqichning eng xarakterli belgilari - klinik qon tahlilidagi o'zgarishlar (neytrofil va eritroid qatorlarining asta-sekin oraliq shakllari mavjudligi bilan yosh shakllarga o'tishi), jigar va taloq hajmining oshishi, intoksikatsiyasi belgilari (isitma, vazn yo'qotish, kuchli tungi terlash).

Blast bosqichi- patologik rivojlanishning terminal bosqichi mavjudligi bilan tavsiflanadi, periferik qonda va suyak iligida $> 20\%$ blast hujayralari aniqlanadi.

Morfologik jihatdan quyidagi bosqichlar ajratiladi:

- ▶ prefibrozo/erta;
- ▶ fibroz

Ularning orasidagi differensial tashxis suyak ko'migi trepanbiopsiyasining gistologik tekshiruvi asosida amalga oshiriladi.

Pre-fibrotik/erta bosqichning fibroz bosqichiga aylanishi 4,2 yil ichida 65% hollarda kuzatilgan; o'tkir leykozga aylanishi - 5-30% hollarda. Biroq, idiopatik mielofibrozo dastlabki bosqichi o'n yil yoki undan ko'proq vaqt davomida fibroz bosqichga o'tmasdan davom etishi mumkin.

JSST tasnifiga ko'ra, idiopatik mielofibrozo tashxisi klinik, morfologik, molekulyar, sitogenetik xususiyatlarning kombinatsiyasiga asoslanishi kerak (5.7-jadval).

5.7-jadval. Idiopatik mielofibrozning mezonlari

Katta mezonlar*	Kichik mezonlar
1. Proliferatsiya va atipiya** megakaryotsitlar, suyak iligining retikulin va / yoki kollagen fibrozi bilan birlashtirilgan. Aniq retikulin fibrozi bo'lmasa, granulotsitik hujayralar ko'payishi va eritropoezning invazyasi bilan suyak ko'migi hujayraliligi oshishi (birlamchi mielofibrozning prefibrotik hujayrali fazasi)	1. LDG faolligini oshirish
2. Boshqa miyeloproliferativ kasalliklar (politsitemiya, BCR-ABL1 + surunkali myeloid leykoz, miyelodisplastik sindrom) uchun mezonlarning yo'qligi.	2. Palpatsiyalanuvchi taloq
3. Klonal markerlarni aniqlash (MPLW515K/L, JAK2V617F) yoki reaktiv miyelofibroz belgilarining yo'qligi (infeksiyalar, autoimmun kasalliklar, surunkali yallig'lanish, tukli hujayrali leykoz, boshqa limfoproliferativ kasalliklar, qattiq o'sma metastazlari, toksik mielopatiyalar)	3. Leykoeritroblastoz
	4. Anemiya
	5. Konstitutsiyaviy alomatlar (kuchli tungi terlash, vazn yo'qotish >10% 6 oy davomida sababsiz isitma >37,5°C yoki diffuz suyak og'rig'i***)

** Idiopatik yoki birlamchi miyelofibrozni tashxislash uchun uchta katta va ikkita kichik mezon talab qilinadi.

*** JSST tasnifiga ko'ra, kichik mezonlar faqat 1-4 mezonlarini o'z ichiga oladi.

Idiopatik miyelofibrozli bemorlarning umr ko'rish davomiyligi bir xil jinsdagi va yoshdagi odamlarga qaraganda 31% kamroq. O'rtacha umr ko'rish 5 yilni tashkil qiladi, ammo yosh bemorlar uzoqroq yashashi mumkin.

Diagnostikasi.

Idiopatik mielofibrozli bemorlarni tekshirish rejasi quyidagi tibbiy

xizmatlarni o'z ichiga oladi:

- ▶ boshlang'ich umumiy amaliyot shifokori qabuli (ko'rikdan o'tkazish, maslahat berish);
- ▶ trombotsitlar va retikulotsitlarni o'z ichiga olgan umumiy qon tahlili;
- ▶ qondagi ishqoriy fosfataza darajasini aniqlash;
- ▶ qondagi umumiy protein darajasini aniqlash;
- ▶ qondagi ALT va AST darajasini aniqlash;
- ▶ qon zardobida natriy, kaliy, kalsiy darajasini aniqlash;
- ▶ qon zardobida kreatinin, mochevina, siydik kislotasi darajasini aniqlash;
- ▶ qondagi LDG darajasini aniqlash;
- ▶ turli infeksiyalarga, viruslarga serologik reaksiya;
- ▶ periferik qonni molekulyar genetik o'rganish (JAK2 genining V617F mutatsiyasining mavjudligi uchun sifatli PCR va u bo'lmaganda CALR, MPL genlari mutatsiyasini aniqlash);
- ▶ qon zardobida temir, ferritin, transferrin, foliy kislotasi, vitamin B12, eritropoetin konsentratsiyasini aniqlash;
- ▶ BCR-ABL geni uchun PCR tadqiqoti (sifatli) (p210, p190 transkriptlari);
- ▶ suyak ko'migi sitologik preparatini olish va hisoblash;
- ▶ xromosoma apparatini o'rganish (karyotip);
- ▶ suyak iligining gistologik namunasini olish va tekshirish;
- ▶ jigar va taloqning ultratovush tekshiruvi;
- ▶ suyak ko'migi preparatlarini sitokimyoviy o'rganish;
- ▶ suyak ko'migi hujayralarini immunofenotiplash.

Umumiy qon tahlili:

Idiopatik miyelofibroz bilan: gemoglobin - 162 g / l; eritrotsitlar — $5,0 \times 10^{12}$ / l, gematokrit — 47%, MCV — 100 fl, MCH — 31 pg, leykotsitlar — 28×10^9 /l. Leykotsitlar formulasi: eozinofiller - 2%, bazofiller - 1%, miyelotsitlar - 5%,

metamiyelotsitlar - 14%, tayoqcha yadroli - 10%, segmentlangan - 58%,
limfotsitlar - 15%, monositlar - 5%. Trombotsitlar - $645 \times 10^9/l$,

Diagnostika	Surunkali mieloid leykoz	Idiopatik mielofibrozo	Haqiqiy politsitemiya
Taloq	Oshgan	Sezilarli darajada oshdi	Kichik yoki kuchli ortdi
Leykotsitlar soni	$50 \times 10^9/l$ va yuqori	$20-30 \times 10^9/l$	$10-20 \times 10^9/l$
Trombotsitlar soni	normal, baland	Normal, yuqori yoki past	Normal, yuqori yoki past
Ph-xromosoma	Bor	Yo'q	Yo'q
JAK2 V617F genining mutatsiyasi	Yo'q	40-da kashf etilgan 50% hollarda	kashf qilish 90-95% hollarda
Leykotsitlardagi gidroksidi fosfataza tarkibi	Past, ba'zi hollarda normal yoki ortdi	Ko'tariladi, kam hollarda normal yoki kamayadi	Oshgan
B ₁₂ Vitamin tarkibi qon zardobida	Yuqori	Normal yoki biroz oshgan	normal yoki yuqori
Mielogramma	Suyak ko'migi hujayralari elementlarga boy, granulopoezning yetilmagan shakllari, qizil o'zak hujayralari kamayadi	Hujayra elementlarida kamayadi, granulopoezning yetuk shakllarining ustunligi	Gematopoezni ng barcha hujayralarining kengayishi

Trepanobiopsiya	Yetilmagan granulotsitlar ustunligi bilan mieloid giperplaziya	Polimorf. megakaryotsitoz. Fokal fibroz, kam hujayrali suyak ko'migi, megakaryotsitoz. Diffuz miyelofibrozi, faol suyak kumigining siqib chiqarishi bilan. miyelofibrozi bilan osteoskleroz kombinatsiyasi	Gematopo ezning barcha hujayralarining kengayishi
-----------------	---	---	--

Davolash.

Hozirgi vaqtda idiopatik mielofibrozni davolashda qo'llaniladigan usullarning xilma-xilligiga qaramay, ularning barchasini bir necha guruhlariga bo'lish mumkin:

- ▶ gematopoetik o'zak hujayralarining allogenik transplantatsiyasi;
- ▶ dori terapiyasi;
- ▶ jarrohlik davolash (splenektomiya, portal gipertenziyani tuzatish);
- ▶ radiatsiya terapiyasi;
- ▶ gemokomponent terapiya;
- ▶ simptomatik davolash (dezagregant va antikoagulyantlar). Dori-darmonlar idiopatik kasalliklarni davolashning asosiy usuli hisoblanadi

Ushbu terapiya, garchi u davolanishga olib kelmasa ham, lekin to'g'ri yondashuv bilan kasallikning rivojlanishini to'xtatish, bemorlarning hayot sifatini saqlab qolish va umr ko'rish davomiyligini oshirishga imkon beradi. Birlamchi miyelofibrozni davolash uchun an'anaviy dorilar bu sitostatiklardir.

Sitostatiklarni qo'llashdan maqsad o'simta klonining ko'payishini nazorat qilish va asoratlarni oldini olish uchun qon parametrlarini nazorat qilishdir. Qon miqdorini nazorat qilish imkonini beruvchi individual tolerantlikni hisobga olgan holda tanlangan dozalarni buyurish afzaldir. Monokimoterapiya sifatida quyidagi dorilar odatda past dozalarda qo'llaniladi:

- ▶ gidroksimochevina - kuniga 10-30 mg / kg;
- ▶ merkaptopurin - kuniga 2 mg / kg;
- ▶ sitarabin - 10-20 mg / m²har oyda 10-14 kunlik kunlik kurs;
- ▶ busulfan - kuniga 0,5-4 mg, umumiy dozasi 200 mg gacha.

Idiopatik miyelofiyaning erta bosqichi bo'lgan 60 yoshdan kichik bemorlarda Massiv splenomegaliya bo'lmaganda bronza, interferon alfa terapiyaning birinchi qatori sifatida tavsiya etilishi mumkin. Doza va qabul qilish usuli ham bag'rikenglikni hisobga olgan holda individual ravishda tanlanadi: har kuni 1,5-3 million IU teri ostiga, yuboriladi. alfa interferon, sitostatiklar bilan kombinatsiyalangan terapiya davolash samaradorligini oshirishi va har bir preparatning tolerantligi yaxshilangan holda dozani kamaytirishga imkon beradi.

Anemiyani to'xtatish va kamaytirish uchun eritropoezni rag'batlantirish uchun eritropoezni stimullovchi dorilarni qo'llash mumkin.

JAK2 ingibitorlaridan hozirgacha faqat ruxsolitininib foydalanish uchun tasdiqlangan. Preparatni, shuningdek, allogen gematopoetik ildiz hujayralarini transplantatsiya qilishdan oldin taloq hajmini tez kamaytirish va / yoki o'simta intoksikatsiyasi belgilarini bartaraf etishga muhtoj bo'lgan bemorlar uchun tanlangan dori sifatida ko'rib chiqilishi mumkin (5.8-jadval).

Dispanser kuzatuv.

Bemorlar har oyda shifokor qabuliga tashrif buyurishlari kerak.

Jadval 5.8 Idiopatik miyelofibrozni davolashda ishlatiladigan preparatlar

Xalqaro mulkiy bo'lmagan nom	Belgilash chastotasi	Hisoblangan kunlik doza	Ekvivalent muddatli ishchi doza
Qon ivish tizimiga ta'sir qiluvchi dori vositalari, ta'sir qilish dozasi			
Geparin natriy	0,5	24 000ED	240000ED
Klopidogrel	0,03	75mg	525mg
Pentoksifillin	0,05	1500mg	10 500mg
Analgetiklar, steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar, revmatik kasalliklar va podagrani davolash uchun preparatlar			
Asetilsalitsil kislotasi	1.0	100mg	500mg
Allopurinol	0,8	300mg	3000mg
Endokrin tizimiga tasir ko'rsatuvchi dorilar			
jinsiy bo'lmagan gormonlar, sintetik moddalar va antigormonlar			
Prednizolon	0.3	30 mg	900 mg
Infeksiyalarni davolash va olish uchun			
Antiviral dori vositalari			
Interferon alfa 2b	0,5	5 mln IU	1825 mln IU
Antitumor, immunosupressiv dori vositalari			
Gidrosimochevina	1.0	15 000 mg	9000 mg
Merkaptopurin	0.2	1 mg	60 mg
Busulfan	0.2	2 mg	200 mg

Har 2-3 oyda bir marta ular umumiy qon ro'yxati va biokimyoviy ko'rsatkichlarni nazorat qilish bilan gematolog tomonidan tekshirilishi kerak.

Shifoxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar.

- ▶ yangi tashxis qo'yilgan idiopatik miyelofibroz;
- ▶ febril neytropeniya;
- ▶ gemorragik sindrom.

Rejalashtirilgan shifoxonaga yotqizish uchun ko'rsatma kimyoterapiya dasturini davom ettirish zarurati hisoblanadi.

HAQIQIY POLITSITEMIYA

Polisitemiya - surunkali mieloproliferativ leykoz bo'lib, unda yetuk eritrotsitlar o'simta substrati bo'lib xizmat qiladi. Shu bilan birga, suyak iligining granulotsitar va megakaryotsitar qatorlarining ko'payishi kuzatiladi.

Epidemiologiyasi.

Politsitemiyaning chastotasi 1 million aholiga 0,5-1,7 ni tashkil qiladi va so'nggi yillarda o'sish tendentsiyasiga ega. Asosan keksa odamlar kasal bo'lishadi. Yoshlar kamroq kasal bo'lishadi, ammo ularning kasalligi og'irroq. Kasallik ayollarga qaraganda erkaklarda ko'proq uchraydi; nisbati taxminan 1,5: 1 ni tashkil qiladi. Ushbu kasallikka oilada moyillik aniqlangan.

Klinikasi.

Politsitemiyaning asosiy belgilari yuqori eritrotsitoz, umumiy aylanma qon hajmining oshishi va uning yopishqoqligining oshishi bilan bog'liq.

Kasallik asta-sekin rivojlanadi. Ko'pgina bemorlar bosh og'rig'i, bosh ogirli'g'i, uyqusizlik, qichishish, ayniqsa vannadan keyin, uyqusizlik va paroksizmal og'riqdan shikoyat qiladilar. Bemorlarning umumiy holatini baholashda qattiq tanglayning odatiy rangini saqlab qolgan holda qo'llar va yuzlar, quloqlar, lablar, ko'rinadigan shilliq pardalar, ayniqsa yumshoq tanglayning gilos-qizil rangiga e'tibor qaratiladi (Kuperman simptomi). AB ko'tarilgan.

Kon'yunktivit, ko'z nervi shishishi, kamdan-kam hollarda-retinaning 20% hollarda markaziy arteriya emboliyasi belgilari mavjud.

Bemorlarga oshqozon-ichak trakti o'n ikki barmoqli ichak yarasi, kamroq oshqozon yarasi paydo bo'ladi. Katta arteriyalarning trombozi, trombotik qon tomirlari, yurak xurujlari paydo bo'lishi mumkin, miyokard (ko'pincha atipik, og'riqsiz shakllar), tromboflebit, qon oqimining sekinlashishi, qonning yopishqoqligi oshishi bilan bog'liq.

Qon tomir asoratlari orasida eritromelalgiya, angina pektorisi, vaqtinchalik ko'rishning buzilishi va arterial va venoz tomirlarning boshqa trombozlari, mahalliy va ko'p qon ketishlar va har qanday o'z-o'zidan, hatto kichik qon ketishlar shaklida klinik ko'rinishga ega mikrovaskulyar, trombofilik eng xavflidir. , jarrohlik aralashuvlar; tarqalgan intravaskulyar koagulyatsiya sindromi - mahalliy va ko'p tromboz va qon ketish (trombotik gemorragik sindrom) shaklida klinik ko'rinishga ega bo'lgan sindrom.

Taqdim etilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, bemorlarning tromboz va qon ketishiga bir vaqtning o'zida moyilligi haqiqiy politsitemiya o'ziga xos xususiyati hisoblanadi. Eritremiyaning juda keng tarqalgan belgilari - bu jigar (40-62% bemorlarda) va taloq (78-90%) hajmining oshishi, qon ta'minotining kuchayishi, mieloid metaplaziya va bu organlarda biriktiruvchi to'qimalarning ko'payishi bilan bog'liq. Splenomegaliyaning aniqlanishi katta diagnostik ahamiyatga ega, chunki bu alomat barcha ikkilamchi eritrotsitozga xos emas.

Haqiqiy politsitemiyada umumiy qon tahlili quyidagicha.

- ▶ Gemoglobin va eritrotsitlarning yuqori miqdori: erkaklarda eritrotsitlar soni $5,7 \cdot 10^{12} / l$ dan ortiq, gemoglobin darajasi $165 \text{ g} / l$ dan yuqori; ayollarda mos ravishda $5,2 \cdot 10^{12} / l$ va $160 \text{ g} / l$.

- ▶ Gematokritning o'zgarishi: erkaklarda gematokrit 49% dan ortiq, ayollarda - 48%.

- ▶ Past ESR (1-2 ml / soat).

- ▶ Gipertrombotsitoz: trombotsitlar soni $400 \cdot 10^9 / l$ dan ortiq, bemorlarning 10% da $1000 \cdot 10^9 / l$ ga yetishi mumkin va undan yuqori.

- ▶ Leykotsitoz: o'rtacha darajada aniqlanadi, neytrofil va bazofil granulotsitlar, yagona metamiyelotsitlar va mielotsitlar sonining ko'payishi bilan, neytrofil granulotsitlarda ishqoriy fosfataza faolligi ortadi.

Suyak iligida barcha uchta gematopoetik naslning giperplaziyasi eritroid va megakaryotsitlarning ustunligi va yog 'to'qimalarining kamayishi bilan

aniqlanadi. Kasallikning terminal bosqichida posteritremik miyelofibroz rivojlanishi mumkin, bu kollagen tolalarining o'sishi bilan namoyon bo'ladi.

Haqiqiy politsitemiyaning asosiy belgilari qizil qon tanachalari oshadi, umumiy aylanma qon hajmining ko'payishi va uning yopishqoqligining oshishi bilan bog'liq.

Kasallik asta-sekin rivojlanadi. Tashxis qo'yishdan oldin ko'plab bemorlar bosh, bosh og'rig'i, uyqusizlik, qichishish, uyqusizlik va paroksizmal og'riqdan shikoyat qiladilar. Bemorlarning umumiy holatini baholashda qo'llar va yuzlar, quloqlar, lablar, ko'rinadigan shilliq pardalar, ayniqsa yumshoq tanglayning -qizil rangda (Kuperman alomati) e'tibor beriladi. Qon bosimi ko'tariladi.

Kon'yunktivit, ko'z nervi shishishi, kamdan-kam hollarda-retinaning 20% hollarda markaziy arteriya emboliyasi belgilari mavjud.

Bemorlarga oshqozon-ichak trakti o'n ikki barmoqli ichak yarasi, kamroq oshqozon yarasi paydo bo'ladi. Katta arteriyalarning trombozi, trombotik qon tomirlari, yurak xurujlari paydo bo'lishi mumkin, miyokard (ko'pincha atipik, og'riqsiz shakllar), tromboflebit, qon oqimining sekinlashishi, qonning yopishqoqligi oshishi bilan bog'liq.

Jadval 5.9. Standartlashtirilgan mezonlar JSSV uchun haqiqiy politsitemiya

2008 yil	2016 yil
<p style="text-align: center;">Katta mezonlar</p> <p>1. Gemoglobin darajasi erkaklar uchun 185 g/l dan va ayollar uchun 165 g/l dan yuqori yoki qizil qon hujayralarining ko'payishining boshqa belgilari.</p> <p>2. Mutatsiya JAK2V617F yoki JAK2ekzon12</p>	<p style="text-align: center;">Katta mezonlar</p> <p>1. Erkaklarda gemoglobin darajasi 165 g/l va ayollarda 160 g/l yoki gematokrit erkaklarda 49% va ayollarda 48%.</p> <p>2. Suyak ko'migi biopsiyasida uch o'sish giperplaziyasi (panmiyeloz) aniqlandi: eritroid, granulotsitar, megakaryotsitar miyelopoez o'siqlari elementlarining ko'payishi.</p>

	3. JAK2 V617F yoki JAK2 ekson 12 geni mutatsiyasi
<p style="text-align: center;">Kichik mezonlar</p> <p>1. Suyak ko'migi biopsiyasida uch o'suvchi giperplaziya (panmiyeloz) aniqlanadi: eritroid, granulotsitar, megakaryotsitar miyelopoez nihollari elementlarining ko'payishi.</p> <p>2. Plazma eritropoetin darajasi mos yozuvlar qiymatlaridan past.</p> <p>3. Bemorning suyak ko'migi hujayralari madaniyatida eritropoetin qo'shmasdan eritroid koloniyalarining shakllanishi</p>	<p style="text-align: center;">Kichik mezon</p> <p>1. Plazma eritropoetin darajasi mos yozuvlar qiymatlaridan past</p>
Politsitemiya tashxisi ikkita asosiy va bitta kichik mezonning mavjudligi yoki birinchi asosiy va ikkita kichik mezonning mavjudligi bilan tasdiqlanadi.	Politsitemiya tashxisi uchun barcha uchta asosiy mezon yoki birinchi va ikkinchi asosiy va kichik mezonlarning mavjudligi talab qilinadi.

Haqiqiy politsitemiya davrida to'rt bosqichga ajratiladi: I, II A va B, III (5.10-jadval).

Jadval 5.10. Politsitemiya bosqichlari

Bosqich	Klinik va gematologik xarakter
I-boshlang'ich, oligosimptomatik; muddati - 5 yilgacha va undan ko'p	Subyektiv farovonlik; o'rtacha ko'plik; taloq kattalashtirilmagan; qon tomir asoratlari yo'q; terining o'rtacha giperemiyasi; o'rtacha eritrotsitoz; Umumiy qon tahlilida trombositlar va leykotsitlarning normal soni

IIA- eritremik, taloqning mieloid metaplaziyasiz joylashgan; muddati - 5-10 yil va undan ko'p	Umumiy holatning sezilarli darajada yomonlashishi; aniq ko'plik; splenohepatomegali; terining giperemiyasi va skleraning in'ektsiyasi; Umumiy qon tahlilida, eritrotsitoz, trombositoz, neytrositoz suyak iligida umumiy uch o'sish giperplaziyasi, fokal miyelofibroz
IIB- eritremik, miyelo-shunga o'xshash metaplaziya	Talaffuz qilingan splenohepatomegali; Umumiy qon tahlilida, miyelotsitlarga o'tish bilan leykotsitoz; suyak ko'migi panmiyelozida, o'choqli miyelofibrozda
III- terminal (anemiya), miyelofibroz rivojlanishi bilan, o'tkir leykoz, surunkali miemiyada oqibatlar ehtimoli; loleykoz	Anemiya, trombositopeniya, og'ir splenohepatomegali

Diagnostikasi.

- ▶ terapevt bilan birlamchi uchrashuv;
- ▶ gematolog bilan maslahatlashish;
- ▶ to'liq qon tahlili, shu jumladan trombositlar, retikulotsitlarni hisoblash;
- ▶ qondagi umumiy protein darajasini aniqlash;
- ▶ qonda mochevina, kreatinin, siydik kislotasi darajasini aniqlash;
- ▶ qondagi umumiy, erkin va bog'langan bilirubin, fibrinogen darajasini aniqlash;
- ▶ gepatit C virusiga M, G sinf antikorlarini (IgM, IgG) aniqlash;
- ▶ gepatit B virusining HBsAg antijenini aniqlash;
- ▶ OIVga M, G sinf antikorlarini (IgM, IgG) aniqlash;
- ▶ suyak ko'migi punksiyasi, sitologik preparatni olish va tahlil

qilish;

- ▶ suyak iligining gistologik namunasini olish va tekshirish;
- ▶ periferik qonni molekulyar genetik o'rganish (JAK2 genining V617F mutatsiyasining mavjudligi uchun sifatli PCR va u bo'lmaganda CALR, MPL genlari mutatsiyasini aniqlash);

- ▶ qon zardobida temir, ferritin, transferrin, foliy kislotasi, vitamin B12, eritropoetin konsentratsiyasini aniqlash;

- ▶ BCR-ABL geni uchun sifatli PCR (p210, p190 transkriptlari);

- ▶ Jigar, taloq, o't pufagi, retroperitoneal bo'shliqning ultratovush tekshiruvi;

- ▶ elektrokardiografik ma'lumotlarni ro'yxatga olish, izohlash, tavsiflash

- ▶ ko'krak qafasi rentgenogrammasi.

Umumiy qon tahliliga misol haqiqiy politsitemiya bilan:

Gemoglobin - 202 g / l; eritrotsitlar — $7,2 \times 10^{12}$ /l, gematokrit — 61%, MCV — 85 fl, MCH — 28 pg, leykotsitlar — 10×10^9 /l. Leykotsitlar formulasi: eozinofillar - 2%, bazofillar - 3%, tayoqcha yadroli - 8%, segment yadroli- 71%, limfotsitlar - 15%, monositlar - 4%. trombotsitlar - 545×10^9 / l, retikulotsitlar - 0,1%, ESR - 0,5 mm / soat.

Differensial diagnostikasi.

Differensial diagnostika tug'ma yurak nuqsonlari, o'pka, buyrak, endokrin patologiyasi, oshqozon yarasi va o'n ikki barmoqli ichak yarasi, endokrin bezlarning o'smalarida kuzatiladigan ikkilamchi eritrotsitoz bilan amalga oshiriladi.

Bu kasalliklarning barchasi o'z belgilariga ega, gematologik o'zgarishlar asosan qizil qon miqdori ortishi bilan namoyon bo'ladi. Gipertrombotsitoz xarakterli emas, faqat saraton jarayoni bilan mumkin, miyelogrammada hujayrali giperplaziya yo'q (5.11-jadval). Splenomegali yo'q.

5.11-jadval. Gipoksiya va nisbiy politsitemiyada haqiqiy politsitemiya va ikkilamchi politsitemiyaning tipik belgilari

Belgilar	Haqiqiy politsitemiya	Gipoksiyadagi ikkilamchi politsitemiya	Nisbiy politsitemiya
Granulotsitoz	U yerda	Yo'qolgan	Yo'qolgan
Trombotsitemiya	U yerda	Yo'qolgan	Yo'qolgan
Splenomegaliya	U yerda	Yo'qolgan	Yo'qolgan
Limfotsitlarda ishqoriy fosfataza faolligi	kattalashtirilgan	normal	Oddiy
Eritrositlar massasi	kattalashtirilgan	Oshgan	Oddiy
Plazma hajmi	Oddiy yoki qisqartirilgan	Oddiy yoki qisqartirilgan	tushirildi
Arterial qonning kislorod bilan to'yinganligi	Oddiy	Kamaygan yoki normal	Oddiy
Eritropoetin darajasi	Oddiy yoki qisqartirilgan	ko'tarilgan	Oddiy

Davolash.

Haqiqiy politsitemiya terapiyasining maqsadlari:

- ▶ trombogemorragik asoratlarning oldini olish va davolash;
- ▶ o'simta intoksikatsiyasi belgilarini nazorat qilish (vazn yo'qotish, terlash, isitma, qichishish);
- ▶ Haqiqiy politsitemiya keyin o'tkir leykoz va miyelofibroz rivojlanish xavfini minimallashtirish;

- ▶ homiladorlik, jarrohlik operatsiyalari paytida asoratlarning oldini olish.

Haqiqiy politsitemiya bilan kasallangan barcha bemorlar uchun davolash quyidagilarni o'z ichiga oladi:

- ▶ gematokritni 40-45% oralig'ida ushlab turish uchun flebotomiya / eritrotsitferez;

- ▶ atsetilsalitsilat kislotali preparatlari (40-325 mg/kun), murosasizlik yoki qarshi kursatma bilan - klopidogrel (75 mg/kun), klopidogrelga nisbatan murosasizlik yoki qarshi kursatma bilan - tikagrelor (90 mg/kun);

- ▶ yurak-qon tomir xavf omillarini bartaraf etish (chekishni to'xtatish, qon bosimini normallashtirish, giperholesterinemiyaning, giperglyukozemiyaning tuzatish, tana vaznini normallashtirish, YKTKni adekvat davolash);

- ▶ giperurikemiya (shu jumladan klinik belgilar bo'lmasa) bo'lsa, allopurinol qondagi siydik kislotali darajasini nazorat qilish ostida kuniga 100-300 mg dozada qo'llaniladi;

- ▶ Qichishishni davolash uchun patogenetik vosita yo'q, asetilsalitsil kislotali preparatlari qo'llaniladi.

Agar simptomatik terapiya samarasiz bo'lsa, miyelosupressiv dorilar qo'llaniladi - gidroksimochevina, interferon alfa, pegilatlangan interferon alfa (peginterferon alfa-2a, peginterferon alfa-2b, sepeginterferon alfa-2b) yoki ruxolitinib (5.12, 5.13 jadvallar).

Rejalashtirilgan jarrohlik aralashuvlar va tish shifokorida davolanish eritrotsitlar va trombositlar soni normallashtirishgacha qadar qoldirilishi kerak. Agar shoshilinch jarrohlik operatsiyalarini bajarish kerak bo'lsa, gematokrit normallashtirishgacha qon quyish / eritrotsitaferez oldindan amalga oshiriladi. Jarrohlikdan oldin o'tkazilgan terapiya oldindan to'xtatilishi kerak (ishlatilgan preparatning farmakokinetikasiga muvofiq).

**5.12-jadval. Bemorning yoshini hisobga olgan holda
sitoreduktiv terapiyani tanlash**

Bemorning yoshi	Birinchi qator	Ikkinchi qator	uchinchi qator
<50 yil	Interferon alfa yoki gidroksimochevina	Gidroksiumochevina	Ruxolitib
50-70 yosh	Gidroksimochevina	Ruxolitib yoki interferon alfa	Interferon alfa yoki ruxolitib
≥ 70 yil	Gidroksimochevina, busulfan	Busulfan, gidroksimochevina	Ruxolitib

Eslatma. Boshqa yo'nalishga o'tish terapiyaning samarasizligi yoki tolerantlik bo'lsa ko'rsatiladi.

5.13-jadval. Politsitemiyani davolashda ishlatiladigan dorilar

Xalqaro mulkiy bo'lmagan nom	Belgilash chastotasi	Taxminan sutkalik doza	Ekvivalent kurs dozasi
Qonga ta'sir qiluvchi dorilar			
Qon koagulyatsiyasi tizimiga ta'sir qiluvchi vositalar			
Geparin natriy	1.0	24 000 Ed	240 000 Ed
Klopidogrel	0,03	75 mg	525 mg
Pentoksifillin	0,05	1500 mg	10,500 mg
Nadroparin kalsiy	0,5	855ME	3420ME
Enoksaparin natriy	0.3	40 mg	200 mg
Analgetiklar, steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar, revmatik kasalliklar davolash uchun preparatlar			
Asetilsalitsil kislotasi	1.0	100 mg	500 mg

Allopurinol	0,8	300 mg	3000 mg
Endokrin tizimga ta'sir qiluvchi gormonlar va dorilar			
Jinsiy bo'lmagan gormonlar, sintetik moddalar va antigormonlar			
Prednizolon	0.3	30 mg	900 mg
Infeksiyalarni davolash va oldini olish uchun vositalar			
Antiviral vositalar			
Interferon alfa-2b	0,5	5 million IU	1825 million IU
Antineoplastik, immunosuppressiv va birgalikda qo'llaniladigan dorilar			
Sitostatik vositalar			
Gidroksiureya	bitta	15000 mg	9000 mg
Busulfan	0,2	2 mg	200 mg
Ruxolitinib	0.1	20 mg	1200 mg

Dispanser nazorati.

Bemorlar har oy umumiy amaliyot shifokori yoki tuman shifokoriga tashrif buyurishlari kerak (Umumiy qon tahlilini nazorat qilish bilan). Har 2-3 oyda bir marta bemorlar gematolog tomonidan tekshirilishi kerak (Umumiy qon tahlilini, biokimyoviy ko'rsatkichlarni nazorat qilish bilan).

Shifoxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar:

- ▶ eritrotsitlar soni $6,0 \times 10^{12} / l$ dan yuqori, gemoglobin darajasi 180 g/l dan yuqori, gematokrit 54% dan yuqori;
- ▶ pletorik sindromning belgilari;
- ▶ asoratlarning paydo bo'lishi (qon tomir trombozi, taloq infarkti).

Prognosi.

Umuman olganda, haqiqiy politsitemiyasi bilan og'riqan bemorlar uchun prognoz trombogemorragik asoratlarning tabiati va og'irligiga, postpolitsitemik miyelofibrozga o'tish vaqtiga yoki O'ML ga o'tish vaqtiga qarab qulaydir.

Nogironlik tekshiruvi.

Bemorlar IIa bosqichidan boshlab nogironlik guruhini tuzish uchun MSECga yuboriladi.

SURUNKALI LIMFOLEYKOZ

Surunkali limfotsitar leykoz - bu B-limfotsitlar genomidagi mutatsiyalar natijasida yuzaga keladigan o'sma kasalligi.

B-limfotsitlarning asosiy vazifasi gumoral immunitetni ta'minlashdir. B-limfotsitlar rivojlanishining yakuniy bosqichi immunoglobulin ajraladigan plazma hujayrasidir. Surunkali limfotsitar leykozda hujayra genomidagi o'zgarishlar tufayli B-limfotsitlar plazma hujayralarigacha rivojlanmaydi, bu esa bemorning organizmida immunoglobulinlar (antitanalar) ishlab chiqarishning keskin pasayishiga olib keladi.

Mustaqil kasallik sifatida surunkali limfotsitar leykoz 1856 yilda R. Virxov tomonidan ajratilgan.

Epidemiologiyasi.

Surunkali limfotsitik leykoz Yevropa va Shimoliy Amerikadaeng keng tarqalgan leykoz turidir; bu mamlakatlarda u barcha leykozlarning taxminan 30% ni tashkil qiladi. Yillik kasallanish 100 ming kishiga 3-3,5 holatni tashkil etadi, 65 yoshdan oshganlarda – 20, va 70 dan oshganlarda - 100 ming aholiga 50 tagacha ko'tariladi.

Erkaklar surunkali limfotsitar leykozni ayollarga qaraganda 2 baravar ko'p ychraydi.

Surunkali limfotsitar leykoz asosan qariyalarning kasalligi bo'lib, kasallarning o'rtacha yoshi 65-69 yoshni tashkil qiladi. 70% dan ortig'i 60 yoshdan oshgan, 10% dan kamrog'i - 40 yoshdan oldin kasal bo'lishadi. Ionlashtiruvchi nurlanish ta'siriga uchragan yoki benzol yoki motor benzini bilan aloqada bo'lgan odamlarda surunkali miyeloid leykozga xos bo'lganidek, surunkali limfotsitar leykoz bilan kasallanish ko'paymaydi.

Klinikasi.

Bir necha yillar davomida kasallik asimptomatik bo'lishi mumkin. Periferik qonning hujayra tarkibini o'rganishda faqat limfotsitoz va leykotsitozni aniqlash shifokorning e'tiborini jalb qilishi mumkin. Limfa tugunlari asta-sekin o'sib boradi, birinchi navbatda servikal va aksillar. Keyin jarayon deyarli har qanday limfa tugunlari guruhiga tarqalishi mumkin. O'simta massasi oshgani sayin, ko'plab neoplaziyalar uchun odatiy bo'lmagan nospesifik hodisalar yuzaga keladi: umumiy holsizlik, charchoq, vazn yo'qotish, terlash. Ko'pincha surunkali limfositik leykoz bilan og'rikan bemorlarda "limfoproliferativ triada" mavjud: sababsiz terining qichishi, haddan tashqari terlash, qon so'ruvchi hasharotlarning chaqishiga yomon bardoshlik.

Surunkali limfositik leykoz bilan og'rikan bemorlar infeksiyaga nisbatan sezgirlikning oshishi bilan tavsiflanadi. Yuqumli asoratlar bemorlarning hayot sifatini yomonlashtiradigan asosiy omillardan biridir; ko'pincha surunkali limfositik leykoz bilan og'rikan bemorlarning umr ko'rish davomiyligini cheklaydigan yuqumli asoratlar. Bakterial vositalar ko'pincha nafas olish tizimi va siydik yo'llariga ta'sir qiladi. Surunkali limfositik leykoz uchun, shuningdek, boshqa B-hujayrali malignizatsiyalangan shishlar uchun, herpes viruslari keltirib chiqaradigan infeksiyaning qo'shilishi xarakterlidir. Gerpetik infeksiya ko'pincha og'ir og'riqlar bilan birga keladi, qattiq azob-uqubatlarga sabab bo'ladi. Antitumor immunitetidagi nuqson surunkali limfositik leykoz bilan og'rikan bemorlarda ikkinchi o'simtani rivojlanish tendentsiyasining kuchayishiga sabab bo'ladi, shuning uchun bemorlarni tibbiy ko'rikdan o'tkazishda qo'shimcha neoplaziya paydo bo'lishiga e'tiborni kuchaytirish kerak.

Kasallikning dastlabki bosqichida surunkali limfositik leykozda periferik qondagi o'zgarishlar odatda faqat limfotsitoz bilan ifodalanadi. Vaqt o'tishi bilan limfotsitlarning mutlaq soni ortadi. Kasallikning keyingi bosqichlarida normohromik anemiya va / yoki trombositopeniya paydo bo'ladi. Autoimmün anemiya yoki trombositopeniya rivojlanishi periferik qonda mos keladigan hujayralar sonining tez kamayishi bilan namoyon bo'ladi. Yuqorida aytib

o'tilganidek, ko'pincha surunkali limfotsitik leykozning birinchi shubhasi periferik qon tarkibini tasodifiy o'rganish asosida paydo bo'ladi. Ko'pincha diagnostik qidiruvning boshlang'ich nuqtasi kengaygan limfa tugunlarini aniqlashdir. To'g'ri tashxis qo'yish limfadenopatiyaning periferik qon limfotsitozi bilan kombinatsiyasi bilan osonlashadi. Suyak iligining morfologik tekshiruvi, periferik qon hujayralarining immunofenotiplanishi diagnostika muammosini hal qiladi.

Tasniflash.

Kasallikning rivojlanish bosqichlariga ko'ra surunkali limfotsitik leykozning bir nechta tasniflari taklif qilingan. K. Rai (1975) tasnifida nol bosqich faqat qon va suyak iligidagi limfotsitoz va keyingi to'rt bosqich bilan ajralib turadi, bu jarayonning limfa tugunlari, taloq va jigar orqali tarqalishini aks ettiradi. Oxirgi bosqichlar organlarning limfa infiltratsiyasidan qat'i nazar, sitopeniya (anemiya, trombositopeniya) bilan kechadigan jarayonlarni o'z ichiga oladi.

Xalqaro tizimga (Binet JL) ko'ra, surunkali limfotsitik leykoz A, B va C bosqichlariga bo'linadi. Birinchi ikki bosqich uch (A) va undan ko'p (B) limfa sohalarida (barcha periferik limfa tugunlari tarqalgan jarayonga to'g'ri keladi, taloq, jigar), uchinchi (C) jarayonga- sitopeniya (anemiya, trombositopeniya) bilan.

Surunkali limfoleykozni xalqaro tasnifi.

A bosqich. Periferik qonda mutlaq limfotsitoz ($4 \times 10^9 / l$ dan ortiq), suyak iligida - 40% dan ortiq. Gemoglobin - 100 g / l, trombositlar - $100,0 \times 10^9 / l$ dan ortiq. Jarayonning tarqalishi - kengaygan limfa tugunlarining ikkita maydoniga qadar (servikal, aksiller, inguinal, jigar, taloq).

▶ **B bosqich.** Gemoglobin - 100 g / l dan ortiq, trombositlar - ko'proq $100 \times 10^9 / l$. Jarayonning taqsimlanishi - kengaytirilgan limfa tugunlarining uchdan ortiq maydoni.

▶ **C bosqich.** Gemoglobin - 100 g / l dan kam va / yoki trombositlar $100,0 \times 10^9 / l$ kamroq. Kattalashgan limfa tugunlari mavjudligidan qat'i nazar.

Diagnostikasi.

Dastlabki bosqichda tashxis quyidagi mezonlarga muvofiq laboratoriya tekshiruvlari asosida amalga oshiriladi:

- ▶ qondagi mutlaq limfotsitoz;
- ▶ suyak iligidagi limfotsitlar miqdorining ko'payishi - 30% dan ortiq;
- ▶ B-limfotsitlarning yengil zanjirlar bilan klonalligini tasdiqlash va oqim sitometriyasi orqali aberrant immunofenotipni (CD19+/CD5+/CD23+/CD20dim+/CD79+) aniqlash.

Surunkali limfotsitar leykoz tashxisi periferik qon limfotsitlarining oqim sitometriyasi bilan tasdiqlanganda, suyak ko'migi va limfa tugunlarining sitologik va gistologik/immunogistokimyoviy tadqiqotlariga ehtiyoj qolmaydi.

Surunkali limfotsitik leykoz bilan og'rigan bemorlarni tekshirish rejasi.

- ▶ terapevt bilan birlamchi uchrashuv;
- ▶ gematolog bilan maslahatlashish;
- ▶ trombotsitlar va retikulotsitlarni o'z ichiga olgan umumiy qon tahlili;
- ▶ qondagi umumiy oqsil, mochevina, kreatinin, siydik kislotasi, umumiy, erkin va konyugatsiyalangan bilirubin darajasini aniqlash;
- ▶ qonda LDG, fibrinogen darajasini aniqlash;
- ▶ sitomegalovirus halovirusi uchun molekulyar biologik qon testi;
- ▶ yuqumli mononuklyoz virusi uchun molekulyar biologik qon testi;
- ▶ gepatit C virusiga M va G sinf antitanalarini (IgM, IgG) aniqlash;
- ▶ gepatit B virusining HBsAg antigenini aniqlash;
- ▶ OIVga qarshi M va G sinf antitanalarini (IgM, IgG) aniqlash;
- ▶ suyak ko'migi punksiyasi, suyak ko'migi sitologik preparatini olish va tahlil qilish;
- ▶ suyak iligining gistologik namunasini olish va tekshirish;
- ▶ periferik qon leykotsitlarini immunofenotiplash;
- ▶ limfa tugunlarining biopsiyasi;
- ▶ limfa tugunini immunogistokimyoviy o'rganish;
- ▶ suyak iligini sitogenetik o'rganish;

- ▶ FISH tomonidan suyak ko'migi tekshiruvi [t (11;14), t (11q, v);+12; del(11q); del(13q); del(17p)];
- ▶ molekulyar genetik tadqiqot - immunoglobulinlarning og'ir zanjirlari (IGHV) o'zgaruvchan hududlari genlarining mutatsion holati;
- ▶ qon zardobi va siydikni immunokimyoviy o'rganish (qon zardobining erkin yengil zanjirlari, qon zardobini va kunlik siydikni immunofiksatsiyalash bilan elektroforez), immunokimyoviy tadqiqotlar o'tkazish imkoniyati bo'lmaganda - plazma oqsillarini elektroforezi;
- ▶ limfa tugunlarining ultratovush tekshiruvi;
- ▶ Jigar, taloq, o't pufagi, retroperitoneal bo'shliqning ultratovush tekshiruvi;
- ▶ elektrokardiografik ma'lumotlarni ro'yxatga olish, tavsiflash va izohlash;
- ▶ ko'krak qafasi rentgenogrammasi.

Surunkali limfoleykoz surunkali bosqichi laborator diagnostikasi.

▶ Periferik qonda:

- ▶ 1. Normoxrom anemiya.
- ▶ 2. Leykositoz $50-600 \times 10^9/l$.
- ▶ 3. Absolyut limfositoz.
- ▶ 4. Rider hujayralari (ikkiga bo'lingan yoki buyraksimon yadroli limfotsitlar).
- ▶ 5. Gumprext soyalari (surtma tayyorlash jarayonida parchalangan limfosit izlari).
- ▶ 6. Granulositar hujayralar - tayoqcha yadroli va segment yadroli neytrofillar kamayishi.
- ▶ 7. Trombositopeniya.
- ▶ 8. Sitoximik tekshirish: o'sma limfosit hujayralarida glikogen musbat bo'lishi.

▶ Mielogrammada:

- ▶ 1. Suyak ko'migi total limfoid infiltratsiyasi.
- ▶ 2. Granulositar, eritrositar, megakariositar qator hujayralar kamayishi.

▶ **Surunkali limfoleykoz terminal bosqichi laborator diagnostikasi.**

▶ **Periferik qonda:**

- ▶ 1. Normoxrom anemiya.
- ▶ 2. Leykotsitoz $50-600 \times 10^9/l$.
- ▶ 3. Absolyut limfositoz.
- ▶ 4. Blastlar soni 15% dan oshishi.
- ▶ 5. Ridel hujayralari (ikkiga bo'lingan yoki buyraksimon yadroli limfositlar).
- ▶ 6. Gumprex soyalari (surtma tayyorlash jarayonida parchalangan limfositlar izlari).
- ▶ 7. Granulositar hujayralar - tayoqcha yadroli va segment yadroli neytrofillar kamayishi.
- ▶ 8. Trombositopeniya.

▶ **Mielogrammada:**

- ▶ 1. Suyak ko'migi total limfoid infiltratsiyasi.
- ▶ 2. Granulositar, eritrositar, megakariositar qator hujayralar kamayishi.
- ▶ 3. Blast hujayralar 15% dan oshishi.

Surunkali limfoleykoz uchun umumiy qon tahliliga misoli:

gemoglobin - 125 g / l; eritrotsitlar - $4,1 \times 10^{12}/l$, gematokrit - 48%, MCV - 92 fl, MCH - 31 pg, leykotsitlar - $60 \times 10^9/l$. Leykotsitlar formulasi: tayoqcha neytrofillar - 1%, segmentlangan neytrofillar - 19%, limfotsitlar - 78%, monositlar - 2%. trombositlar - $145 \times 10^9/l$, retikulotsitlar - 0,1%, ECHT - 35 mm / soat. Parchalangan hujayralar - 40:100.

Differensial tashxis.

Differensial tashxis ko'pincha umumiy limfadenopatiya sindromi bo'yicha amalga oshiriladi. Surunkali limfotsitik leykozda hujayralarning fenotipik xususiyatlaridan foydalanib, aylanma atipik limfotsitlar sonining ko'payishi bilan yuzaga keladigan boshqa kasalliklar (plazma hujayrali, prolimfotsitar, tukli hujayrali va o'zgaruvchan tukli hujayrali leykoz, shuningdek Xodjkin limfomasi leykemizatsiya bosqichida) bilan differensial tashxis qo'yish mumkin.

Davolash.

60 yoshdan oshgan surunkali limfotsitik leykoz bilan og'riqan bemorlarning ko'pchiligida umumiy farovonlikni buzmasdan uzoq vaqt davomida faqat o'rtacha limfotsitoz, tizimli limfadenopatiya va o'rtacha splenomegali topiladi. Shu bilan birga, davom etayotgan sitostatik terapiya ularning umr ko'rish davomiyligini qisqartirishi mumkin, shuning uchun surunkali limfotsitik leykoz bilan og'riqan bemorlarni o'ziga xos davolashda farovonlikning o'zgarishi belgilari bo'lmasa, shoshilmaslik va har safar qarorni 3-4 oyda qayta ko'rib chiqish yaxshiroqdir. Kuzatuv davomida gematolog kasallikning barqaror yoki progressiv ketishini aniqlashi kerak.

Surunkali limfotsitik leykoz terapiyasini boshlash uchun ko'rsatmalar:

- ▶ intoksikatsiyaning bir yoki bir nechta alomatlari - 6 oy ichida tana vaznining 10% dan kamayishi (agar bemor vazn yo'qotish choralarini ko'rmagan bo'lsa), bemorning umumiy ahvoli ECOG shkalasi bo'yicha ≥ 2 ball, isitma belgilarisiz past darajali isitma, infeksiya, infeksiya belgilarisiz tungi terlar;
- ▶ suyak ko'migi infiltratsiyasi tufayli anemiya va / yoki trombositopeniyaning kuchayishi;
- ▶ autoimmün anemiya va / yoki prednizolonga chidamli trombositopeniya;
- ▶ massiv yoki o'sib borayotgan limfadenopatiya (> 5 sm) va / yoki splenomegaliya (taloq qovurga ostidan 5 sm dan ortiq chiqadi);
- ▶ 6 oydan kamroq vaqt ichida limfotsitlarning ikki baravar ko'payishi bilan aniq yoki ortib borayotgan leykotsitoz.

Sitostatik terapiya (turi, dozasi, joyi) gematolog tomonidan tanlanishi kerak.

Surunkali limfotsitar leykozda qo'llaniladigan sitostatik dorilarning zamonaviy diapazoni ancha kengdir (5.14-jadval). U alkillashtiruvchi birikmalar (xlorambutsil va siklofosfamid), fludarabin, kladribin, ibrutinib, CD20 va CD52 ga monoklonal antitanalarni o'z ichiga oladi.

5.14-jadval. Surunkali limfotsitar leykozda qo'llaniladigan preparatlar

Xalqaro mulkiy bo'lmagan nom	Belgilash chastotasi	Chiqarish shakli	Taxminan sutkalik doza	Ekvivalent kurs dozasi
Endokrin tizimga ta'sir qiluvchi gormonlar va dorilar				
Jinsiy bo'lmagan gormonlar, sintetik moddalar va antigormonlar				
Prednizolon	1.0	Tabletkalar	70 mg	5400 mg
Antineoplastik, immunosupressiv va birgalikda qo'llaniladigan dorilar				
Sitostatik vositalar				
Siklofosfamid	1.0	Tabletkalar	100 mg	1500 mg
Xlorambusin	0,2	Tabletkalar	20 mg	800 mg
Fludarabin	0,7	Tabletkalar	50 mg	1440 mg
Rituximab	0,8	Ampulalar	700 mg	5700 mg
Ibrutinib	0.1	Tabletkalar	420 mg	uzoq vaqt davomida; anchadan beri

Shifoxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar.

Shoshilinch shifoxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar:

- ▶ yuqumli asoratlar;
- ▶ autoimmun gemoliz;
- ▶ gemorragik sindrom.

Rejali shifoxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar: - tashxisni tekshirish va terapiyani tanlash uchun; - kimyoterapiya o'tkazish.

Dispanser kuzatuvi.

Bemorlar har oy umumiy amaliyot shifokori yoki tuman shifokoriga tashrif buyurishlari kerak (Umumiy qon tahlilini nazorat qilish bilan). Har 2-3 oyda bir

marta ular gematolog tomonidan tekshirilishi kerak (Umumiy qon tahlilini, biokimyoviy ko'rsatkichlarni nazorat qilish bilan).

Prognoz.

Ko'pgina bemorlarda jarayon sekin rivojlanish bilan tavsiflanadi va bir necha yillar davomida terapiya muvaffaqiyatli boshqariladi. Zamonaviy terapiya bilan ko'pchilik bemorlarning umr ko'rish davomiyligi 7-10 yil yoki undan ko'p.

Nogironlik tekshiruvi.

Og'ir jismoniy mehnat bilan bog'liq bo'lmagan kasblar, aksariyat hollarda, dastlabki namoyon bo'lish bosqichida bemorlarning mehnat qobiliyatiga ta'sir qilmaydi. Kasallikning rivojlanishi bilan bemor nogironlik guruhini tuzish uchun MSECga yuborilishi kerak.

MIYELOM KASALLIGI

Mieloma kasalligi B-limfotsitlar tizimining xavfli o'smasi bo'lib, monoklonal rivojlanishning B-hujayragacha bo'lgan bosqichlari darajasida yuzaga keladi va oxirgi bosqichga, plazmatik hujayraga differensiallashish qobiliyatini saqlab qolish bilan tavsiflanadi.

Epidemiologiyasi.

Turli mamlakatlarda mieloma bilan kasallanishning standartlashtirilgan darajasida sezilarli o'zgarishlar mavjudligi haqida dalillar mavjud. Mamlakatimizda, selektiv tadqiqotlarga ko'ra, mieloma gemoblastozlarning barcha holatlarining 5,3% da uchraydi. Turli hududlarda o'rtacha yillik standartlashtirilgan kasallanish darajasi 100 000 aholiga 0,3 dan 1,1 gacha.

Mieloma kasalligi erkaklar va ayollarda teng chastotada uchraydi. Ko'pincha 50 yoshdan oshgan odamlar kasal bo'lishadi.

Klinikasi.

Klinika jadvalda keltirilgan. 5.15.

5.15-jadval. Bir necta mielomaning kengaytirilgan klinik ko'rinishining asosiy sindromlari

Ta'sir	Klinik, laboratoriya belgilari va sindromlari
---------------	--

qilingan organlar, tana tizimlari (sindromlar)	
Skelet	Rentgenogrammada qovurg'alar, to'sh suyagi, umurtqa pog'onasi, bo'yinbog'i, bosh suyagi, oyoq-qo'llarda turli o'lchamdagi mielomatoz o'smalar aniqlanadi, ular klinik jihatdan og'riq bilan namoyon bo'ladi, ular dastlab uchuvchan, keyin esa kuchayib, cho'zilib ketadi. Ko'pincha ko'krak qafasining deformatsiyasi, lumbal va ko'krak umurtqalarining jismlarini siqish bilan patologik sinishlar mavjud.
Asab tizimi	Simptomlar ko'p hollarda bosh suyagi va umurtqa pog'onasi suyaklarining o'sma shikastlanishi bilan bog'liq bo'lib, buning natijasida paraplegiya, o'murtqa nerv ildizining siqilish sindromi, hemipleji yoki hemiparez rivojlanishi mumkin. Ba'zi hollarda diensefalik-gipofiz va ruhiy kasalliklar paydo bo'ladi, giperkalsemik ensefalopatiya.
Buyraklar	Bemorlarning 60-90 foizida uchraydigan miyeloma nefropatiyasi proteinuriya, buyrak etishmovchiligi, angioretinopatiya va gematuriya bilan tavsiflanadi. Suyaklarning buzilishi natijasida giperkalsemiya va giperkaltsiurikemiya paydo bo'ladi. Bemorlarning 1/3 qismida azotemiya o'limga olib keladi
Qon quyuklashishi	Qon zardobidagi oqsillarning yuqori miqdori tufayli IgG va IgA miyelomasida uchraydi. Ko'zning tubidagi o'zgarishlar va markaziy asab tizimining jiddiy buzilishlarining mumkin bo'lgan rivojlanishi qonning quyuklanishi oshirish bilan bog'liq.

Gemorragik sindrom	Trombotsitlar, plazma va qon tomirlarining gemostaz omillarining buzilishi. Paraproteinlar trombotsitlar membranalarida to'planadi. Ular koagulyatsion omillar V, VII, VIII, protrombin, fibrinogen bilan komplekslar hosil qiladi
Gematopoetik buzilishlar	Normoxrom anemiya tez-tez uchraydi. Qon ketishida u temir tanqisligi xarakteriga ega, suyak iligida B ₁₂ vitaminiva foliy kislotasi yetishmovchiligida megaloblastik gematopoezning xususiyatlari aniqlanadi. Bemorlarning 86-90 foizida suyak ko'migi gematopoezini o'rganish mielomonosellular infiltratsiyani aniqlaydi.
Immunitet depressiyasi	Qon zardobida normal immunoglobulinlar darajasining pasayishi (ko'pincha 20% dan kam), antitanalar shakllanishining buzilishi, granulotsitlar sonining kamayishi va ularning funktsional nuqsonlari bemorlarni infeksiyalarga moyil qiladi.

Diagnostikasi.

Mieloma kasalligi tashxisi quyidagi mezonlarga asoslanadi.

- ▶ Monoklonal gammopatiya - M-gradientning mavjudligi (30 g / l dan ortiq PIgG, 20 g / l dan ortiq PIgA, Bens-Jons proteinuriyasi 1 g / kun dan ortiq) yoki immunoglobulinlarning erkin yengil zanjirlarining g'ayritabiiy nisbati.
- ▶ Oqim sitometriyasi yoki immunohistokimyo yordamida suyak iligida monoklonal plazma hujayralari mavjudligi (kamida 100 ta plazma hujayralarida k/l nisbati bilan baholanadi; g'ayritabiiy klon mavjudligini ko'rsatadigan anormal nisbat k: l > 4:1 yoki < 1: 2) va suyak iligidagi plazma hujayralari sonining 10% dan ortiq bulishi.

▶ PLUS, plazma hujayrali o'smasidan boshqa sabablar bilan izohlab bo'lmaydigan organlar disfunktsiyasining quyidagi belgilaridan biri (mnemonik qisqartma CRAB):

- giperkalsemiya (giperkalsemiya) - qon zardobida kalsiy miqdorining 2,8 mmol / l dan (11,5 mg / dl) oshishi;
- buyrak etishmovchiligi (buyrak yetishmovchiligi) - kreatinin darajasining 173 mkmol / l dan oshishi;
- anemiya (anemiya) - gemoglobin darajasi 100 g / l dan kam bo'lgan normohromik, normositik anemiya;
- osteodestruktsiya (suyak lezyonlari) - osteolitik o'choqlar, osteoporoz yoki patologik yoriqlar.

Tasniflash

Bir necta mielomaning bosqichlarini aniqlash uchun qo'llaniladi.

B. Durie va S. Salmon tomonidan taklif etilgan klassifikatsiya.

□ I bosqich:

- gemoglobin darajasi - 100 g / l dan ortiq;
- qon zardobidagi kalsiy miqdori normal chegaralarda yoki 2,6 mmol/l (10,5 mg/dl) dan kam;
- rentgen yoki yakka suyak ko'migi plazmasitomasida normal suyak tuzilishi;
- M-komponent ishlab chiqarishning past darajasi (IgG darajasi 50 g / l dan kam, IgA darajasi 30 g / l dan kam, elektroforez paytida siydikdagi yengil zanjirlarning M-komponenti kuniga 4 g dan kam).

▶ II bosqich. Na I bosqich, na III bosqich mezonlariga javob bermaydi.

▶ III bosqich:

- gemoglobin - 85 g / l dan kam;
- qon zardobidagi kalsiy - 3,0 mmol / l dan ortiq (12 mg / dl);
- keng tarqalgan litik suyak zonalari;
- M-komponent ishlab chiqarishning yuqori darajasi: elektroforez paytida siydikda IgG darajasi 70 g / l dan, IgA darajasi 50 g / l dan ortiq.

Yengil zanjirlarning M-komponenti kuniga 12 g dan ortiq.

Bundan tashqari, **A va B variantlariga bo'linish mavjud** (buyrak funksiyasiga qarab):

- ▶ variant A - plazma kreatinin darajasi 200 mmol / l dan kam;
- ▶ B varianti - plazma kreatinin darajasi 200 mmol/l dan yuqori.

▶ **Diagnostikasi.**

Bir nechta mielomali bemorlarni tekshirish rejasi:

- ▶ terapevti qabuli;
- ▶ gematolog maslahati;
- ▶ Umumiy qon tahlili, shu jumladan trombositlar va retikulotsitlar sonini hisoblash;

▶ qondagi umumiy oqsil, oqsil fraksiyalari (elektroforez) darajasini aniqlash;

▶ qondagi mochevina, kreatinin, siydik kislotasi, kalsiy, fosfor, natriy, kaliy darajasini aniqlash;

▶ qondagi umumiy, erkin va bog'langan bilirubin darajasini aniqlash;

▶ fibrinogen darajasini, protrombin vaqtini aniqlash;

Qonda C-reaktiv oqsil va LDG;

▶ umumiy siydik tahlili;

▶ siydikdagi proteinning kunlik yo'qotilishini aniqlash;

▶ siydik oqsilining elektroforezi;

▶ siydikda Bens-Jons oqsilini aniqlash;

▶ kreatinin klirensini aniqlash;

▶ faollashtirilgan qisman tromboplastin vaqtini aniqlash (agar kerak bo'lsa, kengaytirilgan koagulogramma);

▶ qon zardobi va siydikni immunokimyoviy o'rganish (qon zardobidagi immunoglobulinlarning erkin yengil zanjirlari, ushbu tadqiqotni o'tkazish imkoniyati bo'lmagan taqdirda - immunofiksatsiya bilan plazma va siydik oqsillarining elektroforezi);

- ▶ punksiya yo'li bilan suyak ko'migi sitologik preparatini olish va hisoblash;
- ▶ suyak iligining gistologik namunasini olish va tekshirish;
- ▶ yassi suyaklar va katta g'ovak suyaklarning epifizlarini rentgenologik tekshirish;
- ▶ qon zardobida β_2 -mikroglobulin darajasini o'rganish;
- ▶ suyak ko'migi hujayralarini sitogenetik o'rganish (iloji bo'lsa, flüorestsensiya *in citogibridizatsiya* va immunoglobulinlar sintezi uchun mas'ul bo'lgan genlarni qayta tashkil etishni aniqlash uchun molekulyar genetik tadqiqot usullari);
- ▶ qon va suyak ko'migi hujayralarini immunofenotiplash, qonda aylanib yuruvchi monoklonal B-limfotsitlar (plazma hujayralarining ajdodlari) yoki suyak iligidagi monoklonal plazma hujayralarini $CD38^+$, $CD19^-$, $CD138^+$ fenotipi bilan aniqlash.

Differensial diagnostikasi.

Differensial diagnostikasi laboratoriya tekshiruvlari natijalari va klinik natijalarga asoslanadi. Shuni yodda tutish kerakki, plazmatsitoz o'rtacha paraproteinemiya bilan birgalikda bir qator boshqa kasalliklar va reaktiv sharoitlarda kuzatilishi mumkin. Tarqalgan mielomaning klinik ko'rinishlari juda xilma-xildir, lekin ko'p darajada ular gematopoetik hujayralar ishlab chiqarilishining buzilishi, yuqumli asoratlarga moyilligi, skelet suyaklarida (asosan yassi) litik o'zgarishlarning mavjudligi bilan belgilanadi va buyrak funksiyasining buzilishi.

Prognoz omillari.

Tarqalgan mieloma tashxisini qo'yishda yomon prognozning asosiy omillari quyidagilardan iborat:

- ▶ β_2 -mikroglobulinning yuqori darajasi va qon zardobida albumin darajasining pasayishi;
- ▶ LDGning yuqori darajasi;

▶ sitogenetik anomaliyalar - t (4;14), t (14;16), del 17p13, del 13q, 1q kuchaytirish.

FISH tomonidan emas, balki karyotiplash orqali aniqlanganda 13q deletsiya yomon prognostik omil hisoblanadi.

Dastlabki prognostik belgilar bemorlarning umr ko'rish davomiyligini va terapiyaga javobni bashorat qilish imkonini beradi, ammo bir nechta mielomali bemorlarni davolash uchun taktikani tanlashni aniqlamaydi.

Davolash.

Tarqalgan mieloma tashxisi qo'yilgach, davolanish darhol boshlanishi kerak. Kasallikning klinik ko'rinishlari bo'lmaganda, sust (sekin) miyelomda kutilayotgan davolash oqlanadi. Bunday bemorlarga dinamik kuzatuv ko'rsatiladi va davolash faqat kasallikning kuchayishi bilan boshlanadi.

Kimyoterapiya sxemasi va bemorni boshqarish va davolash taktikasi (poliklinika yoki shifoxona) gematolog tomonidan belgilanadi.

65 yoshdan kichik va keksa bemorlarni davolash taktikasi boshqacha.

Jiddiy komorbidiyalari bo'lmagan 65 yoshgacha bo'lgan mieloma kasalligi birlamchi bemorlarni davolash uchun autologik gematopoetik ildiz hujayralarini transplantatsiyasi bilan yuqori dozali kimyoterapiya qo'llaniladi.

65 yoshdan oshgan bemorlar yoki og'ir komorbid kasalliklari bo'lgan yosh bemorlar uchun yuqori dozali kimyoterapiyasiz yangi dori-darmonlarga asoslangan kombinatsiyalar, autologik gematopoetik ildiz hujayralarini transplantatsiya qilish tavsiya etiladi. Induksion terapiya rejimini tanlashda, shuningdek, bemorning komorbidlarni va tarqalgan mielomaning asoratlarini hisobga olish kerak (8.31-jadval). Yurak patologiyasida antratsiklin antibiotiklarini terapiyadan chiqarib tashlash tavsiya etiladi. Buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarni davolash uchun bortezumib va deksametazonning kombinatsiyasi tanlanadi. Agar tashxis qo'yish vaqtida bemorning ahvolidagi og'irligi nafaqat keng tarqalgan o'sma jarayoni, balki septik asoratlar, qon ketish, diabet, gepatit bilan bog'liq bo'lsa, u holda induksion antitumor terapiyasi ushbu asoratlarni bartaraf etgandan so'ng darhol amalga oshiriladi.

Dispanser kuzatuvi.

Davom etayotgan kimyoterapiya jarayonida qon zardobi va siydik oqsillarining elektroforezi har 2 oyda o'tkazilishi kerak, M-protein yo'q bo'lganda, qon zardobi va siydik oqsillarini immunofiksatsiya qilish kerak. Oligo- yoki sekretsiyasiz mielomli bemorlarda erkin yengil zanjirlarni aniqlash kerak. Davolash tugagandan so'ng, har 3 oyda immunokimyoviy qon va siydik sinovlari o'tkaziladi. Suyak ko'migi testi faqat to'liq remissiyani tasdiqlash va sekretsiyasiz miyelomni davolash samaradorligini baholash uchun tavsiya etiladi, agar erkin yengil zanjirlar sinovdan o'tkazilmasa. Suyak rentgenogrammasi klinik ko'rsatmalarga muvofiq amalga oshiriladi.

8.16-jadval. Tarqalgan mieloma uchun ishlatiladigan dorilar

Xalqaro mulkiy bo'lmagan nom	Belgilash chastotasi	Taxminan sutkalik doza, mg	Ekvivalent kurs dozasi, mg
Endokrin tizimga ta'sir qiluvchi gormonlar va dorilar			
Jinsiy bo'lmagan gormonlar, sintetik moddalar va antigormonlar			
Prednizolon	0.3	30	300
Deksametazon	0,5	20	200
Antineoplastik, immunosuppressiv va birgalikda qo'llaniladigan dorilar			
Sitostatik vositalar			
Siklofosfamid	1.0	100	1500
Melfalan	1.0	360	720
Bortezomib	1.0	2.21	70,72
Vinkristin	1.0	0,5	6
Immunomodulyatorlar			
Lenalidomid	0.3	25	700

Osteogenez stimulyatorlari			
Kalsitonin	1.0	200	6000
Zoledronik kislota	1.0	sakkiz	Sakkiz

Shifoxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar.

- ▶ Bir nechta mielomaning birinchi aniqlangan tashxisi (gematolog tomonidan tayinlangan poliximoterapiya kurslarini o'tkazish uchun).
- ▶ Patologik jarayonning rivojlanishining belgilari:
 - qon zardobidagi monoklonal immunoglobulin darajasi siydikda 5 g / l dan ortiq yoki 25% dan ortiq;
 - kunlik protein yo'qotilishining 200 mg yoki undan ko'proq oshishi;
 - skelet suyaklarida yangi destruksiya o'choqlarining paydo bo'lishi;
 - giperkalsemiya 11,5 g/dL dan ortiq.

Prognoz.

Prognoz tashxis vaqtida jarayonning bosqichiga bog'liq. Bir nechta mielomaning I bosqichi bilan og'rigan bemorlar III bosqich, buyrak va ortopedik asoratlari bo'lgan bemorlardan farqli o'laroq, ko'p yillar davomida hech qanday davolanishsiz yashashlari mumkin. Yosh bemorlarda suyak ko'migi transplantatsiyasi prognozni yaxshilashi mumkin. Buyraklar, taloq, buyrak usti bezlari va jigarning shikastlanishi bilan prognostik jihatdan noqulay tizimli amiloidoz. Buyraklarning patologik jarayonga jalb etilishi ko'pincha azotemiyaga va ikkilamchi buyrak yetishmovchiligining rivojlanishiga olib keladi.

Nogironlik tekshiruvi.

Bir nechta mielomali bemorlar nogironlik guruhini tuzish uchun MSECga yuborilishi kerak. Sanitariya-kurort davolash uchun man etiladi.

6-BOB. QON IVISH TIZIMI

Gemostaz – bu biologik tizim bo'lib, bir tomondan qonning suyuqligini, ikkinchi tomondan qon ketishning oldini olish va qon to'xtatishni ta'minlaydi.

Gemostaz shartli ravishda 2 ga bo'linadi:

1. birlamchi tomir-trombotsitar gemostaz.
2. Ikkilamchi koagulyasion gemostaz.

Gemostaz tizimi quyidagi komponentlardan iborat:

1. **Qon tomir komponenti**
2. **Qon ivish xujayra omillari**
3. **Qon ivish plazma omillari**

Qon tomir komponenti

Qon tomirlar devorining jaroxatlanishi faol tromboplastin ajralishiga olib keladi. U esa koagulyasion gemostaz boshlanishi uchun turtki xisoblanadi. SHu bilan birga qon tomir devoridan ajraluvchi Villebrand omili trombotsitar gemostaz faollashishiga olib keladi.

Qon ivish jarayonida dastlab serotonin ta'sirida jaroxatlangan qon tomir qisqaradi va qon ketish soxasini kichraytiradi. Geparin esa bevosita ta'sir qiluvchi antikoagulyant bo'lib, qon ivishiga qarshi ta'sirga ega. Endoteliy yuzasidagi geparin esa qonni suyuq xolda saqlab turish va qon tomir yuzasiga qon ivish omillari yopishib qolishidan asrab turadi. SHuningdek, qon tomir endoteliy xujayralaridagi antitrombin I, II va III omillari qon zardobida trombin va uning faolligi ko'payib ketishining oldini oladi.

Qon ivish hujayra omillari

Trombotsitlar gemostatik jarayonning barcha fazalarida ishtirok etadi. Trombotsit qon xujayrasi bo'lib, unda 60 dan ortiq biologik faol moddalar mavjud. Ulardan 12 tasi bevosita qon ivish jarayoniga ta'sir qiluvchi omillardir.

Trombositopoez

Organizmida trombositlar shakllanish jarayoni trombositopoez deb ataladi. Trombositlarning ona hujayrasi megakariositar hujayra hisoblanadi.

Megakariositar hujayra elementlari suyak ko'migidagi mieloid oldi hujayralaridan hosil bo'ladi, differensiallanadi va yetiladi. Megakariositopoez asosiy stimulyatorlari: IL-1, IL-3, IL-4, IL-6, IL-11, kolloniya stimullovchi omillar, eritropoetin, trombopoetin.

Trombositopoez teskari bog' prinsipiga asoslangan: qondagi trombositlar ko'payishi trombositopoezni to'xtatadi, trombositopeniya trombositlarning hosil bo'lishini stimullaydi. Suyak ko'migida megakariosit hujayra bir qancha morfologik differensiya bosqichlaridan o'tadi: megakarioblastlar, promegakariositlar va megakariositlar. Megakariositar qator hujayralarining 75-85% ini megakariositlar, 10% ini megakarioblastlar, 15% ini promegakariositlar tashkil etadi.

Megakariosit - gigant poliploid hujayra bo'lib, diametri 60-120 mkm. Megakariosit polimorf yadroli, keng, pushti rangli sitoplazmali, trombositlarni saqlovchi katta hujayradir.

Megakariositlarning asosiy vazifasi trombositlarni hosil qilish va ularning sonini doimiy saqlashdir. Bitta megakariositdan 5000 gacha trombositlar ajraladi. Normada 60-70% megakariositlar faol, ya'ni trombositlarni hosil qiladi. Trombositlarning taxminan 80% qonda, 20 % esa taloqda bo'ladi. Trombositlar 7-8 kun yashaydi.

Trombosit yadrosiz, 2-4 mkm diametrli hujayra bo'lib, gemostaz va qon ivishda ishtirok etadi. Sog'lom odamda trombositlar soni $180-320 \times 10^9/l$.

Trombositlar yyumaloq va oval shaklda, sitoplazmasi och binafsha rangga bo'yalgan gialomer va markaziy pushti - binafsha rangli granulomer qismlardan tashkil topgan.

Trombositning vazifalari:

1. Angiotrofik: qon-tomir devorini oziqlantiradi va mustaxkamligini ta'minlaydi.

2. Adgeziya: birlamchi gemostazda hosil bo'luvchi trombositlar shikastlangan qon tomir devoriga yopishadi.

3. Agregatsiya trombositlar bir-biriga yopishadi.

4. Laxta retraksiyasi: trombositlar bir-biri bilan birikkadi, natijada qon laxtasi qisqaradi va tromb hosil bo'ladi.

5. Qon ketish joyiga plazma ivish omillarini olib keladi.

Trombotsitlarning adgeziya, agregatsiya va retraksiya faoliyatlari ma'lum. Adgeziya trombositlarning qon tomirining zararlangan joyiga yopishishidir. Zararlangan qon tomir devoridan ajraluvchi Villebrand omili trombositlar faollashishi va tomir devoriga adgeziyasiga olib keladi. Adgeziya bo'lgan trombositlar ham o'z tarkibidagi Villebrand omilini ajratadi va trombositlar agregatsiyasiga olib keladi. Agregatsiya – trombositlarning bir biriga yopishishidir. Hosil bo'lgan tromb qisqarishini trombositlar retraksiyasi ta'minlaydi. Retraksiya laxta hosil bo'lgandan 15 – 30 daqiqadan keyin boshlanib, 30 daqiqadan 3 soatgacha davom etadi. Hosil bo'lgan trombga leykotsitlar va eritrotsitlar ham yopishadi va qizil tromb hosil bo'ladi. Lekin bu tromb suyuq va oquvchan bo'lib, kichik kalibrli tomirlardan qon ketishini to'xtata oladi xolos. Trombotsitlar tromboplastini va plazma tromboplastini qo'shib, faol tromboplastin hosil qiladi, uning ta'sirida esa koagulyasion gemostaz faollashadi.

Qon ivish plazma omillari

6.1-jadval. Qon plazmasida 13ta qon ivish omillari mavjud:

Omillar	Omillar tarkibi
I omil	Fibrinogen
II omil	Protrombin
III omil	Qon zardobidagi tromboplastin
IV omil	Kalsiy ionlari
V omil	Proakseleri
VI omil	Akselerin

VII omil	Prokonvertin va konvertin
VIII omil	Antigemofil globulin A
IX omil	Antigemofil globulin V
X omil	Styuart - Prauer omili
XI omil	Antigemofil globulin S
XII omil	Xageman omili
XIII omil	fibrinni mustaxkamlovchi omil

Qon ivishi murakkab jarayon bo'lib, quyidagi bosqichlardan iborat:

I bosqich - faol tromboplastin hosil bo'lishi;

II bosqich - protrombinning trombinga aylanishi;

III bosqich - fibrinogenning fibringa aylanishi;

IV bosqich - qon laxtasi retraksiyasi:

V bosqich - fibrinoliz.

Sog'lom odamning qonida qon zardobi omillari nafaol shaklda bo'lib, ular faqat odam organizmi uchun xavf tug'ilganda, ya'ni qon tomir shikastlanganda faol shaklga o'tadi va tromb hosil bo'lishini ta'minlaydi.

Redraktozim - qon tomiri jaroxatlangan joyda qon ketishini to'xtatish uchun hosil bo'lgan tromb qisqarishi, ya'ni retraksiyasini ta'minlaydi.

Fibrinolizin antikoagulyantlar qatoriga tegishli bo'lib, qon to'xtagandan so'ng trombnini eritadi.

Faol tromboplastin ta'sirida protrombintrombinga aylanadi, o'z navbatida trombin esa fibrinogenni fibringa aylantiradi. Fibrin iplari trombnini mustaxkamlaydi.

Qon ketishi to'xtagandan so'ng, qon tomir devori tiklanib, fibrinolizin yoki plazmin ta'sirida tromb eritiladi.

Gemostaz shartli ravishda 2 ga bo'linadi:

3. birlamchi tomir-trombotsitar gemostaz.
4. Ikkilamchi koagulyasion gemostaz.

Gemostaz tizimini tekshirish

Qon ertalab, och qorinda olinadi. Qon olganda tomirni uzoq qisilib qolishi yoki qo'lni ko'p xarakatlantirish plazma omillarining oshishiga olib keladi.

Tekshirish uchun material.

3.2% natriy sitratga olingan venoz qon.

Agregatsiya uchun 3,2% natriy sitratga olingan qonning trombotsitlarga boy plazmasi.

Talablar:

1. Gemostazni tekshirish asosiy materiali venoz qon.

Kapillyar qon quyidagi xolatlarda ishlatilishi mumkin:

- trombotsitlar miqdorini aniqlash;
- qon ketish vaqtini aniqlash;
- qon ivish vaqtini tekshirish;
- chaqaloqlarda ekspress-diagnostika uchun.

2. Qon olishda venoz staz(jgut qo'yish)davomiyligi 1 minutdan oshmasligi lozim.

3. Qon bilak venasidan keng tirqishli nina yordamida olinadi.

4. Qon 3,2% natriy sitratli plastik probirkaga olinadi. SHisha probirkaga olish mumkin emas.

5. Qon va 3,2% natriy sitrat nisbati 9:1 bo'lishi kerak.

6. Olingan qon laboratoriyaga 45 minutda etkazib berilishi kerak.

TOMIR TROMBOTSITAR GEMOSTAZNI TEKSHIRISH USULLARI.

1. Trombotsitlar miqdorini aniqlash.

Normada trombotsitlar $180 - 320 \times 10^9/l$. Amaliyotda ikki xil usul qo'llaniladi:

- bevosita qon tarkibida sanash (Goryaev kamerasi yoki analizator yordamida).
- Fonio usulida qon surtmasida 1000 ta eritrotsitga nisbatan sanash va 11 qondagi eritrotsitlarga ko'paytirish.

2. Qon ketish vaqtini aniqlash (Dyuke bo'yicha).

Dyuke bo'yicha yuza qon tomirlarning butunligi buzilgandan keyin qon ketish vaqti aniqlanadi. Normada 2 – 4 daqiqa. Trombositopeniyalarda va trombositopatiyalarda uzayadi.

3. Trombotsitlar adgeziyasi.

Trombotsitlar adgeziyasi shisha tolalardan standart tezlikda ma'lum xajmdagi qonni o'tkazgandan keyin, tolalarda ushlanib qolgan trombotsitlar soni bilan aniqlanadi. Normada trombotsitlar adgeziyasi 20 – 40% tashkil etadi. Trombotsitlar adgeziyasi kamayishi trombotsitopatiyalarga xos.

4. Trombotsitlar agregatsiyasi.

Trombotsitlar agregatsiyasi fotometrik usulda agregometr yordamida aniqlanadi. Bunda trombotsitga boy plazmaga agregat hosil qiluvchi modda (ADF, kollagen, adrenalin, ristomitsin) qo'shiladi va agregometrda egri chiziq hosil bo'ladi. Trombotsitlar agregatsiyasi normada 55 - 145% bo'lib, kamayishi trombotsitopatiyalarga xos.

5. Qon laxtasi retraksiyasi.

Probirgaka stabilizatorlar qo'shilmagan qon olinadi va 37°S li suv xammomiga quyiladi va qon laxtasi retraksiyasi mavjudligi tekshiriladi. Normada qon laxtasi 30 - 60 daqiqadan so'ng retraksiya bo'ladi. Og'ir trombotsitopeniya va trombotsitopatiyalarda retraksiya kuzatilmaydi.

KOAGULYASION GEMOSTAZNI TEKSHIRISH USULLARI.

1. Qon ivish vaqti (Moravits bo'yicha).

Qon ivish vaqti normada boshlanishi 2-3 minut, yakunlanishi 4-5 minutni tashkil etadi. Qon ivish vaqti uzayishi koagulopatiyalarda kuzatiladi.

2. Plazmaning rekalsifikatsiya vaqti (Bergerhof va Roka bo'yicha).

Trombotsitar plazmaga optimal miqdor kalsiy xlorid qo'shiladi va ivish vaqti o'lchanadi. Normada ko'rsatkich 60-120 sekund. Rekalsifikatsiya vaqti uzayishi plazma omillarining tanqisligi, plazmada geparin ko'pligi bilan bog'liq.

3. Plazmaning geparininga tolerantligi.

Sitrat yoki oksalatli plazmaning rekalsifikatsiya vaqtiga geparinning ta'siri. Normada 6-9 minut. Qisqarishi antitrombin III tanqisligiga, uzayishi geparininga yuqori sezgirlikdan dalolat beradi. Gipokoagulyasiyasi bor bemorlarda qo'llanmaydi.

4. Protrombin vaqti (PV).

PV VII omil faolligi, bevosita antikoagulyantlar bilan davolash monitoringini aniqlashda ahamiyatli. Normada 9-12 sekund. PV qisqarishi giperkoagulyasiyaga, qisqarishi esa gipokoagulyasiyaga xos.

5. Aktiv qisman tromboplastin vaqti.

AQTV geparinoterapiya nazorati, qon ivish ichki omillarini aniqlashda ahamiyatli. AQTV normada 21-35 sekund. AQTV qisqarishi tromboz va tromboemboliyalarga xos. AQTV uzayishi plazma omillari defitsitiga (VIII - gemofiliya A, IX – gemofiliya V, XI, XII) xos.

6. VIII, IX va XI omillar - antigemofil globulin A, V va S.

Antigemofil globulin A, V va Stug'ma tanqisligi gemofiliyakasalligi sababchisidir. VIII omil normada 70-150%. IX omil normada 60-140%.

7. V omil

Normada 70 - 140%. V omil tug'ma tanqisligi paragemofiliya kasalligining sababchisidir.

8. Trombin vaqti (TV).

TV qon ivishining yakuniy bosqichini – trombin ta'sirida fibrinogenning fibringa aylanishini baxolaydi. Normada TV 15-18 sekund. TV uzayishi geparinoterapiya, gipofibrinogenemiya (fibrinogen 1,0 g/l dan kam) xos. TV qisqarishi giperfibrinogenemiya (fibrinogen 6,0 g/l dan ko'p) va DVS-sindrom giperkoagulyasiya bosqichiga xos.

9. Fibrinogen.

Fibrinogen trombin va XIIIa omil ta'sirida fibringa aylanadi. Normada fibrinogen 2,0-4,0 g/l.

Fibrinogen o'tkir faza oqsili bo'lganligi uchun uning miqdori og'ir bakterial infeksiyalar, travma va trombozda 10 g/l dan oshib ketishi mumkin. SHu bilan birga fibrinogen miqdori buyrak kasalliklari (pielonefrit, glomerulonefrit, gemolitik-uremik sindrom), kollagenozlar (revmatoidli artrit, tugunchali periarterit), tungi paroksizmal gemoglobinuriya, o'smalar va b. oshadi. Fibrinogen miqdori kamayishi tug'ma fibrinogen tanqisligi, jigar etishmovchiligi, DVS-sindrom gipokoagulyasiya bosqichi, o'tkir fibrinolitik txolatlar, infeksiyon

mononukleozda uchraydi. Medikamentoz gipofibrinogenemiya natriya valproat, fibratlar, fenobarbital, streptokinaza, urokinaza, L-acnaginaza qabul qilganda uchrashi mumkin.

10. Etanol va protaminsulfat testlari.

Plazmaga 50% etanol eritmasi yoki 1% protamin sulfat eritmasi qo'shiladi. Eruvchan fibrin monomer komplekslar bo'lganda gel hosil bo'ladi va natija musbat deb baxolanadi. Musbat natija DVS-sindrom giperkoagulyasiya bosqichida, massiv trombozlar va tromboemboliyalarda kuzatiladi.

GEMORRAGIK DIATEZLAR

Gemorragik diatez - gemostaz tizimining buzilishi natijasida vujudga kelgan, asosiy belgisi gemorragik sindrom bo'lgan kasalliklar guruxidir.

Gemorragik diatezlar klassifikatsiyasi.

1.Megakariotsitar-trombotsitar sistemadagi uzgarishlar

- Trombotsitopeniya
- Trombotsitopatiya

2.Koagulopatiya

- Gemofiliya A,V,S
- Gipokonvertinemiya, V,III,X,XIII omillar etishmovchiligi

3.Tomirlar tizimi buzilishi:

- Gemorragik vaskulit
- Randyu-Osler kasalligi.

GEMORRAGIK VASKULIT

Gemorragik vaskulit (SHenleyn-Genox kasalligi)- tomirlarda ko'plab mikrotrombovaskulit rivojlanishi bilan xarakterlanib, teri va ichki a'zolar tomirlari jaroxatlanishi bilan xarakterlanadi. Gemorragik vaskulit autoimmun kasallik bo'lib, qon tomir endoteliysiga qarshi immun komplekslar (antitelolar) ishlab chiqariladi. Hosil bo'lgan immun komplekslar fibrinoid nekrozli mikrotrombovaskulit, perivaskulyar shish, mikrotsirkulyasiya blokadasini rivojlanishiga olib keladi.

Kasallik kichik nuqtasimon petexial gemorragik toshmalar toshishi bilan kechadi. Toshmalar toshishi lokalizatsiyasiga ko'ra quyidagi turlarga bulinadi:

1. Oddiy shakli (teri)
2. Bo'g'im shakli (sinovial parda)
3. Abdominal shakli (oshkozon, ichaq ichak tutqichi shilliq qavati)
4. Buyrak shakli (nefron qon tomirlari)
5. Serebral shakli (bosh miya qobigi va moddasi)

Laborator diagnostikasi.

1. Umumiy qon analizi.
 - leykotsitoz;
 - ECHT oshishi.
2. Koagulogrammada giperkoagulyasiya belgilari kuzatiladi:
 - fibrinogen oshishi;
 - protrombin vaqti kiskarishi;
 - trombin vaqti kiskarishi;
 - Protrombin indeksi oshishi;
3. Qon ivish vaqti kiskarishi.
4. Bioximik tekshirish:
 - gammaglobulinlar oshishi;
 - buyrak etishmovchiligi qo'shilganda mochevina va kreatinin oshishi.
5. Autokoagulyasiya sinamasi musbat

GEMOFILIYA

Gemofiliya – tug'ma koagulopatiya bo'lib, quyidagi omillar tanqisligi bilan xarakterlanadi:

1. Gemofiliya A - VIII plazma omil tanqisligi
2. Gemofiliya V (Kristmas kasalligi) IX plazma omil tanqisligi
3. Gemofiliya SXI plazma omil tanqisligi

Kon ketish xususiyati omillar etishmaslik darajasiga bog'liq. Normada omillar 50-100% ni tashkil kiladi

1. Latent shakli

- Omillar 20-50% gacha kamayganda kuchli travmalarda qon ketish kuzatiladi
2. O'rtacha og'ir shakli
- Omillar miqdori 5-20% bo'lib, engil travmalarda ham kuchli qon ketish kuzatiladi
3. Og'ir shakli
- Omillar miqdori 1-5 % bo'lib, spontan qon ketishlar kuzatiladi
4. Juda og'ir shakli
- Omillar umuman bo'lmaydi.

Gemofiliyada gemorragik sindrom bolaning birinchi kunlaridanoq paydo bo'ladi

Laborator diagnostikasi

Umumiy qon analizi.

- Gemorragik sindrom rivojlanganda eritrotsit va gemoglobin kamayadi
- Koagulogramma:
- aktiv qisman tromboplastin vaqti uzayishi;
 - autokoagulyasiya, koagulyasion aktivlik kamayishi;
 - protrombin va trombin vaqti normada;
 - VIII,IX,XI omillar miqdori va aktivligi kamayishi.

Qon ivish vaqti uzayadi.

BIRLAMCHI IMMUN TROMBOTSITOPENIYA

Birlamchi immun trombositopeniya (idiopatik immun trombositopenik purpura) – bu trombositlar sonining $100,0 \times 10^9 / l$ dan past bo'lgan, turli darajadagi gemorragik sindrom bilan kechadigan yoki gemorragik sindrom bo'lmagan izolyatsiya qilingan immun trombositopeniyali kasallik .

Immun bo'lmagan kasalliklar (masalan, temir tanqisligi yoki talassemiya) tufayli qon umumiy tahlili va surtmasidagi o'zgarishlar idiopatik trombositopenik purpurani istisno qilmaydi.

Idiopatik trombositopenik purpuraning tashxisi istisno qilish tashxisidir. Idiopatik trombositopenik purpurani tashxislash uchun bir qator boshqa kasalliklarda, shu jumladan immunitetning buzilishi (tizimli autoimmun

biriktiruvchi to'qima kasalliklari, limfoproliferativ kasalliklar, antifosfolipid sindromi), trombositopeniya bo'lmaganda ikkilamchi immun trombositopeniyani hisobga olmaganda, to'liq kompleks tekshiruv o'tkazish kerak immun patologiyalar (masalan, o'tkir leykoz, miyelodisplastik sindrom) va trombositlar kamayishi bilan kechadigan boshqa kasalliklar va sharoitlar.

Trombositopeniya tug'ma va orttirilgan bo'ladi:

1. Tugma trombositopeniya

Tugma trombositopeniyada trombosit membranasi strukturasi defektlar bo'lib, xujayrada energetik jarayonlar buziladi va trombositlarning tezda parchalanishiga olib keladi

2. Orttirilgan trombositopeniya - idiopatik trombositopenik purpura (ITP, Verlgof kasalligi).

Idiopatik trombositopenik purpurada etiologik omilni aniqlab bo'lmaydi. ITP da taloqda antitrombositlar antitelolar (IgG) sintezlanadi va u trombositlarga birikib, trombositlar autoimmun parchalanishiga sabab bo'ladi.

3. Simptomatik trombositopeniya.

Simptomatik trombositopeniyada trombositopeniya boshqa kasalliklarning belgisi sifatida paydo bo'ladi.

Bunga quyidagi kasallik va omillar kiradi:

- mielofibrozi;
- aplastik anemiya;
- suyak ko'migiga o'sma metastazlari;
- biriktiruvchi to'qima tizimli kasalliklari (tizimli qizil bo'richa, sklerodermiya, revmatoidli artrit);
- psoriaz;
- sil;
- malyariya;
- gepatitlar, jigar sirrozi;
- nurlanish;

- medikametoza (sitostatik terapiya, antibakterial terapiya va b.) trombotsitopeniya va b.

Trombotsitlar miqdoriga ko'ra trombotsitopeniya darajasi quyidagicha:

1 – daraja. Trombotsitlar miqdori $100 - 75 \times 10^9/l$. Jarroxlilik amaliyoti va ximioterapiya kurslarini o'tkazish qarshi ko'rsatma hisoblanadi.

2 – daraja. Trombotsitlar miqdori $75 - 50 \times 10^9/l$.

3 – daraja. Trombotsitlar miqdori $50 - 25 \times 10^9/l$.

4 – daraja. Trombotsitlar miqdori $25 \times 10^9/l$ dan kam.

Trombotsitopeniya klinikasi trombotsitlar miqdori $100 \times 10^9/l$ dan kam bo'lganda namoyon bo'ladi. Trombotsitlar miqdori $50 \times 10^9/l$ dan kam bo'lganda xayot uchun xavfli qon ketishlar kuzatiladi.

Epidemiologiyasi.

Idiopatik trombotsitopenik purpura nisbatan kam uchraydigan kasallikdir. Dunyoda idiopatik trombotsitopenik purpura bilan kasallanish yiliga 1 million aholiga 16-39 holatni tashkil qiladi. Tarqalishi 100 000 aholiga 4,5 dan 20 tagacha.

Etiologiyasi va patogenezini.

Idiopatik trombotsitopenik purpura autoimmun kasallikdir. Kasallikning yetakchi patogenetik mexanizmi taloqdagi trombotsitlarning sekvestrilanishi va yo'q qilinishining kuchayishi hisoblanadi. Trombotsitopeniyaning nuqsoni antitrombotsitar antitela yoki megakariotsitlar bilan o'zaro ta'sir qiluvchi immun komplekslarning shakllanishiga bog'liq. Trombotsitlarni yo'q qilishning kuchayishi trombotsitlar hujayra membranasi yuzasida IgG va IgM miqdori bilan bog'liq va to'g'ridan-to'g'ri proporsionaldir. Trombotsitlarning umr ko'rish muddati qisqaradi. Trombotsitlarni yo'q qilishning kuchayishi suyak ko'migida megakariotsitopeniyaning kompensatsion kuchayishi va trombotsitlar ishlab chiqarishning ko'payishi bilan birga keladi. Ba'zi hollarda suyak ko'migi megakariotsitlari tomonidan trombotsitlarning yetarli darajada ishlab chiqarilmasligi rol o'ynaydi.

Klinik ko'rinishi.

Idiopatik trombositopenik purpura petexial-dog'li tipdagi gemorragik sindrom bilan quyidagicha namoyon bo'ladi: burundan, milkdan, olib tashlangan tish teshigidan qon ketishi, inyeksiya sohalorida "ko'karishlar" (ekximoz), terida ekximozning o'z-o'zidan paydo bo'lishi. Bachadondan qon ketishi, gematuriya, kamroq tez-tez - melena bo'lishi mumkin. Ehtimol, postgemorragik anemiya rivojlanishi.

Bolalar va kattalardagi klinik ko'rinishlar farq qiladi. Bolalarda, qoida tariqasida, kasallikning o'tkir turi keng tarqalgan, ayrim hollarla spontan tuzalish bilan. Voyaga yetganlar asta-sekin boshlangan idiopatik trombositopenik purpuraning surunkali turi bilan kasallanadi. Voyaga yetgan bemorlarning 1/3 qismida trombositopeniyaning sust shakli kuzatiladi, aksariyat davolash usullariga nisbatan qarshilik ko'rsatiladi. Kattalarda trombositopenik purpura diagnozi tasdiqlanishi bilan darhol davolanishni boshlaganligi sababli, uning tabiiy yo'nalishi (davolash bo'lmasa) haqida ma'lumot yo'q.

Asoratlari.

Trombositlar sonining kamayishi bilan hayot uchun xavf tug'diradigan qon ketish xavfi ortadi. Idiopatik trombositopenik purpura bilan og'rigan bemorlarda o'limning asosiy sababi intrakranial qon ketishdir. Keksalarda gemorragik asoratlari bir xil trombositlar soniga ega bo'lgan yoshlarga qaraganda tez-tez uchraydi. Onalarida idiopatik trombositopenik purpura bo'lgan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda (trombositopenik homiladorlik bilan tug'ilgan ayollardan tug'ilgan bolalardan farqli o'laroq) tug'ruq paytida yoki undan keyin trombositopeniya va intrakranial qon ketish xavfi ortishi mumkin.

Klassifikatsiyasi.

Kasallikning kechishiga ko'ra idiopatik trombositopenik purpura ajratiladi:

- ▶ birinchi tashxis qo'yilgan - tashxis qo'yilgan paytdan boshlab 3 oygacha davom etadi;
- ▶ persistirlovchi (cho'zilgan) - tashxis qo'yilgan paytdan boshlab 3-12 oy davom etadi;

‣ surunkali - tashxis qo'yilgan paytdan boshlab 12 oydan ortiq davom etadi.

Gemorragik sindromning xarakteri va og'irligiga ko'ra (VOZ tasnifi) idiopatik trombositopenik purpuraning quyidagi darajalari ajratiladi:

- 0 - gemorragik sindrom yo'q;
- I daraja - petexiya va ekximoz (bitta);
- II daraja - qonning yengil darajada yo'qotilishi (melena, gematuriya, gemoptiz);
- III daraja - og'ir qon yo'qotish (qon quyish yoki qon almashtirishni talab qiladigan qon ketish);
- IV daraja - og'ir qon yo'qotish (miya va ko'z to'r pardasiga qon ketishi, ichki organlarga qon ketishi, o'lim bilan yakunlanadi).

Zamonaviy terminologiyaga ko'ra (2009 yildan beri) og'ir idiopatik trombositopenik purpura kasallikning boshlanishida qon ketish belgilari bilan kechadigan, terapiyani boshlashni talab qiladigan holatlar yoki turli xil dorilar bilan qo'shimcha terapevtik foyda olish zarurati bilan qon ketishini tiklash holatlarini o'z ichiga oladi. trombositlar sonini ko'paytirish yoki ishlatilgan dorilarning dozasini oshirish.

Diagnostikasi.

1. Umumiy qon taxlili.

- trombositlar miqdori $100 \times 10^9/l$ dan kamayishi;
- trombositlar morfologik o'zgaradi.

Trombositlar normal o'lchami 3-4 mkm bo'lsa, trombositopeniyada yosh trombositlar xisobiga o'lchami 7-8 mkm va ko'p kattalashadi. Trombositlar normada oval yoki yumaloq shaklda bo'ladi, faol trombositlar esa psevdopodiyalarga ega bo'ladi va exinotsit (yulduzcha) shakliga ega bo'ladi.

- gemorragik sindrom rivojlanganda eritrotsit va gemoglobin kamayishi;
- autoimmun jarayonlarda ECHT oshishi;

2. Dyuke va Ayvi buyicha qon ketish kuchayishi.

3. Trombositlar faoliyati

Trombositlar soni kam bo'lganligi uchun uning adgeziya, agregatsiya va retraksiya faoliyati kamayadi.

4. Koagulogrammada ko'rsatkichlarida o'zgarish bo'lmaydi.

5. Qon ivish vakti normada.

6. Mielogramma.

Suyak ko'migi punktatida megakariotsitlar oshgan, megakariotsitlar ichida trombositlar donadorligi kam

7. Dikson sinamasi.

Dikson sinamasi antitrombositlar antitelolarni aniqlash uchun o'tkaziladi. Antitelolar miqdori 200 martagacha oshgan bo'lishi mumkin.

Idiopatik trombositopenik purpuraning **asosiy diagnostik mezonlari** :

- ▶ Ikki marta qilingan qon tahlilida trombositlar soni $100,0 \times 10^9/l$ dan kam;
- ▶ trombositlar soni va morfologiyasini vizual baholash;
- ▶ miyelogrammada megakariotsitlarning ko'payishi yoki sonining normal bo'lishi;
- ▶ taloqhajmining normal bo'lishi;
- ▶ trombositopeniyani keltirib chiqaradigan boshqa patologik kasalliklarni istisno qilish;
- ▶ yuqori titrda antitrombositlar antitela .

Refrakter idiopatik trombositopenik purpura quyidagi mezonlar mavjud bo'lganda tashxis qilinadi:

- ▶ splenektomiyajavob reaksiyasining yo'qligi;
- ▶ splenektomiyadan so'ng javob reaksiyasining yo'qligiva klinik ahamiyatga ega qon ketishini minimallashtirish uchun tibbiy davolanish zarurati (trombositopeniyaning boshqa sabablarini istisno qilish va idiopatik trombositopenik purpura tashxisini tasdiqlash uchun qayta tekshirish majburiydir).

Differentsial diagnostikasi.

Differentsial tashxis gemorragik trombositopeniya sindromi bo'yicha amalga oshiriladi. Eng yuqori xavflilik printsipligiga ko'ra, bemorda o'tkir leykemiya, boshqa gemoblastozlar, karsinomatoz, gematopoetik aplaziya, og'ir ekzogen va endogen intoksikatsiyalar, shu jumladan dorivor zaharlanishlar mavjudligini istisno qilish kerak. Shuningdek, iste'mol qilingan trombositopeniya, otoimmün

sitolitik trombositopeniya, irsiy shakllar va vaqtinchalik disfunktsional enzimopatiyalardan xabardor bo'lish kerak.

Davolash.

Idiopatik trombositopenik purpurani davolashning asosiy maqsadi gemorragik sindrom keltirib chiqaradigan trombositopeniyaga keltirmaslikdir. Trombotsitlarning normal darajasi $150,0 \times 10^9/l$ dan $400,0 \times 10^9/l$ gacha. Trombotsitlar soni $100,0 \times 10^9/l$ bo'lishi gemostazni to'liq ta'minlaydi va jarrohlik aralashuvlarda xavfsiz qon ketadi.

Kritik, ya'ni xavfli, gemorragik sindromning rivojlanishi uchun (nafaqat teri) trombositlar tarkibi $20,0 \times 10^9/l$ dan past bo'lgan deb hisoblanadi; xavfsiz - $30,0 \times 10^9/l$ dan yuqori. Trombotsitlarning oxirgi soni bemorning o'z-o'zidan qon ketishisiz normal mavjudligini ta'minlaydi va uning hayot sifatini kamaytirmaydi) bu trombositlar soni bilan spontan gemorragik sindrom yo'q. Agar bu holatlarda o'z-o'zidan qon ketish bo'lsa, unda bunday vaziyatni qo'zg'atadigan qo'shimcha omilni izlash yoki keksa bemorlarda tomirlarning holatini hisobga olish kerak.

Trombositopeniya bilan og'rigan bemorga umumiy tavsiyalar quyidagilar:

- ▶ jarohatlardan qochish, shikastlanganda darhol tibbiy yordamga murojaat qilish tavsiya etiladi;
- ▶ mushak ichiga inyektsiyalardan, rektal tekshiruvlardan, shamlardan va huqnalardan butunlay voz kechish;
- ▶ flebotomiyadan minimal darajada saqlanishi kerak.

Bemorlarga trombositlar faoliyatini pasaytiradigan preparatlarni qabul qilish man etiladi. (masalan, NsYQP lar). Noma'lum etiologiyali trombositopeniya bilan og'rigan bemorlarni davolashda hayotiy ko'rsatmadan tashqari holatlarda barcha dori-darmonlarni qabul qilishdan bosh tortish kerak.

Idiopatik trombositopenik purpurani davolashning asosiy yo'nalishi glyukokortikoidlarning qisqa kurslari, tomir ichiga IgG, splenektomiya va trombopoietin retseptorlari agonistlari hisoblanadi.

Idiopatik trombositopenik purpura bilan og'rigan barcha bemorlar uchun gematolog bilan maslahatlashish majburiydir.

Prednizolon 1 kg tana vazniga 1 mg dozada og'iz orqali bir (yaxshiroq) yoki ikkita dozada ertalab buyuriladi. Davolash 2-4 hafta davomida yoki remissiyaga erishilgunga qadar amalga oshiriladi. Gemorragik sindromni to'xtatgandan so'ng va trombositlar soni $50,0 \times 10^9/l$ dan oshganda, preparatning dozasini haftasiga 5-10 mg ga asta-sekin kamaytirish kerak. Trombositlar sonining kamayishi va ayniqsa qon ketishining boshlanishi bilan oldingi dozaga qaytish majburiydir.

Kichik dozalarda - kuniga 10-15 mg, so'ngra har kuni 4-8 oy davomida ta'minlovchi terapiya aniq nojo'ya ta'sirlar bilan birga kelmaydi va bemorlarning hayot sifati va mehnat qobiliyatini buzmasdan erishilgan terapevtik ta'sirni barqarorlashtiradi. Prednizolon terapiyasining ta'siri bo'lmasa, terapiya boshlanganidan 5-hafta oxirigacha uni butunlay bekor qilish kerak.

Vena ichiga immunoglobulin yuborish trombositlarning taxminan 75% hollarda, hatto og'ir surunkali idiopatik trombositopenik purpurada ham ko'payishiga olib keladi. Shu bilan birga, bemorlarning deyarli yarmi trombositlar sonining me'yorga ko'payishini qayd etdi. Biroq, ta'sir ham qisqa muddatli. Keyingi 3-4 hafta ichida ko'pchilik bemorlarda trombositlar darajasi boshlang'ich darajaga tushadi. Preparat 5 kun davomida kuniga 1 kg vaznga 0,4 g dan yoki 2 kun davomida 1 kg vaznga 1,0 g dan yuboriladi.

Ikkinchi darajali idiopatik trombositopenik purpuraning asosiy davosi **splenektomiyadir**.

Splenektomiya uchun ko'rsatmalar:

- ▶ glyukokortikoid terapiyasiga rezistentlik;
- ▶ glyukokortikoid terapiyasidan so'ng javob reaksiyasining yo'qolishi;
- ▶ insulinga bog'liq diabet, og'ir gipertenziya va boshqalarda glyukokortikoidlar va tomir ichiga immunoglobulinlar bilan davolashga qarshi ko'rsatma bo'lganda;
- ▶ homiladorlikning I-II trimestrlarida homilador ayollarda katta miqdorda qon ketishi (bachadon, oshqozon-ichak, miyaga qon ketish xavfi) va idiopatik trombositopenik purpuraning og'ir kuchayishi bilan favqulodda vaziyatlarda tezkor ta'sir ko'rsatish zarurati.

Splenektomiyadan so'ng bemorlarning 66 foizi to'liq uzoq muddatli remissiyaga uchraydi, bu esa qo'shimcha dori terapiyasini talab qilmaydi. Shu bilan birga, bemorlarning deyarli 80 foizida splenektomiyaning ijobiy ta'siri tezda sodir bo'ladi, trombositlar sonining $150 \times 10^9 / l$ gacha ko'tarilishi operatsiyadan keyingi 1-3 kun ichida sodir bo'ladi. 10-kuni operatsiya qilingan bemorlarda trombositlar soni odatda $500 \times 10^9 / l$ dan oshadi. Bemorlarning 1/3 qismida splenektomiya ta'siri ancha past. Splenektomiya paytida asoratlar kam uchraydi. Trombositlar sonining o'ta yuqori darajada kamayishida (odatda $5 \times 10^9 / l$ dan kam) operatsiyadan oldin prednizolon dozasini oshirish yoki IgG ni tomir ichiga yuborish kerak; bu dorilarning kombinatsiyasini qo'llash mumkin.

Rejalashtirilgan operatsiyadan oldin, operatsiyadan keyingi infeksiya xavfini kamaytirish uchun bemorlarga rejalashtirilgan operatsiyadan 2 hafta oldin polivalent pnevmokokk, meningokokk polisaxarid va gemofil inflyuensiga qarshi emlash kerak. Hozirgi vaqtda splenektomiyani kamroq shikastli laparoskopik usul bilan bajarish tavsiya etiladi.

Trombositopenik purpurada trombositlar massa quyish - bu kasallik uchun eng yaxshi davolash usuli emas, iloji boricha uni qo'llamaslik va faqat hayotiy ko'rsatma bo'lgandagina murojaat qilish tavsiya etiladi. Bunday davolash faqat statsionarda amalga oshiriladi (6.2-jadval).

6.2-jadval. Idiopatik trombositopenik purpurani davolashda ishlatiladigan ba'zi dorilar

Xalqaro patentlanmagan nomi	Belgilash chastotasi	Chiqarish shakli	Taxminan sutkalik doza	Ekvivalent kurs dozasi
Endokrin tizimga ta'sir qiluvchi gormonlar va dorilar				
Jinsiy bo'lmagan gormonlar, sintetik moddalar va antigormonlar				
Prednizolon	0,5	Tabletkalar	100 mg	3000 mg
Metilprednizolon	0,5	Ampulalar	1000 mg	5000 mg
Vaktsinalar va zardoblar				

Immunoglobulinlar					
Oddiy inson immunoglobulini	0.1	Ampulalar	70 g	140 g	
O'smaga qarshi, immunodepressiv va birgalikda qo'llaniladigan dorilar					
Sitostatik vositalar					
Siklofosfamid	0,05	Tabletkalar	200 mg	18000 mg	
Rituksimab	0,05	Ampulalar	750 mg	1500 mg	
Immunodepressiv vositalar					
Siklosporin	0,2	Tabletkalar	500 mg	7000 mg	
Boshqa tizimli gemostatiklar					
Romiplostim	0,6	Ampulalar	500 mg	13000 mg	
Eltrombopag	0,6	Tabletkalar	75 mg	6750 mg	

Prednizolon va splenektomiya ta'siri bo'lmasa, bemorlarga trombopoez stimulyatorlari buyuriladi: romiplostim 1 kg tana vazniga 2-10 mkg dozada haftada bir marta teri ostiga va eltrombopag 25-75 mg dozada. har kuni og'zaki. Davolash uzoq davom etadi.

Trombotsitopeniya bilan og'rigan bemorlarda rituksimab, siklosporin, sitostatik immunodepressantlar va plazmaferez qo'llanilishi mumkin.

Umumiy amaliyot shifokori bemorlarni remissiya davrida 3 oyda 1-2 marta kuzatadi, agar bemorning ahvoli yomonlashsa, uni gematologga yuborish kerak. 5 yilto'liqremissiyadanso'ngbemorregistratsiyadanchiqariladi.

Shifoxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar.

Trombotsitlar sonidan qat'inazar, og'ir, hayot uchun xavfli qon ketishi bo'lgan trombotsitopeniya bilan og'rigan bemorlarni shifoxonaga yotqizish zarur. Shifoxonaga yotqizish, shuningdek, trombotsitlar soni $20 \times 10^9/l$ dan kam bo'lgan, shilliq qavatlardan qon ketgan bemorlarga, shuningdek shoshilinch tibbiy yordam

ko'rsatish joyidan uzoqda yashaydigan yoki noto'g'ri xatti-harakatlari bilan ajralib turadigan bemorlarga ko'rsatiladi.

Nogironlik tekshiruvi.

Nogironlik guvohnomasi gemorragik sindrom mavjud bo'lganda og'ir trombositopeniyaning butun davri uchun ($30,0 \times 10^9/l$ dan kam) beriladi. Davolanishga rezistent bemorlar Tibbiy – sotsial eksperimental komissiyaga yuboriladi.

Prognoz. Prognoz odatda yaxshi.

TROMBOTSITOPATIYALAR

Trombositopatiya - trombositlar adgeziya va agregatsiya faoliyati buzilishi bilan xarakterlanadigan kasallik bo'lib, gemostaz buzilishi va gemorragik sindromga olib keladi. Trombositopatiyada gemorragik diatezlarning 36% ini tashkil kilib, unda trombositlar miqdori normada bo'ladi.

Trombositopatiya turlari:

1. Tug'ma trombositopatiya.
2. Orttirilgan trombositopatiya.

Orttirilgan trombositopatiyaga olib keladi:

- og'ir infeksiyon kasalliklar;
- gemoblastozlar;
- mieloproliferativ kasalliklar;
- uremiya;
- jigar sirrozi, o'smasi;
- parazitlar kasalliklar;
- DVS - sindrom va fibrinoliz faollashishi;
- gormonal o'zgarishlar (gipo - va distireozlar, gipoestrogeniya va b.);
- nurlanish;
- massivgemotransfuziyalar;
- medikamentoz trombositopatiya va b.

Klinik ko'rinishi bo'yicha trombositopeniya va trombositopatiyani bir xil bo'lsada, ularni davolash keskin farq qiladi. SHuning uchun trombositopatiya tashxisida laborator diagnostika muxim ahamiyatga ega.

Trombositopatiya laborator diagnostikasi.

Umumiy qon taxlili.

- trombositlar soni normada;
- trombosit morfologiyasida trombosit granulomerlari yuq va bo'sh trombositlar aniqlanadi, trombosit o'lchamlari kattalashadi, psevdopodiyalari aniklanmaydi;
- gemorragik sindrom bo'lganda eritrotsit va gemoglobin kamayishi.

Dyuk va Ayvi buyicha qon ketish vaqti uzayishi.

Trombositlar faoliyati: adgeziya, agregatsiya va/yoki retraksiya faoliyati susayishi kuzatiladi.

Koagulogrammada o'zgarish kuzatilmaydi.

Mielogrammada megakariotsitlar soni oshgan.

VILLEBRANDKASALLIGI

Villebrand kasalligi – Villebrand omili sintezidagi miqdoriy va sifat nuqsonlari natijasida kelib chiqadigan irsiy kasallik bo'lib, qon ketishining kuchayishi belgilari bilan namoyon bo'ladi.

Epidemiologiyasi.

Villebrand kasalligi ikkala jinsda ham uchraydi va butun dunyoda keng tarqalgan. Kasallikning chastotasi bir necha yuz kishidan biriga to'g'ri keladi.

Etiologiya va patogenez.

Villebrand omili geni 12-xromosomada joylashgan. Villebrand omili gemostaz tizimida ikkita asosiy funksiyani bajaradi: trombositlarning shikastlangan tomir devoriga yopishishini va plazmadagi ushbu omilning normal miqdorini saqlab turish uchun u bilan kompleks hosil bo'lishi tufayli qon ivishining koagulyatsion omili VIII - omilni barqarorlashtiradi.

Villebrand kasalligi asosan autosom dominant, kamdan-kam hollarda esa autosom resessiv tarzda irsiylanadi.

Villebrand kasalligining uchta asosiy turi mavjud; ikkinchi turi bir nechta

turlarga bo'linadi.

Ushbu variantlardan I va III turlari ular asosan Villebrand omilining yetishmasligi bilan tavsiflanadi-qisman (I toifa) yoki to'liq (III toifa),

II toifa ushbu omilning yuqori sifatli anomaliyalarini (II, IID, IIE, III va boshqalar) birlashtiradi.

Autoimmun, limfoproliferativ kasalliklarga chalingan bemorlarda Villebrand kasalligi kamroq uchraydi. Kasallikning bu turi nasldan naslga o'tmaydi. Bu holda Villebrand omilining pasayishi sabablari turli mexanizmlar tufayli qon tomir tizimidan tezda yo'q qilinishi bilan bog'liq.

Klinikasi.

Villebrand kasalligida qon ketishining mikrosirkulyator turi ustunlik qiladi - teriga petexial-ko'karishli qon ketishlar, burundan takroriy qon ketishlar, ba'zan esa sezilarli og'ir darajada kamqonlikni va bachadondan qon ketishlari keltirib chiqaradi. Ushbu qon ketishlar shunchalik kuchliki, ular ba'zida bachadonni ekstirpatsiya qilish uchun sabab bo'ladi. Biroq, bu operatsiyaga shoshilmaslik kerak, chunki ko'p hollarda 1-2 yil o'tgach, hayz ko'rish o'z-o'zidan kamayadi. Villebrand kasalligida oshqozon-ichakdan qon ketish, gematuriya va intrakranial qon ketish kamroq uchraydi.

Koagulyatsion VIII - omil ning sezilarli pasayishi yoki Villebrand omilining yuqori molekulyar multimerlari (III tip, IIA va IIN kichik tiplari) kamayishi bilan yuzaga keladigan Villebrand kasalligi shakllarida ko'pincha aralash – mikrosirkulyatsiya - gematoma - qon ketish variant kuzatiladi, bunda yuqoridagi belgilar bilan birgalikda bo'g'implarda, mushaklarda, teri osti to'qimalarida qon ketishi paydo bo'lishi mumkin, retroperitoneal gematomalar paydo bo'lishi mumkin, biroq bu alomatlar gemofiliya bilan og'rikan bemorlarga qaraganda ancha kam namoyon bo'ladi va qo'shimcha ravishda har doim mikrosirkulyator qon ketishi, kapillyar qon ketishining uzayishi, ristomitsin tomonidan qo'zg'atilgan trombositlar agregatsiyasining buzilishi bilan birlashtiriladi.

Diagnostikasi.

Villebrand kasalligi diagnostikasi yuqorida ko'rsatilgan belgilar bilan bir qatorda Ayvi, Borxgrevinka, Shitikova va boshqa metodlar bilan qon ketish vaqtini sezilarli darajada uzaytirishni aniqlashga asoslanadi, shuningdek, ushbu testlarda qon ketishning ko'payishi, ristomitsin tomonidan qo'zg'atilgan trombositlar agregatsiyasining sezilarli darajada pasayishi mavjudligi (IIB turidan tashqari), Villebrand darajasining pasayishiga bog'liq.

Kasallikning autosom irsiyati va uning har ikki jinsdagi bemorning qarindoshlarida ko'proq ayollarda qon ketishining ustunligi tashxisni to'ldiradi va Villebrand kasalligini gemofiliya A ning yengil shakli o'rtasidagi farqni aniqlashga imkon beradi.

Differensial diagnostikasi.

Differensial tashxis gemofiliya yoki trombositlar disfunktsiyasi (trombositopeniya, trombositopatiya) bilan yuzaga keladigan kasalliklar bilan taqqoslanadi.

Shifoxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar:

- ▶ Bosh jarohati;
- ▶ Miya va orqa miyadan qon ketishi;
- ▶ Orqa, bo'yindagi jarohatlar;
- ▶ Oshqozon-ichakdan qon ketishi;
- ▶ Retroperitoneal gematomalar
- ▶ Massiv gematuriya
- ▶ O'tkir jarrohlik patologiyasi (appenditsit, teshilgan yara va boshqalar).

Davolash.

Villebrand kasalligini davolashni boshlash uchun ko'rsatmalar

- ▶ Villebrand kasalligining aniq tashxisi;
- ▶ Qon ketishining mavjudligi yoki jarrohlik zarurati;
- ▶ Bemorning hayot sifatini buzadigan takroriy qon ketishlar.

Bemorlarni davolashning asosiy usuli - Villebrand omilini o'z ichiga

olgan VIII omil konsentratlari bilan transfuzion terapiyasi hisoblanadi.

Hozirgi vaqtda Rossiya Federatsiyasi hududida eng ko'p qo'llaniladigan ikkita preparat mavjud: samarali yuqori molekulyar og'irlikdagi Villebrand faktor multimerlari: koagulyatsion VIII omil + Villebrand omil (Hemate P[®]) va (Wilate[®]). Dori vositalarining o'rtacha dozalari - kuniga 1-2 marta bemorning 1 kg vazniga 40-60 IU to'g'ri keladi. VIII omilning boshqa preparatlarida Villebrand omili bor yoki yo'qligini ko'rib chiqamiz (6.3-jadval).

Jadval 6.3. Villebrand kasalligida ishlatiladigan dori preparatlari

Kod	Anatomo-terapevtik-kimyoviy tasnifi	Dorivor mahsulotning nomi	O'rtacha yetkazib berish chastotasi	Birligi	O'rtacha kunlik doza	Kursning o'rtacha dozasi
B02AA	Aminokislotalar	—	0.2			
	—	Aminokapron kislota	—	mg	5000	35 000
	—	Traneksam kislota	—	mg	1000	7000
B02BD	Qon ivish omillari	—	0,95	—	—	—
	—	Koagulyatsion omil VIII + Villebrand omili	—	IU	1000	7000
B02BX	Boshqa	—	0.3	—	—	—

	tizimli gemostatiklar					
	—	Etamzilat	—	mg	750	5250
B03AA	peroral temir preparatlari	—	0.2	—	—	—
	—	Temir sulfat		mg	100	700
B03AB	peroral temir preparatlari	—	0.2	—	—	—
	—	Temir (III) gidroksid polimaltoza	—	mg	100	700

Kod	Anatomik- terapevtik- kimyoviy tasnifi	Dorivor mahsulotning nomi	O'rtacha yetkazib berish chastotas i	Birligi	O'rtacha kunlik doza	Kursning o'rtacha dozasi
B03AC	Temir (III) ning parenteral preparatlari	—	0.1	—	—	—
	—	Temir [III] gidroksid saxaroza birikmalari	—	mg	100	1000
G03AA	Gestagenlar va estrogenlar, birikmalari	—	0,05	—	—	—
	—	Dezogestrel + etinilestradiol	—	Terapevtik. dozalari.	1	7

G03FA	Gestagenlar va estrogenlar, birikmalari	—	0,07	—	—	—
	—	Dienogest+estra diol	—	Ter. dozalari.	1	7
H01BA	Vazopressin va uning analoglari	—	0,05	—	—	—
	—	Desmopressin	—	mkg	9	18

Shuningdek, Villebrand kasalligining ko'pgina shakllarini davolash uchun buyrakdan qon ketishidan tashqari (kuniga 1-4 marta) shilliq qavatlardan qon ketishini to'xtatish uchun traneksam kislotadan foydalanishni o'z ichiga oladi. Shuningdek, vazopressin gormonining sintetik analogini (agar mavjud bo'lsa) tomir ichiga, teri ostiga yoki burun ichiga yuborish mumkin; 30 daqiqa davomida 0,3 mkg/kg nisbatda fiziologik eritmada tomir ichiga yuboriladi. Xuddi shu dozani teri ostiga, intranazal tarzda - 300 mkg yuborish mumkin. Preparat Villebrand kasalligini davolashda 70-80% hollarda samarali bo'ladi.

Mehnatga layoqatsizlik tekshiruvi.

Villebrand omili darajasining sezilarli darajada pasayishi bilan yuzaga keladigan fon Villebrand kasalligi bilan og'rigan bemorlar gemofiliya bilan og'rigan bemorlarning protokoliga muvofiq kuzatiladi. Bemorlarda anemiyaga olib keladigan tez-tez qon ketishi tufayli bemorlar MSECga yuboriladi.

Prognoz

Tegishli almashtirish terapiyasi bilan prognoz qulaydir.

4-BOB. TAHLILY QISM

4.1. TESTLAR

№1 Fan bobini – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 1;

Qaysi leykotsitlar normada leykoformulada uchramaydi
miyelotsitlar, promiyelotsitlar
limfotsitlar
bazofillar
neytrofillar

№2 Fan bobini – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 2;

Eritrotsitlar rezistentligi normada:
minimal 0,48 - 0,46 % , maksimal 0,34 - 0,32 % NaCl
min. 0,8 - 0,9 % , maks. 0,2 - 0,25 % NaCl
min. aniklanmaydi, maks. 0,48 % NaCl
5 % NaCl eritmasi

№3 Fan bobini – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 1;

Yadrosiz qon hujayralari:
eritrotsit
bazofil
leykotsit
eozinofil

№4 Fan bobini – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 1;

Oq qon hujayrasiga kiradi:

leykotsit
trombotsit
eritrotsit
gemoglobin

№5 Fan bobisi – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 1;

Sog'lom odamda leykotsitlar miqdori:
4 - 9 x 10 ⁹ /l da
5 - 96 x 10 ⁹ /l da
10 - 10,5 x 10 ⁹ /l da
11,5 - 12,0 x 10 ⁹ /l da

№6 Fan bobisi – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 1;

Eritrotsitlar miqdori normada:
4 - 5 x 10 ¹²
5 - 6 x 10 ¹²
6 - 7 x 10 ¹²
7 - 8 x 10 ¹²

№7 Fan bobisi – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 3;

Absolyut eritrotsitoz qachon kuzatilmaydi:
gematoma
o'pka arterio - venoz shuntlarida
buyrak karsinomasida
gemoglobinning kislorod bog'lashi kamayganda

№8 Fan bobini – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 3;

Ikkilamchi absolyut eritrotsitoz rivojlanadi:
tug'ma yurak poroklari
o'tkir pnevmoniya
piyelonefrit
spastik kolit

№9 Fan bobini – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 2;

Eozinofiliya qaysi xolatda uchraydi terapiya:
lyamblioz
shistozomiaz
pnevmokokkli pnevmoniya
qizamiq

№10 Fan bobini – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 1;

Trombotsitlar funksiyasi:
angiotrofik, tromb hosil bo'lish
dezintaksikatsion
O ₂ ni tuqimalarga tashish
xazm qilish

№11 Fan bobini – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 3;

Trombotsitopeniya qachon rivojlanadi :
Revmatoidli artrit
Gripp

Panaritsiy
Sur. piyelonefrit

№12 Fan bobii – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 2;

Eritrotsitlarning qanday nasliy anomal shakllari uchraydi?
mikrosferotsit
poykilotsit
anizotsit
makrosferotsit

№13 Fan bobii – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 2;

Normada katta odam gemoglobini tashkil topgan :
gemoglobin A1 - 96-98%
gemoglobin A1 - 10-20%
gemoglobin A2 - 80-90%
gemoglobin F - 20-30%

№14 Fan bobii – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 3;

Mikrosferotsitar anemiyada laborator ko'rsatkichlar:
eritrotsitlar osmotik rezistentligi kamaygan
terisi rangpar
gipesteziya
Apatiya

№15 Fan bobı – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 3;

Mikrosferotsitar anemiya diagnozi nimaga asoslangan:
eritrotsitlar morfologik tekshirilishi
bioxiimiya
koagulogramma
geparin

№16 Fan bobı – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 3;

Mikrosferotsitozga xarakterli:
48 soatda 30-50% eritrotsitlar parchalanishi
teri rangparligi
autosplenektomiya
megalotsitlar

№17 Fan bobı – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 3;

Talassemiyada qondagi o'zgarishlar
nishonsimon eritrotsitlar, bazofil punktatsiya
o'roqsimon eritrotsitlar
mikrosferotsitlar
drepanotsitlar

№18 Fan bobı – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 2;

Gyemolitik krizlarga xarakterli:
Ryetikulotsitlar oshishi
Eritroid o'siq aplaziyasi

Bog'lanmagan bilirubin kamayishi
Ryetikulotsitlar kamayishi

№ 19 Fan bobini – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi –3;

Hb - 90 g/l ; erit.-4, 0 x 10 ¹² /l ; leyk. - 5, 0 x 10 ⁹ /l ; tromb. - 290 x 10 ⁹ /l ; rang ko'rsatkich - 0, 6 ; soe 8 mm/ch ; leykoformula normada. Eritrotsitlar morfologiyasi: anizotsitoz, poykilotsitoz, gipoxromiya
Temir defitsit anemiya
B 12 defitsit anemiya
Norma
Gemolitik anemiya

№20 Fan bobini – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 2;

Hb bo'yicha anemiya og'irlik darajasini sanab o'ting.
anemiya 2 daraja (Hb 90-71 g/l)
anemiya 4 daraja (Hb 49 g/l dan past)
anemiya 2 daraja (Hb 69-50 g/l)
anemiya 1 daraja (Hb 89-70 g/l)

№21 Fan bobini – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 3;

B12 defitsit anemiyada qon xarakterli o'zgarishlarini keltiring
makrotsit va megalotsitlar paydo bo'lishi
qonda eritrotsitlar oshishi
retikulotsitlar kamayishi
etikulotsitlar yo'qligi

№22 Fan bobı – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 3;

B12 defitsit anemiyada qon xarakterli o'zgarishlarini keltiring
neytrofillar yadrosi gipersegmentatsiyasi
rang ko'rsatkich kamayishi
eritrotsitlar osmotik rezistentligi kamayishi
eritrotsitlar diametrining 50-60% da kamayishi

№ 23 Fan bobı – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 2;

B12 defitsit anemiyada gemogramma:
eritrotsitlar makrotsitozi
leykoformula chapga siljishi
trombotsitlar oshishi
eritrotsitlar diametri kamayishi

№24 Fan bobı – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 2;

B12 defitsit anemiyada eritrotsitlar morfologiyasi:
Jolli tanalari va Kyebot xalqalari
gipoxromiya
diametr kamayishi
o'rosimon xo'jayralar

№ 25 Fan bobı – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 2;

Gemolitik anemiyaga xarakterli:
eritrotsitlar xayoti qisqarishi
gipoplaziya kostnogo mozga

ugneteniye eritropoeza
otsutstviye retikulotsitoza

№ 26 Fan bobı – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 2;

B12 defitsit anemiyada suyak ko'migi:
megaloblastik turdagi qon yaratilish
o'zak xo'jayralar oshishi
eritroid o'siq qisqarishi
neytrofillar oshishi

№27 Fan bobı – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 3;

Talassemiya tashxisi uchun zarur
eritrotsitlar morfologiyasini o'rganish
suyak ko'migini o'rganish
peshobni o'rganish
fermentlar miqdori

№28 Fan bobı – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 2;

Glyukoza-6-fosfatdehidrogenaza defitsit anemiyasi diagnostikasi uchun zarur:
ferment aktivligini aniqlash
qonda Byens-Djons oqsilini aniqlash
o'roqsimon eritrotsitlarni aniqlash
leykotsitlarda Gyeyns tanalarini aniqlash

№29 Fan bobı – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 1;

Neytrofilez kuzatiladi :
furunkulezda
aplastik anemiyada
qorin tifida
antibiotiklar qo'llaganda

№30 Fan bobı – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 1;

Qaysi leykocitlar granulocitlarga tegishli:
neytrofillar
limfocitlar
monocitlar
trombocitlar

№31 Fan bobı – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 2;

Gematokritning oshishi kuzatiladi:
eritrocitozda
kuyish kasalligida
anemiyalarda
degidrataciya

№32 Fan bobı – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 2;

Eozinofilyoz kuzatiladi:
allergiyalarda
stress

buyrak usti bezi gormonlari ta'siri
anemiyalarda

№33 Fan bobini – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 2;

Neytrofillarda qanday patologik o'zgarishlar kuzatiladi:
toksik donadorlik
Geync tanachasi
Botkin soyalari
yadro vakuolizatsiyasi

№34 Fan bobini – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 3;

Trombocitlar sonining kamayishi kuzatiladi:
Aplastik anemiya
Surunkali mieloleukoz
Splenektomiyadan keyin
Allergiyalarda

№35 Fan bobini – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 3;

Leykopeniya kuzatiladi:
nur kasalligi
sepsis
eritreminiya
splenektomiyadan keyin

№36 Fan bobı – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 2;

Gematokritning kamayishi kuzatiladi:
anemiyalarda
kuyish kasalligida
eritrocitozda
gipergidrataciya

№37 Fan bobı – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 2;

Eritrocitoz kuzatiladi:
eritremya
leykoz
anemiyalarda
nur kasalligi

№38 Fan bobı – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 2;

Giperhromiya aniqlanadi :
vitamin B12 -deficit anemiyada
sideroahrestik anemiyada
gipoplastik anemiyada
utkir postgemorragik anemiyada

№39 Fan bobı – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 1;

Gipohromiya aniqlanadi:
temir etishmovchilik anemiyada
utkir gemolitik anemiyada

utkir postgemorragik anemiyada
gipoplastik anemiyada

№40 Fan bobii – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 2;

Fiziologik leykocitoz kuzatiladi:
homiladorlikda
korin tifida
utkir postgemorragik anemiyada
gipoplastik anemiyada

№41 Fan bobii – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 3;

Leykocitoz kuzatiladi:
kortikosteroidlar qo'llaganda
Brucellezda
Kizamikda
revmatoid artritda

№42 Fan bobii – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 2;

Leykocitoz kuzatiladi:
o'tkir va surunkali leykozda
surunkali gepatitda
chuzilgan septik endokarditda
revmatoid artritda

№43 Fan bobisi – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 1;

Leykopeniya kuzatiladi:
Grippda
havfli usmalar parchalanganda
Saramasda
o'tkir va surunkali leykozda

№44 Fan bobisi – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 1;

Leykopeniya kuzatiladi:
gipoplastik anemiyada
Uremiyada
Meningitda
Zotiljamda

№45 Fan bobisi – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 3;

Trombocitoz kuzatiladi:
qon ketishdan so'ng
zotiljamda
sepsisda
portal gipertenziyada

№46 Fan bobisi – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 3;

Trombocitopeniya kuzatiladi:
gipersplenizmida
kuyishda

asfiksiyada
qon ketishdan so'ng

№47 Fan bobı – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 2;

Yuqori trombocitoz kuzatiladi:
eritremiyada
kuyishda
asfiksiyada
mielom kasalligida

№48 Fan bobı – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 2;

Eritrocit cho'kish tezligi sekinlashishi kuzatiladi:
eritremiyada
utkir leykozda
anemiyalarda
krupoz pnevmoniyada

№49 Fan bobı – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 3;

Gematokrit oshishi kuzatiladi:
yurak tugma va orttirilgan nuksonlarida
gemolitik anemiyada
aplastik anemiyada
mielom kasalligida

№50 Fan bobı – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 3;

Nisbiy limfocitoz kuzatiladi:
gripp
kizilchada
kizamikda
suvchechakda

№51 Fan bobı – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 2;

Nisbiy limfocitoz kuzatiladi:
korin tifida
infekcion mononukleozda
surunkali limfoleykozda
infekcion limfocitozda

№52 Fan bobı – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 1;

Yukori eozinofiliya qonda kuzatiladi :
gijja invaziyasida
Kvinke shishida
surunkali limfoleykozda
suvchechakda

№53 Fan bobı – Gematologik tekshirish usullari; Fan bo'limi – 2; Qiyinchilik darajasi – 2;

Mielom kasalligi bilan og'rigan bemorda ECHTning oshishining sababi:
globulinlar oshishi
albumin oshishi
eritrocitlar soning kamayishi
seromukoid oshishi

4.2. SITUATSION MASALALAR

Situatsion masala №1.

Ko'rsatkich	Natijalar	Birlik
Gemoglobin	70	g/l
Eritrosit	2,7	$\times 10^{12}/l$
Rang ko'rsatkichi	0,77	
Trombotsit	186	$\times 10^9/l$
Leykosit	6,8	$\times 10^9/l$
Tayoqcha yadroli neytrofil	4	%
Segment yadroli neytrofil	69	%
Eozinofil	2	%
Bazofil	1	%
Monosit	4	%
Limfosit	20	%
Eritrotsitlar cho'kish tezligi	20	mm/soat
Eritrotsitlar morfologiyasi	mikrotsitoz++, gipoxromiya++, poykilotsitoz+	

Savollar: 1. Tahlillarda o'zgarishlar bormi?

2. Sizing taxminiy tashxisingiz?

3. Sizing tekshirish rejangiz?

Situatsion masala №2.

Ko'rsatkich	Natijalar	Birlik
Gemoglobin	95	g/l
Eritrosit	3,4	$\times 10^{12}/l$
Rang ko'rsatkichi	0,84	
Trombotsit	235	$\times 10^9/l$
Leykosit	6	$\times 10^9/l$
Tayoqcha yadroli neytrofil	3	%
Segment yadroli neytrofil	77	%
Eozinofil	1	%
Bazofil	-	%
Monosit	4	%
Limfosit	16	%
Eritrotsitlar cho'kish tezligi	10	mm/soat
Eritrotsitlar morfologiyasi	mikrotsitoz+, gipoxromiya+, poykilotsitoz+	

Savollar: 1. Tahlillarda o'zgarishlar bormi?

2. Sizing taxminiy tashxisingiz?

3. Sizing tekshirish rejangiz?

Situatsion masala №3.

Ko'rsatkich	Natijalar	Birlik
Gemoglobin	40	g/l
Eritrosit	1,8	$\times 10^{12}/l$
Rang ko'rsatkichi	0,66	
Trombosit	388	$\times 10^9/l$
Leykosit	10,5	$\times 10^9/l$
Tayoqcha yadroli neytrofil	5	%
Segment yadroli neytrofil	68	%
Eozinofil	2	%
Bazofil	-	%
Monosit	4	%
Limfosit	21	%
Eritrotsitlar cho'kish tezligi		mm/soat
Eritrotsitlar morfologiyasi	mikrotsitoz+++, gipoxromiya+++, poykilotsitoz+++	

Savollar: 1. Tahlillarda o'zgarishlar bormi?

2. Sizing taxminiy tashxisingiz?

3. Sizing tekshirish rejangiz?

Situatsion masala №4.

Ko'rsatkich	Natijalar	Birlik
Gemoglobin	40	g/l
Eritrosit	1,4	$\times 10^{12}/l$
Rang ko'rsatkichi	0,86	
Trombosit	50	$\times 10^9/l$
Leykosit	1,8	$\times 10^9/l$
Tayoqcha yadroli neytrofil	4	%
Segment yadroli neytrofil	10	%
Eozinofil	-	%
Bazofil	-	%
Monosit	10	%
Limfosit	76	%
Eritrotsitlar cho'kish tezligi	62	mm/soat

Savollar: 1. Tahlillarda o'zgarishlar bormi?

2. Sizing taxminiy tashxisingiz?

3. Sizing tekshirish rejangiz?

Situatsion masala №5.

Ko'rsatkich	Natijalar	Birlik
Gemoglobin	60	g/l
Eritrosit	2,2	$\times 10^{12}/l$
Rang ko'rsatkichi	0,82	
Trombosit	50	$\times 10^9/l$
Leykosit	2,4	$\times 10^9/l$
Tayoqcha yadroli neytrofil	2	%
Segment yadroli neytrofil	30	%
Eozinofil	-	%
Bazofil	-	%
Monosit	2	%
Limfosit	66	%
Eritrotsitlar cho'kish tezligi	45	mm/soat

- Savollar:** 1. Tahlillarda o'zgarishlar bormi?
 2. Sizing taxminiy tashxisingiz?
 3. Sizing tekshirish rejangiz?

Situatsion masala №6.

Ko'rsatkich	Natijalar	Birlik
Gemoglobin	40	g/l
Eritrosit	1,3	$\times 10^{12}/l$
Rang ko'rsatkichi	0,92	
Trombosit	6	$\times 10^9/l$
Leykosit	280	$\times 10^9/l$
Blastlar	26	%
Promiyelosit	15	%
Miyelosit	14	%
Metamiyelosit	22	%
Tayoqcha yadroli neytrofil	8	%
Segment yadroli neytrofil	5	%
Eozinofil	3	%
Bazofil	2	%
Monosit	1	%
Limfosit	2	%
Eritrotsitlar cho'kish tezligi	66	mm/soat

- Savollar:** 1. Tahlillarda o'zgarishlar bormi?
 2. Sizing taxminiy tashxisingiz?
 3. Sizing tekshirish rejangiz?

Situatsion masala №7.

Ko'rsatkich	Natijalar	Birlik
Gemoglobin	131	g/l
Eritrosit	4,3	$\times 10^{12}/l$
Rang ko'rsatkichi	0,91	
Trombosit	188	$\times 10^9/l$
Leykosit	21,9	$\times 10^9/l$
Promiyelosit	3	%
Miyelosit	8	%
Metamiyelosit	12	%
Tayoqcha yadroli neytrofil	18	%
Segment yadroli neytrofil	30	%
Eozinofil	2	%
Bazofil	-	%
Monosit	2	%
Limfosit	25	%
Eritrositlar cho'kish tezligi	28	mm/soat

- Savollar:** 1. Tahlillarda o'zgarishlar bormi?
 2. Sizing taxminiy tashxisingiz?
 3. Sizing tekshirish rejangiz?

Situatsion masala №8.

Ko'rsatkich	Natijalar	Birlik
Gemoglobin	122	g/l
Eritrosit	4,0	$\times 10^{12}/l$
Rang ko'rsatkichi	0,91	
Trombosit	187	$\times 10^9/l$
Leykosit	42,3	$\times 10^9/l$
Tayoqcha yadroli neytrofil	2	%
Segment yadroli neytrofil	16	%
Eozinofil	60	%
Bazofil	8	%
Monosit	2	%
Limfosit	12	%
Eritrositlar cho'kish tezligi	35	mm/soat

- Savollar:** 1. Tahlillarda o'zgarishlar bormi?
 2. Sizing taxminiy tashxisingiz?
 3. Sizing tekshirish rejangiz?

Situatsion masala №9.

Ko'rsatkich	Natijalar	Birlik
Gemoglobin	114	g/l
Eritrosit	3,8	$\times 10^{12}/l$
Rang ko'rsatkichi	0,9	
Trombosit	234	$\times 10^9/l$
Leykosit	30	$\times 10^9/l$
Tayoqcha yadroli neytrofil	1	%
Segment yadroli neytrofil	14	%
Eozinofil	1	%
Bazofil	-	%
Monosit	2	%
Limfosit	82	%
Eritrotsitlar cho'kish tezligi	36	mm/soat

Savollar: 1. Tahlillarda o'zgarishlar bormi?

2. Sizing taxminiy tashxisingiz?

3. Sizing tekshirish rejangiz?

Situatsion masala №10.

Ko'rsatkich	Natijalar	Birlik
Gemoglobin	76	g/l
Eritrosit	2,4	$\times 10^{12}/l$
Rang ko'rsatkichi	0,95	
Trombosit	35	$\times 10^9/l$
Leykosit	48	$\times 10^9/l$
Blastlar	69	%
Tayoqcha yadroli neytrofil	1	%
Segment yadroli neytrofil	14	%
Eozinofil	-	%
Bazofil	-	%
Monosit	1	%
Limfosit	15	%
Eritrotsitlar cho'kish tezligi	75	mm/soat

Savollar: 1. Tahlillarda o'zgarishlar bormi?

2. Sizing taxminiy tashxisingiz?

3. Sizing tekshirish rejangiz?

3. ILOVALAR

1-ilova.

Anemiyalar laborator differensiasiyasi

Anemiya turi	Temir tanqislik anemiyasi	Vitamin B ₁₂ tanqislik anemiyasi	O'tkir postgemorra-gik anemiya	Gemolitik anemiya	Aplastik anemiya
Eritrosit o'lchami	mikrositoz	makrositoz, megalotsitoz	normositoz	normositoz, mikrosferositoz	normositoz
Eritrosit shakli	poykilositoz	poykilositoz	normositoz	mikrosferositoz, ovalositoz, akantositoz, stomatositoz, drepanositoz, kodositoz	normositoz
Eritrosit bo'yali-shi	gipoxrom	giperxrom, polihromafil	normoxrom	normoxrom, talassemiyada gipoxrom, mikrosferositoz dagiperxrom	normoxrom
Retikulosit	kamayadi	kamayadi, og'ir darajada oshadi	4-5 kundan keyin oshadi	oshadi	kamayadi
Leykosit	normada	miyelosit va metamiyelosit, neytrofillar gipersegmentat-siyasi	normada	gemolitik krizda leykosit oshadi, miyelositlar va metamiyelositlar paydo bo'ladi	kamayadi
Trombosit	normada	kamayadi, makroplastinka	normada	normada	kamayadi
O'ziga xos belgilari		Jolli tanalari, Kebot halqalari, megaloblast paydo bo'lishi	4-5 kundan keyin yadroli eritrosit - normositlar paydo bo'lishi	yadroli eritrotsitlar - normositlar paydo bo'lishi	nisbiy limfotsitoz
Miyelogramma	eritroid qator giperplaziyasi	megaloblast turdagi qon yaratilishi	norma	eritroid qator giperplaziyasi	barcha qator hujayralari keskin kamayishi

**Myeloid leykemoid reaksiya va surunkali mieloleykoz laborator
differensiasiyasi**

Sitologik ko'rsatkich	Miyeloidturdagileykemoidre aksiya	Surunkali miyeloleyko z
Miyelositoz aniq sababi	Mavjud	Mavjud emas
Qonda metamiyelosit, miyelosit va promiyelositlar	Mavjud	Mavjud
Normoxrom anemiya	Mavjud emas	Mavjud
Trombositlar	Normada	40% da trombositoz, 30% da trombositopeniya
Leykositlar	Leykositoz 10-100x10 ⁹ /л	Giperleykosit oz 50- 1000x10 ⁹ /л
Blastlar	Mavjud emas	Mavjud
Tayoqcha yadroli neytrofillar	Oshgan	Oshgan
Segment yadroli neytrofillar	Oshgan	Kamaygan
Eozinofil – bazofil assosiasiya	Bor	Yo'q
Toksogen donadorlik	Bor	Yo'q
Hujayralar atipiyasi	Aniqlanmaydi	Aniqlanadi
Suyakko'migimiyeloidgiperplaziyasi	Aniqlanmaydi	Aniqlanadi
QonhujayralaridaFiladelfiyaxromosomasi	Aniqlanmaydi	Aniqlanadi
Antibacterial terapiya fonida	Qondagi o'zgarishlar butunlay yo'qoladi	Qondagi o'zgarishlar yo'qolmaydi, progressivlanadi

**Limfoid leykemoid reaksiya va surunkali limfoleykoz laborator
differensiasiyasi**

Sitologik ko'rsatkich	Limfoid turdagileykemoidreaksiya	Surunkali limfoleykoz
Miyelositoz aniq sababi	Mavjud	Mavjud emas
Absolut limfositoz	Mavjud	Mavjud
Normoxrom anemiya	Mavjud emas	Mavjud
Trombositlar	Normada	Trombositopeniya
Leykositlar	Leykositoz 10-100x10 ⁹ /л	Giperleykositoz 50-600x10 ⁹ /л
Blastlar	Mavjud emas	Mavjud
Qonda prolimfositlar paydo bo'lishi	Bor	Bor
Tayoqcha va segment yadroli neytrofillar	Kamaygan	Kamaygan
Ridel hujayralari	Aniqlanmaydi	Aniqlanadi
Gumprext soyalari	Aniqlanmaydi	Aniqlanadi
Hujayralar atipiyasi	Aniqlanmaydi	Aniqlanadi
Suyakko'migilimfositar giperplaziyasi	Aniqlanmaydi	Aniqlanadi
Etiopatogenetik terapiya fonida	Qondagi o'zgarishlar butunlay yo'qoladi	Qondagi o'zgarishlar yo'qolmaydi, progressivlanadi

Monositar leykemoid reaksiya va surunkali monositar leykoz laborator differensiasiyasi

Sitologik ko'rsatkich	Monositar leykemoidreaksiya	Surunkali monositar leykoz
Monositoz aniq sababi	Mavjud	Mavjud emas
Absolut monositoz	Mavjud	Mavjud
Normoxrom anemiya	Mavjud emas	Mavjud
Trombositlar	Normada	Trombositopeniya
Leykositlar	Leykositoz 10-100x10 ⁹ /л	Giperleykositoz 50-600x10 ⁹ /л
Blastlar	Mavjud emas	Mavjud
Qonda promonositlar paydo bo'lishi	Bor	Bor
Tayoqcha va segment yadroli neytrofillar	Kamaygan	Kamaygan
Hujayralar atipiyasi	Aniqlanmaydi	Aniqlanadi
Suyakko'migimonositargiperplaziyasi	Aniqlanmaydi	Aniqlanadi
Etiopatogenetik terapiya fonida	Qondagi o'zgarishlar butunlay yo'qoladi	Qondagi o'zgarishlar yo'qolmaydi, progressivlanadi

Ikkilamchi eritrositoz va haqiqiy polisitemiya laborator differensiasiyasi

Sitologik ko'rsatkich	Ikkilamchieritrositoz	Haqiqiy polisitemiya
Eritrositoz aniq sababi	Mavjud	Mavjud emas
Absolut eritrositoz	Mavjud	Mavjud
Gematokrit	52% dan yuqori	52% dan yuqori
Trombositlar	Normada	Trombositoz
Leykositlar	Normada	Leykositoz 10-100x10 ⁹ /л
Qonda metamiyelosit, miyelosit va promiyelositlar	Mavjud emas	Mavjud
Blastlar	Mavjud emas	Mavjud
Suyakko'migi cho'siqligiperplaziyasi	Aniqlanmaydi	Aniqlanadi
Eritrositlar cho'kish tezligi	Oshgan	0,5-1,0 mm/soatgacha kamaygan
Qon qovushqoqligi	Normada	5-6 marta oshgan
Etiopatogenetik terapiya fonida	Qondagi o'zgarishlar butunlay yo'qoladi	Qondagi o'zgarishlar yo'qolmaydi, progressivlanadi

5. Reaktiv trombositoz va essensial trombositemiya laborator differensiasiyasi

Sitologik ko'rsatkich	Reaktiv trombositoz	Essensial trombositemiya
Trombositoz aniq sababi	Mavjud	Mavjud emas
Absolut trombositoz	Mavjud	Mavjud
Leykositlar	Normada	Leykositoz 10-50x10 ⁹ /л
Suyakko'migimegakariositar giperplaziyasi	Aniqlanmaydi	Aniqlanadi
Etiopatogenetik terapiya fonida	Qondagi o'zgarishlar butunlay yo'qoladi	Qondagi o'zgarishlar yo'qolmaydi, progressivlanadi

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Kurbonova Z.Ch., Babadjanova Sh.A. Laboratoriya ishi: o'quv qollanma. Toshkent, 2022. 140 b.
2. Курбонова З.Ч., Бабаджанова Ш.А. Лаборатория иши: ўқув қўлланма. Тошкент, 2022. 170 б.
3. Kurbonova Z.Ch., Babadzhanova Sh.A. Laboratory work: study guide. Tashkent, 2022. 140 p.
4. Kurbonova Z. C., Babadjanova S. A. Sitologik tashxisga kirish: o'quv qollanma. Toshkent, 2022. 137 b.
5. Kurbonova Z.Ch., Babadjanova Sh.A. Цитологик ташхисга кириш: ўқув қўлланма. Toshkent, 2022. 146 б.
6. Kurbonova Z. C., Sayfutdinova Z. A. Klinik laborator diagnostika fanidan testlar to'plami. – Toshkent tibbiyot akademiyasi, 2022.
Kurbanova Z Ch
7. Kurbonova Z.Ch., Babadjanova Sh.A. Sitologik tashxis asoslari: o'quv-uslubiy qollanma. Toshkent, 2022. 47 b.
Kurbanova Z.Ch. et al. Gematologik kasalliklar sitologik diagnostikasi. – 2021. 57 b.
8. Клиническая лабораторная диагностика: учебное пособие / Кишкун А.А. - М: ГЕОТАР-Медиа, 2019. - 1000 с. ИСБН: 978-5-9704-4830-4F. F.
9. Камышникова В.С. Методы клинических лабораторных исследований Москва , 2016.
10. Мухамедова Н.Х., Иноятова Ф.Х., Хаджиметов А.А., Клиник лаборатор диагностика. Toshkent, 2021.

Axborot manbalari

1. www.med-info.ru
2. www.rosmedlib.ru
3. www.pubmed.com
4. www.ziyonet.uz
5. www.medlinks.ru

6. www.MedPortal.ru
7. http://medvuz.info/load/laboratornaja_diagnostika
8. 6years.net/?do=static
9. medwedi.ru/knigi/laboratornaya
10. www.booksmed.com
11. shop.top-kniga.ru/books/catalogue
12. www.spruce.ru/diagnostics/urine/03.html - 16
13. ru.wikipedia.org/wiki/Analiz_mochi – 51
14. www.analisi.ru/urine.html

MUNDARIJA

KIRISH.....	3
1-BOB. QON VA UNING TARKIBI. QON GURUHLARI.....	4
1.1 QON VA UNING TARKIBI	4
1.2. QON GURUHLARI	6
1.3. QON QUYISH QOIDALARI	13
2-BOB. DIAGNOSTIK AMALIYOTDA QONNI TEKSHIRISH.....	17
3 BOB. ANEMIYALAR	31
3.1. TEMIR TANQISLIK ANEMIIYASI.....	34
3.2. VITAMIN B₁₂ - TANQISLIK ANEMIIYASI	44
3.3. NASLIY SFEROTSITAR ANEMIIYA	49
3.4. AUTOIMMUN GEMOLITIK ANEMIIYA	55
3.5. APLASTIK ANEMIIYA	69
3.6. SURUNKALI KASALLIKLAR ANEMIIYASI	82
4- BOB. LEYKOSITAR TIZIM KASALLIKLARI	90
4.1. LEYKOSITOZ	90
4.2. LEYKEMOID REAKSIYALAR	92
5 BOB. QON YARATISH TIZIMI O'SMA KASALLIKLARI	97
5.1. O'TKIR LEYKOZ	100
5.2. SURUNKALI LEYKOZLAR	113
5.2.1. SURUNKALI MIELOLEYKOZ	114
5.2.2. IDIOPATIK MIELOFIBROZ	123
5.2.3. HAQIQIY POLITSITEMIYA	131
5.2.4. SURUNKALI LIMFOLEYKOZ	141
5.2.5. MIYELOM KASALLIGI	149
6-BOB. QON IVISH TIZIMI	158
6.1. GEMOSTAZ	158

6.2. GEMORRAGIK DIATEZLAR	165
6.2.1. GEMORRAGIK VASKULIT	165
6.2.2. GEMOFILIYA	166
6.2.3. BIRLAMCHI IMMUN TROMBOTSITOPENIYA	167
6.2.4. TROMBOTSITOPATIIYALAR	177
6.2.5. VILLEBRANDKASALLIGI	178
7-BOB. TAHLILIIY QISM	184
7.1. TESTLAR	184
7.2. VAZIYATLI MASALALAR	199
7.3. ILOVALAR	204
ADABIYOTLAR RO'YXATI	210

QAYDLAR UCHUN

