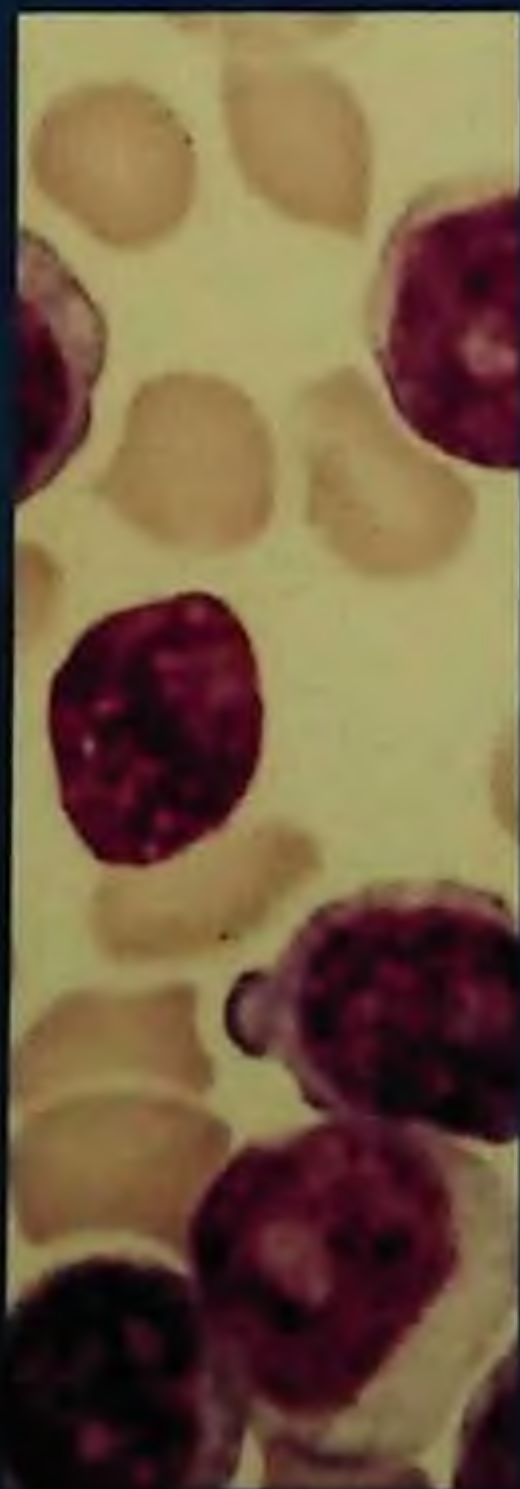


ABDIYEV K. M.
MADASHEVA A.G.

KLINIK GEMATOLOGIYA

O'QUV QO'LLANMA



**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI
SAQLASH VAZIRLGI
SAMARQAND DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI**

ABDIYEV K. M., MADASHEVA A.G.



KLINIK GEMATOLOGIYA

O'quv qo'llanma

Bilim sohasi–Sog'liqni saqlash va ijtimoiy ta'minot – 500000

Ta'lim sohasi– Sog'liqni saqlash – 510000

“Gematologiya” fanidan

SamDTU
axborot-resurs markazi



2023

UDK 616.15(075.8)

KBK 54.11ya73

A 14

Abdiyev K. M., A.G. Madasheva.

Klinik gematologiya [Matn]: o'quv qo'llanma / K.M. Abdiyev, A.G. Madasheva. – Samarqand : Samarqand, 2023. – 328 b.

Tuzuvchilar:

Abdiyev K.M. – SamDTU davolash fakulteti Gematologiya kafedrasi dotsenti, t.f.n.

Madasheva A.G. – SamDTU davolash fakulteti Gematologiya kafedrasi katta o'qituvchisi, PhD.

Taqrizchilar:

Respublika ixtisoslashgan gematologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi, Anemiya markazi bo'lim boshlig'i, t.f.d., professor **D.N. Suleymanova**

Samarqand davlat tibbiyot universitetining №1 Ichki kasalliklar kafedrasi mudiri t.f.d., dotsent **Sh. X. Ziyodullayev**

O'quv qo'llanmada gemoblastozlarning patogenezi haqida yangi ma'lumotlar keltirilgan. Gemoblastozlar, gemorragik diatezlarni zamonaviy tashxisi va davolash usullari, qon ivish sxemasi, gematologik sindromlar to'g'risida fikrlar: limfadenopatiya, splenomegaliya, EChT ning tezlashishi, kelib chiqishi noma'lum isitma, TITQIS - sindrom; shuningdek surunkali kasalliklar anemiyasi. Kitobda gemopoetik tizim va gemostaz fiziologiyasi to'liq tavsiflangan. O'quv qo'llanma tibbiyot oliygohlarining davolash ishi ta'lim yo'nalishi dasturlari bo'yicha tahsil olayotgan talabalar uchun mo'ljallangan.

ISBN 978-9910-9550-3-7

© Abdiyev K. M., Madasheva A.G.

© Samarqand 2023 y

MUNDARIJA

QISQARTMALAR RO'YXATI.....	5
KIRISH.....	7
I.BOB. QON YARATISH VA GEMOSTAZ TIZIMI.....	8
§ 1.1. Periferik qonning shaklli elementlari.....	8
§ 1.2. Qon yaratish a'zolari.....	9
§ 1.3. Gemapoez.....	9
§ 1.4. Gemostaz.....	10
§ 1.5. TEST TOPSHIRIQLARI.....	17
II.BOB. QON HUJAYRALARI, QON YARATISH A'ZOLARI VA GEMOSTAZ TIZIMINI TEKSHIRISHNING LABORATOR USULLARI.....	20
§ 2.1. Morfologik usullar.....	20
§ 2.2. Immunologik usullar.....	30
§ 2.3. Sitogenetik usullar.....	31
§ 2.4. Molekulyar- biologik usullar.....	31
§ 2.5. Gemostaz tizimining tekshirish usullari.....	31
§ 2.6. TEST TOPSHIRIQLARI.....	35
III. BOB. ANEMIYALAR.....	38
§ 3.1. Anemiyalar tasnifi (L.I. Idelson).....	38
§ 3.2. O'tkir postgemorragik anemiya.....	40
§ 3.3. Temir tanqisligi anemiyalari.....	44
§ 3.4. Vitamin B ₁₂ tanqisligi anemiyasi.....	59
§ 3.5. Folat kislota tanqisligi anemiyasi.....	63
§ 3.6. Gemolitik anemiyalar.....	66
§3.7. Aplastik anemiya.....	79
§ 3.8. Surunkali kasalliklar anemiyasi.....	84
§ 3.9. TEST TOPSHIRIQLARI VA VAZIYATLI MASALALAR.....	92
IV. BOB. QON YARATISH TIZIMI ÓSMA KASALLIKLARI TASNIFI VA ASOSIY XUSUSIYATLARI.....	99
§ 4.1. O'tkir leykozlar.....	104
§ 4.2. Surunkali miyeloproliferativ kasalliklar.....	123
§ 4.3. Surunkali limfoleykoz.....	149
§ 4.4. Miyelom kasalligi.....	155
§ 4.5. Mavzu bo'yicha test topshiriqlari va vaziyatli masalalar.....	164
V- BOB. GEMATOLOGIYADA KLINIK SINDROMLAR.....	178
§ 5.1. Limfadenopatiya.....	178

§ 5.2. Splenomegaliya	190
§ 5.3. Tezlashgan EChT sindromi	201
§ 5.4. Noma'lum genezli isitma	210
§ 5.5. Mavzu bo'yicha test topshiriqlari va vaziyatli masalalar.....	223
VI- BOB. GEMOSTAZ TIZIMI	226
§ 6.1. Gemorragik diatezlarning tasnifi (Z.S.Barkagan, 1988).....	226
§ 6.2. Idiopatik trombotsitopenik purpura.....	231
§ 6.3. Gemofiliya	234
§ 6.4. Gemorragik vaskulit (Shenleyn-Genox kasalligi).....	242
§ 6.5. Irsiy gemorragik telangiektaziya (Randyu-Osler kasalligi).....	246
§ 6.6. TITQIS - sindrom	249
§ 6.7. Mavzu bo'yicha test topshiriqlari va vaziyatli masalalar.....	253
VII-BOB. TRANSFUZIOLOGIYA MASALALARI.....	258
§ 7.1. Donorlik	258
§ 7.2. Qon va qonning tarkibiy qismlari.....	259
§ 7.3. Qon tarkibiy qismlari bilan davolash	261
§ 7.4. Qon o'rmini bosuvchi suyuqliklar.....	262
§ 7.5. Plazmaferez.....	269
§ 7.6. Qon guruhi va rezus omilni aniqlash.....	275
§ 7.7. Gemotransfuziyadan keyingi reaksiyalar va asoratlar	297
§ 7.8. Mavzu bo'yicha test topshiriqlari va vaziyatli masalalar.....	311
MAVZULAR BO'YICHA TESTLAR VA VAZIYATLI	
MASALALAR JAVOBLAR ETALONI.....	318
1-ilova.....	319
2-ilova.....	320
3-ilova.....	321
4-ilova.....	324
5 - ilova	325
ADABIYOTLAR RO'YXATI.....	326

QISQARTMALAR RO'YXATI

AG	- antigen
AB	- arterial qon bosimi
ALG	- antilimfotsitar globulin
AQH	- aylanma qon hajmi
FQTV	- faollashgan qisman tromboplastin vaqti
AT	- antitanacha
AT-III	- antitrombin-III
ATG	- antitimotsitar globulin
BFM	- biologik faol moddalar
SKA	- surunkali kasalliklar anemiyasi
GO'H	- gemapoetik o'zak hujayralar
OZK	- og'ir zanjirlar kasalligi
OIT	- oshqozon ichak trakti
GV	- gemorragik vaskulit
G-KRO	- granulotsitlar koloniyasini rag'batlantiruvchi omili
G-6-FDG	- glyukoza-6-fosfat degidrogenaza
TITQIS	- tomir ichi tarqoq qon ivishi sindromi
VO	- Villebrand omili
TTA	- temir tanqisligi anemiyasi
INF	- interferonlar
IL	- interleykin
HP	- haqiqiy polisitemiya
TOYI	- to'qima omili yo'lining ingibitori
ITP	- Idiopatik trombotsitopenik purpura
M-KRO	- makrofagal koloniyani rag'batlantiruvchi omili
HL	- Xodjkin limfomasi
MM	- multimiyeloma
MCV	- eritrotsitlarning o'rtacha hajmi
MCH	- eritrotsitda gemoglobinni o'rtacha miqdori
MCHC	- eritrotsitda gemoglobinning o'rtacha konsentratsiyasi
NHL	- Nohodjkin limfomasi
RDW	- eritrotsitlar anizotsitozi
O'L	- o'tkir leykoz
O'LL	- o'tkir limfoblasli leykoz

O'ML	- o'tkir miyeloblastli leykoz
O'PL	- o'tkir promiyelotsitar leykoz
O'BY	- o'tkir buyrak yetishmovchiligi
BMF	- birlamchi miyelofibroz
RA	- revmatoid artrit
EFMK	- eruvchan fibrin monomer komplekslari
R-EPO	- rekombinant eritropoetin
EPO	- eritropoetin
YAMP	- yangi muzlatilgan plazma
TQYU	- tizimli qizil yugurik
TPF	- to'qima plasminogen faollashtiruvchisi
TO	- to'qima omili
O'NO- α	- o'sma nekrozi omili
SLL	- surunkali limfoleykoz
SML	- surunkali miyeloleykoz
EM	- eritrotsitlar massasi
IgG	- immunoglobulin G

KIRISH

Respublikamizda ishlab chiqilgan Kadrlar Tayyorlash Milliy Dasturida yuqori malakali, har tomonlama yetuk tibbiyot xodimlarni tayyorlash vazifasi rejalashtirgan.

Tibbiyot universitetlari talabalariga gematologiya fanini o'qitish katta ahamiyatga ega, chunki bo'lajak shifokorlar qon kasalliklarini xususiyatlarini o'rganishi, gematologiya fani bo'yicha olgan bilimlarni klinik amaliyotda qo'llay olishi zarur.

Qon tizimli kasalliklarini keltirib chiqaradigan sabablarini, klinikasini, patogenetik davolashni va bu nozologiyalarni profilaktikasini o'rganish, qon kasalliklari haqida to'liq ma'lumotga ega shifokor shu turdagi patologiyalarni davolashda, asoratlarni oldini oliishda yetarlicha ma'lumotlarga ega bo'ladi.

O'quv qo'llanmada qon hujayralarining tuzilishi va vazifalariga zamonaviy qarashlar, turli patologik holatlarda o'zgarishlari tasvirlangan. Asosiy gematologik sindromlarning xususiyatlari, qon yaratish tizimning eng keng tarqalgan kasalliklari, ularning tashxisi va davolash tamoyillari keltirilgan. Anemiyalarning turlari, qon ivish tizimining buzilishi tavsifiga katta o'rin berilgan. O'quv qo'llanmada qon yaratish tizimning o'sma kasalliklari hisoblanadigan o'tkir leykoz, miyelo - va limfoproliferativ kasalliklar ko'rib chiqiladi. So'nggi xalqaro va mahalliy tavsiyalarni hisobga olgan holda ularning tasnifi, tashxisi va davolash xususiyatlari tavsiflanadi. Qon va qonning tarkibiy qismlari transfuziyasining tamoyillari, qon komponentlari va dorilarining xususiyatlari, ulardan foydalanishning asosiy ko'rsatmalari va qarshi ko'rsatmalari aks ettirilgan.

Mualliflar tomonidan tayyorlangan ushbu o'quv qo'llanma gematologiya, transfuziologiya va ichki kasalliklar fan dasturlari bo'yicha tahsil olayotgan tibbiyot oliygohlarining davolash ishi ta'lim yo'nalishi talabalar uchun mo'ljallangan.

I.BOB. QON YARATISH VA GEMOSTAZ TIZIMI

§ 1.1. Periferik qonning shaklli elementlari

Qonning shaklli elementlari eritrotsitlar, retikulotsitlar, leykotsitlar va trombositlar hisoblanadi (1.1– rasmga qarang).

Eritrotsitlar – bu yadrosiz hujayralar bo'lib, ular ikki tomonlama botiq disk shakliga ega. Normada, eritrotsitlar hajmi 7,5 – 8,3 mikronni tashkil qiladi; umr ko'rish davomiyligi 90–120 kun. Eritrotsitlarning vazifalari: gemoglobin yordamida to'qimalarga kislorod tashish; glutation biosintezi; aminokislotalar, lipidlar, toksinlarning adsorbsiyasi; kislota–ishqor muvozanatini tartibga solish; qon zardobida eritropoezga to'siq bo'luvchi eritrotsitlar keylonini ajratish; eritrotsitlarda eritropoezni rag'batlantiruvchi eritrotsitar antikeylon topilgan.

Retikulotsitlar – bu yosh eritrotsitlar, ular suyak iligida tinch holatda bir kun va periferik qonda yana bir kun bo'lib, yetuk eritrotsitlarga aylanadi. Normada, retikulotsitlarning nisbiy soni 0,5 – 1,2 foizni tashkil qiladi; retikulotsitlarning mutlaq soni $30,0 - 70,0 \times 10^9/l$ ni tashkil qiladi.

Leykotsitlar – bu periferik qondagi yadroli hujayralarning geterojen guruhi. Barcha leykotsitlar sitoplazmasida donadorli mavjudligi bo'yicha granulotsitlarga va agranulotsitlarga bo'linadi. Leykotsitlarning hajmi 6 mkm (kichik limfotsitlar) dan 14 mkm (monotsitlar) gacha bo'ladi. Agranulotsitlarga limfotsitlar va monotsitlar, granulotsitlarga esa neytrofillar, bazofillar va eozinofillar kiradi. Leykotsitlarning asosiy vazifasi himoya, ya'ni immunitetni ta'minlash hisoblanadi. Leykotsitlarning umr ko'rish davomiyligi har xil. Neytrofillar qonda 4–10 soat davomida aylanib, keyin to'qimalarga chiqadi. Monotsitlar qonda 72 soat davomida aylanadi, so'ngra to'qimalarga chiqadi va u erda makrofaglarga aylanadi. Limfotsitlarning umr ko'rish davomiyligi bir necha soatdan o'n yilgacha.

Trombositlar – bu suyak iligi megakaryotsitlari sitoplazmasining birikishi natijasida hosil bo'lgan plastinkalar. Trombositlarning asosiy xususiyatlari adgeziya (yopishqoqlik) va agregatsiya, qon ivishi va fibrinoliz jarayonida ishtirok etish bo'lib, ular angiotrofik vazifani ham bajaradilar. Trombositlar hajmi 1–2 mkm; trombositlarning umr ko'rish davomiyligi 5–7 kun.

§ 1.2. Qon yaratish a'zolari

Qon yaratishning embrional a'zolariga quyidagilar kiradi: sariq qopcha, fetal jigar, taloq, suyak iligi.

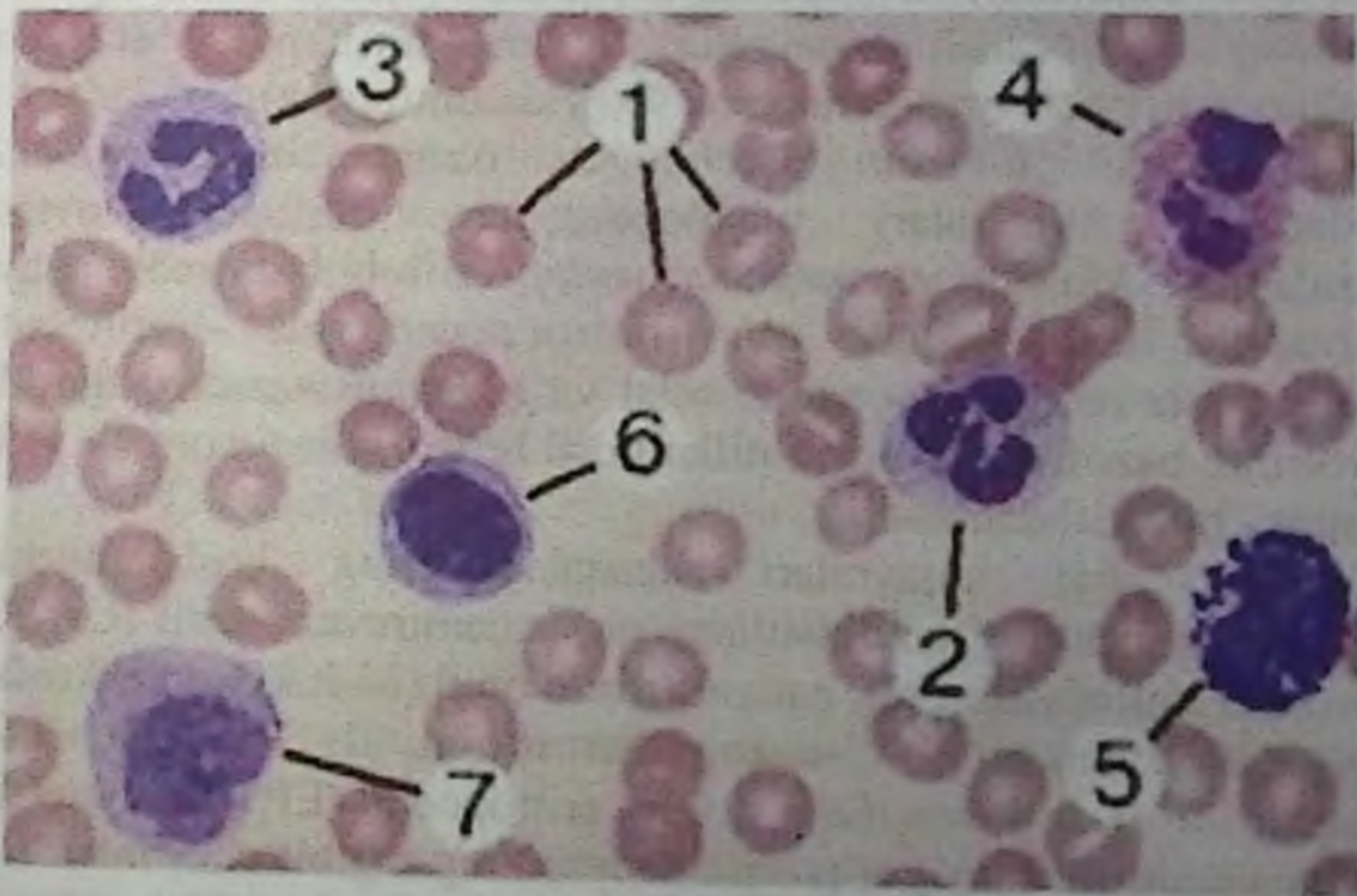
Tug'ilgandan keyin ishlaydigan qon yaratish a'zolariga qizil suyak iligi kiradi.

Miyelopoez qizil suyak iligida sodir bo'ladi. Miyelopoez jarayonida eritrotsitlar, trombotsitlar, granulotsitlar va monotsitlar hosil bo'ladi va periferik qonga o'tadi.

T va B limfotsitlar hosil bo'ladigan limfopoez jarayoni bola tug'ilgandan keyin markaziy va periferik limfoid a'zolarida sodir bo'ladi.

Markaziy limfoid a'zolarga quyidagilar kiradi: qizil suyak iligi va timus (balog'at yoshidan oldin).

Periferik limfoid a'zolar hisoblanadi: taloq, limfa tugunlar, oshqozon-ichak traktining Peyer pilakchalari.



Rasm 1.1. Periferik qon surtmasi. 1– eritrotsit; 2– segment yadroli netrofil; 3– tayoqcha yadroli neytrofil; 4– eozinofil; 5– bazofil; 6– limfosit; 7– monotsit (Romanovckiy – Gimza usuli bo'yicha bo'yalgan)

§ 1.3. Gemapoez

Gemapoez yoki qon yaratilishi jarayoni – bu ko'p bosqichli bo'linish va ko'p bosqichli gemapoetik o'zak hujayrani tabaqalanish

jarayoni, buning natijasida eritrotsitlar, trombotsitlar va leykotsitlar periferik qonga chiqadi.

Embriogenez jarayonida joylashtirilgan multipotent gemapoetik o'zak hujayralar miqdori, butun hayot davomida inson organizmining normal ehtiyojlaridan sezilarli darajada oshadi. Agar ular periferik qonda optimal hujayralar sonini saqlab turish zarur bo'lsa, ular bo'linish va tabaqalanish jarayoniga kirishadi.

Suyak iligi hujayralari morfologik tanib bo'lmaydigan o'tmishdosh hujayralar va o'ziga xos tabaqalanish qatorlarining morfologik jihatdan taniladigan hujayralari bilan ifodalanadi.

Morfologik jihatdan tanib bo'lmaydigan o'tmishdosh hujayralar – multipotent GO'H sinfidir (qon yaratishning barcha qatorlariga tabaqalanadi), polipotent GO'H sinfi (gemopoezning bir necha qatorlariga tabaqalanadi, masalan, miyelopoez yoki limfopoezning o'tmishdosh hujayrasi) va unipotent GO'H sinfi (tabaqalanishning har bir qatorining o'tmishdosh hujayralari – granulotsitopoez, eritropoez, megakariotsitopoez, monotsitopoez, T – yoki limfopoez).

Morfologik jihatdan taniladigan o'ziga xos tabaqalanish qatorlarining hujayralari miyelopoez va limfopoez o'rtasida taqsimlanadi. Miyelopoez megakariotsitopoezni birlashtiradi, natijada trombotsitlar hosil bo'ladi; eritrotsitopoez natijasida – eritrotsitlar; monotsitopoez natijasida – monotsitlat va granulotsitopoez natijasida – neytrofillar, bazofillar va eozinofillar hosil bo'ladi. Limfopoez T- va B – limfopoez bilan ifodalanadi.

Suyak iligi hujayralari tabaqalanishining boshqaruvchilari granulotsitlar uchun granulotsitlarni rag'batlantiruvchi omil (G-KRO); makrofagal koloniyasini rag'batlantiruvchi omil (M-KRO) – makrofag – monotsitlar uchun, IL – 5-eozinofillar uchun, IL-3 – trombotsitlar uchun, IL-3 / IL – 4-bazofillar uchun, eritropoetin (EPO) – eritrotsitlar uchun hisoblanadi. Hujayra proliferatsiyasining ingibitorlari interferon-gamma, o'sma nekrozi omili oilasi (O'NO), leykoz – ingibirlovchi omil (LIO) va boshqalar.

§ 1.4. Gemostaz

Gemostaz – bu organizmning biologik tizimi bo'lib, u bir tomondan organizmda aylanadigan qonning suyuq holatini saqlab turishni, boshqa tomondan qon ketishining oldini olish va tromb hosil

qilish (qon ivishi, qon koagulyatsiyasi) orqali qon ketishini to'xtatish, so'ngra qon tomir devori va qon oqimining yaxlitligini tiklanishini ta'minlaydi.

Qon ivish jarayonining "kaskadli" modeli faqat in vitro qon ivish jarayonlarining aksi sifatida o'z ahamiyatini saqlab qoladi. Ushbu modelga ko'ra, qon ivish jarayoni birlanchi yoki qon tomir – trombositlar, gemostaz va ikkilamchi yoki koagulyatsion gemostazga bo'linadi, ikkinchi gemostazda trombin faollashuvining "tashqi", "ichki" yo'llari va "umumiy yo'l" ajralib chiqadi. Bir ma'noda, qon ivishining uchinchi bosqichi qon quyqasini lizis jarayoni (fibrin trombi) – fibrinoliz.

Qon tomir-trombotsitar gemostaz trombositlar va Villebrand omilining (VO) tomir devorining shikastlanish joyida o'zaro ta'siri orqali trombositlar trombi hosil bo'lishini ta'minlaydi.

Endoteliyning shikastlanishi natijasida kollagen, fibronektin va VO ajralib chiqadi, ular bilan kontaktda trombositlarning faollashishi, adgeziyasi va qon tomir devorining shikastlanish joyiga tarqalishi sodir bo'ladi. Faollashtirilgan trombositlarning fosfolipid membranalari trombin hosil bo'lish zonasiga aylanadi.

Trombotsitar omillar:

1. AC – globulin plastinkalari protrombinning trombinga aylanishini tezlashtiradi va faol tromboplastin hosil bo'lishida ishtirok etadi.

2. Trombin akseleratori – fibrinogenning fibringa aylanishini tezlashtiradi.

3. Plastinkalarning tromboplastinli komponenti, tromboplastin hosil bo'lishida ishtirok etadi.

4. Antigeparin – geparinning antitrombin va antitromboplastin ta'sirini to'xtatadi.

5. Trombotsitlar fibrinogeni, trombositlarning adgeziv qobiliyatiga ta'sir qiladi.

6. Retraktozim – qon quyqasini retraksiyasini amalga oshiradi.

7. "Antifibrinolizin" – trombositlar quyqasini fibrinolizin bilan eritilishiga to'sqinlik qiladi.

8. Serotonin – tomir toraytiruvchi modda hisoblanadi. Tomir toraytiruvchi va kapillyar o'tkazuvchanligini pasaytiruvchi ta'siri tufayli u gemostazning boshlang'ich bosqichini ta'minlaydi.

9. "Fibrin barqarorlashtiruvchi" – fibrinning barqarorlashishi va keyingi to'planishiga yordam beradi.
10. Profibrinolizni faollashtiruvchi.
11. Faol tromboplastin hosil bo'lishini kechiktiruvchi omil.
12. Yoritishga qarshi – geparin, lipaza va boshqa moddalarning lipemik plazmani yorituvchi ta'siriga to'sqinlik qiladi.

Koagulyatsion gemostaz (koagulyatsion gemostaz sxemasiga qarang) tomir devori shikastlangan joyda fibrin trombi hosil bo'lishini ta'minlaydi. Qon ivishi – bu ko'p bosqichli (kaskadli) fermentativ jarayon (koagulyatsion gemostaz sxemasiga qarang). Faollashtirilgan koagulyatsion omillar odatda "f" harfi bilan belgilanadi. Koagulyatsion gemostaz "ichki", "tashqi" va "umumiy" mexanizmlardan iborat bo'lib, unda ma'lum koagulyatsion omillar ishtirok etadi.

Qon ivishining plazma omillari:

- I. – Fibrinogen.
- II. – Protrombin.
- III. – To'qima tromboplastini; to'qima omili.
- IV. – Kaltsiy ionlari.
- V. – As-globulin, proakselerin, labil omil.
- VI. – Accelerin = V, lekin juda beqaror.
- VII. – Prokonvertin, barqaror omil.
- VIII. – Antigemofil globulin (AGG).
- IX. – Tromboplastinning plazma komponenti (TPK- omili), Kristmass omili; antigemofil B omil.
- X. – Styuart-Prauer omili, protrombinaza.
- XI. – Tromboplastinning plazmadagi o'tmishdoshi (TPO' - omili).
- XII. – Xageman omili, kontakt omil.
- XIII. – Fibrin–barqarorlashtiruvchi omil, fibrinaza; plazma transglutaminazasi

Qon ivishining ichki yo'li (mexanizmi) XII qon ivish omili faollashganda boshlanadi, faollashgan XII omil XI omilga ta'sir qiladi, keyin faollashgan XI omil IX omilga ta'sir qiladi, natijada faollashgan IX omil faol IX, faol X, kaltsiy, fosfolipidlar va VIII omillarni o'z ichiga olgan tenaz kompleksi hosil bo'lishi orqali X omilni faollashtiradi.

Qon ivishining tashqi yo'li (mexanizmi) X omilni faol VII omil kompleksi va to'qima omili tomonidan bevosita faollashtirilishi bilan tavsiflanadi. To'qima omilining faolligi to'qima omilining tabiiy koagulyatsion ingibitori (TOYI) tomonidan tezda bostiriladi.

Ikkala yo'l ham X omilini faollashtirish orqali, *koagulyatsion gemostazning umumiy yo'lini (mexanizmi)* ishga tushishida ulanadi. Faollashgan X omil protrombinni (II omil) faollashtiradi, uni trombinga (faol II omil) aylantiradi, trombin fibrinogen molekulasidan ikkita A fibrinopeptid va ikkita B fibrinopeptidni ajratadi. Bundan tashqari, fibrin monomerleri fibrin polimerlariga aylanadi, ular trombin (faol II omil) bilan faollashgan XIII omil va kalsiy ionlari ishtirokida fibrinni erimaydigan shaklga aylantiradi.

Ortiqcha trombin trombomodulin bilan bog'lanib, eng muhim antikoagulyantlarni – C va S proteinni faollashtiradi va ular orqali fibrinolizning faollashtirilishiga olib keladi.

Qonning suyuq holatini saqlashda birlamchi fiziologik antikoagulyantlar guruhi muhim rol o'ynaydi (1.1–jadval).

Fibrinogenning fibringa progressiv parchalanishiga olib keladigan ferment tizimi *fibrinolitik yoki plazmin tizimi* deb ataladi. Plazminogenning faollashishi va uning plazminga aylanishi ichki va tashqi yo'l bo'yicha sodir bo'lishi mumkin.

Fibrinolitik tizimning tashqi faollashishi qon tomir endoteliysidan kelib tushadigan to'qima plasminogen faollashtiruvchisi (TPF) va fibroblastlar, monotsitlar/makrofaglar va endoteliy hujayralari tomonidan sintez qilingan urokinaza ishtirokida sodir bo'ladi. Fibrinolitik tizimni faollashtirishning ichki mexanizmi qon hujayralari tomonidan ajratiladigan faollashtiruvchilar va plazma faollashtiruvchilari tufayli yuzaga keladi. Qon oqimidagi plazminogen faollashtiruvchilardan tashqari fibrinoliz ingibitorlari ham mavjud. Ulardan eng muhimi sifatida plazminogen faollashtiruvchisining ingibitorlari (PFI-1 va PFI-2) va plazmin, kallikrein, urokinaza va TPF ni bog'laydigan α_2 -antiplazmin va α_2 -makroglobulin hisoblanadi.

Zamonaviy tushunchalarga ko'ra, qon ivish jarayoni *in vivo* uch bosqich ko'rinishida ifodalanishi mumkin: boshlang'ich (initiation), kuchayish (amplifikation) va koagulyatsiyaning tarqalishi (propagation).

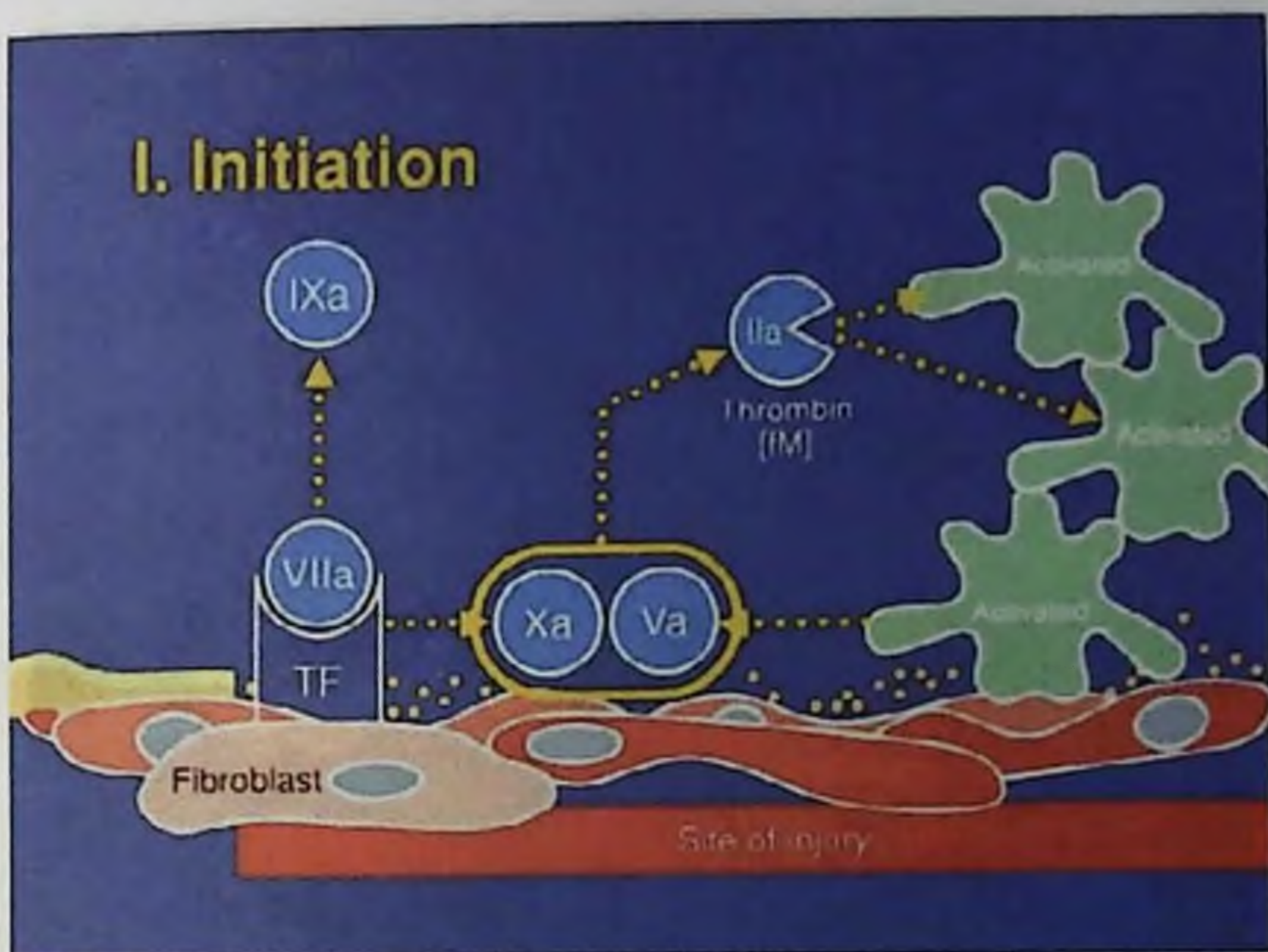
Boshlanish bosqichi (1.2 –rasm). Agar tomir devori shikastlangan bo'lsa, qonning subendoteliy hujayralari bilan kontakti sodir bo'ladi, shu bilan birga to'qima omilining (TO) VII yoki faol VII qon omili bilan kontakti ta'minlanadi. TO ning faol VII omil bilan o'zaro ta'siri natijasida X omil endotelialiyanning shikastlanish zonasida X omil faol shakliga aylanadi. "TO – faol VII kompleksi X va IX omillarini faollashtiradi, hosil bo'lgan faol IX omil yaqin atrofdagi faollashgan

trombotsitlardagi o'ziga xos retseptor bilan o'zaro ta'sir qiladi, ikkinchisi protrombin (IIb-IIIa retseptorlari) uchun bog'lanish joylarini beradi, so'ngra protrombinning faol X omilni proteoliz qiladi va uni trombinga aylantiradi (oz miqdorda). Qon ivishining birinchi bosqichi – qon ivishining boshlanishining ahamiyati shundaki, trombotsitlar va qon ivish omillarining faol o'zaro ta'siri mavjud (qon tomir endotelial shikastlanishi trombotsitlarning adgeziyasi va agregatsiyasiga olib keladi va qon ivishini boshlaydi). Trombotsitlar trombin hosil bo'lishiga yordam beradi, bu ularning agregatsiyasining kuchli rag'batlantiruvchisi hisoblanadi.

Jadval.1.1

Asosiy birlamchi fiziologik antikoagulyantlar

Birlamchi fiziologik antikoagulyantlar	Ta'sir mexanizmlari
Antitrombin III	Trombin, faol X omil va ozroq darajada boshqa qon ivishining ferment omillarining tez ta'sir qiluvchi ingibitori. Geparinning plazma kofaktori
Geparin	Sulfatlangan polisaxarid, to'qima plasminogen faollashtiruvchisi bilan kompleks hosil qilib, ikkinchisini tez ta'sir qiluvchi antikoagulyantga aylantiradi.
Geparinning II kofaktori	Kuchsiz antikoagulyant, uning ta'siri plazmadan geparin ishtirokida to'qima plasminogen faollashtiruvchisi olb tashlangandan keyin aniqlanadi
Protein C	K vitamiga bog'liq protein. Jigarda va endoteliyda hosil bo'ladi. Serin proteazalar protein C xossalariga ega. Protein C bilan birgalikda faol V va faol VIII omillarni biriktirib oladi va fibrinolizni kuchaytiradi
Protein S	K vitamiga bog'liq proteinl. Endoteliy hujayralarida hosil bo'ladi. C proteinning ta'sirini kuchaytiradi
Trombomodulin	Endoteliyning sitoplazmatik membranasida joylashgan glikoprotein. Trombinni bog'laydi va faolsizlantiradi, ammo uning C proteinga faollashtiruvchi ta'sirini susaytirmaydi.
Qon ivish yo'lining to'qima ingibitori (QIYTI)	“To'qima omili - faol VII omil– faol X omil - Ca ²⁺ ” kompleksining ingibitori



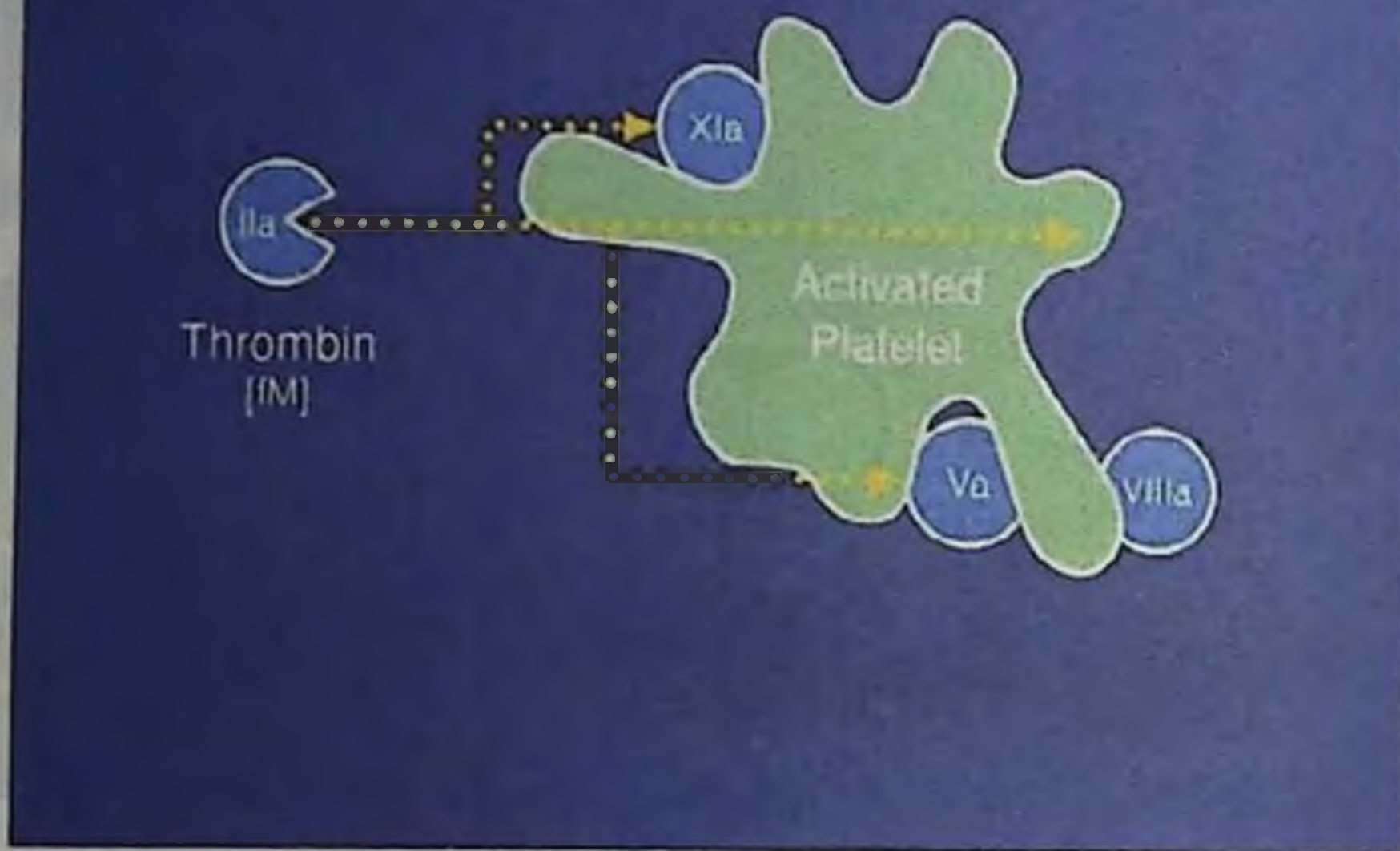
Rasm. 1.2. Qon ivish jarayonining boshlang'ich bosqichi (Hoffman M., Monroe D.M., 2001¹).

Qon ivishining ikkinchi bosqichida – koagulyatsiyani kuchaytirish (amplifikatsiya) bosqichi (1.3-rasm) – trombin trombositlar yuzasida XI, VIII va V omillarini faollashtiradi. Bundan tashqari, XI va V omillarning faol shakllarining ko'payishi ularning plastinka alfa – granularidan ajralishi natijasida yuzaga keladi. XII omilning bostirilishi faollashtirilgan trombositlar tomonidan ajratiladigan neksin II proteazasi ishtirokida sodir bo'ladi.

Qon ivishining uchinchi davrida – qon ivish jarayonining tarqalish bosqichi (1.4-rasm). – faollashtirilgan trombositlarda ko'p miqdordagi trombin yoki "trombin portlashi" hosil bo'lishi bilan barcha koagulyatsion omillarning yig'ilishi, konsentratsiyasi, faollashishi sodir bo'ladi. Hosil bo'lgan trombin fibrinogenni parchalaydi va XIII omilni faollashtiradi, natijada erimaydigan fibrin hosil bo'ladi. Qon ivishining uchinchi davrida gemostatik samarali quyqa uchun yetarli bo'lgan fibrin miqdori ishlab chiqariladi.

¹Hoffman M., Monroe D.M. Thromb Haemost 2001:85:958–65.

II. Amplification

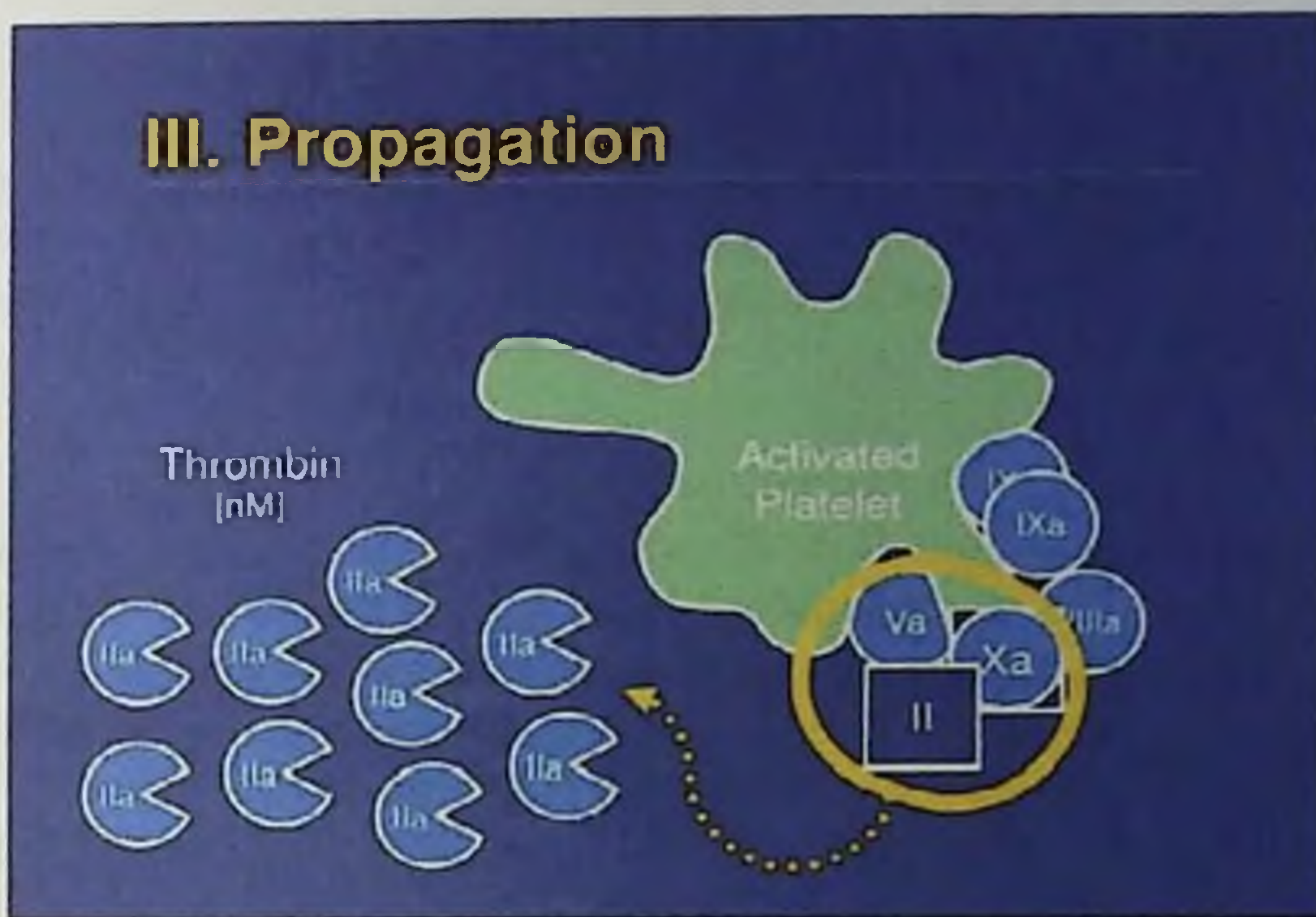


Rasm 1.3. Qon ivishining kuchayish (amplification) bosqichi
(Hoffman M., Monroe D.M., 2001¹).

Fiziologik sharoitda qon ivish jarayoni tomir nuqsoni sohasida joylashadi. Ko'p miqdordagi trombin antitrombin III tomonidan bartaraf qilinadi, u faol XII, faol XI, faol X, faol X omillariga qarshi ham faol hisoblanadi. Retikuloendotelial tizim va gepatotsitlar faollashtirilgan qon ivishi omillarini va fibrinogenni to'qima faktori yo'li ingibitori, trombomodulin, endoteliotsitlar yuzasining geparinga o'xshash glikozaminoglikanlari ishtirokida qon ivishini tarqalishini cheklash orqali olib tashlaydi.

TOYI ilgari hosil bo'lgan "TO – faol VII– faol X" kompleksi bilan bog'lanishi va endoteliotsitlar yuzasida X omilining bevosita faollashuvini tezda kamaytirish orqali butun koagulyatsion kaskadni to'xtatadi. Trombin bilan birgalikda trombomodulin koagulyatsion xususiyatlarini yo'qotadi, trombositlarni faollashtirishni to'xtatadi va C proteinni faollashtiradi, bu uning kofaktori – protein S ishtirokida faol VIII va fao V omillarni parchalaydi, trombin hosil bo'lishini to'xtatadi.

¹Hoffman M., Monroe D.M. Thromb Haemost 2001:85:958–65.



Rasm 1.4. Qon ivish jarayonining tarqalish bosqichi
(Hoffman M., Monroe D.M., 2001¹).

¹Hoffman M., Monroe D.M. Thromb Haemost 2001;85:958-65.

§ 1.5. TEST TOPSHIRIQLARI

Bitta to'g'ri javobni tanlang.

1. Eritrositning umr ko'rish davomiyligi:

- a) 80- 120 kun;
- b) 100-150 kun;
- c) 100-160 kun;
- d) 60-80 kun.

2. Agranulotsitlarga kiradi:

- a) eozinofillar, myelotsitlar;
- b) neytrofillar, bazofillar;
- c) myelotsitlar, metamyelotsitlar;
- d) limfotsitlar, monotsitlar.

3. Trombotsitlar umr ko'rish davomiyligi:

- a) 3-6 kun;
- b) 5-7 kun;
- c) 7-10 kun
- d) 10-14 kun.

4. Taloq qaysi a'zolarga kiradi:

- a) periferik limfoid a'zolarga;
- b) markaziy limfoid a'zolarga;

SamDTU
axborot-resurs markazi

- c) miyeloid a'zolarga;
- d) gemopoetik a'zolarga.

5. *Limfatik tugun qaysi a'zolarga kiradi:*

- a) periferik limfoid a'zolarga;
- b) markaziy limfoid a'zolarga;
- c) miyeloid a'zolarga;
- d) gemopoetik a'zolarga.

6. *Neytrofillarning umr ko'rish davomiyligi:*

- a) 4-10 soat davomida qonda aylanib, so'ngra to'qimalarga chiqadi;
- b) qonda 72 soat davomida aylanib, keyin to'qimalarga chiqadi;
- c) qonda 12-14 soat davomida aylanib, keyin to'qimalarga chiqadi;
- d) bir necha soatdan o'n yilgacha qonda aylanib yuradi.

7. *Monotsitlarning umr ko'rish davomiyligi:*

- a) qonda 72 soat davomida aylanib, keyin to'qimalarga chiqadi;
- b) 4-10 soat davomida qonda aylanib, so'ngra to'qimalarga chiqadi;
- c) qonda 12 soat davomida aylanib, keyin to'qimalarga chiqadi;
- d) bir necha soatdan o'n yilgacha qonda aylanib yuradi.

8. *Limfotsitlarning umr ko'rish davomiyligi:*

- a) bir necha soatdan o'n yilgacha qonda aylanib yuradi;
- b) 4-10 soat davomida qonda aylanib, so'ngra to'qimalarga chiqadi;
- c) qonda 72 soat davomida aylanib, keyin to'qimalarga chiqadi;
- d) bir necha daqiqadan bir yilgacha qonda aylanib yuradi.

9. *Trombomodulin:*

- a) ortiqcha trombinni bog'laydi;
- b) trombotsitlarni faollashtiradi;
- c) geparinni faollashtiradi;
- d) koagulyatsion gemostazni faollashtiradi.

10. *Granulotsitlarga kiradi:*

- a) eozinofillar, bazofillar;
- b) limfotsitlar, monotsitlar;
- c) plazmatik hujayralar;
- d) myelotsitlar, blastlar.

11. *Qon ivish sodir bo'ladi:*

- a) endotelial hujayralar yuzasida;
- b) fosfolipidlar membranalarida;
- c) trombotsitlar sirtida;
- d) aterosklerotik yomoqchalarda.

12. *Qon ivish jarayonining "kaskad" modeli:*

- a) qon ivish jarayonlarini faqat in vitro aks ettiradi;
- b) qon ivish jarayonlarini faqat in vivo jonli aks ettiradi;
- c) qon ivish jarayonlarini aks ettirmaydi;
- d) *in vitro* va *in vivo* qon ivish jarayonlarini aks ettiradi.

13. Birlamchi fiziologik antikoagulyantlarga kiradi:

- a) heparin;
- b) fibrinogen;
- b) protrombin;
- d) prokonvertin.

14. Zamonaviy tushunchalarga ko'ra, in vivo qon ivish jarayonining birinchi bosqichi qanday nomlanadi:

- a) initiation;
- b) amplifikatsiya;
- c) propagatsiya.

15. Zamonaviy tushunchalarga ko'ra, in vivo qon ivish jarayonining ikkinchi bosqichi qanday nomlanadi:

- a) amplifikatsiya;
- b) initiation;
- c) propagatsiya.

II.BOB. QON HUYAYRALARI, QON YARATISH A'ZOLARI VA GEMOSTAZ TIZIMINI TEKSHIRISHNING LABORATOR USULLARI

§ 2.1. Morfologik usullar

Morfologik usullarga sitologik va gistologik tekshirishlar kiradi. Sitologik usullarga qonning umumiy klinik tekshiruvi, miyelogrammani hisoblash, periferik qon va suyak iligining hujayralarining sitokimyoviy tekshirishlari kiradi. Gistologik tekshiruvlarga suyak iligi trepanobiopsiyasi va limfa tugunlarni biopsiyasi kiradi.

Eritrotsitlarni aniqlash qon hujayralari hisoblagichlari yoki analizatorlari yordamida o'tkaziladi (rasm 2.1). Eritrotsitlar sonining ko'payishi reaktiv eritrotsitozda, eritrotsitlarning kamayishi – anemiyalarda kuzatiladi.



Rasm 2.1. Gematologik analizator MD-7600

Retikulotsitlar yetilmagan eritrotsitlar hisoblanadi. Retikulotsitlar sonining ko'payishi gemolizda, o'tkir kislorod tanqisligida, vitamin B₁₂ va temir dorilari bilan davolash davrida aniqlanadi. Qon yo'qotishdan 3–5 kun o'tgach retikulotsitar kriz aniqlanishi mumkin. Retikulotsitlar sonining kamayishi aplastik anemiyada, davolanmagan vitamin B₁₂ tanqisligi anemiyasida, suyak iligida saraton metastazlari rivojlanganda kuzatiladi.

MCH (eritrotsitda gemoglobinni o'rtacha miqdori) bitta eritrotsitdagi gemoglobinni o'rtacha miqdorini tavsiflaydi. Giperxrom anemiyalarda va jigar sirrozi anemiyasida MCH ning oshishi kuzatiladi. Gipoxrom anemiyalarda va xavfli o'smalar anemiyalarida MCH ning pasayishi kuzatiladi.

MCHC (eritrotsitda gemoglobinning o'rtacha konsentratsiyasi) – bitta eritrotsitdagi gemoglobinning o'rtacha konsentratsiyasini tavsiflaydi, ya'ni eritrotsitlarning to'yinganligini aniqlaydi. Giperxrom anemiyalarda MCHC ning ko'payishi aniqlanadi; suv – elektrolitlar tizimining gipertonik buzulishi. Gipoxrom anemiyalarda < 31 g/dl gacha pasayishi kuzatiladi; suv – elektrolitlar tizimining gipotonik buzilishi.

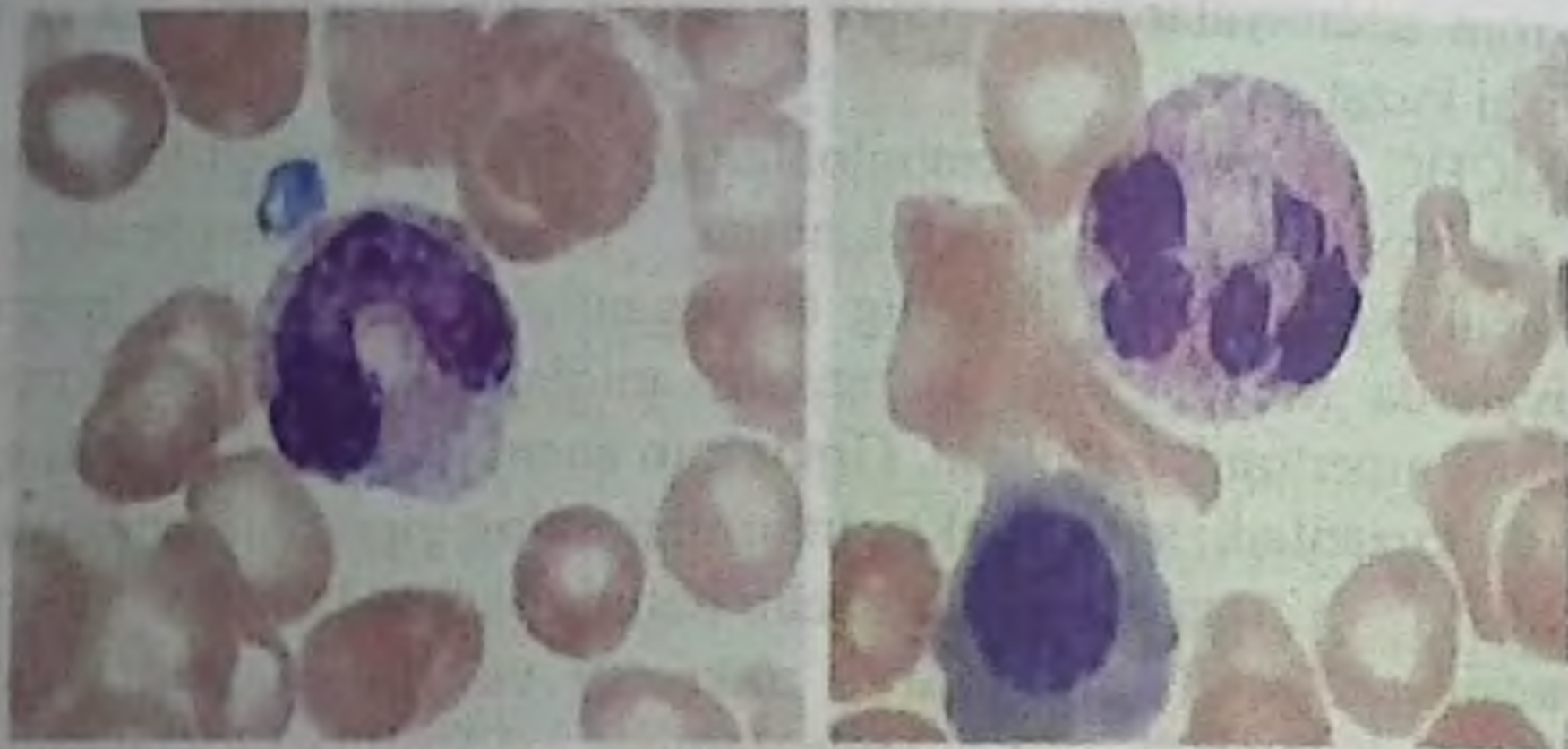
MCV – eritrotsitlarning o'rtacha hajmi. Normada MCV 80–100 fl (normotsitlar), 80 fl. dan past – mikrotsit va 100 fl. dan yuqori – makrosit deb ataladi. TTA, talassemiya, sideroblastik anemiyalar, gemolitik anemiyalar va gemoglobinopatiyalarda MCV < 80 fl, MCV > 80 fl va < 100 fl – aplastic anemiya, gemolitik anemiyalarda; gemoglobinopatiyalarda; postgemorragik anemiya, miyelodisplastik sindromda, MCV > 100 fl – vitamin B₁₂ va folat kislotasi tanqisligi; miyelodisplastik sindrom va jigar kasalliklarida kuzatiladi.

RDW (eritrotsitlar anizotsitozi) – eritrotsitlarning hajmi bo'yicha farqining ko'rsatkichi. Normada RDW ko'rsatkich 11,5–14,5 foizga teng. Normada periferik qonda leykotsitlarning beshta: neytrofillar, eozinofillar, bazofillar, monotsitlar, limfotsitlar turi mavjud. Leykotsitoz infeksiyalarda (bakterial, zamburg'li, virusli); xavfli o'sma kasalliklarida; jarohatlanishda; gemoblastozlarda; uremiyada; adrenal va steroid gormonlar bilan davolashda kuzatiladi; leykopeniya – suyak iligi gipoplaziyasi va aplaziyasida; gipersplenizmida; o'tkir leykozning aleykemik shaklida; miyelofibroзда; miyelodisplastik sindromda; o'sma kasalliklarining suyak iligiga metastazlarida; Addison – Birmer kasalligida; sepsisda; tif va paratifda; anafilaktik shokda; biriktiruvchi to'qimaning diffuz kasalliklarida; turli dorilar qabul qilinganda kuzatiladi.

Neytrofillar (segment yadroli, tayoqcha yadroli) (rasm 2.2).

Neytrofillar vazifalari: fagotsitoz; metabolism jarayonlarni boshqarish; maxsus donador bu hujayralardan, kapillyarlarda turg'unlikni keltirib chiqaradigan va o'tkazuvchanlikni oshiradigan, oqsil ajralishi; tana

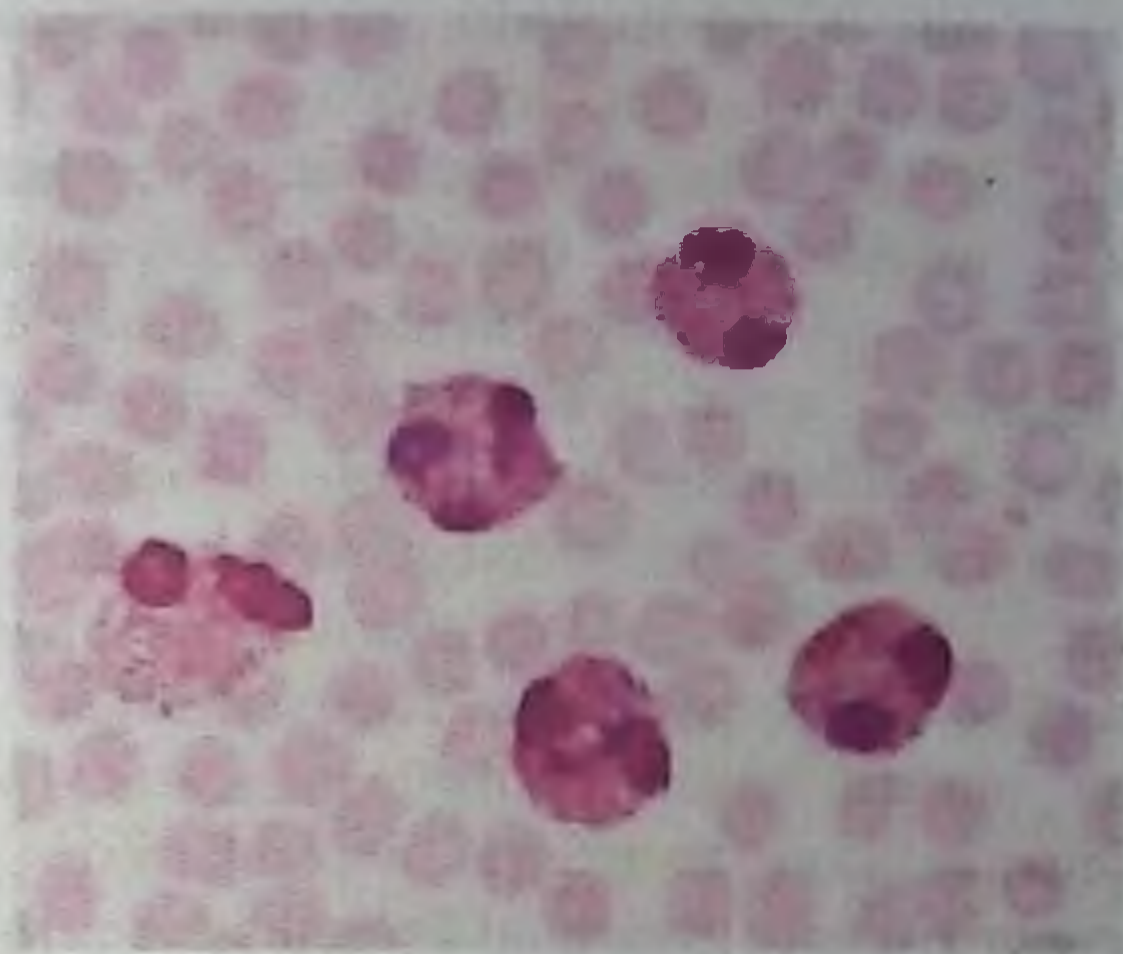
haroratni ko'tarilishiga sabab bo'ladigan pirogen ajralishi; to'qimani oziqlanishi va mikrosirkulyatsiyasini, shuningdek ichki a'zolarida modda almashinuvini kuchayishini tartibga solishi.



Rasm 2.2. Tayqocha yadroli va segment yadroli neytrofillar.

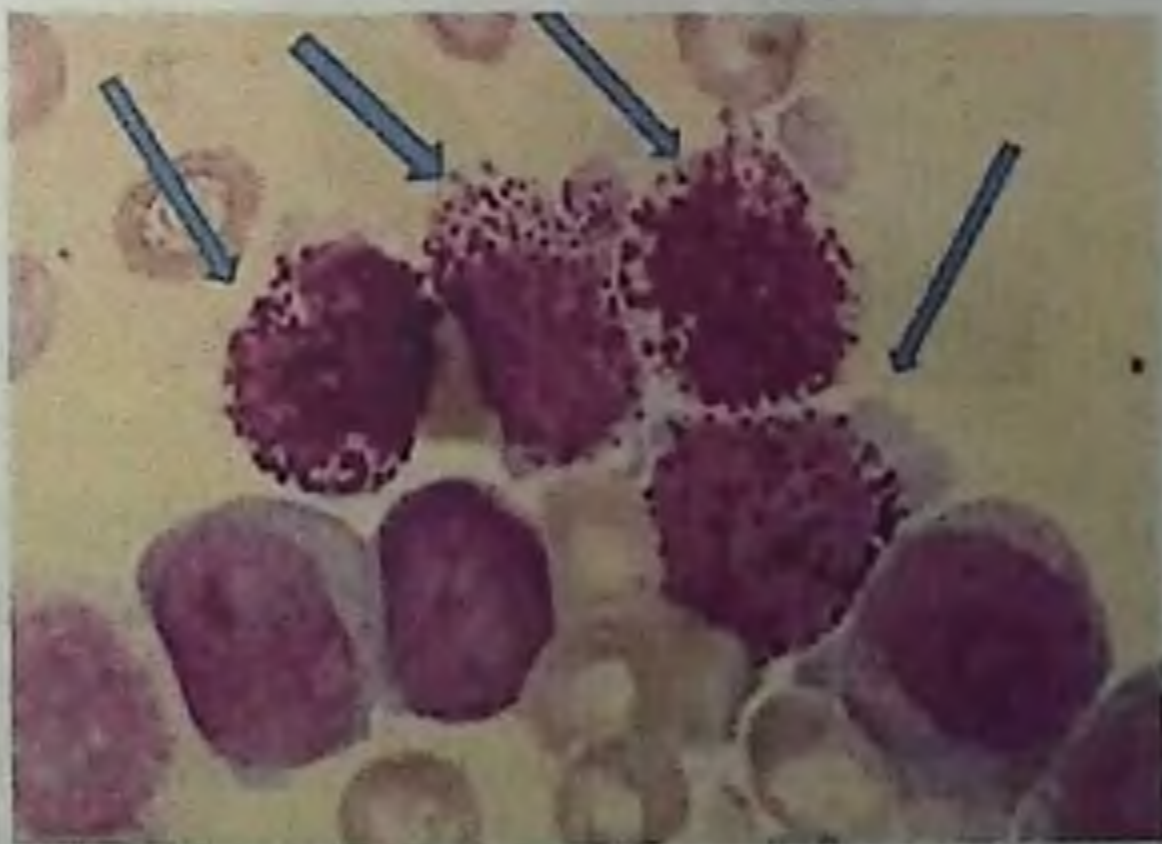
Fiziologik neytrofiliya ovqatdan keyin, homiladorlik davrida, stress paytida kuzatiladi. Patologik neytrofiliya infeksiyalarda; xavfli o'sma kasalliklarida, shu jumladan, gemoblastozlarda; gemolizda; to'qima jarohatlanganida; miokard infarktida; qon ketishidan keyingi holatda; metabolik kasalliklarda (uremiya, diabetik ketoatsidoz, podagra, homiladorlik eklampsiyasi); dori vositalarni qabul qilinganda (kortikosteroidlar, adrenalin, litiy) rivojlanadi; neytropeniya – aplastik anemiyada; agranulotsitozda; virusli, zamburg'li infeksiyalarda; protozoaga sabab bo'lgan infeksiyada (toksoplazmoz, bezgak, gistoplazmoz); riketsiyali infeksiyalarda; autoimmun jarayonlarda kuzatiladi. Leykotformulaning chapga siljishi infeksiyalarda; zaharlanishda; miyeloproliferativ kasalliklarda; qon ketgandan keyin; jarrohlik aralashuvlarda sodir bo'ladi. Leykoformulaning o'ngga siljishi megaloblastik anemiyalarda; jigar va buyrak kasalliklarida qayd etiladi.

Eozinofillar (rasm 2.3). Eozinofillar vazifalari: immun komplekslarni hazm qilishi; fagotsitoz; gistamin almashinuvida ishtirok etishi; antitoksinlar hosil qilishi, bakteriyalar chiqindilarini zararsizlantirishidan iborat.



Rasm 2.3. Eozinofillar.

Eozinofiliya (kattalarda eozinofillar sonining ko'payishi $> 0,4 \times 10^9/l$) allergik kasalliklarda, parazitlar kasalliklarda, gemoblastozlarda, antibakterial terapiyada rivojlanadi. Eozinopeniya (eozinofillar soni $< 0,05 \times 10^9/l$) buyrak usti bezi va adrenokortikotrop gormonlar ta'sirida; stressda; o'tkir infeksiyalarda (qorin tifi, dizenteriya); sepsisda; jarohatlanishlarda; kuyish kasalligida; jarohlik aralashuvlarida; jismoniy zo'riqishda qayd etiladi.



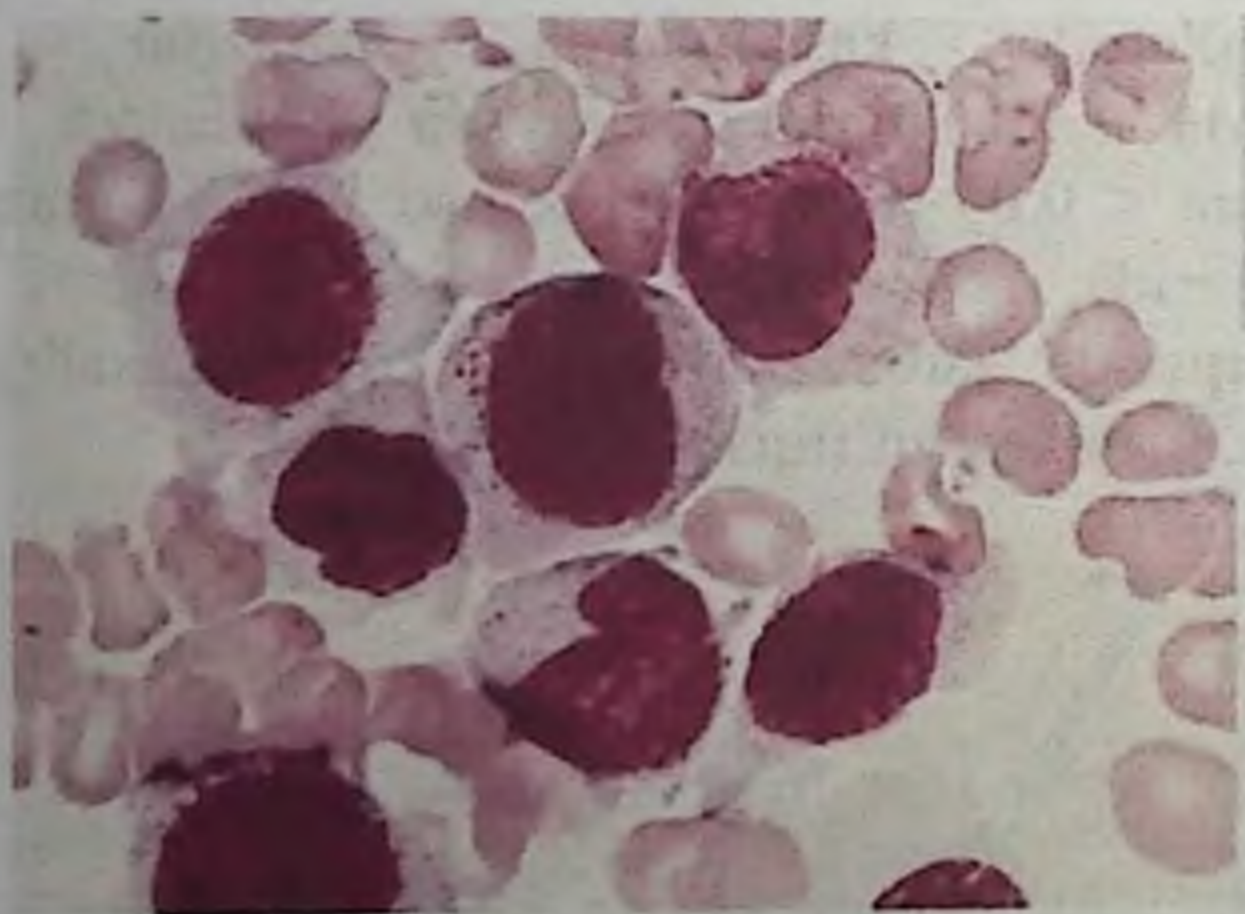
Rasm 2.4 Bazofillar

Bazofillar (rasm 2.4). Bazofillarning vazifalari: allergik reaksiyalarda bevosita ishtirok etish; o'zining yuzasida reagin-antitanachalarni fiksatsiya qilish; Bazofillar - bu biologik faol moddalar

(BFM) ombori, o'zida trombotsitlarni faollashtiradigan va ularning agregatsiyasini ta'minlovchi omilni saqlaydi.

Bazofiliya allergik kasalliklar va holatlarda, gemoblastozlarda (o'tkir leykoz, surunkali miyeloleykoz, miyelofibroz, eritremya, Xodjkin limfomasi); oshqozon – ichak traktining surunkali yallig'lanish kasalliklarida (ichakning yarali yallig'lanishi; gipotireoz; estrogenlar bilan davolash); bazofillarning kamayishi – o'tkir infeksiyalarda; stresda; qalqonsimon bezning giperfunksiyasida kuzatiladi.

Monotsitlar (rasm 2.5). Monotsitlarning vazifalari: fagotsitoz; gumoral va hujayra immunitetining reaksiyalarida ishtirok etish; o'smani o'sishini immun nazorat qilish; bir qator biologik muhim mahsulotlar, shu jumladan transferrin va interferon metabolizmda ishtirok etishi; organizm tana haroratini ko'taradigan pirogenni ajratishi; granulotsitlar va makrofaglarning o'sishini rag'batlantiruvchi omillarni hosil qilishidan iborat.

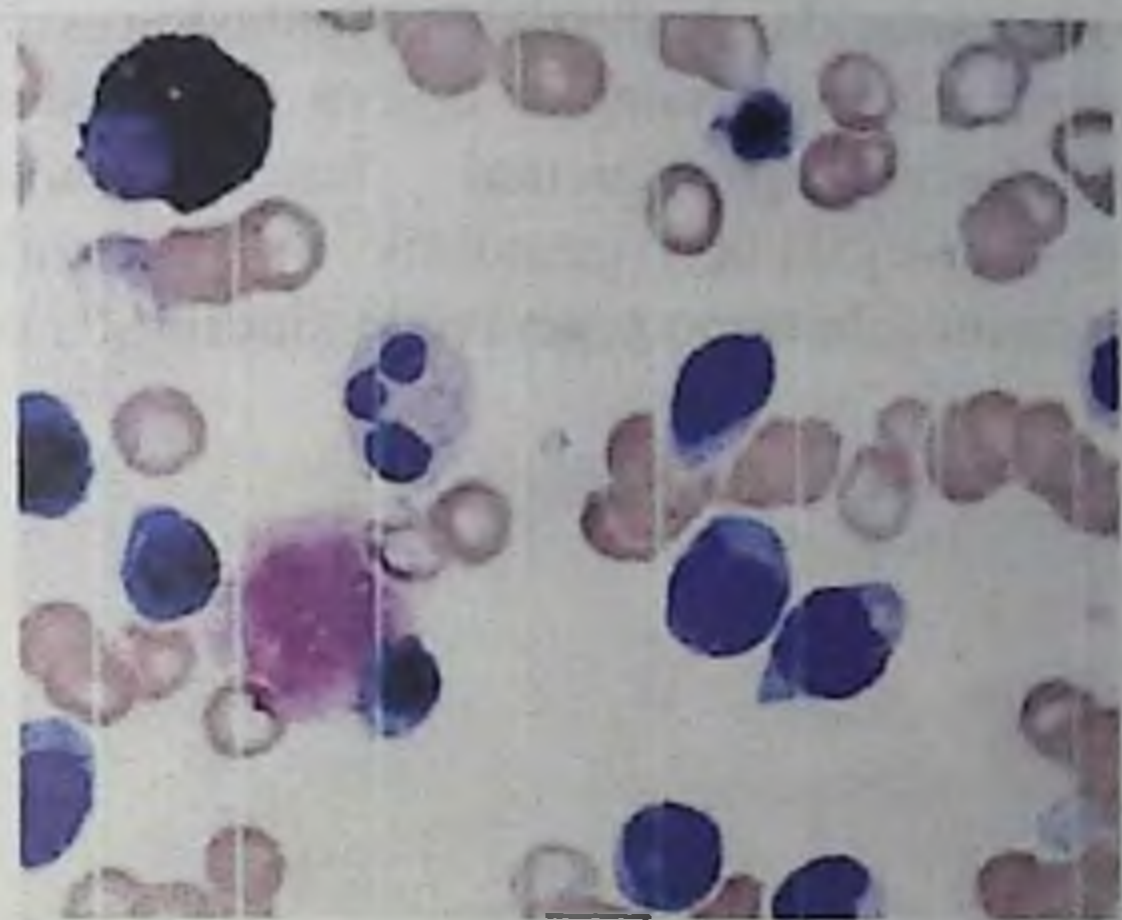


Rasm 2.5. Monotsitlar.

Monotsitoz – surunkali bakterial infeksiya kuzatiladigan kasalliklarda; protozoaga sabab bo'lgan infeksiyalarda; autoimmun jarayonlarda; leykozlarda (surunkali monotsitar; miyelomonotsitar); o'tkir holatlardan tuzalish davrida; monotsitopeniya – glyukokortikosteroidlar bilan davolash davrida; neytropeniyali infeksiyalarda kuzatiladi.

Limfotsitlar (rasm 2.6). Limfotsitlarning vazifalari: hujayraviy va gumoral immunitet reaksiyalarini amalga oshiradi. Nisbiy limfotsitoz – bu leykositar formulada limfotsitlar foizini leykopeniya fonida yuqori

bo'lishi yoki periferik qonda leykotsitlar miqdorini normal bo'lishi bilan tavsiflanadi.



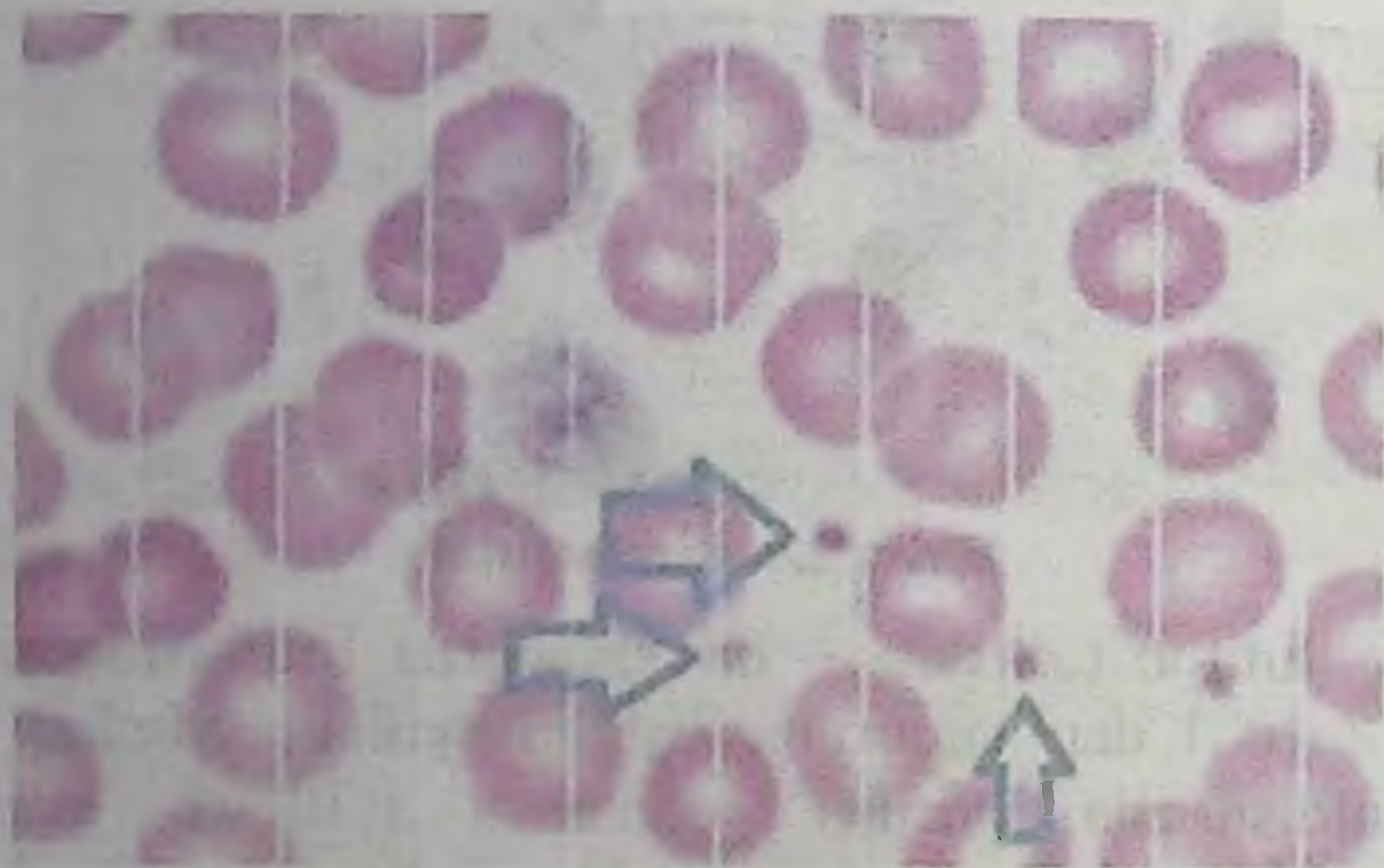
Rasm 2.6. Limfotsitlar.

Mutlaq limfotsitoz deb – bu kattalarda limfotsitlarning mutlaq sonini $4.0 \times 10^9/l$ dan yuqori bo'lishiga aytiladi. Mutlaq limfotsitoz reaktiv limfotsitozda (virusli infeksiya (O'RVI, gripp); o'tkir infeksiyali limfotsitozda; ko'k yo'talda; infeksiyon mononuklyozda; o'tkir virusli hepatitda; sitomegalovirusli infeksiyada); limfoproliferativ kasalliklarda (surunkali limfoleykoz; leykozlashgan limfomalar; Valdenstrem makroglobulinemiyasi) kuzatiladi. Limfopeniya – limfotsitlarning mutlaq sonini $1,0 \times 10^9/l$ dan past bo'lishi pansitopeniyada; kortikosteroidlar qabul qilinganda; xavfli o'sma kasalliklarida; ikkilamchi immun tanqisligida; buyrak yetishmovchiligida; qon aylanishi yetishmovchiligida kuzatiladi.

Trombotsitlar (rasm 2.7). Trombotsitlarning vazifalari: ular o'zlarini yuzasiga antitanachalarni joylashtiradi va ularni belgilangan joyga tashiydi; kapillyarlar o'tkazuvchanligini pasaytiradi; adgeziya; agregatsiya; shikastlangan qon tomirlarining torayishini saqlab turish qobiliyati; endoteliy hujayralarini oziqlantirishi; gemostazda ishtirok etishi.

Trombotsitoz miyeloproliferativ kasalliklarda (eritremiya, miyelofibroz, surunkali miyeloleykoz), surunkali yallig'lanish kasalliklarida (revmatoid artrit, sil kasalligi, jigar sirrozi), xavfli o'sma kasalliklarida, qon ketishda, kortikosteroidlar bilan davolashda; splenektomiyadan keyin, o'tkir gemolizda, jismoniy zo'riqishda;

trombotsitopeniya – tug'ma trombotsitopeniyada, trombotsitopenik purpurada, gistiotsitozda, aplastik anemiyada, xavfli o'sma kasalliklarini suyak iligiga metastazlarida, leykozlarda, ionlashtiruvchi nurlanishda, sitostatiklar bilan davolashda, vitamin B₁₂ va folat kislota tanqisligida, virusli infeksiyalarda, paroksizmal tungi gemoglobinuriyada, homiladorlar eklampsiyasida, gemolitik – uremik sindromda, gipersplenizmida, tomir ichi tarqoq qon ivishi sindromda kuzatiladi.



Rasm 2.7. Trombotsitlar.

EChTning tezlashivu homiladorlik va tug'ruqdan keyingi davrda, hayz paytida, yallig'lanish holatlarida (o'tkir va surunkali infeksiyalar; miokard infarkti; jarohatlar; shok; jarrohlik aralashuvlari; biriktiruvchi to'qimaning tizimli kasalliklari; Reyno kasalligi; kimyoviy birikmalar bilan zaharlanish - qo'rg'oshin, mishyak), anemiyada, qalqonsimon bezning giper- va gipofunksiyasida, nefrotik sindromda, xavfli o'smalarda, giperxolesterinemiya kuzatiladi;

EChTning sekinlashuvi – eritreziya va reaktiv eritrotsitozda, surunkali yurak yetishmovchiligida, gipofibrinogenemiya aniqlanadi. Periferik qon ko'rsatkichlarining umumiy jadvali 1-ilovada keltirilgan.

Suyak iligi hujayralarini sitologik tekshirish uchun yassi suyaklarning biopsiyasida olingan materialdan foydalaniladi (ko'pincha bu to'sh yoki yonbosh suyaklardan olinadi).

Miyelogramma – suyak iligi hujayralarining foizdagi nisbati. Miyelokaryotsitlar – suyak iligining yadroli elementlari. Normada ularning miqdori $100-150 \times 10^9$ g/l ga teng. Leyko – eritroblastik nisbat – oq elementlarning va eritroblastik qatorning nisbati. Normada 4 (3): 1.

Neytrofillar yetilishining suyak iligi ko'rsatkichi – bu yosh granulotsitarning yetuk neytrofillarga nisbati:

$$\frac{\text{Promiyelotsitlar} + \text{miyelotsitlar} + \text{metamiyelotsitlar}}{\text{Tayoqcha yadroli} + \text{segment yadroli}} = \frac{\text{suyak iligi ko'rsatkichi}}{\text{neytrofillarning yetilishi}}$$

Ushbu nisbat normada 0,6 - 0,8 ga teng.

Granulotsitopoez. Miyeloblast miyelopoezning o'tmishdosh hujayrasidan kelib chiqadigan, granulotsitar qatorning boshlang'ich hujayrasi hisoblanadi. Uning diametri 12 – 22 mkm. Ushbu hujayralar yadrosining nozik tuzilishi, ingichka halqali tarmoq hosil qiluvchi xromatin iplarini bir xil taqsimlanishi bilan ajralib turadi. Yadro ko'k rangga bo'yalgan 2–5 ta yadrochalari mavjud. Sitoplazma tor xalqa shaklida bo'lib, bazofilni donadorlik har doim ham aniq ko'rinmaydi.

Promiyelotsit diametri 27 mkm ga yetadi va granulotsitopoezning eng katta hujayrasi hisoblanadi. Hujayra shakli ko'pincha yumaloq, yadrosi nozik tuzilishli, ammo miyeloblast yadrosiga nisbatan zichroq bo'ladi. Yadroning sitoplazmaga nisbati o'rtacha. Sitoplazma bazofil. Yakka yolg'iz o'ziga xos granulalarning tabiatiga qarab neytrofil, eozinofil va bazofil promiyelotsitlar farqlanadi. Promiyelotsitlar 3 marta bo'linadi; bir – biridan hujayraning o'lchamining kattaligi bilan farq qiladigan (1 dan 3– o'sib boradi), azurofil granulalarining zichligi (oshib borishi), sitoplazmaning bazofiligi (kamayishi), o'ziga xos donadorlik miqdori (paydo bo'lishi) boyicha promiyelotsitlar 1, 2 va 3– bo'linmalari farqlanadi.

Miyelotsit – ko'payish qobiliyatiga ega granulotsitar yadroning so'nggi hujayrasi hisoblanadi. Hujayraning o'lchami 10–20 mkm. Yadro sitoplazma nisbati yadro foydasiga siljigan. Yadro buyrak yoki oval shaklida, promiyelotsit yadrosiga nisbatan xromatin dag'al tuzilishga ega. Kamdan–kam hollarda yadrochalarni ko'rish mumkin. Sitoplazma pushti–binafsha rangda, donadorligi neytrofil, eozinofil, bazofil bo'ladi.

Metamiyelosit ko'payish qobiliyati yo'q yetilayotgan sinf hujayralariga kiradi. Bu o'lchamlari 10–15 mkm yumaloq shaklli hujayra hisoblanadi. Yadro sitoplazma nisbati 1:1. Neytrofil, eozinofil va bazofil metamiyelotsitlar farqlanadi.

Tayoqcha va segment yadroli granulotsitlar, bir-biridan yadroni tashkil etuvchi segmentlar soni (segment yadrolida 2–5 segment

mavjud) bilan farq qiladi. Sitoplazmadagi donadorlik turi bo'yicha ular neytrofil, eozinofil va bazofilga bo'ladi.

Eritrotsitopoez. Eritropoez qatoridagi birinchi morfologik jihatdan ajralib turadigan hujayra – eritroblast. Eritroblastning diametri 20–25 mkm, nozik tuzilishli yumaloq shakldagi yadroga ega, tarkibida 1–3 yadrochalar mavjud. Sitoplazmaning halqasi quyuq ko'k rangli.

Pronormotsit (pronormoblast) – kattaligi jihatidan eritroblastdan ozgina farq qiladi, yadrosi ko'proq dag'al tuzilishiga ega, yorug'lik-optik mikroskopda yadrochalar aniqlanmaydi. Sitoplazmasi bazofil.

Bazofil normotsit (normoblast) diametri 16–18 mkm. Yadrosi radial tuzilishi bilan tavsiflanadi ("g'ildiraksimon yadro"). Sitoplazmasi tor, bazofil.

Polixromatofil normotsit. Hujayraning o'lchami 9–12 mkm. Shuningdek, yadro g'ildiraksimon tuzilishga ega. Ushbu hujayraning o'ziga xos xususiyati sitoplazmaning polixromatofil bo'yalishi hisoblanadi, bu hujayraning gemoglobin bilan dastlabki to'yinishiga bog'liq.

Oksifil normotsitning kattaligi 7–10 mkm, uncha katta bo'lmagan zich xromatinli yumaloq qora yadrosi mavjud. Sitoplazma pushti rangga ega. Yadro/sitoplazma nisbati past (0,25 gacha). Eritroid hujayralarining mitoz faolligi ularning yetulish darajasiga qarab kamayadi. Oksifil normotsitlarning mitozini kuzatilmaydi.

Retikulotsit – bu bazofil komponenti mavjud eritrotsit, to'rcha shaklida supravital bo'yalish–retikulium ko'rinishda cho'kadi. Uning o'lchamlari 9–11 mkm. Retikulotsit suyak iligidan chiqadiganda, eritrotsitga aylanadi.

Eritrosit ikki tomoni botiq disk shakliga ega. Uning o'rtacha diametri 7,2 - 7,8 mkm, hajmi 88 mkm³, qalinligi 2 mkm. Eritrositlar metabolismi retikulotsit metabolismidan sezilarli darajada farq qiladi. Eritrotsitlar oqsilni, lipidlarni sintez qilmaydi, to'liq Krebs tsiklini va oksidlovchi fosforillanishni bajara olmaydi.

Megakariotsitopoez. Megakarioblast – eng yetilmagan shakli bo'lib, sitoplazmasida donadorligi yo'q bazofil va yadrosi nozik tuzilishli, yadro/sitoplazma nisbati yuqori, o'lchamlari eng kichik (diametri 25-35 mkm).

Promegakariotsitni o'lchami 30-50 mkm. Yadrosini tuzilishi ko'proq dag'al. Bazofil sitoplazmada azurofil donadorlik va sitoplazmaning ajralishi kuzatilishi mumkin.

Megakariotsit - bu ulkan suyak iligi hujayrasi, uning diametri 50-80 mkm. Yadrosi ko'proq dag'al tuzilishili, piknoz jarayonlari ko'p kuzatiladi. Yadro/sitoplazma nisbati sitoplazmaning foydasiga siljigan, u och ko'k rangga ega va tarkibida turli xil rangdagi donadorlik mavjud. Megakariotsitlar sitoplazmadan tayyor trombotsitlarni ajralishini kuzatish mumkin. Megakariotsitlar kinetikasining o'ziga xos xususiyati - bu qator bo'yicha bo'linishning yo'qligi va bu hujayralar populyatsiyasi, shuning uchun faqat morfologik jihatdan tanib bo'lmaydigan hujayralar - suyak iligi o'tmishdoshlari kirib borishi tufayli ko'payadi.

Monotsitopoez. Monotsitlarning suyak iligi o'tmishdoshlari orasida faqat monoblastlar va promonotsitlarni morfologik jihatdan aniqlash mumkin.

Monoblastning diametri taxminan 18 mkm. Hujayra yadrosi bo'shashgan, tarkibida 1-3 yadrochalar mavjud. Sitoplazmasi bazofil, granulari yo'q bo'lib, yadroni bir xil, tor chegara bilan o'rab oladi.

Promonotsitning diametri taxminan 15 mkm, yadrosi katta dumaloq yoki biroz loviya shaklida. Yadrochalari yo'q. Sitoplazmasi monoblastnikiga qaraganda kam bazofil.

Monotsitlar. Hujayraning o'lchami 14-20 mkm. Yadrosi turli: dumaloq, buyraksimon, loviyasimon, taqasimon, shakllarda bo'lishi mumkin. Yadrochalari aniqlanmagan. Sitoplazmasi keng, kulrang-ko'k rangli.

Limfotsitopoez. Limfoblast - limfatik qatorning boshlang'ich o'tmishdosh hujayrasi hisoblanadi. Uning o'lchami 20-22 mkm. Dumaloq yadrosi nozik retikulyar tuzilishga va xromatin iplarining muntazam bir xil taqsimlanishiga ega. Yadroda 1-3 ta yadrochalari ko'rinadi. Sitoplazma bazofil.

Prolimfotsit o'lchami 11-12 mkm. Yadroning tuzilishi allaqachon dag'allashgan, 1-2 ta yadrochalari aniq ko'rinadi. Prolimfotsitning sitoplazmasi limfoblast sitoplazmasidan farq qilmaydi.

Limfotsitlar hajmi 7-9 mkm. Sitoplazmali keng limfotsitlar diametri 12-13 mkm gacha yetishi mumkin. Yadro yumaloq, ixcham, bir xil tuzilishga ega. Sitoplazmasi bazofil.

Plazmotsitopoez. Plazmablastlar - hajmi 16-20 mkm. Yadro va yadrochalari nozik tuzilishga ega. Sitoplazmasi intensiv bazofil. **Proplasmatsitlar** o'lchami 20 mkm gacha bo'ladi. Yadrosi nozik

tuzilishli va eksentrik joylashgan 1 ta yadrochasini o'z ichiga oladi. Sitoplazma cho'zilgan, keskin bazofil, ba'zan binafsha rangga bo'yaladi.

Plazmatsitlar – hajmi 8 – 20 mkm. Yadro yumaloq yoki oval shaklida, dag'al g'ildirakka o'xshash va eksentrik joylashgan. Bir yadroli plazmatsitlardan tashqari, ikki va to'rt yadroli plazmatsitlarni ko'rish mumkin. Sitoplazma intensiv bazofil. Plazmatsitlarni vazifalari: immunoglobulinlarni sintez qiladi.

Normal miyelogramma ko'rsatkichlari 2-ilovada keltirilgan.

Sitokimyoviy tashxis usullari yordamida ba'zi hujayralar fermentlarini (peroksidaza, ishqoriy va nardon fosfatazalar va boshqalar) faolligini aniqlash uchun maxsus reaksiyalar o'tkaziladi, boshqa hujayralarda ba'zi reagentlar va bo'yoqlardan foydalanib lipidlarni, glikogenni va boshqa metabolitlarning tarkibi aniqlanadi. Sitokimyoviy tekshirishlar uchun materiallar fiksatsiyalangan qon va suyak iligi surtmalari olinadi. Gistologik tekshirishlarga material yonbosh suyagi trepanobiopsiyasi orqali suyak iligi, shuningdek ekstizion biopsiyada olingan limfa tugunlari to'qimasi xizmat qiladi.

Suyak iligi gistologik preparatida nafaqat hujayra tarkibi, balki suyak, biriktiruvchi, yog' (sariq suyak iligi) va gemopoetik to'qimalarning holati ham baholanadi. Limfa tugunini gistologik preparatini tekshirishga uning hujayraviy tarkibi bilan bir qatorda a'zoning morfologik tuzilishining xususiyatlari, qon yaratuvchi hujayralarining o'smasini o'sish xususiyati ham tavsiflanadi.

§ 2.2. Immunologik usullar

Gematologiyada keng tarqalgan immunofenotiplash usuli – periferik qon, suyak iligi, limfa tugunlar, boshqa a'zolar va to'qimalar hujayralarini farqlashni immunologik usullaridan biri hisoblanadi. Mazkur usul "antigen-antitanacha" reaksiyasiga asoslangan bo'lib, uning natijasida ma'lum hujayralar markerlari to'plami mavjudligi bo'yicha – tabaqalash klasterlari (cluster of differentiation antigens, CD) yuzada yoki hujayra ichida, hujayraning funktsional holatini va turini aniqlaydi.

Immunofenotiplash usuli quyidagilarni: oqimli flyuorimetriyani va immunogistokimyoni o'z ichiga oladi. Oqimli flyuorimetriya usuli periferik qon leykotsitlari va suyak iligini yadroli hujayralarini

immunofenotiplash uchun, immunogistokimyoviy usul – gistologik preparatlarga hujayralarni immunofenotiplash uchun qo'llaniladi.

§ 2.3. Sitogenetik usullar

Sitogenetik usullardan foydalanganda xromosomalarning turli xil mutatsiyalarini aniqlash mumkin, masalan, translokatsiya – nogomologik xromosomalarning bo'linmalarini almashinuvi; inversiya – xromosomaning alohida sohalarini 180° ga aylanishi; insertsiya – xromosomaning istalgan qismiga nukleotidlarni ketma-ket qo'yilishi; deletsiya (o'chirish) – xromosomaning so'nggi qismini (terminal) va xromosomaning ichki qismini (interkalyar) yo'qolishi; qo'shimcha xromosomalarning paydo bo'lishi va boshqalar.

§ 2.4. Molekulyar- biologik usullar

Xromosoma anomaliyalari onkogen hosil bo'lishiga olib keladi, bu esa onkogenez mexanizmini amalga oshiradigan onkoproteinni sintez qiladi. Molekulyar – biologik teshirish usullarini qo'llanilishi, o'smani rivojlanishini dastlabki bosqichlarda bemorni suyak iligini punktsiya qilmasdan, periferik qonni tekshirish orqali, genlarning o'ziga xos mutatsiyalarini aniqlash imkoniyatini beradi.

Molekulyar biologik usullariga FISH gibridizatsiyasi va polimeraza zanjirli reaksiyalari (PZR) kiradi. FISH – gibridizatsiya bo'linmaydigan hujayralar yadrosidagi xromosomalar aberratsiyalarini aniqlashga imkon beradi. Polimeraza zanjir reaksiyasida hujayra tarkibida saqlandigan juda ko'p miqdordagi genomli DNK dan ma'lum DNK fragmentlarini sintezini amalga oshiradi. Natijada, gemopoetik o'smalarning o'ziga xos genetik anomaliyalari bo'lgan DNK ketma-ketligini aniqlash mumkin. Ushbu usul gemoblastozlarni davolashda patologik klonning mavjudligini va dinamikasini nazorat qilish uchun eng qulay hisoblanadi.

§ 2.5. Gemostaz tizimining tekshirish usullari

Tomir–trombotsitar gemostazini tekshirish asosiy va qo'shimcha tahlillarni o'z ichiga oladi.

Tomir-trombotsitar gemostazini tekshirishni asosiy sinamalari:

Kapillyar qon ketishining davomiyligi va miqdorini aniqlash sinamasi (Dyuk bo'yicha) – normada odatda 5 daqiqadan oshmasligi

kerak. Ushbu skrining tekshiruvi turli etiologiyali trombositopatiyalar, fon Villebrand kasalligini va qon tomir devorining proaggregant xususiyatlarining buzilishi haqida shubha qilishga imkon beradi. Trombotsitlarni hisoblash, shuningdek trombositlarni 1000 eritrotsitga nisbatan hisoblash (normada 1000 eritrotsitga 60-90 trombosit). Qon surtmasida trombositlar o'lchamini tekshirish (trombositometriya). Trombositlar agregatsiyasini ADF, adrenalin, kollagen, trombin, ristomitsin va araxidon kislota kabi induktorlar ishtirokida tekshirish.

Tomir – trombositlar gemostazini tekshirishning qo'shimcha usullari quyidagilardan iborat: suyak iligi punktatida megakaryotsitlar miqdorini, morfologiyasi va sitokimyosini tekshirish. Aylanma qonda radioizotop bilan nishonlangan trombositlarni umr ko'rish muddatini aniqlash (immun genezli va iste'mol trombositopeniya shakllarida ularning umr ko'rish muddati 4-5 kundan bir necha soatgacha yoki 1-2 kungacha qisqaradi). Trombositlar ultrastrukturasini elektron-mikroskop yordamida tekshirish. Trombositlarning biokimyoviy xususiyatlarini va ularning individual tuzilish shakllarini – ultrasentrifuga usuli bilan ajratilgan stromasini, granulalarini, mitoxondriylarini va boshqalarni tekshirish. Koagulyatsion (plazmali) gemostazini tekshirishda maqsadli sinamalar va turli qon ivish omillarini yetishmovchiligini va ularni miqdorini aniqlash uchun differentsiatsiya usullari qo'llaniladi.

Koagulyatsion gemostazining taxminiy sinamalari quyidagilardan iborat: faollashtirilgan qisman tromboplastin vaqti (FQTV) gemostaz jarayonini "ichki mexanizm" ni tavsiflaydi. Bu jarayonda XII, XI, IX, VIII omillar ishtirok etadi (normal ko'rsatkichlari 30 dan 42 soniyagacha). FQTV ning qisqarishi trombozda, tromboemboliyada, TITQIS-sindromda (giperkoagulyatsiya bosqichida), normal homiladorlikda kuzatiladi; FQTV ning uzayishi – protrombin tahlilining normal natijalari XI, XII omillar yetishmovchiligi bilan birgalikda kelganda, gemofiliyada, protrombin tahlilida bir vaqtda gipokoagulyatsiya va II, V, X omillar yetishmovchiligida; Villebrand omili yetishmovchiligida, geparin va bilvosita antikoagulyantlar bilan davolanganda, TITQIS-sindromning gipokoagulyatsiya bosqichida, tizimli qizil yugurik antikoagulyanti mavjud bo'lganda kuzatiladi.

Kvikning protrombin sinamasi gemostaz jarayonini "tashqi" mexanizm bo'yicha boshlanganini tavsiflaydi. Kvik sinamasi trombin vaqti normal bo'lganda gemostazning "tashqi mexanizmi"da qatnashayotgan plazma omillarining (VII, X, V), shuningdek II omilni

miqdorini aks ettiradi. PV normada 11–14 soniyani tashkil qiladi, u protrombin kompleksining biron bir omilining irsiy yetishmovchiligida, K vitamin antagonistlari – kumarinlar, fenilin va boshqalar bilan davolash yoki zaharlanishda, ichakka safro tushishini va K vitamin soʻrilishi buzilishida (mexanik sariqlik), jigar kasalliklarida, TITQIS-sindromda, paraproteinemiya uzayadi. PV ning qisqarishi "tashqi mexanizm" faollashganda, TITQIS sindromda, homiladorlikning soʻnggi haftalarida, kontratseptivlar qabul qilishda va boshqalarda kuzatiladi.

Xalqaro normallashtirilgan nisbat (XNN) bu protrombin sinamasi natijalarini taqdim etishning qoʻshimcha usuli (normada 1,0 gacha) hisoblanadi. Ushbu koʻrsatkich JSST ekspert qoʻmitasi tomonidan bilvosita antikoagulyantlar bilan davolashni nazorat qilish uchun tavsiya etilgan. TV gemostaz jarayonining soʻnggi bosqichini baholaydi. Normada TV 14–16 soniyani tashkil qiladi. TV koʻrsatkichlari organizmga geparin va boshqa antikoagulyantlar yuborilganda, gipo- va disfibrinogenemiya buziladi. TV qisqarishi giperfibrinogenemiya (fibrinogen 6,0 g/l va undan yuqori), oʻtkir va subaktiv TITQIS-sindromning boshlangʻich (giperkoagulyatsiya) bosqichi uchun xosdir. TV uzayishi fraktsiyalanmagan geparin bilan davolashda, gipofibrinogenemiya, trombolitik terapiyada kuzatiladi.

Fibrinogenni aniqlash (Klaus boʻyicha). Normada plazmada fibrinogen konsentratsiya xronometrik usul bilan aniqlanganda 2,0–4,0 g/l. Fibrinogen konsentratsiyasining pasayishi oʻtkir TITQIS – sindromda, disfibrinogenemiya; giperfibrinogenemiya – yalligʻlanish va autoimmun jarayonlarda, subaktiv va surunkali TITQIS – sindromda, homiladorlikning normal kechishida kuzatiladi.

Turli qon ivish omillarining yetishmovchiligini farqlash usullari va ularning miqdoriy koʻrsatkichlari. Ushbu sinamalarning barchasi tuzatish tamoyiliga asoslanadi, yaʼni aniqlangan qon ivishi buzilishlarini qay darajada bartaraf etishni yoki aksincha, maʼlum koagulyatsion omillarni oʻz ichiga olmaydigan plazma namunalari yoki uning tarkibiy qismlari bilan tuzatilmasligini aniqlash boʻyicha oʻtkaziladi.

Fiziologik antikoagulyantlarni tekshirishda protein C aniqlanadi, u jigarda sintez qilinadi; u faol V va VIII omilni protein C bilan birgalikda faolsizlantiradi, shuning uchun ularning tarkibini birgalikda baholash maqsadga muvofiq hisoblanadi. C proteinning normal darajasi 70 – 140%. C proteinning faolligining orttirilgan pasayishi jigarning vazifasi buzilgan jigar kasalliklarida, TITQIS – sindromda, nefrotik sindromda,

gemodializda, L- asparaginaza va bilvosita antikoagulyantlar bilan davolashda (K vitamin yetishmovchiligi), tug'ruqdan keyingi va operatsiyadan keyingi davrlarda sodir bo'lishi mumkin. Protein S faollashtirilgan C proteinning kofaktori hisoblanadi. Normada S proteinning konsentratsiyasi 20–25 ng / ml. Adabiyotlarda protein S ning ham funktsional, ham miqdoriy yetishmovchiligi holatlari ko'rsatilgan. S proteinnig kamayishi tug'ma va orttirilgan bo'ladi: jigar vazifasi buzilgan jigar kasalliklarida, TITQIS-sindromda, nefrotik sindromda, autoimmun kasalliklarda, L-asparaginaza va bilvosita antikoagulyantlar bilan davolash natijasida, estrogenlar qabul qilinganda (peroral kontratseptivlar), homiladorlikda, tug'ruqdan keyingi davrda, S proteinga qarshi antitanachalar paydo bo'lganda kuzatilishi mumkin.

Birlamchi antikoagulyantlarga antitrombin III (AT-III) kiradi. Normada antitrombin III ning plazmadadi miqdori 75-125%. AT- III ning pasayishi jigar va buyrak kasalliklarini geparin bilan davolashda, estrogenlar va kortikosteroidlar qabul qilishda kuzatiladi, shuningdek, tug'ma ham bo'lishi mumkin. AT III miqdori hayz paytida, o'tkir virusli gepatitda, xolestaz va anabolik steroidlarni qabul qilish davrida ko'payadi.

Fibrinolitik tizimni tekshirish plazminogen va to'qima plazminogen faollashtiruvchisini (TPF) aniqlashni o'z ichiga oladi. Plazminogen va uning faollashtiruvchi moddalarining yetishmovchiligi qaytalanuvchi venoz trombozlarda, tizimli vaskulitda, sepsisda, nefrotik sindromda kuzatiladi; plazminogen va uning faollashtiruvchi moddalarining ko'payishi – parenximatoz a'zolar zararlanishida, giperkatexolaminemiyada (stress, tirotoksikoz, gipertonik kriz, adrenal yuborilganda), TITQIS-sindromda qayd etiladi. Qon ivishini faollashishi sinamallari (parakoagulyatsiya) D-dimerlarni, eruvchan fibrin-monomer komplekslarni (EFMK) aniqlashni o'z ichiga oladi. D-dimerlar qon quyqalarini lizisi jarayonida plazmin va ba'zi fibrinolitiklar ta'sirida hosil bo'ladi. Normada D-dimer miqdori: 33,5–727,5 ng / ml. Qonda D-dimerlar miqdorining oshishi tromboz paytida yuz beradi. EFMK – bu trombinemiya miqdorining ko'rsatkichi hisoblanadi (normada ortofenantrolin sinamasi bo'yicha – 4,0 mg% gacha). EFMK oshishi tomir ichidagi qon ivishining faollashishida (TITQIS- sindrom, chuqur venalar trombozi, o'pka tromboemboliyasi), stresda, normal homiladorlikda kuzatiladi.

§ 2.6. TEST TOPSHIRIQLARI

Bitta to'g'ri javobni tanlang.

16. *Plazmotsit bu-*

- a) B-limfotsitlarning o'tmishdosh hujayrasi;
- b) B-limfotsitlarning boshlang'ich hujayrasi;
- d) T-limfotsitlar o'tmishdosh hujayrasi.

17. *Neytrofillar miqdorining ko'payishi kuzatiladi:*

- a) xavfli o'smalar;
- b) virusli infektsiya;
- d) autoimmun jarayonlar.

18. *Eritrotsitlarning umr ko'rishi davomiyligi:*

- a) 120 kungacha;
- b) 90 kungacha;
- d) 150 kungacha.

19. *Promyelotsit bu –*

- a) granulotsitar qator hujayrasi;
- b) monotsitar qator hujayrasi;
- d) limfotsitar qator hujayrasi.

20. *Qonda retikulotsitlar miqdorining ko'payishi xarakterli:*

- a) o'tkir qon yo'qotish;
- b) surunkali qon yo'qotish;
- d) aplastik anemiya.

21. *Gemoglobin konsentratsiyasining kamayishi kuzatiladi:*

- a) gipergidratatsiyada;
- b) o'pkaning surunkali obstruktiv kasalliklarida;
- d) gipertoniya kasalligida.

22. *Tomir-trombotsitar gemostazni tavsiflaydigan laborator usul:*

- a) trombotsitlar agregatsiyasini tekshirish;
- b) FQTV ni aniqlash;
- d) XNN ni aniqlash.

23. *Antitrombin -III - bu;*

- a) birlamchi antikoagulyant;
- b) fibrinolitik agent;
- d) trombotsitlar omili.

24. Trombotsitlarning eng kuchli faollashtiruvchilari hisoblanadi:

- a) trombin, kollagen;
- b) ADF, araxidon kislota;
- d) adrenalın, ristomitsin.

25. C protein sintez qilinadi:

- a) jigarda;
- b) qon tomir endoteliyasida;
- d) trombotsitlarda.

26. FQTV-ni qisqarishi kuzatiladi:

- a) trombozlarda;
- b) qon ketishda;
- d) gemofiliyada.

27. Trombin vaqti aks ettiradi:

- a) qon ivishining "ichki mexanizmi";
- b) gemostazning dastlabki bosqichini;
- d) gemostazning yakuniy bosqichini.

28. Protrombin vaqtining uzayishi kuzatiladi:

- a) virusli hepatitda;
- b) homiladorlik (oxirgi haftalarda) ;
- d) kontratseptiv vositalarni qabul qilishda.

29. Protrombin komplekslari omillariga kiradi:

- a) VII, X, V, II;
- b) IX, VII, VIII, XII;
- d) VIII, XI, V, II.

30. Tabiiy antikoagulyantlar kamayishi mumkin:

- a) jigar zararlanishida;
- b) aplastik anemiyada;
- d) gemofiliyada.

31. Translokatsiya – bu:

- a) gomologik bo'lmagan xromosomalarning bo'limlarini almashinuvi;
- b) xromosomaning nukleotidli ketma-ketligini istalgan qismiga kiritilishi;
- d) xromosomaning alohida uchastkalarining 180° ga aylanishi.

32. Inversiya – bu:

- a) xromosomaning alohida uchastkalarining 180° ga aylanishi;

b) xromosomaning nukleotidli ketma-ketligini istalgan qismiga kiritilishi;

d) xromosomaning terminali va / yoki ichki qismini yo'qolishi.

33. *Deletsiya* – bu:

a) xromosomaning terminali va / yoki ichki qismini yo'qolishi;

b) xromosomaning nukleotidli ketma-ketligini istalgan qismiga kiritilishi;

d) xromosomaning alohida uchastkalarining 180° ga aylanishi.

III. BOB. ANEMIYALAR

§ 3.1. Anemiyalar tasnifi (L.I. Idelson)

- 1. Qon yo'qotish bilan bog'liq anemiyalar**
 - 1.1. O'tkir postgemorragik anemiya
 - 1.2. Surunkali postgemorragik anemiya (TTA)
- 2. Qon hosil bo'lishining buzilishi bilan bog'liq anemiyalar**
 - 2.1. Gemoglobin hosil bo'lishining buzilishi bilan bog'liq
 - 2.1.1. temir tanqisligi anemiyalari
 - 2.1.2. temirni qayta taqsimlanishi anemiyalari
 - 2.1.3. porfirinlar sintezi yoki utilizatsiyasi buzilishi bilan bog'liq
 - 2.1.4. globin sintezi buzilishi bilan bog'liq
 - 2.2. DNK va RNK sintezi buzilishi anemiyalari (megaloblastik)
 - 2.2.1. B₁₂ vitamini tanqisligi anemiyalari
 - 2.2.2. folat kislota tanqisligi anemiyasi
 - 2.2.3. antimetabolik va alkillovchi sitostatik dorilarni qo'llash bilan bog'liq anemiyalar
 - 2.2.4. purin va pirimidin asoslarini sintez qilishda ishtirok etadigan fermentlar faoliyatining irsiy buzilishi bilan bog'liq
 - 2.3. Eritrositlar bo'linishini buzilishi bilan bog'liq anemiyalar
 - 2.3.1. irsiy dizertropoetik anemiyalar
 - 2.3.2. orttirilgan dizertropoetik anemiyalar
 - 2.4. Suyak iligi hujayralarining ko'payishini yo'qolishi bilan bog'liq anemiyalar (aplastik)
 - 2.4.1. tug'ma shakllari
 - 2.4.2. orttirilgan shakllari
 - 2.5. Suyak iligida gemapoezini o'sma jarayoni bilan almashishi bilan bog'liq anemiya
 - 2.6. Eritropoetin ishlab chiqarishining buzilishi yoki eritropoetin ingibitorlarining paydo bo'lishi bilan bog'liq anemiya
 - 2.6.1. kislorodga talabning kamayishi bilan bog'liq anemiya
 - 2.6.2. to'qimalarga kislorod yetkazib berishning ko'payishi bilan bog'liq anemiya
 - 2.6.3. eritropoetin ishlab chiqarishining buzilishi bilan bog'liq anemiya
 - 2.6.4. eritropoetinning yo'q qilinishining kuchayishi bilan bog'liq anemiya

3. Qon parchalanishining ko'payishi bilan bog'liq anemiyalar

3.1. Irsiy gemolitik anemiyalar

3.1.1. eritrotsitlar membranasining buzilishi bilan asoslangan irsiy gemolitik anemiyalar

3.1.2. eritrotsitlar fermentlarining faolligini buzilishi bilan asoslangan irsiy gemolitik anemiyalar

3.1.3. gemoglobin tuzilish yoki sintezi buzilishi bilan asoslangan irsiy gemolitik anemiyalar

3.2. Oritirilgan gemolitik anemiyalar

3.2.1. antitanacha ta'siri bilan asoslangan gemolitik anemiyalar

3.2.2. somatik mutatsiya tufayli membrana tuzilishidagi o'zgarishlar bilan asoslangan gemolitik anemiyalar

3.2.3. eritrotsitlar membranasining mexanik shikastlanishi bilan asoslangan gemolitik anemiyalar

3.2.4. eritrotsitlarning kimyoviy zararlanish sababli gemolitik anemiyalar

3.2.5. vitamin yetishmasligi tufayli gemolitik anemiyalar

3.2.6. eritrotsitlarning parazitlar tomonidan parchalanishidan kelib chiqadigan gemolitik anemiyalar

Suyak iligining regeneratsiya qobiliyati bo'yicha anemiyalar bo'linadi

1. Regenerator

2. Giporegenerator

3. Aregenerator

Rang ko'rsatkichi bo'yicha:

1. Normoxrom (0,86 - 1,1)

2. Gipoxrom (0,86 dan kam)

3. Giperoxrom (1,1 dan ortiq)

Og'irligi bo'yicha:

1. Engil (Hb 90 g / l dan yuqori);

2. O'rtacha (Hb 90 dan 70 g / l gacha);

3. Og'ir (Hb 69 dan 50 g / l gacha);

4. Juda og'ir (Hb 50 g / l dan past).

§ 3.2. O'tkir postgemorragik anemiya

O'tkir postgemorragik anemiya o'tkir qon yo'qotish natijasida rivojlanadi. Agar qon yo'qotish 1–2 soat davomida AQH ning kamida 30 foizini tashkil etsa, massiv qon yo'qotish deb ataladi.

Patogenezi. Massiv qon yo'qotishda gipovolemiya, so'ngra gipoksemiya va gipoksiya rivojlanadi. Massiv qon yo'qotish sababli rivojlangan gipotoniya metabolik atsidoz va gemostaz tizimini faollashishi, TITQIS rivojlanishi bilan sodir bo'ladi. Organizm katta qon yo'qotishga nisbatan gemodilyutsiya bilan javob beradi, bu esa qon oqimining yaxshilanishiga, zahiradan eritrotsitlarni safarbar qilinishiga, kislorodga talabning keskin kamayishiga (mushaklar faolligining pasayishi), nafas olishni tezlashivuga, miokardning tez qisqarishiga; qon aylanishni kislorodni hayotiy a'zolariga: yurak, miya, jigar, buyrakga "ustuvor" yetkazib berishi bilan markazlashishiga olib keladi.

O'tkir qon yo'qotishida gemostazning tomir – trombotsitar, plazma bo'g'inida va fibrinoliz tizimida o'zgarishlar yuz beradi. Ushbu tizimlarda muvozanatning buzilishi TITQIS- sindromning rivojlanishi bilan kechadi. Agar o'tkir qon yo'qotishidan kelib chiqqan qon bosimining pasayishi bartaraf qilinmasa, bu TITQIS- sindromning giperkoagulyatsiya bosqichiga o'tkazishi mumkin. Gemostazning buzilish darajasi yo'qotilgan qon miqdori va uning chiqib ketish tezligi bilan bevosita proporsional hisoblanadi. AQH ning 5-15 foizi yo'qotilganda gemostazdagi o'zgarishlar tiklanuvchi xarakterga ega bo'ladi. Qon yo'qotishining 45–50 foizida o'tkir TITQIS rivojlanadi, bu mikrosirkulyatsiyani va qonning reologik xususiyatlari buzadi, ko'plab ichki a'zolar yetishmovchiligi rivojlanadi.

Klinikasi. Katta qon yo'qotishda shok belgilari periferik tomirlarning kengayishi ("bo'sh tomirlar" simptomi), qon bosimining turg'un pasayishi, siydik ajralishning soatbay kamayishi, kon'yuktivaning keskin oqarishi bilan namoyon bo'ladi. Katta miqdorda qon yo'qotish hansirash, taxikardiya bilan kechishi mumkin. Oshqozon–ichak traktining sekretor (og'iz qurushi) va motor (ichaklar harakatini pasayishi) vazifalarini pasayishi kuzatiladi; siydik ajralishni kamayishi, teri va mushaklar tomirlarini bo'shashgan holatda (periferik vazokonstriksiya) bo'lishi qayd etiladi.

TITQIS-sindromning giperkoagulyatsiya bosqichining tashqi ko'rinishlari juda kam ifodalanadi: bemorning esi–hushi aniq, ammo u

biroz karaxt, savollarga sust javob beradi. Ichki a'zolarida patologiya aniqlanmaydi.

TITQIS-sindromning gipokoagulyatsiya bosqichi terining oqarishi, terida o'ziga hos murda dog'larini eslatadigan venoz stazning paydo bo'lishi, sistolik qon bosimini turg'un pasayishi va yurak shovqinlarining bo'g'irligi bilan tavsiflanadi. Ko'plab ichki a'zolar yetishmovchiligining simptomlari kuzatiladi: buyrak vazifasini buzilishi o'tkir buyrak yetishmovchiligidan oldingi oligouriya, diuretiklarga refrakterlik; jigarning zararlanishi – transaminazalar miqdorining oshishidan boshlab, jigarning oqsil–sintezi vazifasining pasayishi og'ir sariqlik rivojlanishiga qadar ko'rinishida namoyon bo'ladi. O'pkada mikrosirkulyatsiyaning buzilishi distress sindrom (hansirashni kuchayishi, o'tkir o'pka yetishmovchiligi va sianoz, atelektaz, progressivlanuvchi interstitsial shishni alveolalar shishga o'tishi), shilliq qavatlarda – o'tkir eroziya va yaralarni rivojlanishi, bosh miyada qon aylanishni buzilishi psixikada turli xil o'zgarishlardan boshlab hushini yo'qotishga qadar belgilar bilan namoyon bo'ladi.

Tashxisi. O'tkir massiv qon yo'qotishda rivojlanadigan o'tkir TITQIS tezda ko'plab ichki a'zolar yetishmovchiligiga olib keladi. Ushbu vaziyatda laborator tashxis, TITQIS sindromning og'irligi, rivojlanish bosqichlarini va gemostaz tizimining asosiy tarkibiy qismlarini iste'mol qilish darajasi (trombotsitlar, fibrinogen, AT–III va protein S) va rivojlanish bosqichlari bo'yicha aniqlash, shuningdek o'tkaziladigan davolashni tanlash va uning samaradorligini baholash uchun muhim hisoblanadi TITQIS- sindromning giperkoagulyatsiya bosqichida FQTV ning qisqarishi, EFMK va D – dimer miqdorini oshishi kuzatiladi. Gipokoagulyatsiya bosqichida fiziologik antikoagulyantlar (AT–III va protein S) miqdorining kamayishi va trombotsitopeniya kuzatiladi.

Davolash. O'tkir qon yo'qotish natijasida rivojlangan anemiyani va yo'qotilgan qon hajmining tiklashni davolashni zamonaviy usullari juda ko'p. Yo'qotilgan qon hajmi o'mini qoplash donor qoni tarkibiy qismlari va muqobil vositalar yordamida o'tkaziladi. O'tkir massiv qon yo'qotishni davolashda normovolemiyani va ichki a'zolarini qon bilan ta'minlanishini tiklash, plazma qon ivish omillarini, eritrotsitlar va trombotsitlar miqdorini to'ldirish (agar zarurat bo'lsa) kerak. Qon quyish uchun ko'rsatmalar o'tkir massiv qon yo'qotishining og'irligini (2-jadval) hisobga olingan holda o'tkaziladi. O'tkir massiv qon yo'qotishda

gemotransfuzion terapiyani o'tkazishda YaMP, fiziologik eritmalar, kolloidlar (tabiiy – albumin va sintetik – gidroksietil kraxmal dorilari, modifikatsiyalangan jelatina va dekstranlar), qon komponentlari – eritrotsitlar va trombotsitlar massasi qo'llaniladi. Qon ivish omillarining tayyor dorilari bo'lmagan taqdirda ularni o'rmini qoplash zarur bo'lsa, plazma dorilaridan foydalanish maqsadga muvofiqdir; ular ma'lum darajada qondagi kolloid osmotik bosimni oshiradi. Qon yoki eritrotsitlar massa transfuziyasi yangi muzlatilgan plazmadan oldin o'tkazilishi kerak. TITQIS -sindromning giperkoagulyatsiya bosqichida plazmatransfuziya bilan birga vena ichiga heparin boshlang'ich dozada 1000 ed / soat infuzomat yordamida yuborish buyuriladi.

3.1-jadval.

O'tkir massiv qon yo'qotishining og'irlik darajasini baholash

Mezonlari	Og'irlik darajalari			
	I	II	III	IV
Yo'qotilgan qon hajmi, ml	< 750	750–1500	1500–2000	> 2000
Yo'qotilgan qon hajmi, AQH %	< 15	15–30	30–40	> 40
Puls	< 100	100–120	> 120	> 140
Arterial qon bosimi mm sim. ust.	Norma	Norma	Pasaygan	Pasaygan
Puls bosimi mm sim. ust	Norma yoki ko'tarilgan	Pasaygan	Pasaygan	Pasaygan
Nafas olish tezligi	14–20	20–30	30–40	> 40
Soatbay diurez, ml/soat	> 30	20–30	5–15	Yo'q
Umumiy holati	Engil qo'zg'alivchanlik	qo'zg'alivchanlik	karaxtlik	prekoma

Faqatgina tuzli eritmalar komponentlari mikrosirkulyatsiyani yaxshilamaydi. Gipertonik fiziologik eritma (7,5%) qon tomir ichi hajmini qisqa davrga oshiradi. Faqat tuzli eritmalarining infuziyasi maqsadga muvofiq emas, chunki u ko'pincha shish sindromining rivojlanishi bilan kechadi, natijada qon ketishi kuchayadi. Gipertonik tuzli eritmalar infuziyasi faqat transfuziologik yordamni kasalxonagacha bosqichda o'tkazishga (bosh miya shikastlanishi bo'lmaganida) ko'rsatma mavjud. Kolloid eritmalar (albumin yoki dekstran dorilari) tomir ichi hajmini oshirish uchun eng mos keladi. Albumin

qo'llanilganda o'pka va to'qima shishi rivojlanishi mumkin. Albumin gipoalbuminemiya (15–25 g/l dan kam) va yuzasi keng yaralarda oqsil yo'qotilishi rivojlangan kuygan bemorlarga qo'llanilishi mumkin. O'rtacha molekulyar og'irlikdagi GEK (6%) eritmalari ta'sir jihatidan albuminga o'xshash va qon tomir ichidagi suyuqlik hajmini 24 soat davomida oshiradi. GEK asosli kolloid eritmalardan foydalanganda, yurak faoliyatini samarali ravishda yaxshilanishiga, natijada sezilarli darajada ichki a'zolar va to'qimalarning kislorod bilan ta'minlanishiga erishiladi. Shu bilan birga, GEKni quyish gipokoagulyatsiyaga olib kelishi mumkin. Bunga GEK infuziyasida tavsiya etilgan dozalarga rioya qilish orqali yo'l qo'ymaslik mumkin – kuniga 33 ml / kg tana vaznidan ko'p bo'lmagan yoki katta yoshdagi bemorlar uchun 2000 ml dan oshmasligi kerak. Koagulyatsion yoki tomir- trombotsitar gemostaz yetishmovchiligi mavjud bemorlarga – kuniga 15 ml / kg tana vazniga nisbatan belgilanadi. Sintetik kolloidlar koagulyatsion yoki tomir- trombotsitar gemostazini qo'shma yetishmovchiligida, trombositopeniya o'z-o'zidan gemorragik sindrom bilan kechganda va qon ivish omillarining ingibitorlari aniqlanganda qo'llanilmaydi. Bunday hollarda gipovolemiyani to'ldirish uchun kolloid komponent sifatida tabiiy kolloidlar – YaMP va albumin eritmalari buyuriladi.

Eritrotsitlar massasi faqat kislorod tashuvchisi maqsadda eritrotsitlar yetishmovchiligini qoplash uchun quyiladi. Gemotransfuziya o'tkir qon yo'qotishida gemoglobin miqdori 70 g / l dan past, gematokrit – 25% dan kam, AQH – 25–30 foizgacha bo'lganida belgilanadi. Trombositlar massasi TITQIS tufayli yoki trombositopenik petexial qon ketishlarda rivojlangan "iste'mol trombositopeniyasi" ni to'ldirish zarur bo'lganda buyuriladi. O'tkir qon yo'qotishi rivojlangan bemorlarda transfuzion terapiyaning yetarliligini nazorat qilish diurez miqdoriga muvofiq o'tkaziladi. Bir soat davomida tana vazniga nisbatan siydik miqdorining 0,5 ml / kg dan kam bo'lishi transfuzion terapiyaning yetarli bo'lmagan oddiy va ishonchli ko'rsatkichi hisoblanadi.

Qon ketish to'xtaganda transfuzion terapiya taktikasi AQH tiklash, qon bosimini barqarorlashtirish va TITQIS- sindromni oldini olishdan iborat. Qon ketish davom etayotganda jarohatlangandan qon yo'qotishining ko'payishini oldini olish, transportirovka va operatsiya bosqichlarida a'zolar va to'qimalarga kislorod yetkazib berishni

ta'minlash uchun o'rtacha gipotoniya va gemodilyutsiyani barqaror ushlab turish zarur. AQH 15 foizgacha qon yo'qotishda, fiziologik eritmalar ishlatiladi (2000 ml gacha); AQH 30% foizgacha qon yo'qotishda – fiziologik eritmalar (2000 ml gacha) va kolloidlar (600–800 ml); AQH 30 dan 40 foizgacha qon yo'qotishda – fiziologik eritmalar (2000 ml gacha), kolloidlar (800–1200 ml), albumin (100–200 ml), YaMP (1–1,5 litr), EM – (400–500 ml); AQH 40% dan ortiq qon yo'qotishda – fiziologik eritmalar (2000 ml gacha), kolloidlar (1200–1500 ml), albumin (200–300 ml), YaMP (1,5–2,0 litr), EM (400–500 ml), trombokonsentrat (4–6 dozada) ko'rsatkichlarga muvofiq qo'llaniladi.

Infuzion terapiyani bekor qilish masalasi, agar venoz bosim 15 sm suv ust. dan baland va soatbay siydik ajralishi – 30 ml / soatdan ortiq bo'lsa hal qilinadi.

§ 3.3. Temir tanqisligi anemiyalari

Temir tanqisligi anemiyasi (TTA) – bu temir tanqisligi natijasida gemoglobin sintezining buzilishi bilan tavsiflanadigan klinik – gematologik sindrom bo'lib, u fiziologik va patologik holatlarda rivojlanib, anemiya va sideropeniya simptomlari bilan namoyon bo'ladi. TTA da qon zardobi, suyak iligi va zahirada temir miqdori kamayadi.

TTA tarqalishi. TTA eng keng tarqalgan anemik sindrom bo'lib, barcha anemiyalarning taxminan 80–85 foizini tashkil qiladi. TTA ko'pincha reproduktiv yoshdagi ayollarda, homilador va emizikli ayollarda, 6 oylikdan 2 yoshgacha bo'lgan bolalarda, o'spirinlar va qariyalarda kuzatiladi.

JSST ma'lumotlari bo'yicha, TTA tarqalishi rivojlanayotgan mamlakatlarda 55 dan 60 foizgacha, G'arb mamlakatlarida 18 foizgacha. TTA ning eng yuqori tarqalishi Janubiy–Sharqiy Osiyo mamlakatlarida kuzatiladi, bu erda homilador ayollarda 75 foizgacha anemiya aniqlangan. Evropaning rivojlangan mamlakatlarida va Rossiya hududida tug'ish yoshidagi ayollarning taxminan 10–12 foizida TTA dan azob chekmoqda va ayollarning 20 foizida yashirin temir tanqisligi mavjud. Yashirin temir tanqisligi ko'rinishidagi temir tanqisligi holatlarining chastotasi Rossiyaning ayrim hududlarida (Shimoliy, Sharqiy Sibir, Shimoliy Kavkaz) 50–60 foizga yetadi. Rossiyada va

rivojlangan Evropa mamlakatlari bolalarida TTA tarqalishi taxminan 50 foizini tashkil qiladi. Har yili dunyodagi onalar o'limining 20 dan 40 foizigacha bo'lgan qismi TTA bilan bog'liq.

2017 yilda YUNISEF va O'zbekiston Sog'liqni saqlash vazirligi ovqatlanish bo'yicha milliy tadqiqot o'tkazdi. Ushbu tadqiqot birinchi marotaba hududlar darajasida ma'lumot yig'di, unda ovqatlanishning eng katta muammolari, oziq-ovqat bilan bog'liq to'siqlar va ovqatlanish bilan bog'liq sog'liq muammolari haqida maqsadli tushunchalar taqdim etildi. So'rovnomada respublikamizning barcha 14 xududida 3874 ta uy xo'jaliklari vakillari ishtirok etdi va asosiy e'tibor uchta zaif guruh vakillariga: 5 yoshgacha bo'lgan bolalar, reproduktiv yoshdagi ayollar va homilador ayollarga qaratildi.

O'smir qizlarda temir moddasining tanqisligi darajasi deyarli 50 foizni tashkil etdi, shuningdek O'zbekistonda reproduktiv yoshdagi ayollar kuchli yashirin ochlikdan aziyat chekishi aniqlandi. Beshtadan har ikkitasida temir moddasi yetishmovchiligi mavjud. Homilador bo'lmagan har besh ayoldan bittasida kamqonlik mavjud. Bu shuni anglatadiki, ayollarning taxminan yarmi o'z homiladorligini yangi tug'ilgan chaqaloqda asab naychalari nuqsoni bilan tug'ilish ehtimoli yuqori bo'lgan vaqtda boshlaydi. Har uchta homilador ayollardan bittasida kamqonlik aniqlangan.

O'zbekistonning turli mintaqalarida o'tkazilgan epidemiologik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, eng zaif xavf guruhlari orasida TTA ko'rinishidagi yaqqol temir tanqisligining aniqlanishi juda katta ahamiyatga ega. Shu bilan birga, TTA ekologik muammolar zonasi bo'lgan Janubiy Orol bo'yi mintaqalarida xavf guruhlari sezilarli darajada keng tarqalgan. Agar barcha epidemiologik tadqiqotlar qonda gemoglobin miqdorini tahlil qilish uchun skrining usuli sifatida temir tanqisligini aniqlash usuli sifatida ishlatilishini hisobga olsak, bu faqat yaqqol temir tanqisligini aniqlashga imkon beradi, deb taxmin qilish mumkin, latent shakllardan aziyat chekadigan aholining asosiy qismi tadqiqotchilar e'tiboridan chetda qolmoqda. Shuning uchun temir tanqisligini haqiqiy tarqalishi hali ham noma'lum bo'lib qolmoqda.

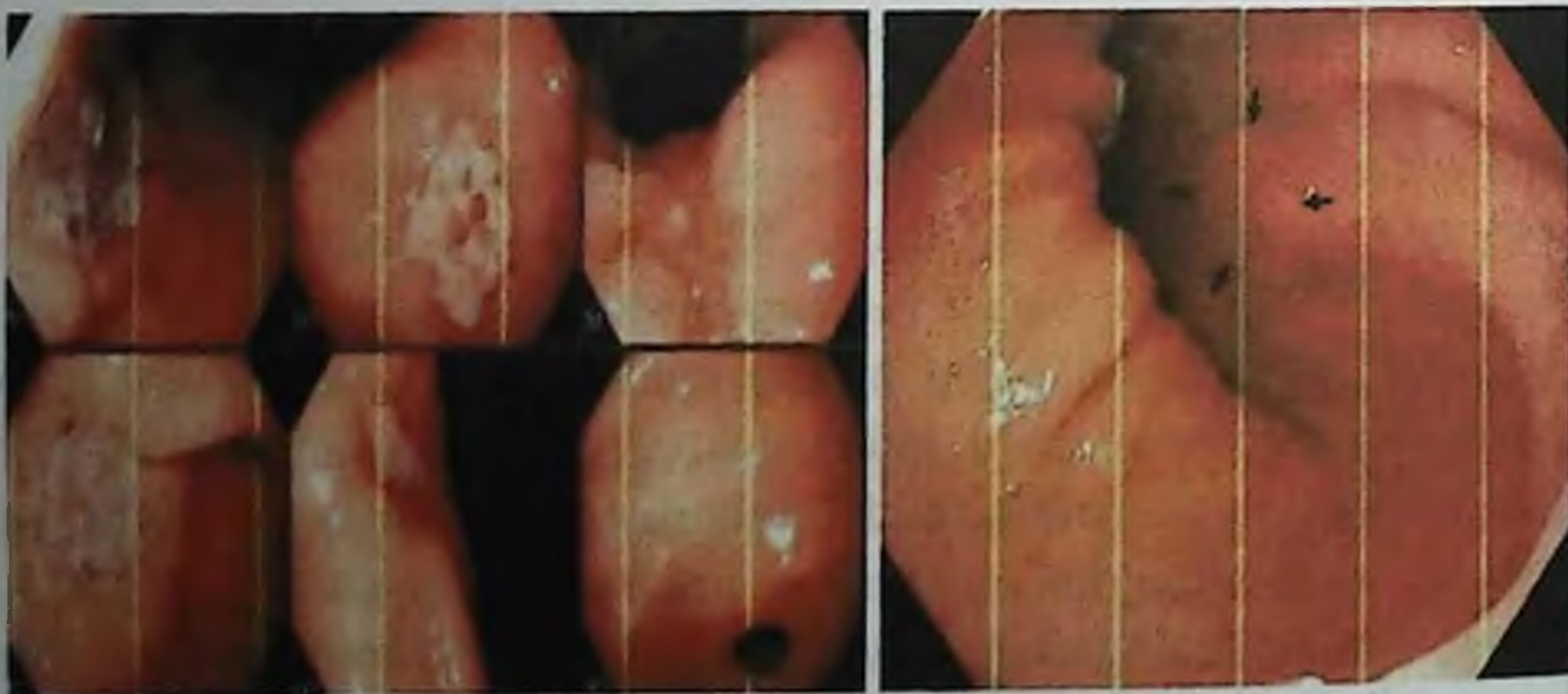
O'zbekiston aholisi o'rtasida temir tanqisligi anemiyasini aniqlash bo'yicha o'tkazilgan ko'plab tadqiqotlar ma'lumotlari ushbu mintaqa yuqori xavf guruhiga kiradi, degan xulosaga kelishimizga imkon beradi,

chunki TTA ning manifest shakli ulushi kasallik tarqalishining muhim darajasiga mos keladigan aholining 30 foizidan oshadi.

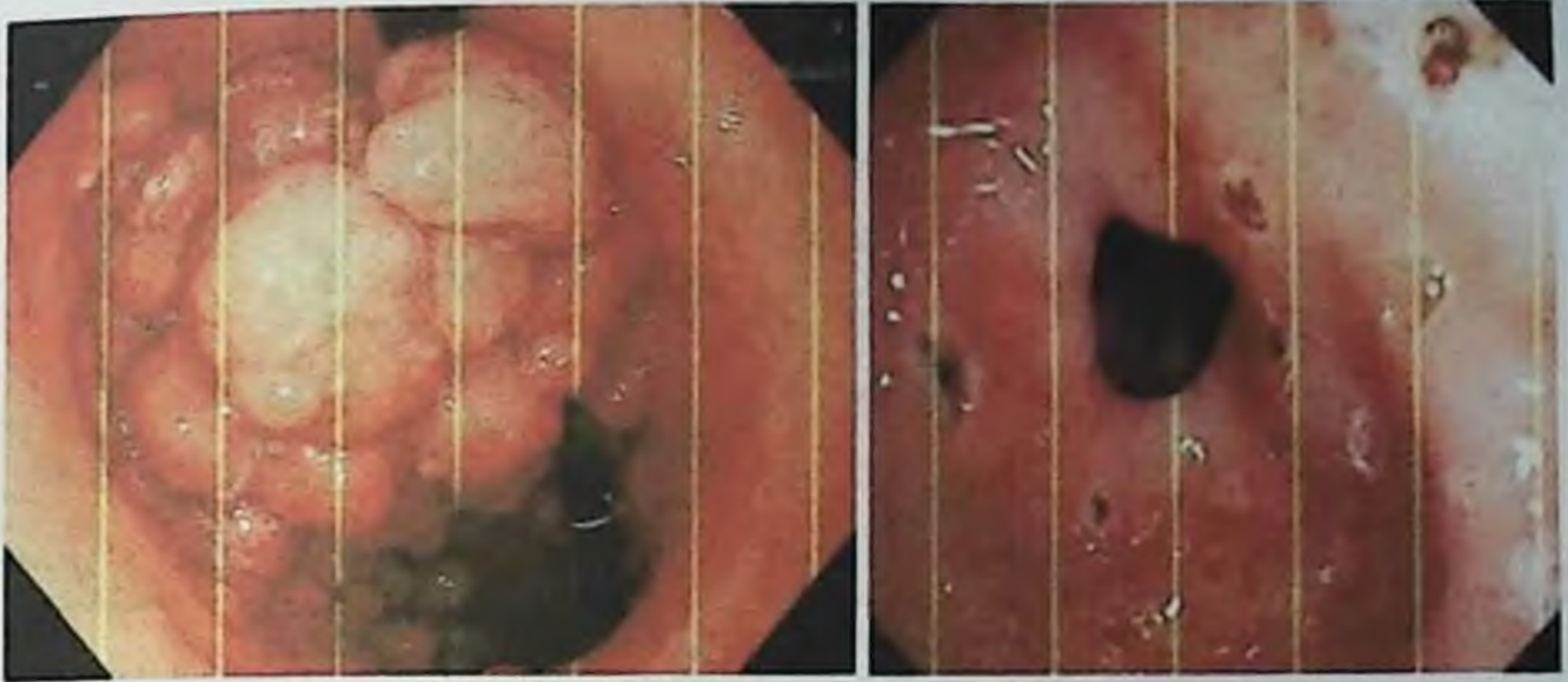
Etiologiyasi. Sog'lom odam organizmida temirning umumiy miqdori erkaklarda 3–5 g, ayollarda 3–4 g. Oziq-ovqatdan temirning fiziologik so'rilishi chegaralangan. Normada erkaklar oziq-ovqatdan 1,8 mg temir oladi, shundan 1 – 1,5 mg so'rilishi mumkin; ayollar oziq-ovqat bilan 12–15 mg temir oladi, shundan 1 – 1.3 mg so'riladi. Organizmning temirga bo'lgan ehtiyoji ko'payganida ovqatdan maksimal 2 – 2,5 mg so'rilishi mumkin.

TTA rivojlanishining asosiy sabablari surunkali qon yo'qotishlar; temirning dastlabki darajasining pastligi (tug'ma TTA); ichakdagi so'rilishning buzilishi, temirga bo'lgan ehtiyojning oshishi, qonda temir tashilishining buzilishi, alimentar yetishmovchilik hisoblanadi.

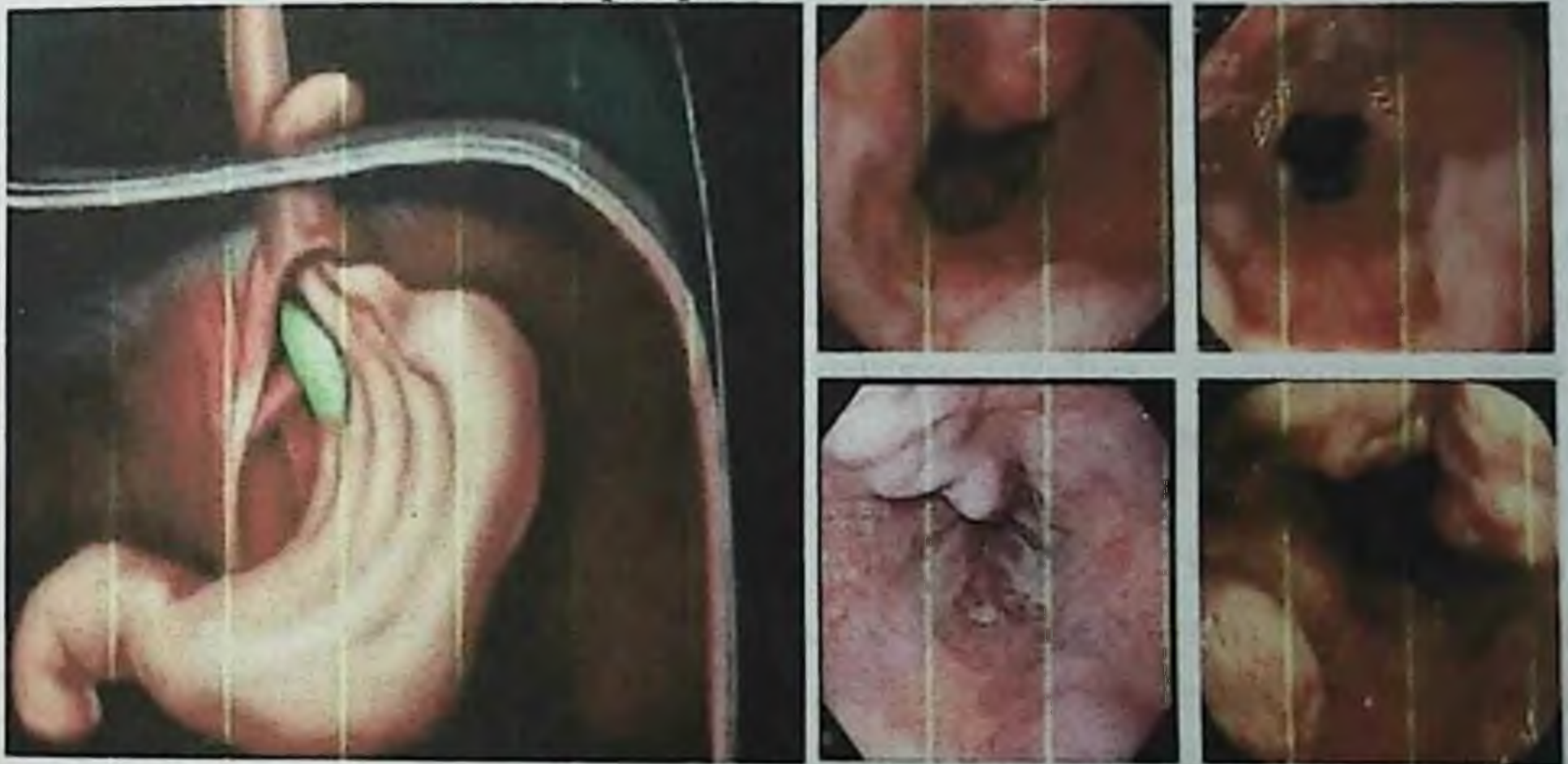
Surunkali qon yo'qotishlar TTA ning asosiy sababi hisoblanadi. Oshqozon–ichak traktidan qon yo'qotish (OIT) erkaklar va hayz ko'rmaydigan ayollarda TTAning eng keng tarqalgan sababi hisoblanadi; ular butun OIT bo'ylab turli xil kasalliklarda paydo bo'lishi mumkin: tish milkalaridan qon ketish; eroziv ezofagit, eroziv gastrit; qizilo'ngachning varikoz kengayishi; oshqozon va o'n ikki barmoqli ichakning yarasi; oshqozon va ichaklarning xavfli o'smalari; Mekkelli divertikuli; Kron kasalligi; nospesifik yarali kolit; gemorroydan qon ketishi (rasm 3.1).



Me'da va o'n ikki barmoqli ichak yarasi Me'da raki



Me'da polipozi Eroziv ezofagit



Diafragma churrasi Qizilo'ngach venalarining varikoz kengayishi



Ankilomstomidoz Mekkel divertikuli



Gemorroydan qon ketish Randyu – Osler kasalligi

Rasm 3.1. Surunkali qon ketish o'choqlari

Bachadondan qon yo'qotishlar tug'ish yoshidagi ayollarda TTA ning asosiy sababi hisoblanadi. Hayz davrining 5 kundan ortiq davom etishi va 60 ml dan ortiq qon yo'qotishi, TTA rivojlanish xavfini sezilarli darajada oshiradi. Yopiq bo'shliqlarga qon ketishlarda (endometrioz, glomik o'smalar, chegaralangan o'pka siderozi) qon bilan to'plangan temir eritropoez uchun qayta ishlatilmaydi va temir tanqisligi rivojlanadi. Burundan doimiy qon ketishi va siydik yo'llaridan qon yo'qotilishi ham TTA rivojlanishiga olib keladi. Dastlabki temir miqdorining yetarli emasligi bilan bog'liq bo'lgan TTA, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda paydo bo'lishi mumkin. Temirning so'rilishi o'n ikki barmoqli ichakda va ingichka ichakning proksimal qismida sodir bo'ladi, shuning uchun ichakning ushbu qismlaridagi barcha patologik jarayonlar temir tanqisligining rivojlanishiga olib kelishi mumkin, masalan: kam so'rilish sindromi rivojlanishida har xil etiologiyali enterit; ingichka ichakni turli xil kasalliklari (obstruksiya, o'smalar va boshqalar) bo'yicha rezektsiya qilinganligi; Bilrot II usuli bo'yicha oshqozon (uchi yonma-yon) rezektsiya qilinganligi, o'n ikki barmoqli ichakning bir qismi yopilganda. Homiladorlik, laktatsiya, qizlar va o'spirinlarda intensiv o'sish davrida temirga bo'lgan ehtiyojning oshishi yoki sarflanishning ko'payishi kuzatiladi. Temir tashilishining buzilishi bilan bog'liq TTA qonda transferrin miqdori kamayganda paydo bo'ladi. Shunga o'xshash holatlar turli xil kelib chiqadigan gipoproteinemiya sodir bo'lishi mumkin (nefrotik sindrom, jigarning oqsil-sintezli funksiyasi buzilganligi, kam so'rilish sindromi, alimentar yetishmovchilik), unda nafaqat albumin, balki transferrin tegishli bo'lgan globulinlar miqdori ham pasayadi. Transferrin kontsentratsiyasining

sezilarli pasayishi tabiatan genetik bo'lishi mumkin. TTA oziq-ovqat bilan temirni kam miqdorda iste'mol qilinganida, ya'ni alimentar yetishmovchilikda rivojlanishi mumkin.

TTA rivojlanishiga yatrogen sabablar ham olib kelishi mumkin, xususan tekshirish uchun tez-tez qon olish, polisitemiya va simptomatik eritrotsitoz mavjud bemorlardan qon eksfuziyasi, surunkali buyrak yetishmovchiligida bemorlarda gemodializ paytida qon yo'qotish sabab bo'lishi mumkin. Bundan tashqari, donorlarda TTA rivojlanishi, ayniqsa, boshqa xavf omillari (menoragiya, surunkali infeksiyalar va boshqalar) mavjud bo'lganda yaqqol kuzatilishi mumkin.

TTA tasnifi. L.I. Idelson bo'yicha TTA 5 kichik guruhga ajratiladi:

1. Surunkali postgemorragik temir tanqisligi anemiyasi.
2. Temirning dastlabki darajasi bilan bog'liq TTA (yangi tug'ilgan chaqaloqlarda va yosh bolalarda).
3. Temirga bo'lgan talabning oshishi bilan bog'liq TTA (qon yo'qotishsiz).
4. Temirning so'rilishini buzilishi va uni oziq-ovqat bilan iste'mol qilish bilan bog'liq TTA.
5. Temir tashilishining buzilishi bilan bog'liq TTA.

Klinikasi. TTA klinik ko'rinishi anemik, sideropenik sindrom va oshqozon-ichak traktining zararlanishidan iborat (rasm 3.2). Anemik sindrom o'ziga xos bo'lmagan simptomlar: terining rangparligi, darmonsizlik, bosh aylanishi, quloqlarida shovqin, ko'z oldida chivinlar miltillashi, nafas qisilishi, yurak urushi, hushidan ketish va boshqalar bilan namoyon bo'ladi. Anemik sindrom o'ziga xos emas, u anemiyaning boshqa turlarida ham kuzatiladi. Sideropenik sindromning klinik ko'rinishlari to'qimalarda temir yetishmasligi bilan asoslangan. Quruq teri, epidermis yaxlitligini buzilishi, timoqlarni mo'rtligi va sochlarning sinuvchanligi qayd etiladi. Timoqlar yassilashadi, ba'zida ular qoshiqqa o'xshash shaklga ega (koylonixiya) bo'ladi. Og'iz burchaklarida yorilishlar, yallig'lanishlar (angulyar stomatit) paydo bo'ladi. Tilda kuyish hissi, ta'mni buzilishi to'xtovsiz bo'r, tish pastasi, tuproq, xamirturush iste'mol qilishga bo'lgan istakning mavjudligi, shuningdek ba'zi hidlarga (aseton, benzin) qaramlik bo'lishi mumkin. Temir tanqisligining belgilaridan biri bu quruq va qattiq ovqatni (sideropenik disfagiya) yutish qiyinligi, bu esa shifokorni qizilo'ngachning shish bilan zararlanshi paydo bo'lishiga shubha qilishiga olib keladi. Qizlarda kamdan-kam hollarda katta yoshdagi ayollardagi kabi dizurik buzilishlar

bo'lishi mumkin, ba'zida yo'talayotganda, kulayotganda siydikni tuta olmaslik, bolalarda tungi enurez simptomlari paydo bo'lishi mumkin. Temir tanqisligi bilan bog'liq simptomlar mushaklarning kuchsizligini o'z ichiga oladi, bu ko'pincha TTA bilan kasallangan bemorlarda kuzatiladi va nafaqat anemiyada, balki tarkibida temir mavjud fermentlarning yetishmasligi bilan ham bog'liq bo'ladi. Temir tanqisligida oshqozon-ichak traktining zararlanishi ham kuzatiladi. TTA axlorgidriya va atrofik gastritga olib keladi.

Tashxisi. Eritroning, temir metabolizmining holatini baholashga va har xil anemiya turlarining qiyosiy tashxisini o'tkazishga imkon beradigan eng ma'lumotli tahlillar quyidagilar: RBC, MVC, MCH, MCHC, RDW, temirning zardobdagi miqdori (ZT), transferrin (TF), qon zardobining umumiy temirni bog'lash qobiliyati. (ZUTBQ) zardob ferritini (ZF), transferrinni temir bilan to'yinganlik koeffitsientini hisoblash (TTK).

RBC – eritrotsitlar soni;

MSV – eritrotsitlarning o'rtacha hajmi;

MCH – eritrotsitdagi gemoglobinning o'rtacha miqdori;

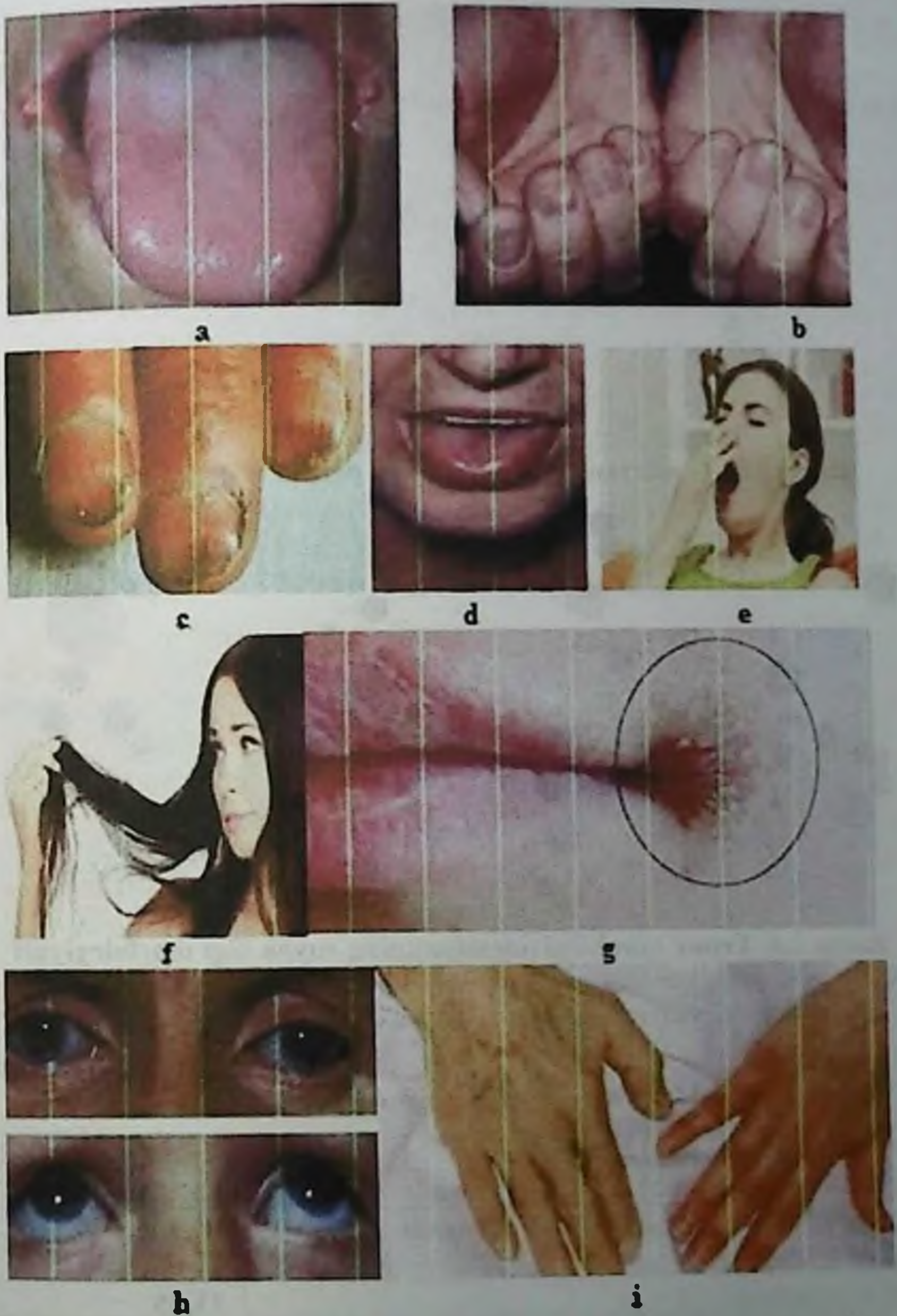
MCHC – eritrotsitdagi gemoglobinning o'rtacha konsentratsiyasi;

RDW – eritrotsitlarning hajmi bo'yicha taqsimlanish kengligi
(anizotsitoz indeksi).

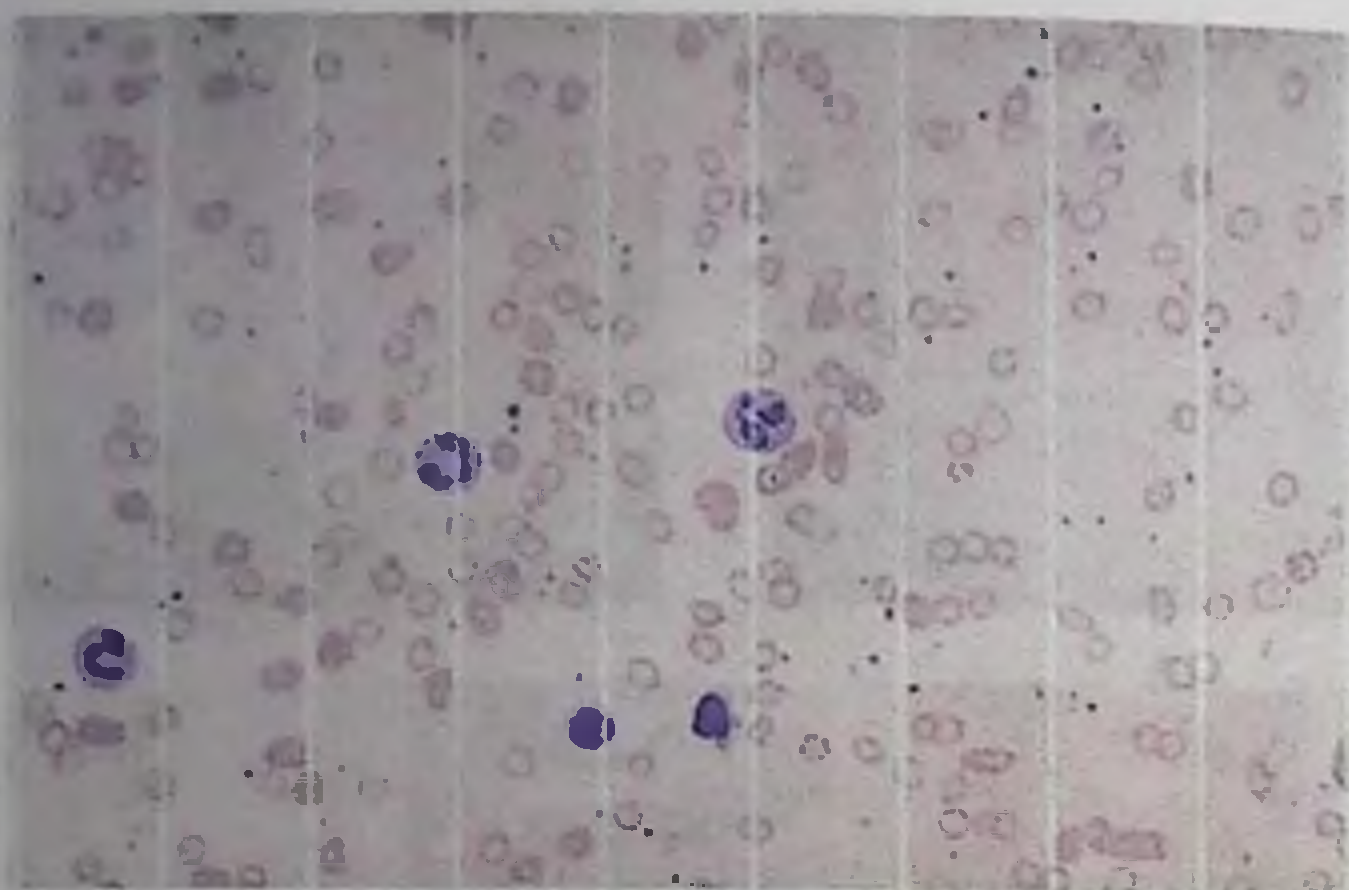
$$TTK = [ZT: ZUTBQ] \times 100\%$$

Ucha klinik sindromning mavjudligi: anemik, sideropenik, oshqozon–ichak traktining zararlanishi va eng xarakterli laborator belgisi–gipoxrom anemiya – TTA aniqlashga imkon beradi. TTA uchun asosiy laborator mezonlar: past rang ko'rsatkichi yoki MCH < 24 pg; periferik qon surtmalari mikroskopiyasida eritrotsitlarning gipoxromiyasi; mikrotsitoz; ZT miqdorining kamayishi; MCH ning pasayishi; ZUTBQ ning ko'payishi; zardob tarkibidagi TF pasayishi. TTA davrida leykotsitlarning miqdori kamayishga moyil, trombositlar miqdori esa normal chegaralarda bo'ladi (rasm 3.3).

Suyak iligida sideroblastlar – temir granulalarini o'z ichiga olgan eritrokaryotsitlar kamayadi (odatda ular tarkibida 20 – 40%) (rasm 3.4).



Rasm 3.2. Temir tanqisligi anemiyasida kuzatiladigan sideropenik sindrom simptomlari: a,d, g - til so'r g'ichlarining yassilanishi va lab burchaklarining yorilishi; b,c- koylonixiya simptomi; e - uyquchanlik; f-soch to'kilishi; h- moviy skleralar simptomi; i- qo'l orqa yuzalarining qurqligi.



Rasm 3.3. Temir tanqisligi anemiyasi periferik qon manzarasi.



Rasm 3.4. Temir tanqisligi anemiyasining suyak iligi morfologiyasi Mikronormoblastik eritropoez. Eritroblastlarning sitoplazmasi kamaygan, vakuolizlangan va tartibsiz, siderotsitlar yo'q.

3.2-jadval.

Normada erkaklar va ayollarda temir metabolizmi ko'rsatkichlari

Temir metabolizmi parametrlari	Erkaklar	Ayollar
Zardobdagi temir (mkmol / l)	12-29	9-27
Zardobni umumiy temirni bog'lash qobiliyati (mkmol / l) 46-90	46-90	
Transferrin (mkmol / l)	23-45	
Transferrinning temir bilan to'yinganligi (%)	15-45	
Ferritin (mg / l)	20-250	12-150
Gemoglobin (g / l)	130-160	120-140
Eritrositda gemoglobinning o'rtacha miqdori - MCH (pg Hb)	28-32	
Eritrotsitning o'rtacha hajmi - MCV (fl)	80-95	

Normada erkaklar va ayollarda temir metabolizmi ko'rsatkichlari 3.2-jadvalda keltirilgan.

Zardobda temir miqdorini aniqlash natijasini baholashda quyidagilar e'tiborga olinishi kerak: tekshirish temir dorilari bilan davolashni boshlashdan oldin o'tkazilishi kerak. Agar temir dorilari buyurilgan bo'lsa, unda ferrokinetik ko'rsatkichlarni (ZT, ZUTBQ, ZF) temir dorilari bekor qilinganidan 7 kun o'tgach o'tkazish mumkin.

Davolash. Temir tanqisligi anemiyasini davolashda quyidagi tamoyillarni hisobga olish kerak:

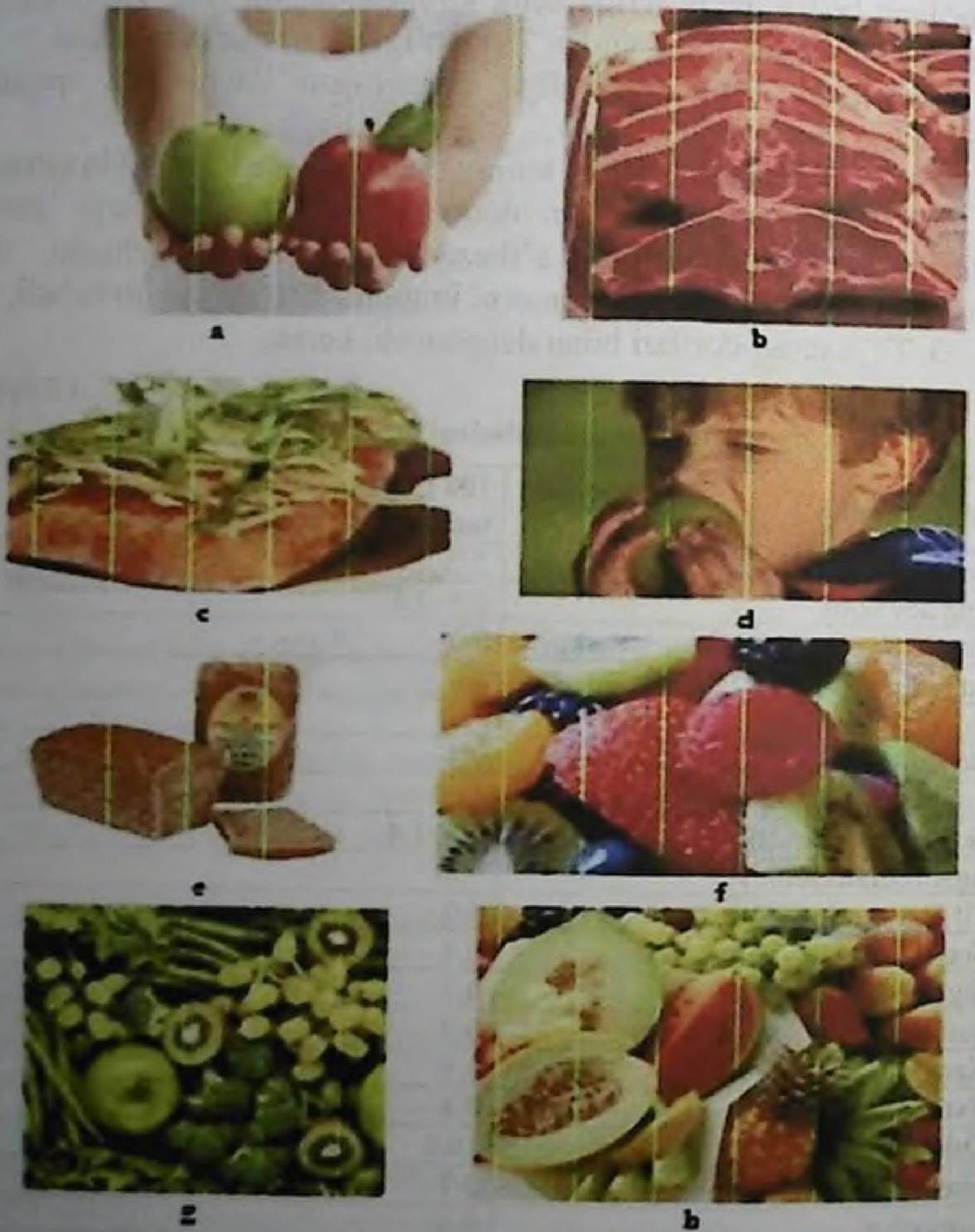
1. TTA faqat parhez bilan, temir dorisiz davolash mumkin emas;
2. TTA davolashda, agar qon quyish uchun hayotiy zarurat bo'lmasa, gemotransfuziya o'tkazilmasligi kerak, chunki turli donorlardan ko'p qon quyish bemorni immunizatsiyasiga olib keladi;
3. TTA temir dorilari bilan davolanishi kerak;

3.3-jadval.

Oziq-ovqat tarkibidagi temir moddasi

Mahsulotlar	100 g mahsulotgagi temir moddasi (mg)
Javdar noni	2,0–2,6
Bug'doy noni	0,9–2,8
Grechka yormasi	8,0
Suli yormasi	3,9
Guruch	1,8
No'xat	9,4
Loviya	12,4
Go'sht (qoramolniki)	2,6–2,8
Jigar (qoramolniki)	9,8
Til (qoramolniki)	5,0
Sudak baliq	0,4
Sigir suti	0,1
Sariq yog'	0,2
Kartoshka	0,9
Tvorog	0,4
Osh tuzi	10,0
Shokolad	2,7
Limonlar	0,6
Apelsin	0,3
Olmalar	2,2
Qulupnay	1,2

4. TTA asosan og'iz orqali temir dorilari bilan davolanishi kerak. TTA davolashning asosiy usuli anemiya sabablarini bartaraf etishga qaratilgan (OIT o'smalarini jarrohlik yo'li bilan davolash va boshqalar). Agar anemiya sababini bartaraf etishning iloji bo'lmasa, temir dorilari bilan patogenetik terapiya o'tkazish muhim ahamiyatga ega.



Rasm 3.5. Temirga boy mahsulotlar: a, d – olma, b – go'sht va go'sht maxsulotlari; c – baliq maxsulotlari; e – qora undan qilingan non; f–sitrus mevalarlari tarkibida temir kam miqdorda bo'ladi; g – ko'katlar; h – mevalar

TTA mavjudligida, parhez bilan gemoglobinni ko'tarish mumkin emas, ammo shunga qaramay, ovqatlar tarkibidagi temirni temir dorilari bilan birga iste'mol qilish kerak (rasm 3.5). Biroq, shuni nazarda tutush kerak: 100 g mahsulotdagi temir miqdorini (4-jadval) va turli xil mahsulotlardan temirning so'rilish darajasini hisobga olgan holda. Masalan, go'sht tarkibidagi gem ko'rinishidagi temir 40–50 foizga so'rilsa, o'simliklar, sabzavotlar, mevalar tarkibidagi temirning atigi 3–5 foizi so'riladi. Temir dorilarining asosiy guruhlari 5-jadvalda keltirilgan.

Temir tuzlari dorilaridan temir ikki valentli shaklda so'riladi va keyinchalik uch valentli shaklga aylanadi, u transferrin bilan bog'lanib, gemoglobin molekulasini yaratish uchun ishlatiladi. Tarkibida temir saqlovchi birikmalarda temir uch valentli shaklda bo'ladi. Temir tuzlari dorilaridan temirning so'rilishi asosan passiv diffuziya shaklida konsentratsiya gradiyentiga muvofiq va past darajada faol so'riladi, ayni vaqtda, temir komplekslari dorilaridan temirning absorbsiyasi raqobatbardosh shaklidagi faol jarayon hisoblanadi. Bu zardobdagi temir miqdorining o'zgarishiga, tarqalish hajmiga va so'rilishdan keyin eliminatsiya doimiylariga olib keladi. Temir saqlovchi komplekslardan tayyorlangan dorilardan temirning so'rilishi va uning zardobdagi konsentratsiyasining oshishi sekin sodir bo'ladi, ammo u tezda zaxiralarga o'tadi. Temir tuzlari dorilaridan foydalanganda ikki valentli temir ionlarini uch valentligiga aylanishi tufayli "oksidlovchi stress" rivojlanadi, buning natijasida erkin radikallar hosil bo'ladi, bu esa hujayralarga zarar etkazadi.

Jadval 3.4.

Temir dorilarining asosiy guruhlari

Temir dorilari		
Temir tuzlari dorilari	Temir komplekslari dorilari	
peroral	peroral	parantral
Sulfat	Proteinsuksiminat temir	Natriy-saxaratli kompleks
Fumorat	Temir gidroksipolimaltozali kompleks	Temir gidroksipolimaltozali kompleks
Glyukonat	Glyukonat temir	
Xlorid	Xlorid temir	

Temir tuzlari dorilaridan farqli o'laroq, temir komplekslarining dorilari "oksidlanish stressi" ni keltirib chiqarmaydi, chunki temir ionlari so'rilish jarayonida o'z valentligini o'zgartirmaydi. Temir tuzlari va tarkibida temir saqlovchi kompleksli dorilarining qiyosiy xarakteristikalari 6-jadvalda keltirilgan.

Jadval 3.5

Temir tuzlari dorilarining va temir tarkibli komplekslarni qiyosiy xarakteristikasi

Qiyosiy xususiyatlari	Temir tuzi dorilari	Temir tarkibli komplekslar
Ovqatdan 1 soat oldin qabul qilish	+	-
Noxush ta'sirlarining chastotasi (ko'ngil aynishi, anoreksiya, og'izda metall ta'mi, ich qotishi, ba'zan diareya)	+++	+/-
TTA bemorlarining muvofiqligi	+	+++
"Oksidlanish stressi"	+	-
Dori vositalari bilan o'zaro ta'siri (tetratsiklinlar, kaltsiy dorilari, plyonka hosil qilivchi dorilar)	+	-
Oziq-ovqat bilan o'zaro ta'siri (tanin, filatlar, kazein, kofein, kaltsiy tuzlari)	+	-

Temir dorisini tanlash va optimal dozalash rejimi dori tarkibidagi temir miqdori va biologik qabul qilish imkoniyati bilan belgilanishi kerak. Bundan tashqari, shuni yodda tutish kerakki, TTA bilan kasallangan bemorlarda gemoglobin ko'rsatkichining yetarli darajada o'sishi organizmga 30 dan 100 mg gacha elementar temirni kiritish orqali ta'minlanishi mumkin. TTA rivojlanganda temirning so'rilishi normaga nisbatan ortadi va 25-30 foizni tashkil qiladi, kuniga 100 dan 300 mg gacha elementar temirni buyurish kerak bo'ladi. Shuni yodda tutgan holda temir dorisini tanlashda uning tarkibidagi temir

birikmalarining umumiy miqdoriga emas, balki elementar temir miqdoriga e'tibor qaratish lozim (3.6-jadval).

Jadval. 3.6

Ko'p qo'llaniladigan per os Fe dorilarida elementar temirning miqdori

Dorilar	Dori tarkibidagi temir birikmasining shakli	Dori tarkibidagi faol temir miqdori (mg)
Aktiferrin	Temir sulfat	1 kapsulada 34,5
Gemofer prolangatum	Temir sulfat	1 drajeda 105
Sorbifer durules	Temir sulfat	1 tabletkada 100
Tardiferon	Temir sulfat	1 tabletkada 80
Totema	Temir glyukonat	10 ml da 50
Ferrogradumet	Temir sulfat	1 tabletkada 105
Fenyuls	Temir sulfat	1 kapsulada 45
Maltofer	Temir gidroksid polimaltoza	5 ml siropda 50, 1 ml da 50 tomchi
Ferrum Lek	Temir polimaltoza kompleksi	5 ml siropda 50, 1 tabletkada 100
Venofer	Temir saxaroza M kompleksi	1 ampulada 100
Cosmofer	Temir dekstran kompleksi	1 ampulada 100

Temir dorilari bilan davolash boshlangandan keyin 9–12 kun o'tgach retikulotsitar kriz rivojlanadi. TTA davolanishi bir necha bosqichda o'tkaziladi: I bosqich – elementar temir dorisini 200–300 mg sutkalik dozada gemoglobin miqdori normallashtirguncha; II bosqich – kuniga 100–150 mg elementar temir dorisidan foydalangan holda temir zaxiralarining to'yintirilishi (zardobdagi temir va / yoki zardobdagi ferritin miqdori normallashtirguncha); III bosqich – qo'llab-quvvatlovchi terapiya (masalan, navbatdagi menoragiyadan keyin 5–7 kun davomida kuniga 200 mg dozada elementar temir dorisi). *Temir dorilarini parenteral qo'llanilishiga asosiy ko'rsatmalar:* so'rilishni buzilishi bilan kechadigan ichak kasalliklari (turli xil enteritlar, kam so'rilish sindromi); ingichka ichakni rezektsiyasi; oshqozonni Billrot II bo'yicha rezektsiyasi "ko'r ilmoq" shakllanishida; oshqozondagi eroziv va yarali jarayonlar (oshqozon yarasi kasalligining qaytalanishi va boshqalar); og'iz orqali temir dorilari qabil qilganda nohush belgilar bo'lishi; plazmaferez va gemodializ vaqtida; eritropoetin dorilari qo'llanilganda.

Parenteral davolashda temir dorilari yuborilganda allergik reaksiyalar ko'pincha toshmalar, isitma, anafilaktik shok ko'rinishida bo'ladi. Bundan tashqari, temir dorilarini mushak ichiga yuborilganda in'ektsiya joylarida terining qorayishi, infiltratlar, shishlar paydo bo'lishi mumkin. Agar parenteral temir dorilari temir tanqisligi bilan bog'liq bo'lmagan, gipoxrom anemiyalar bilan kasallangan bemorlarga buyurilgan bo'lsa, temirning haddan tashqari organizmning turli a'zolari va to'qimalarida (jigar, oshqozon osti bezi va boshqalar) to'planishi tufayli gemosideroz rivojlanishi xavfi ortadi. Shu bilan birga, temir dorilarini per os noto'g'ri belgilanganida gemosiderozning paydo bo'lishi hech qachon kuzatilmaydi. Per os foydalanish uchun eng ko'p ishlatiladigan temir dorilari: sorbifer–durules, ferrum Lek. Parenteral yuborish uchun quyidagi dorilar qo'llaniladi; ektofer, venofer (vena ichiga), kosmofer (vena ichiga).

Qiyosiy tashxisi. 7–jadvalda TTA bilan qiyosiy tashxis o'tkazilishi kerak bo'lgan asosiy gipoxrom anemiyalar ko'rsatilgan. Gem molekulasiga temir qo'shilishini ta'minlaydigan ba'zi fermentlar (xususan, gemsintetaza) faolligini pasayishi natijasida gem sintezini bilan bog'liq anemiyalar kelib chiqadi. Bu ferment yetishmovchiligi irsiy (irsiy sideroblastik anemiya) yoki ba'zi dorilarni ta'sir qilishi (izoniazid, PASK va boshqalar), surunkali alkogol intoksikatsiyasi, qo'rg'oshin bilan kontaktda bo'lish va boshqalar natijasida kelib chiqishi mumkin.

Talassemiya gemoglobinning oqsil qismi – globin sintezining buzilishi bilan bog'liq irsiy gemolitik anemiyalar guruhiga kiradi. Kasallikning bir nechta turlari mavjud va gemoliz belgilari (retikulotsitoz, bog'langan bilirubinning oshishi), zardobda va zahirada temir miqdorining ko'payishi, gipoxrom anemiya bilan tavsiflanadi.

Surunkali kasalliklar (SKA) bilan bog'liq anemiya. Bu bemorlarda turli xil kasalliklar fonida, ko'pincha yallig'lanish xususiyatiga ega (yuqumli va yuqumli bo'lmagan) bo'lgan patologik jarayonlarda rivojlanadigan anemiyalar guruhi hisoblanadi. Masalan, turli xil o'choqli yiringli kasalliklardagi anemiya (o'pka, qorin bo'shlig'i, osteomyelit), sepsis, sil kasalligi, yuqumli endokardit, revmatoid artrit, surunkali qon yo'qotishsiz kechadigan xavfli o'smalar. Ushbu holatlarda anemiyaning patogenetik mexanizmlaridan biri – bu temirni yallig'lanish va o'sma jarayonlarida faollashadigan makrofag tizimining hujayralariga qayta taqsimlanishi hisoblanadi.

Jadval 3.7.

Temir tanqisligi anemiyasini qiyosiy tashxisi

Mezonlari	TTA	Sideroblastli anemiyalar	Surunkali kasalliklar anemiyasi	Talassemiya
Zardobdagi temir miqdori	Kamaygan	Ko'paygan	Normada yoki ko'paygan	Ko'paygan
Zardobning umumiy temimi bog'lash qobiliyati	Ko'paygan	Kamaygan	Normada yoki kamaygan	Kamaygan
Zardobdagi ferritin miqdori	Kamaygan	Ko'paygan	Ko'paygan	Ko'paygan
Retikulotsitlar soni	Normada	Normada yoki ko'paygan	Normada yoki ko'paygan	Ko'paygan
Siderotsitlar va sideroblastlar soni	Kamaygan	Ko'paygan	Ko'paygan	Ko'paygan
Bog'langan bilirubin	Normada	Normada	Normada	Ko'pincha oshgan

§ 3.4. Vitamin B₁₂ tanqisligi anemiyasi

Vitamin B₁₂ tanqisligi natijasida anemiya rivojlanadi. Vitamin B₁₂ faqat hayvonlardan tayyorlangan: jigar, buyrak, go'sht, tuxum, sut va sut mahsulotlarida mavjud bo'ladi. Jigar va buyraklardagi vitamin B₁₂ miqdori - 100 mkg / 100 g, go'shtda - 0,5-2 mkg / 100 g mahsulotida saqlanadi. Tuxum va sut tarkibida B₁₂ vitamini sezilarli darajada kam. B₁₂ vitaminining ma'lum bir qismi ingichka ichakda sintez qilinadi. Vitamin B₁₂ zahiralari (uning so'rilishi to'xtaganda) 3-5 yilga yetadi.

Etiologiyasi. Vitamin B₁₂ tanqisligining sabablari: B₁₂ vitaminining so'rilishini buzilishi, dori-darmonlarni (PASK, kolxitsin, neomitsin, kaliy xloridning katta dozalari) qabul qilinishi, transkobalamin II ning irsiy yetishmovchiligi. B₁₂ vitaminining so'rilishini buzilishi ichki omil ajralishining to'xtashi, ingichka ichak zararlanganda va ingichka ichakda ko'p miqdordagi B₁₂ vitaminini raqobatbardosh iste'mol qilinishi (tasmasimon gijja) natijasida rivojlanishi mumkin.

Oshqozon shilliq qavati atrofiyasi mavjud bo'lganda, shuningdek gastrektomiya paytida xlorid kislota, pepsin va ichki omil (Kasl omili) sekretsiyasi bo'lmaydi, bu esa B₁₂ vitaminini so'rilishini buzilishiga olib keladi. B₁₂ vitamini tanqisligining ikkinchi eng keng tarqalgan sababi bu uning ichakda so'rilishini buzilishi (ingichka ichakning katta qismini rezektsiya qilinganligi, og'ir surunkali enterit, tseliakiya kasalligi, tropik spru, terminal ileit, ichak limfomalari, ichakning radiaktiv zararlanishi, gipotireoz, Imerlund–Gresbek sindromi). B₁₂ vitaminini raqobatbardosh iste'mol qilinishi tasmaimon gijja invaziyasida, „ko'r ilmoq“ sindromida, Zollinger–Ellison sindromida kuzatiladi.

Patogenezi. Vitamin B₁₂ kofermenti – metilkobalamin tetragidrofolik kislota hosil bo'lishida ishtirok etadi. Ushbu reaksiya uchun metioninsintetaza fermenti zarur. Tetragidrofolik kislota serin bilan reaksiyaga kirishadi, natijada timidin monofosfatning sintezi uchun zarur bo'lgan 5,10 – metilentetragidrofolik kislota hosil bo'ladi. Timidin monofosfat DNK tarkibiga kiradi. Ushbu reaksiya normal gemopoezni va me'da–ichak traktining epiteliy hujayralarining ko'payishini ta'minlaydi.

B₁₂ vitamini ishtirok etadigan ikkinchi reaksiya – bu ba'zi yog' kislotalarining parchalanishi va sintezida qatnashadi. Vitamin B₁₂ kofermenti – dezoksiadenozilkobalamin, bu metilmalon kislotasidan yantar kislota hosil bo'lishi uchun zarur, yantar kislota asab hujayralari uchun toksik hisoblanadi.

Klinikasi. Vitamin B₁₂ tanqisligi anemiyasining klinik ko'rinishi qon ishlab chiqarish, ovqat hazm qilish va asab tizimlarining zararlanishi sindromlaridan iborat.

Anemiya sindromi o'ziga xos bo'lgan simptomlar bilan namoyon bo'ladi: teri rangining oqarishi, holsizlik, bosh aylanishi, quloqlarida shovqin, ko'z oldida chivinlarning miltillashi, nafas qisilishi, yurak urishi, hushidan ketish va boshqalar. Bemorlarda teri va ko'rinadigan shilliq pardalar rangi sarg'ayganligi kuzatiladi.

Vitamin B₁₂ tanqisligi anemiyasida 10% hollarda glossit rivojlanadi (tilda yallig'lanish joylari, so'rgichchalar atrofiyasi uchraydi). Ba'zi bemorlarda gepato– va splenomegaliya aniqlanadi.

Asab tizimining zararlanishi (funikulyar miyeloz) vitamin B₁₂ tanqisligining harakterli belgisi hisoblanadi. Bemorlarda parasteziya, sezgirlikni buzilishi doimiy ozgina og'riq hissi, sovqotish hissi, "paxta oyoqlari", va oyoq–qo'llarida "chumolilar o'rmalashi" hissi, karaxtlik

aniqlanadi. Mushaklarning kuchsizlanishi va atrofiyasi namoyon bo'lishi mumkin. Jarayon orqa miyaga o'tganda oyoqlar birinchi navbatda zararlanadi, ko'pincha simmetrik tarzda rivojlanadi. Jarayonning kuchayishida terining yuza sezgirligi buziladi, sovuqni issiqdan farqlash qobiliyati, og'riqni sezish kamayadi. Og'ir holatlarda tebranish va chuqur sezuvchanlik buziladi. Qo'llarga kamroq ta'sir qiladi. Ba'zi bemorlar hid sezishni yo'qotadilar, eshitish va ta'm bilish buziladi. Ba'zida ruhiy rivojlanadi, epileptik tutqanoqlar tasvirlangan. Eng og'ir holatlarda oyoqlarning turg'un paralichi sodir bo'ladi.



Rasm 3.6. Vitamin B₁₂ tanqisligi anemiyasida kuzatiladigan simptomlar:
a – malinasimon til; b – og'iz shilliq qavati atrofiyasi; c – eritrotsitlar megaloblasti;
d – Kebot xalqasi; e – Jolli tanachalari; f – makrositoz; g – funikulyar miyelozi; h –
dispeptik buzilishlar; i – darmonsizlik.

Tashxisi. Vitamin B₁₂ tanqisligi anemiyasining asosiy laborator mezonlari quyidagilar: eritrotsitlar giperxromiyasi, makrositoz; retikulotsitopeniya; leykotsitlar miqdori ko'pincha neytrofillar tufayli kamayadi (neytrofillar yadrolarining gipersegmentatsiyasi xarakterli); trombotsitlar soni kamayadi, ammo ularning vazifasi buzilmaydi va qon ketish juda kam uchraydi. Suyak iligida gemapoezning megaloblastik turi qayd etiladi: qizil kurtakning ta'sirlanishi, megaloblastlarning mavjudligi; miyeloid qator hujayralarining o'lchamini kattalashishi (metamyelotsitlar, tayoqcha yadroli, segment yadroli neytrofillar); og'ir holatlarda megakariotsitlar sonining kamayishi, ularning yadrolarida megaloblastlardagi o'zgarishlarga o'xshash o'zgarishlar bo'lishi mumkin.

Bemorlarda bilirubinning bog'langan fraktsiyasi tufayli ko'payishi kuzatiladi, bu asosan eritrokariotsitlarning suyak iligida, kamroq darajada – periferik qonda eritrotsitlarning parchalanishi natijasida yuzaga keladi.

Hozirgi vaqtda qon zardobida B₁₂ vitaminini aniqlash mumkin (normada 200-1000 pg/ml).

Bemorda B₁₂ vitamini tanqisligi anemiyasi mavjudligi aniqlangandan so'ng, ushbu tanqislikning sababini aniqlash kerak. Oshqozon, ichakni tekshirish o'tkaziladi, Shilling sinamasi o'tkaziladi (kobalt bilan nishonlangan vitamin B₁₂ ichkariga 1000 γ dozada beriladi, so'ngra kundalik siydikning radioaktivligi tekshiriladi): B₁₂ tanqisligi anemiyasi kunlik siydikning past radioaktivligi bilan tavsiflanadi.

Davolash. Siz aniq tashxis qo'yishdan oldin vitamin B₁₂ bilan davolanishni boshlay olmaysiz. Davolashning asosiy usuli – B₁₂ vitamini parenteral yuborish (tsianokobalamin, gidroksikobalamin) hisoblanadi. Og'ir holatlarda tsianokobalamin 3 – 4 kun davomida mushak ichiga 1000 mkg buyuriladi, shundan so'ng retikulotsitlarning ko'payishi kuzatiladi, ularning maksimal ko'tarilishi 5–8 kun davomida sodir bo'ladi (retikulotsitar kriz), keyin vitamin B₁₂ dozasi kuniga 500 mkg gacha kamaytiriladi. Davolash kursi o'tkazgandan so'ng, 1-1,5 oy ichida (gemoglobin normallasguncha) qo'llab - quvvatlovchi kursi buyuriladi, agar vitamin-B₁₂ tanqisligi anemiyasining sababi bartaraf etilmasa: davolash har yili kuniga 500 mkg dan 30 ta vitamin B₁₂ in'ektsiyasi qilinadi. Qo'llab-quvvatlovchi davolash bosqichida tsianokobalamin yuborishning yana bir sxemasi mavjud: 2 oy davomida tsianokobalamin har hafta 1000 mkg dan yuboriladi, so'ngra dori oyiga bir marta 1000 mkg dan umrbod beriladi.

Gidroksikobalaminni har kuni 1000 mkg dan 4 hafta davomida (gemoglobin normallasguncha) yuborish yetarli. Qo'llab-quvvatlovchi davolash davrida gidroksokobalamin dastlabki 2 oy ichida qo'llaniladi, har 10 kunda bir marta 500 mkg, so'ngra umr bo'yi (agar vitamin-B₁₂ tanqisligi anemiyasining sababini bartaraf etishning iloji bo'lmasa) har oyda 500 mkg.

Agar *Diphyllobothrium latum* invaziyasi aniqlangan bo'lsa, degelmintizatsiya qilish kerak.

Funikulyar miyelozda B₁₂ vitaminining yuqori dozalarini buyurish mumkin (kuniga 2000 mkg gacha).

Qiyosiy tashxis autoimmun pansitopeniya, Markiafava -Mikeli (paroksismal tungi gemoglobinuriya), foliy kislotasi tanqisligi, eritromieloz, aplastik anemiya bilan o'tkaziladi. Bu kasalliklar uchun umumiy belgi - periferik qon tahlilida pansitopeniya hisoblanadi.

Farqi shundaki, sternal punktatda vitamin B₁₂ tanqisligi anemiyasida gemapoezning megaloblastik turi aniqlanadi. *Autoimmun pansitopeniyada* esa, suyak iligi o'zgarishsiz qoladi (agar antitanachalar yetuk periferik qon hujayralariga hosil bo'lsa). *Markiafava-Mikeli kasalligida* suyak iligi manzarasi kasallikning bosqichiga bog'liq. Kasallikning birinchi bosqichida suyak iligi qizil kurtagina boy va polimorfli yaqqol giperplaziyasi, so'ngra bo'shliq o'choqlari paydo bo'ladi va nihoyat diffuz gipoplaziya yuzaga keladi. *Vitamin-B₁₂ va foliy kislota tanqisligini* qiyosiy tashxislash uchun Kass (1976) suyak iligini alizarin qizil rang bilan bo'yashni taklif qildi, bu foliy kislotani emas, balki vitamin B₁₂ tanqisligi natijasida hosil bo'lgan megaloblastlarni bo'yaydi, bundan tashqari, qon zardobida foliy kislotasini aniqlash mumkin. *Eritromielozda* suyak iligida blast hujayralarining ko'payishi, *aplastik anemiyada* esa-gemapoez platsdarmining kamayishi tufayli uch kurtakli bo'shliq qayd etiladi.

§ 3.5. Folat kislota tanqisligi anemiyasi

Folat kislota metabolizmi xakida tushuncha. Folat kislota – bu pretoidmonoglutamin kislota. U suvda eruvchan va termolabil vitamin. Ovqat maxsulotlari organizmda hujayralar tarkibida poliglutamat (folat) ko'rinishida bo'ladi. Folat go'shtda, jigarda, o'simlik tarkibida (ismaloq, salatlar, sabzavotlar, mevalar, qo'ziqorin), achitqi, sutda bo'ladi. Ovqatni pishirganda folat 50% buziladi. Shuning uchun sabzavotlarni,

mevalarni pishirmasdan iste'mol qilgan ma'qul. Folat 12-barmoqli ichakda va ingichka ichakning proksimal qismida so'riladi. Ovqat tarkibidagi folat avval ichakda gammaglutamilkarbopeptidaza fermenti ta'sirida monoglutamatga aylanadi. Gammaglutamilkarbopeptidaza so'lakda, ichak shirasida, ingichka ichak shilliq qavatida saqlanadi. Keyin digidrofolatreduktaza fermenti ishtirokida 5-metiltetragidrofolat hosil bo'lib, qonga tushadi. Qonda 5-metil-tetragidrofolat oqsillar (alfa 2-makroglobulin, albumin, transferin, folatni tashuvchi maxsus oqsil) bilan birikib, jigarga, suyak iligiga tashiladi. Folatning membranadan o'tishi va hujayra ichiga yig'ilishi vitamin B₁₂ ishtirokida amalga oshadi. Hujayralarda metiltetragidrofolat tetragidrofoliy kislota aylanadi. Bu mexanizm folat kislota hujayra ichida saqlanishiga yordam beradi. Folat kislota tanqisligida anemiya rivojlanadi. Folat kislota zaxiralari (uning so'rilishi to'xtaganda) 4-6 oyga yetadi.

Folat kislota quyidagi biokimyoviy mexanizmlarda ishtirok etadi:

1. Vitamin B₁₂ ishtirokida uridinfosfatdan timidinmonofosfat hosil bo'lishida qatnashadi. Timidinmonofosfat DNK sintezida ishtirok etadi. Demak folat kislota DNK sintezida qatnashar ekan. Buning uchun faol folat kislota –5–10 metiltetragidrofolat kislota kerak.

2. DNK va RNK tarkibiga kiruvchi purin asoslari sintezida qatnashadi.

3. Gistidindan glutamat kislota hosil bo'lishida ishtirok etadi. Bu reaksiyaning oraliq maxsuloti formiminglutamin kislota. Folat kislota kofermenti tetragidrofolat kislota glutamin va formiminglutamin kislota hosil bo'lishida ishtirok etadi. Folat kislota tanqisligida qon hosil qiluvchi hujayralarda DNK sintezi buzilib, megaloblast anemiya rivojlanadi.

Folat kislota normal almashinuvi ko'rsatkichlari:

1. Sutkalik ehtiyoj – 100 – 200 mkg
2. Ratsional ovqatlanish tarkibida folat kislota –500 – 600 mkg/sut.
3. Organizmda folat kislota umumiy miqdori –5–10mg
4. Jigardagi zahira folat–2,5–5mg
5. Siydikdagi folatning sutkalik ekskresiyasi–10 ng
6. Zardobdagi folat miqdori – 6 – 20 ng/ml
7. Eritrositlar tarkibidagi folat–160–640 ng/ml
8. Ichakdagi folatni so'rilishi – 400 – 480 mkg/sut
9. Najas bilan folatning ajralishi – 60– 90 mkg/sut

Etiologiyasi. Folat kislota tanqisligi folat kislotani yetarli darajada iste'mol qilmaslik, uning ichakda so'rilishini buzilishi va folat kislotaga bo'lgan ehtiyojning oshishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Folat kislota tanqisligi yangi sabzavot va mevalarni iste'mol qilmaydigan kattalarda, shuningdek, faqat echki sutini iste'mol qiladigan bolalarda kuzatiladi. Folat kislotaning so'rilishi ingichka ichakning bir qismini, ayniqsa och ichakda rezektsiyasi qilingan odamlarda, tropik Spru, tseliakiya, Uipple kasalligi, og'ir va uzoq muddatli bakterial ichak infeksiyalari, "ko'r halqa"sindromida buziladi. Bundan tashqari, folat kislotaning so'rilishi dorilar (difenin, fenobarbital) va spirtli ichimliklar ta'sirida buziladi. Folat kislotasiga bo'lgan ehtiyojning ortishi homiladorlik, gemolitik anemiya, shu jumladan talassemiya, surunkali miyeloproliferativ kasalliklarda kuzatiladi.

Patogenezi. Vitamini B₁₂ koenzimi bilan birgalikda metil kobalamin foliy kislotasi DNK sintezi uchun zarur bo'lgan timidin monofosfat sintezida ishtirok etadi. Natijada normal bo'linish va suyak iligi hujayralarining tabaqalanishi va oshqozon-ichak traktining epiteliy hujayralarining ko'payishi sodir bo'ladi.

Folat kislota tanqisligi *klitikasi* vitamin - B₁₂ tanqisligi anemiyasi klinikasiga to'g'ri keladi, yagona farq shundaki, folat kislota tanqisligida asab tizimi zararlanmaydi. Shuni ta'kidlash kerakki, folat kislota tanqisligida venoz tromboz uchun xavf omili bo'lgan zardob gomosisteinining ko'payishi kuzatiladi.

Tashxisi. Folat kislota tanqisligi anemiyasining laborator mezonlari quyidagilar hisoblanadi: eritrotsitlar giperxromiyasi, makrositoz; retikulotsitlar miqdorining kamayishi; leykotsitlar miqdori ko'pincha neytrofillar (neytrofillar yadrolarining gipersegmentatsiyasi xarakterli) hisobidan kamayadi; trombotsitlar soni ham kamayadi.

Suyak iligida gemapoezning megaloblastik turi qayd etiladi: qizil kurtakning ta'sirlanishi, megaloblastlarning mavjudligi; miyeloid qatorning hujayralari hajmining kattalashishi (metamyelotsitlar, tayoqcha yadroli, segment yadroli neytrofillar); og'ir holatlarda megakaryotsitlar sonining kamayishi, ularning yadrolarida megaloblastlardagi o'zgarishlarga o'xshash o'zgarishlar bo'lishi mumkin.

Bemorlarda bilirubinning bilvosita fraksiyasi tufayli ko'payishi kuzatiladi, bu eritrokaryotsitlarning suyak iligida parchalanishi, kamroq darajada – periferik qonda eritrotsitlarning parchalanishi natijasida yuzaga keladi.

Hozirgi vaqtda qon zardobida folat kislota aniqlanadi (normada-3-9 ng/ml). Folat kislota zahiralarning aniqroq ko'rsatkichi uning eritrotsitlardagi miqdori (normada – 100-425 ng/ml) hisoblanadi.

Davolash. Folat kislota tanqisligi isbotlangan bemorlarda folat kislotasi dorilari kuniga 5-15 mg dozada qo'llaniladi. Homiladorlik va laktatsiya davrida folat kislotasi tanqisligi mavjud ayollarga kuniga 5 mg dozada folat kislota dorilari buyuriladi va undan keyin gemoglobin ko'rsatkichlarini normallashtirish uchun – kuniga 1 mg.

Qiyosiy tashxis dastlab vitamin B₁₂ tanqisligi anemiyasi, shuningdek pansitopeniya bilan kechadigan boshqa kasalliklar bilan o'tkaziladi (vitamin B₁₂ tanqisligi anemiyasining qiyosiy tashxisiga qarang).

§ 3.6. Gemolitik anemiyalar

Har qanday anemiya gemolitik deb ataladi, unda eritrotsitlarning parchalanishi suyak iligi tomonidan ishlab chiqarilganidan tezroq sodir bo'ladi. Eritrotsitlarni parchalanish jarayoni gemoliz deb ataladi.

Gemolitik anemiyalarning tasnifi (L. I. Idelson).

1. Irsiy gemolitik anemiyalar

1.1. Eritrotsitlar membranasining buzilishi bilan bog'liq irsiy gemolitik anemiyalar.

1.2. Eritrotsitlar fermentlarining faolligini buzilishi bilan bog'liq irsiy gemolitik anemiyalar.

1.3. Gemoglobin tuzilishi yoki sintezining buzilishi bilan bog'liq irsiy gemolitik anemiyalar.

2. Orttirigan gemolitik anemiyalar

2.1. Antitanachalarning ta'siri bilan bog'liq gemolitik anemiyalar

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

2.3. Eritrotsitlar membranasining mexanik shikastlanishi bilan bog'liq gemolitik anemiyalar.

2.4. Eritrotsitlarning kimyoviy zararlanishidan kelib chiqqan gemolitik anemiyalar.

2.5. Vitaminlar yetishmasligidan kelib chiqqan gemolitik anemiyalar.

2.6. Parazitlar tomonidan eritrotsitlarni parchalanishi natijasida kelib chiqqan gemolitik anemiyalar.

Gemolitik anemiyalar tasnifi (S. M. Baxramov bo'yicha)

I Irsiy:

1- Eritrositlar membranopatiyalari:

* Mikrosferositoz;

* Ovalositoz;

* Stomatositoz;

* Akantositoz;

* Kserositoz.

2- Fermentopatiyalar:

* G-6 FDG yetishmovchiligi;

* Piruvatkinaza yetishmovchiligi.

3- Gemoglobininopatiya:

* Sifatiy buzilishi bilan kechadigan -o'roqsimon hujayrali anemiya;

* Miqdoriy o'zgarishlar bilan kechadigan- (alfa, beta talassemiya)

II Orttirilgan:

1- Autoimmun gemolitik anemiya:

* Idiopatik;

* Simptomatik.

2- Paroksizmal tungi gemoglobininuriya (Markiafavi-Mikkeli kasalligi);

3- Izoimmun gemolitik anemiya;

* Chaqaloqlar sariqlik kasalligi;

* Posttransfuzion gemolitik anemiya;

4- Xar xil mexanik va fizik omillar bilan bog'liq gemolitik anemiya;

* Termik jaroxatdan keyingi gemolitik anemiya;

* Kimyoviy omillar ta'siri bilan bog'liq gemolitik anemiya;

* Bakterial toksinlar (klastridiyalarning ekzogen toksinlari, bezgak) ta'siri bilan bog'liq gemolitik anemiyalar.

Gemolizning umumiy belgilari:

1. Normoxrom anemiya (talassemiya va eritropoetik porfiriya bundan mustasno).

2. Periferik qon surtmasida retikulotsitoz.

3. Bilvosita bilirubinning ko'payishi (hujayra ichidagi gemolizda).

4. Sternal punktatda eritroid kurtakning ta'sirlanish xususiyati.

5. Gemoglobinuriya va gemosiderinuriya (tomir ichidagi gemolizda).

6. Splenomegaliya (hujayra ichi gemolizida).

Eritrotsitlar membranasining buzilishi bilan bog'liq irsiy gemolitik anemiyalar (membranopatiya)

Membranopatiyalarga quyidagilar kiradi:

1. Irsiy mikrosferotsitoz.
2. Irsiy ovalotsitoz (shu jumladan irsiy piropoykilotsitoz).
3. Irsiy stomatotsitoz (shu jumladan irsiy kserotsitoz).

Irsiy mikrosferotsitoz (Minkovskiy-Shoffar kasalligi) – bu eritrotsitlar membranasini oqsillari nuqsoni natijasida sharsimon eritrotsitlar (mikrosferotsitlar) paydo bo'lishi bilan tavsiflanadigan irsiy gemolitik anemiyalar guruhi.

Irsiy mikrosferotsitozning *tarqalishi* 1000–4500 aholiga 1 holatni tashkil qiladi.

Patogenezi. Bemorlarning 20 foizida qonda buzilish bo'lmaydi, bu autosom – retsessiv nasldan naslga o'tishi yoki o'z-o'zidan paydo bo'ladigan mutatsiyani ko'rsatadi (nisbatan kam uchraydi). Irsiy mikrosferotsitozda genetik nuqsonlar eritrotsitlarning sitoskelet oqsillariga ta'sir qiladi, asosan sitoskeletni membrana bilan bog'laydi. Deyarli barcha bemorlarda spektrin yetishmovchiligi aniqlanadi - eritrotsit sitoskelet oqsili; uning genidagi mutatsiyalar spektrin zanjirlarining sintezini yoki geterodimerlarning o'z-o'zini yig'ilishini buzadi. Sitoskel oqsillaridagi nuqsonlar eritrotsitlar membranasining barqarorligini yo'qotishiga va uning qismlari ajralishiga olib keladi. Eritrotsitlar deformatsiyaga qodir bo'lmagan mikrosferotsitga aylanadi.

Klinikasi. Irsiy mikrosferotsitozning asosiy namoyon bo'lishi – anemiya, sariqlik, splenomegaliya. Anemiya eritrotsitlarning hujayraviy parchalanishi natijasida yuzaga keladi. Sariqlik bog'langan giperbilirubinemiya tufayli yuzaga keladi, o'zgaruvchan va, qoida kabi, erta bolalik yoshidan kuchsiz namoyon bo'ladi. Safro tarkibida bilirubin miqdori yuqori bo'lganligi sababli ko'pincha pigmentli o't toshlari, shu jumladan bolalarda ham hosil bo'ladi. Splenomegaliya deyarli har doim kuzatiladi. Tizimli infeksiyalar paytida intensiv gemoliz kattalashishi mumkin, bu esa taloqning yanada kattalashishiga olib keladi. Bemorlarda irsiy mikrosferotsitozning og'ir shakllarida skelet deformatsiyalari qayd etiladi: minorasimon bosh suyagi, mikroftalmiya, yuqori tanglay, tishlarning joylashishi o'zgaradi. Ba'zi bemorlarda kichik barmoqni kichrayishi, oyoqlarida trofik yaralar paydo bo'lishi mumkin.



**Minorasimon
bosh suyagi**

**Baland gotik
tanglay**

Barmoqlar anamoliyalari

Sariqlik

Polidaktiliya

Splenomagaliya

Rasm 3.7. Irsiy mikrosferotsitozning asosiy klinik belgilari

Irsiy mikrosferotsitozda aplastik krizlar rivojlanadi. Bu krizlar infeksiya, odatda parvovirus bilan qo'zg'atiladi. Parvoviruslar oilasidan faqat Parvovirus B₁₉ inson uchun patogen bo'lib, u birinchi marta inson zardobidan ajratilgan namuna raqami deb ataladi. Bu tashqi qobig'i bo'lmagan diametri 20-25 nm bo'lgan kichik virus. Parvovirus B₁₉ juda chidamli: u 16 soat davomida 60°C gacha qizdirilganda yashovchanligini saqlaydi. Ushbu virus eritrotsitlarning o'tmishdosh hujayralariga ko'payadi va ularning lizisini keltirib chiqaradi. Krizlar og'ir anemiya, isitma, qusish, eritema, poliartropatiya va qorin og'rig'i bilan kechadi. Kasallikning parvovirusli etiologiyasi odatda suyak iligida ulkan eritroblastlar – parvovirus bilan zararlangan hujayralar mavjudligini ko'rsatiladi. Chuqur retikulotsitopeniya 7-10 kun davom etadi. Suyak iligida eritroid kurtakni hujayralari bo'lmaydi, neytrofillar va trombositlar miqdori odatda normada bo'ladi.

Parvovirus B₁₉ infeksiyasining tashxisi qon zardobida IgM antitanachalari aniqlanganda qo'yiladi. PZR usuli yordamida virus antigenining DNK si aniqlanadi.

Tashxisi. Eritrotsitlarning xarakterli o'zgarishi mikrosferotsitoz hisoblanadi. Qon surtmasida mikrosferotsitlar markazida shaffofligi yo'q kichik hujayralarga o'xshaydi. Qon surtmalarda mikrosferotsitlarni aniqlanishi irsiy sferotsitoz uchun xarakterli hisoblanadi. Ushbu belgi noto'liq termal aglutininli autoimmun gemolitik anemiyada, irsiy

dizeritropoetik anemiyalarda uchraydi. MCV odatda normada yoki biroz kamayadi, MCH normada yoki biroz yuqori, bemorlarning yarmida MCHC ko'payadi. Eritrotsitlar sferikligining miqdoriy ko'rsatkichi ularning osmotik qarshiligini aks ettiruvchi ko'rsatkich hisoblanadi. Mikrosferotsitlar yuza maydonining hajmiga nisbati kamayganligi sababli, ular kamroq suv sig'dira oladi va normal eritrotsitlarga qaraganda gipotonik eritmalarda kamroq gemolizlanadi. Mikrosferotsitlar miqdori 1-2 foizdan oshmasa, ushbu tekshirish natijalari normal chegaralarda qoladi. Irsiy mikrosferositozning yana bir o'ziga xos xususiyati – eritrotsitlar 37°C da 24 soat davomida inkubatsiya qilinganidan keyin osmotik qarshiligining yanada pasayishi. Shuningdek o'z-o'zidan gemoliz ham baholanadi – inkubatsiyadan 48 soat o'tgach parchalangan eritrotsitlar soni. Irsiy mikrosferositozda u 10 – 50 foizga yetadi, sog'lom odamlarda esa 4 foizdan oshmaydi. Agar inkubatsiya qilinishidan oldin qonga glyukoza qo'shilsa, mikrosferotsitlarning o'z-o'zidan gemolizi keskin kamayadi. Biroq, bu sinamalar sferositoz uchun aniq emas. Ular, shuningdek, eritrotsitlar glikoliz fermentlari yetishmovchiligi bilan bog'liq irsiy anemiyalarda, autoimmun gemolitik anemiyaning ayrim shakllari uchun xarakterli hisoblanadi. A. I. Vorobyov va M. D. Brilliant shuni ko'rsatdiki, irsiy mikrosferositozni aniqlashda kislotali eritrogramma usuli katta yordam beradi. Ular mikrosferositozda kislotali eritrogramma gemolizning keskin uzayishi, uning maksimal o'ng tomonga siljishini aniqladilar. Normada, eritrogrammaning maksimal darajasi 4-5 bo'ladi minimal gemoliz, maksimal gemolizdan 15% yuqori bo'ladi. Sferositozda maksimal 10 foizdan oshmaydi. Eritrotsitlarni plazmadan yuvish gemolizni sezilarli darajada tezlashtiradi. Ushbu hodisa faqat sferositoz uchun xarakterli hisoblanadi.

Gemolitik kriz davrida retikulotsitlar soni sezilarli darajada oshishi mumkin. Irsiy mikrosferositozda leykotsitlar soni ko'pincha normada, krizlat paytida leykotsitoz qayd etiladi. Trombotsitlar soni odatda normal bo'lib qoladi.

Miyelogrammada qizil kurtakning keskin ta'sirlanishi kuzatiladi. Ba'zida gemolitik krizdan keyin megaloblastlar paydo bo'ladi, bu folat kislotaning ko'p sarflanishi va uning vaqtinchalik yetishmasligi bilan asoslanadi.

Jigarning normal funktsional holatida va eritrotsitlarning ozgina parchalanishida irsiy mikrosferositoz bilan kasallangan bemorlarda

bilirubin miqdori krizdan tashqari holatlarda normada bo'lishi mumkin. Obturatsion sariqlik bo'lmasa, bilirubin darajasi bog'langan fraktsiyasi tufayli, obturatsion sariqlik mavjud bo'lganda – bilirubinning ham bog'lanmagan, ham bog'langan fraktsiyasi ko'tariladi. Siydikda urobilin miqdori ortadi.

Davolash. Irsiy mikrosferotsitozni davolashning asosiy va yagona usuli bu splenektomiya bo'lib, u anemiyani bartaraf qiladi, ammo eritrotsitlarning morfologik nuqsoniga ta'sir qilmaydi. Irsiy mikrosferotsitar anemiyada splenektomiyaga ko'rsatmalar: og'ir anemiya, anemiyani tez-tez kriz bilan kechishi, sezilarli giperbilirubinemiya, o't pufagida toshlar mavjudligi bilan bog'liq o'ng qovurg'a ostida og'riqlar, taloqning sezilarli o'lchami, bolalarda rivojlanishning kechikishi. O't pufagida toshlar bo'lsa, splenektomiya va xoletsistektomiya bir vaqtning o'zida o'tkazish tavsiya etiladi.

Gemolizga to'liq moslashgan bemorlarga *splenektomiya o'tkazish ko'rsatilmagan*. 10 yoshgacha bo'lgan bolalarda splenektomiya qilish tavsiya etilmaydi.

Qiyosiy tashxis autoimmün gemolitik anemiya bilan o'tkaziladi, bu kasallikning bolalik davridan boshlanishi haqida ma'lumot yo'qligi va shunga o'xshash kasallikni qarindoshlarida yo'qligi, musbat Kumbs sinamasi bilan tavsiflanadi. Periferik qon surtmasi va beqaror gemoglobinlarni aniqlaydigan reaksiyalarni tekshirish yordamida *nosferotsitar gemolitik anemiya* bilan qiyosiy tashxis o'tkaziladi. "Jigar sariqligi" bilan qiyosiy tashxis o'tkazish kerak (gepatit, xususan virusli etiologiya bilan). *Virusli gepatitda* ALT, AST, umumiy bilirubinning (bilirubinning bog'lanmagan va bog'langan fraktsiyalari) ko'payishi, shuningdek gepatitni keltirib chiqaradigan viruslarga qarshi antitanachalar yoki PZR yordamida virusning DNK si aniqlanadi. Gemolizning laborator belgilari mavjud bo'lganda (anemiya, bilvosita bilirubinning ko'payishi, retikulotsitoz) gemolitik anemiya tashxisi qo'yiladi. Agar bemorda anemiya, bilirubinning bog'langan fraktsiyasi sababli giperbilirubinemiya va retikulotsitopeniya qayd etilsa, *irsiy dizeritropoetik anemiyani* istisno qilish kerak.

Mikrosferotsitlar, shuningdek, *jigar sirrozi* bilan kasallangan bemorlarda splenomegaliya natijasida kelib chiqqan gemolizda, *klostridial infeksiyalarda* (qoqshol, botulizm, gazli gangrena, klostridial oziq-ovqat toksikoinfeksiyalari) va *ba'zi ilonlarning chaqishida* (fosfolipazalarning membranaga ta'siri tufayli) kuzatiladi.

Irsiy ovalotsitoz (yoki elliptotsitoz) autosom – dominant tarzda nasldan-naslga o'tadi. Kasallikning eng og'ir shakllari spektrin tuzilishining anomaliyasi, keyinchalik eritrotsitlar sitoskeletini yig'ilishining buzilishiga bog'liq. Eritrotsitlar ovalsimon bo'lib qoladi, chunki ular mikrosirkulyator kanal orqali o'tishda o'zini ikki tomoni botiq disk shaklini tiklamaydi.

Irsiy piropoykilotsitoz irsiy ovalotsitoz bilan bir xil xususiyatga ega (spektrin yetishmovchiligi va o'z-o'zini yig'ishning buzilishi). Ushbu kasalliklarda spektrin dimerlarining tetramerlar hosil qilish qobiliyati pasayadi.

Irsiy stomatotsitoz – bu autosom – dominant tarzda nasldan-naslga o'tadigan kasalliklar guruhi, bunda eritrotsitlar membranasining kaliy va natriyga o'tkazuvchanligi oshadi, buning natijasida ushbu kationlarning faol tashilishi kompensator ravishda oshadi. Ba'zi bemorlarda eritrotsitlar shishadi, tarkibida suv ionlari ko'p va gemoglobinning o'rtacha konsentratsiyasi past (gipergidratlangan stomatotsitlar) – gidrotsitoz (irsiy stomatotsitoz). Ushbu holatlarning aksariyati eritrotsitlar membranasida 7.2 – stomatin oqsilining yo'qligi bilan bog'liq. Stomatotsitlar deb - bir tomondan botiq va boshqa tomondan qavariq bo'lgan eritrotsitlarga aytiladi. Bo'yalgan qon surtmasida ularning markazda yoriqqa o'xshash shaffoflik mavjud. Bemorlarning yana bir guruhida eritrotsitlar bujmaygan, ularda ionlarning va suvning past miqdori va gemoglobinning yuqori o'rtacha konsentratsiyasi mavjud (suvsizlangan stomatotsitlar) – irsiy kserotsitozdir. Umri qisqa stomatotsitlar Rh (Rh null) tizimining antijenlari umuman yo'q odamlarda uchraydi.

Eritrotsitlar fermentlarining faolligini buzilishi bilan bog'liq irsiy gemolitik anemiyalar (enzimopatiyalar)

Enzimopatiyalarga quyidagilar kiradi:

1. Eritrotsitlarda anaerob glikoliz fermentlarining yetishmasligi.
2. Glyukoza metabolizmining pentoza fosfat yo'lining fermentopatiyalari.
3. Nukleotidlar metabolizmi fermentlarining yetishmasligi.

Glikoliz jarayonining biologik ahamiyati, birinchi navbatda, energiyaga boy fosfor birikmalarining hosil bo'lishi yotadi. Glikolizning dastlabki bosqichlarida 2 ATF molekulasi sarflanadi, keyingi bosqichlarda 4 ATF molekulasi hosil bo'ladi. Anaerob sharoitda

glikolizning energetik samaradorligi 1 ta glyukoza molekulasi 2 ATP molekulasini tashkil qiladi.

Pentoza fosfat tsikli glyukoza oksidlanishining muqobil yo'li hisoblanadi. U bir nechta tsikllarni o'z ichiga oladi, ularning ishlashi natijasida uchta glyukoza-6-fosfat molekulasidan uchta CO₂ molekulasi va uchta molekula pentoza hosil bo'ladi. Pentoza glyukoza-6-fosfatning ikkita molekulasini va glitseraldegid-3-fosfatning bitta molekulasini qayta tiklash uchun ishlatiladi. Glitseraldegid-3-fosfatning ikkita molekulasidan glyukoza-6-fosfat molekulasini qayta tiklash mumkinligi sababli, pentoza fosfat yo'li bo'ylab konvertatsiya qilinganda glyukoza to'liq oksidlanishi mumkin.

Glikoliz fermenti yetishmovchiligining barcha holatlari orasida 95 foizdan ortig'i piruvatkinaza yetishmovchiligiga to'g'ri keladi. Bemorlarda turli xil og'irlikdagi irsiy nosferotsitar gemolitik anemiya rivojlanadi. Pentoza fosfat yo'lining bir qator fermentlarining yetishmasligi eritrotsitlarning gemoliziga sabab bo'ladi. Eng keng tarqalgan irsiy anomaliya – bu glyukoza-6-fosfat dehidrogenaza faolligining yetishmasligi. Pentoza fosfat yo'lining fermentlari yetishmovchiligida eritrotsitlarda biroz kam tiklangan glutation hosil bo'ladi, bu gemoglobinning sulfgidril guruhlarining oksidlanishiga va uning Geynts tanalarini hosil qiladigan denaturatsiyasiga olib keladi.

Ba'zi hollarda gemolitik anemiya *nukleotidlar* metabolizmida ishtirok etadigan fermentlarning yetishmasligidan kelib chiqadi. Masalan, pirimidin nukleotidlarni parchalaydigan *3-nukleotidaza yetishmovchiligi* bilan kasallangan bemorlarda eritrotsitlarning yaqqol bazofil donadorligi va gemoliz xarakterli.

Gemoglobinning tuzilishi yoki sintezining buzilishi bilan bog'liq irsiy gemolitik anemiyalar (gemoglobinopatiyalar)

Gemoglobinopatiyalar – bu irsiy kasalliklar guruhi bo'lib, eritrotsitlarda nuqsonli globinlar mavjudligi bilan asoslangan.

Sifatli gemoglobinopatiyalarda globin zanjirining aminokislotalar ketma-ketligi o'zgaradi, *miqdoriy gemoglobinopatiyalarda* (talassemiya) – globin zanjirining tuzilishidagi o'zgarishlarsiz hosil bo'lishini kamayishi.

Orttirilgan gemolitik anemiyalar

Immun gemolitik anemiyalar. Immun gemoliz eritrotsitlar antigenlariga antitanachalarning ishlab chiqarilishi, keyinchalik fagotsitoz yoki komplementning faollashishi tufayli eritrotsitlarning

parchalanishi bilan asoslangan. Immun gemoliz ham alloantitanachalar, ham autoantitanachalar tomonidan qo'zg'atilishi mumkin. Tomir ichidagi immun gemoliz va hujayra ichidagi immun gemoliz farqlanadi. Tomirdan tashqarigi immun gemoliz effektorlari makrofaglar hisoblanadi. Makrofaglar IgG₁ va IgG₃ fragmentining Fc retseptorlarini olib yurishadi, shuning uchun bu antitanachalar bilan qoplangan eritrotsitlar makrofaglar bilan bog'lanib, parchalanadi. Eritrotsitlarning qisman fagotsitozi mikrosferotsitlarning paydo bo'lishiga olib keladi - tomirdan tashqarigi gemolizning farq qiluvchi belgisi. Makrofaglar C3b uchun ham retseptorlarni olib yurganligi sababli, C3b bilan qoplangan eritrotsitlar ham tomirdan tashqarigi gemolizga uchraydi. Eritrotsitlarning eng yaqqol parchalanishi ularning membranalarida IgG va C3b bir vaqtning o'zida mavjud bo'lganida kuzatiladi.

Tomir ichi gemolizni keltirib chiqaradigan antitanachalar (issiq) termal deb ataladi, chunki ular 37°C da eritrotsitlar antigenlari (odatda Rh) bilan eng samarali bog'lanadi.

Tomir ichi immun gemoliz effektorlari ko'p hollarda IgM antitanachalar hisoblanadi. IgM molekulasining Fc- fragmentida joylashgan komplementni bog'lash joylari bir-biridan qisqa masofada joylashgan bo'lib, membranaga zarar yetkazuvchi kompleks tarkibiy qismlarini eritrotsitlar yuzasiga joylashishini osonlashtiradi. Membranaga zarar yetkazuvchi kompleksning hosil bo'lishi eritrotsitlarning shishishi va parchalanishiga olib keladi. Tomir ichi gemolizni keltirib chiqaradigan antitanachalar sovuq deb ataladi, chunki ular 4°C da eritrotsitlar antigenlari bilan eng samarali bog'lanadi. Kamdan kam hollarda tomir ichi gemolizi IgG tomonidan qo'zg'atiladi.

I. Izotimmun (alloimmun) gemolitik anemiyalar.

Immun gemolitik anemiyalarda bemor eritrotsitlarining antigenlariga qarshi antitanachalar yoki bemorda antitanachalari mavjud antigenlarni saqlaydigan eritrotsitlar bemorning organizmiga tashqaridan kiradi. Bu yangi tug'ilgan chaqaloqning gemolitik kasalligida, shuningdek, mos kelmaydigan (AB0, Rh tizimi bo'yicha va boshqalar) eritrotsitlarning transfuziyasida kuzatiladi.

II. Autoimmun gemolitik anemiyalar

Autoimmun gemolitik anemiyada (AIGA) bemorning hususiy eritrotsitlarini o'zgarmagan antigeniga qarshi antitanachalar ishlab chiqariladi.

AIGA tasnifi (L. I. Idelson)

1. Noto'liq issiq aglyutinlar bilan bog'liq anemiyalar:
 - 1.1. idiopatik
 - 1.2. simptomatik (gemoblastozlarda, biriktiruvchi to'qimaning tizimli kasalliklari, nospesifik yarali kolit, dorilar qabul qilganda)
2. Issiq gemolizinlar bilan bog'liq anemiyalar:
 - 2.1. idiopatik
 - 2.2. simptomatik (gemoblastozlarda)
3. To'liq sovuq aglyutinlar bilan bog'liq anemiya:
 - 3.1. idiopatik (sovuq gemaglyutinli kasallik)
 - 3.2. virusli pnevmoniya, yuqumli mononuklyoz, gemoblastozlar, surunkali gepatit bilan kasallangan bemorlarda simptomatik
4. Donat Landshtayner turidagi ikki bosqichli sovuq gemolizinlar bilan bog'liq anemiyalar (paroksizmal sovuq gemoglobinuriya):
 - 4.1. idiopatik
 - 4.2. sifilis bilan kasallangan bemorlardagi simptomatik AIGA

Autoimmun gemolitik anemiya noto'liq termal aglutininlar (antitanachalar) bilan. Termal antitanachalar deyarli har doim IgG sinfiga, ba'zan IgA sinfiga va juda kamdan - kam hollarda IgM sinfiga kiradi. IgG antitanachalari bilan eritrotsitlar gemolizining ikkita mexanizmi mavjud: eritrotsitlarning makrofaglarga immun adgeziyasi, antitanachalarning o'zi ham, eritrotsitlar membranasida adsorbsiyalangan komplement komponentlari (asosiy mexanizm) vositachiligida va eritrotsitlar membranasining shikastlanishini yakunlaydigan komplementning faollashishi. AIGA issiq antitanachalar bilan har qanday yoshda rivojlanishi mumkin, lekin ko'pincha kattalarda, ayniqsa ayollarda kuzatiladi. Bemorlarning 25 foizida bu anemiya gemoblastozlar, biriktiruvchi to'qimalarning tizimli kasalliklari (ayniqsa TQYu) fonida simptomatik hisoblanadi.

Klinikasi. Eng og'ir shaklda kasallik o'tkir boshlanadi, tana harorati ko'tariladi, darmonsizlik, terining va shilliq pardalarning sarg'ayishi paydo bo'ladi. Kasallikning surunkali kechishida eritrotsitlarning parchalanishining kuchayishi natijasida taloqning kattalashishi, bemorlarning yarmida jigarning kattalashishi kuzatiladi. Shuningdek immun trombositopeniya ham rivojlanishi mumkin. Bunday holda, kasallik Evans sindromi deb ataladi, u trombositlarga ham,

eritrotsitlarga ham autoantitanachalar paydo bo'lishi bilan tavsiflanadi, vaqti-vaqti bilan tomir trombozi kuzatiladi.

Tashxisi. Qon tahlillarida normoxrom anemiya, retikulotsitoz qayd etiladi, leykotsitlar soni AIGA bilan kasallangan bemorning asosiy kasalligiga bog'liq, trombotsitlar soni normal yoki trombotsitopeniya qayd etiladi. Miyelogrammada "qizil kurtak"ning ta'sirlanishi mavjud. Eritrotsitlarning osmotik rezistentligining pasayishi, eritrotsitlarning kislotaga chidamligining oshishi aniqlanadi. Bilirubin miqdori bog'langan fraksiyasi hisobidan oshadi. Bevosita Kumbs sinamasi 98 foizdan ortiq hollarda musbat. Qoida kabi, IgG C3 bilan yoki usiz aniqlanadi. Kumbsning manfiy bevosita sinamasi bilan eritrotsitlarga antitanachalarni agregat-gemagglyutinatsiya sinamasi yordamida aniqlash mumkin. Bundan tashqari, shuni esda tutish kerakki, og'ir immun gemolitik anemiyada, shuningdek juda yengil kechishida antitanachalar aniqlanmasligi mumkin.

Termal gemolizimli autoimmun gemolitik anemiya kam uchraydi. Kasallik ko'pincha sekin boshlanadi. Bu tomir ichi gemolizi (qora rangli siydik ajralishi), ehtimol periferik tomirlar va mezenterial tomirlarning trombozining rivojlanishi bilan tavsiflanadi. Ba'zi bemorlarda jigar va (yoki) taloq kattalashadi.

Tashxisi. Qon plazmasida bog'lanmagan gemoglobin miqdorining ko'payishi, manfiy Kumbs sinamasi va eritrotsitlar membranasining komplement ta'siriga sezgirligini aniqlashga imkon beradigan musbat Xem sinamasi.

To'liq sovuq aglutininli autoimmun gemolitik anemiya. Sovuq aglutininlar ko'pincha IgM, kamdan-kam hollarda turli sinflardagi immunoglobulinlarning aralashmasi bo'lib, ular 4°C da eritrotsitlarning maksimal aglyutinatsiyasini keltirib chiqaradi. Past titrdagi sovuq aglutininlar (1:64 dan ko'p bo'lmagan) sog'lom odamlarda aniqlanishi mumkin, ular ko'pincha poliklonal bo'ladi. To'liq sovuq aglyutinini AIGA ning simptomatik shakli gemoblastozlar, mikoplazmali pnevmoniya, yuqumli mononukleoz, gripp, adenovirus infeksiyasi va surunkali hepatitda kuzatiladi. To'liq sovuq aglutininli AIGA ning simptomatik shakli gemoblastozlar, mikoplazmali pnevmoniya, yuqumli mononuklyoz, gripp, adenovirus infeksiyasi va surunkali hepatitda kuzatiladi. Asosan kattalar eritrotsitlari (anti-i antitanachalar) bilan reaksiyaga kirishadigan sovuq antitanachalar xavfsiz monoklonal gammopatiya va mikoplazmali infeksiyalarga xosdir. Asosan fetal

eritrotsitlar bilan reaksiyaga kirishadigan antitanachalarga anti-i-antitanachalar deyiladi. Ular yuqori darajadagi xavfli va yuqumli mononukleoz limfomalariga xosdir. Sovuq aglyutininlarni kriyoglobulinlardan ajratish kerak. Sovuq aglyutininlar immunoglobulinlar bo'lib, ular 37°C dan past haroratlarda eritrotsitlar antigenlari bilan bog'lanadi. Sovuq aglyutininlardan farqli o'laroq, krioglobulinlar eritrotsitlar antigenlari bilan bog'lanmaydi, ular past haroratlarda cho'kadi.

Sovuq gemaglyutininli kasallik – bu gipotermiya natijasida kelib chiqadigan davriy qaytalanishi bilan tavsiflanadigan surunkali kasallik. Kasallik asosan qariyalarda, ko'pincha ayollarda uchraydi.

Klinikasi. O'tkir davrda bemorlarda isitma, darmonsizlik, nafas qisilishi, Reyno sindromi, splenomegaliya, gematuriya kuzatilishi mumkin.

Tashxisi. Qon tahlilida anemiya, retikulotsitoz qayd etiladi. Xona haroratida eritrotsitlarning aglyutinatsiyasi shunchalik yaqqolki, ularni sanash mumkin emas. Qon zardobida – bog'langan bilirubinning ko'payishi, sovuq aglyutininlar aniqlanadi. Immunoglobulin antitanachalari bilan bevosita Kumbs sinamasi manfiy, kompliment antitanachalari bilan musbat bo'lishi mumkin. Sovuq aglyutininlarning faolligi namoyon bo'ladigan harorat diapazonini aniqlash uchun zardob eritrotsitlar bilan 4°C , 22° va 37°C da aralashtiriladi va ularda aglyutinatsiya rivojlanadigan harorat qayd etiladi.

Paroksizmal sovuq gemoglobinuriya – bu AIGA ning kam uchraydigan shakli hisoblanadi. Ushbu kasallikda gemoliz Donat-Landshteyner (IgG) antitanachalari ishtirokida eritrotsitlar P-antigeniga ikki bosqichli reaksiya natijasida yuzaga keladi. Donat-Landshteyner antitanachalari (Donat Landshteynening ikki bosqichli gemolizinlari) - bu sovuqda eritrotsitlar bilan bog'lanadigan, qizdirilganda esa komplementni mahkamlaydigan antitanachalar. Eritrotsitlarning P-antigenlari - bu glikoziltransferazalarning maxsus guruhi tomonidan sintez qilinadigan glikolipid antigenlari. Paroksizmal sovuq gemoglobinuriya ko'pincha sifilis bilan kasallangan bemorlarda uchraydi, shuningdek virusli infeksiyalarda (qizamiq, parotit, yuqumli mononukleoz, gripp) asorat sifatida rivojlanishi mumkin.

Klinikasi. Kasallik xurujsimon kechadi. Gipotermiyadan so'ng bemorda titroq, ko'krak qafasida va qorin bo'shlig'ida og'riq, tana

haroratini ko'tarilishi, qora siydik ajralishi, shuningdek, kriz davrida taloq kattalashishi mumkin.

Tashxisi. Qon tahlilida anemiya, retikulotsitoz, leykopeniya, trombositopeniya aniqlanishi mumkin. Siydik tahlilida gemosiderinuriya. Suyak iligini tekshirishda "qizil kurtak" ning ta'sirlanishi aniqlanadi. Paroksizmal sovuq gemoglobinuriyaning laborator tashxisi Donat-Landshteyner antitanachalarini aniqlashga asoslangan. Birinchi bosqichda past haroratda ikki bosqichli gemolizlar eritrotsitlar bilan bog'lanadi va komplementni mahkamlaydi. Ikkinchi bosqichda, 37°C haroratda, gemolizga olib keladigan komplementning faollashishi sodir bo'ladi.

Autoimmun gemolitik anemiyani davolash. Autoimmun gemolitik anemiyaning issiq shakllarini davolash uchun birinchi darajali dori – bu per os 1,0-1,5 mg/kg dozada prednizolon hisoblanadi. Og'ir anemiyada, soporoz holatda, kuchli nafas yetishmovchiligida, gemoglobinning 30-40 g/l gacha tez pasayishida yuvilgan eritrotsitlar transfuziyasi o'tkazish ko'rsatilgan. Glyukokortikosteroid terapiyasining samarasi bo'lmasa va asoralar rivojlansa splenektomiya o'tkaziladi yoki rituksimab (Mabtera) 375 mg/m² vena ichiga belgilanadi. Bundan tashqari, davolashda immunosupressantlardan foydalaniladi (6-merkaptopurin kuniga 100-200 mg dan per os, siklofosfan har kuni 400 mg vena ichiga, vinkristin haftasiga 2 mg vena ichiga, siklosporin A per os 3 mg/kg dan har kuni), immunoglobulin (IgG) vena ichiga yuborish uchun, kuniga 400-500 mg/kg 4-5 kun davomida. Simptomatik AIGAni davolashda prednizolon, immunosupressantlardan ham foydalaniladi. To'liq sovuq aglyutininli AIGAni davolashning o'ziga xos xususiyati glyukokortikosteroidlar bilan davolashdan kamroq samarasi hisoblanadi. Plazmaferez immunosupressantlar bilan birgalikda ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Splenektomiya samarali emas.

Gemolitik krizni davolash. Gemolitik krizni bartaraf etish uchun deksametazon 40 mg tomir ichiga 3-5 kun davomida buyuriladi, so'ngra 7-9 kungacha bekor qilinadi. Dezintoksikatsiya va simptomatik terapiya o'tkaziladi (o'tkir respirator virusli infeksiyalarning profilaktikasi, TITQIS-sindrom, ko'rsatmalarga muvofiq antibakterial terapiya), hayotiy ko'rsatkichlar bo'yicha - Kumbs sinamasi bo'yicha individual ravishda tanlangan eritrotsitlar massasi (EM) bilan transfuziyon terapiya.

Agar prednizolon samarasiz bo'lsa, rituksimab (Mabtera) 375 mg/m² tomir ichiga yuboriladi.

Autoimmun gemolitik anemiyalarning qiyosiy tashxisi o'tkir infeksiyalar bilan, birinchi navbatda o'tkir gepatit bilan, shuningdek o'tkir leykoz (eritromiyeloz), gemolitik anemiyaning boshqa turlari (Minkovskiy-Shoffar kasalligi, G-6-FDG yetishmovchiligi, Markiafava-Mikeli kasalligi), shuningdek Jilber sindromi bilan o'tkazilishi kerak. *O'tkir gepatit* bog'lanmagan va bog'langan bilirubin, qon zardobida transferazalarning ko'payishi, PZR usuli yordamida gepatit viruslarining RNK va DNK aniqlanishi bilan tavsiflanadi. *O'tkir eritromyelozda* suyak iligi punktatida blast hujayralar aniqlanadi. Eritrotsitlarning osmotik rezistentligini, G-6-FDG faolligini, saxaroza va Xem sinamasini, qarindoshlarda kasalliklar yo'qligini aniqlash *boshqa gemolitik anemiyalar* (Minkovskiy-Shoffar kasalligi, G-6-FDG yetishmovchiligi, Markiafava-Mikeli kasalligi) bilan qiyosiy tashxis o'tkazishga yordam beradi. *Jilber sindromi* tashxisi odatda istisno usuli bilan qo'yiladi. Jilber sindromiga, agar gemoliz va anemiya belgilari bo'lmasa, jigar vazifasining biokimyoviy ko'rsatkichlari normal bo'lsa, yengil bog'langan giperbilirubinemiya, shubha qilish mumkin.

§3.7. Aplastik anemiya

Aplastik anemiya (AA) – bu chuqur pansitopeniya va suyak iligi aplaziyasining rivojlanishi tufayli suyak iligi gemapoezining yetishmovchiligi bilan tavsiflanadigan kasallik.

Tarqalishi. Evropa aholisi orasida AA kasalligi yiliga 1 million aholiga 1,5–2 holatni tashkil qiladi. Osiyo aholisi orasida 15–24 yoshdagilarda AA bilan kasallanish yiliga 1 million aholiga 7,2–7,9 ga yetadi.

Etiologiyasi. Ko'pgina bemorlarda kasallikning rivojlanishining asosiy sababi noma'lum bo'lib qoladi va idiopatik AA deb ataladi. Potensial etiologik omillar kamroq aniqlanadi: virusli infeksiyalar (gepatit, Epshteyn-Barr virusi, OIV), dorilar (sitostatiklar, xloramfenikol, nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilar, sulfanilamidlar, antitiroid dorilar, antikonvulsanlar va psixotrop dorilar, oltin dorilari, allopurinol), homiladorlik, paroksizmal tungi gemoglobinuriya bilan bog'liq omillar, transfuziyon reaksiya "transplantat xo'jayinga qarshi",

turli xil immun kasalliklar (tizimli qizil yuguruk, autoimmun tiroidit, Shegren sindromi, diffuz skleroz). AA rivojlanishiga genetik moyillik ehtimoli kasallikda aniqlangan DDR2 va Ddr3 tizimining II sinf antigenlarining yuqori chastotasi bilan ko'rsatiladi.

Patogenezi. AA da faollashgan T-limfotsitlar va tabiiy killerlar tomonidan gemapoetik hujayralar ko'payishini bostirilishi isbotlangan, gemapoetik hujayralarga (interferon, o'sma nekrozi omili) bostiruvchi ta'sir ko'rsatadigan yoki T-limfotsitlarning ko'payishi va faollashishini rag'batlantiruvchi sitokinlarning ko'payishi aniqlangan (interleykin 2). Limfotsitlarning, shu jumladan sitotoksik T-limfotsitlarning faollashishi va gemapoez immunitetini bostirish vositachilarining ajralishi proliferatsiya jarayonlarining buzilishiga va o'tmishdosh hujayralarning apoptozini rag'batlantirishga, buning natijasida gemapoetik hujayralar zahirasining sezilarli kamayishi va suyak iligi aplaziyasining rivojlanishiga olib keladi.

Tasnifi (Kulagin A. D., 2008; Rukavitsin, 2011).

I. Tug'ma aplastik anemiyalar:

1. Fankoni anemiyasi (xromosomalarning buzilishi natijasida kelib chiqqan konstitutsiyaviy).

2. Daymond-Bleksen anemiyasi (autoimmun patogenezi taxmin qilingan).

3. Sitogenetik anomaliyalar fonidagi simptomatik AA (-7; +8).

II. Orttirilgan aplastik anemiyalar:

1. Idiopatik.

2. Ikkilamchi: virusdan keyin (gepatitdan keyin, Epstein-Barr virusi, OIV, sitomegaloviruslar); toksik (sitotoksik, radiatsiya); idiosinkratik (levomitsetin, piramidon va uning analoglari, xloramfenikol, oltin dorilari, antidepressantlar, insektitsidlar); paroksizmal tungi gemoglobinuriya (PTG), timoma, Hashimoto zobini va boshqalarni kechishini asoratlanishi.

Aplastik anemiyaning og'irlik mezonlari (aplastik anemiyaning davolash bo'yicha klinik ko'rsatmalar. 2014 yil aprel oyida Rossiya gematologlarining II Kongressida tasdiqlangan):

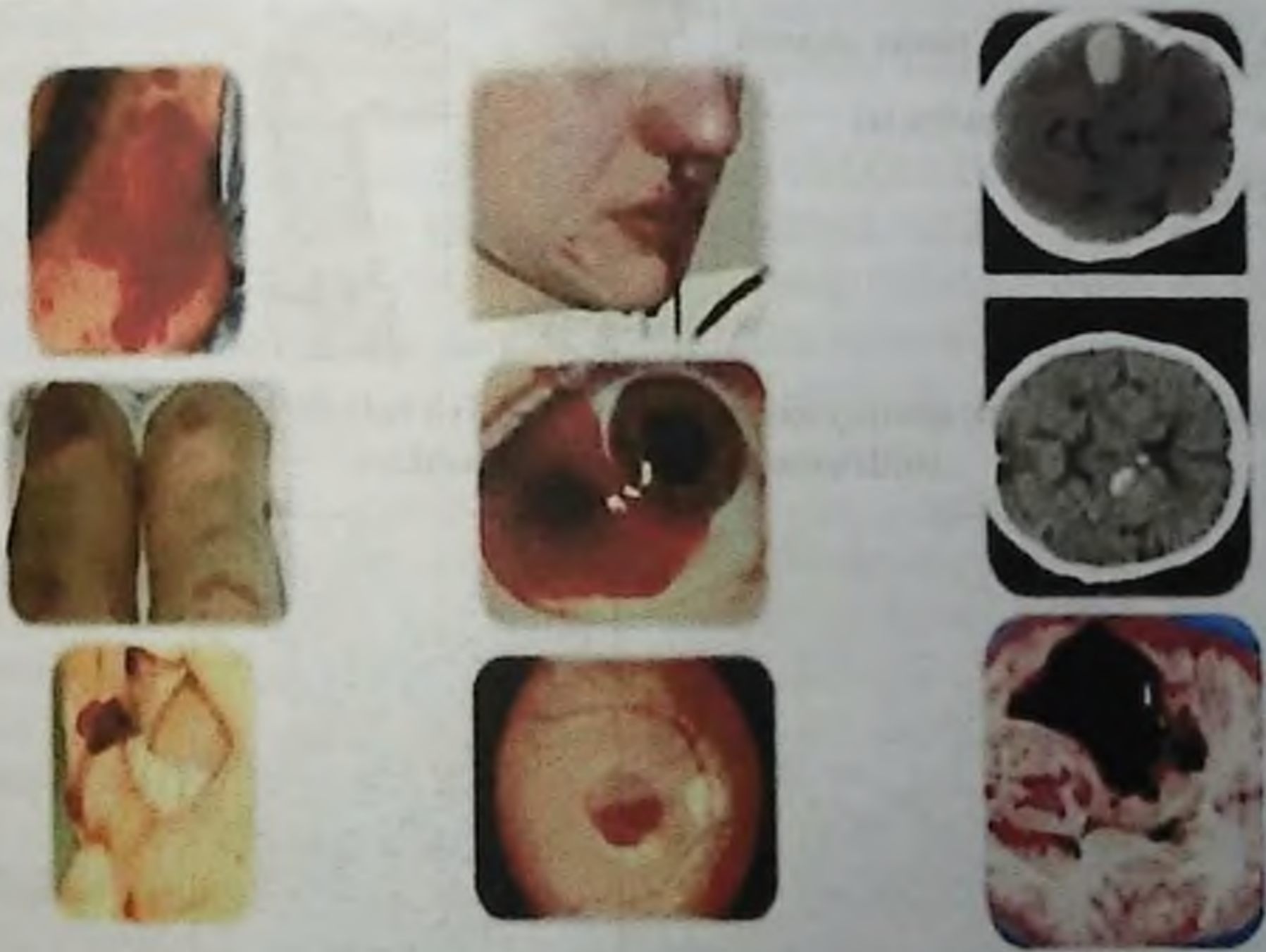
1. Og'irlashmagan aplastik anemiya: granulotsitopeniya $< 2,5 \times 10^9 / l$, ammo $> 0,5 \times 10^9 / l$; trombositopeniya $> 20 \times 10^9 / l$.

2. Og'ir aplastik anemiya: granulotsitopeniya $< 0,5 \times 10^9/l$;
trombotsitopeniya $< 20 \times 10^9/l$.

3. O'ta og'ir aplastik anemiya: granulotsitopeniya $< 0,2 \times 10^9/l$.

Ushbu belgilar yonbosh suyagi bioptatidagi qon yaratishning aplaziyasi bilan birlashtiriladi.

Klinikasi. Kasallik asta-sekin boshlanadi, bemor anemiyaga moslashadi va qon tahlilida sezilarli o'zgarishlar mavjud bo'lganda shifokorga murojaat qiladi. Klinik ko'rinishi eritrositopeniya sababli anemik sindrom, trombotsitopeniya sababli gemorragik sindrom, granulotsitopeniya sababli yarali-nekrotik sindromdan iborat (3.8 va 3.9-rasmlar).



Rasm 3.8. Aplastik anemiyada trombotsitopeniya bilan asoslangan gemorragik sindromning klinik ko'rinishlari.

Jigarning kattalashishi aplastik anemiyada qon aylanishining yetishmasligi bilan bog'liq. Kasallikning idiopatik shaklida taloq paypaslanmaydi.

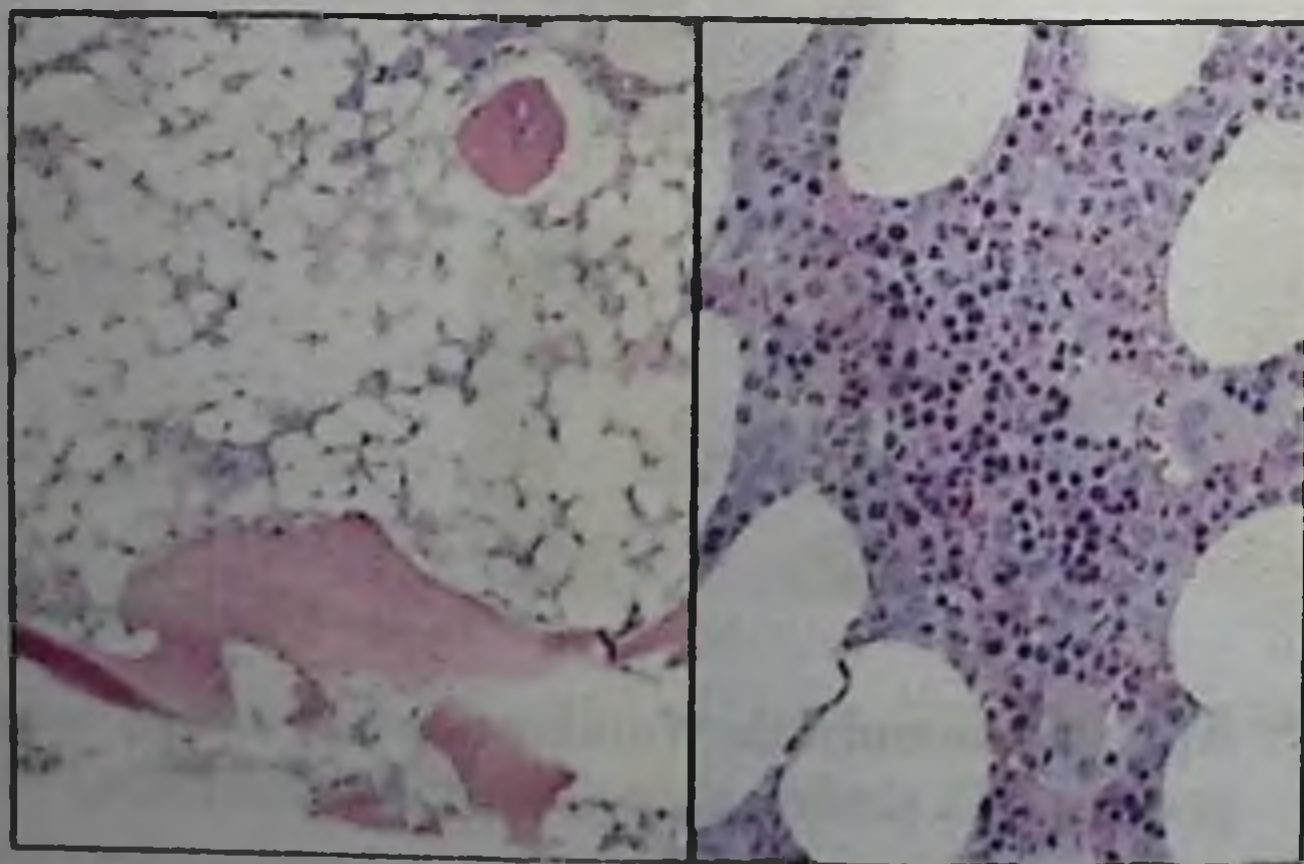
Tashxisi. Qon tahlilida normoxrom anemiya aniqlanadi. Og'ir shakllari retikulotsitlar miqdorining sezilarli kamayishi bilan birga keladi. Yaqqol granulotsitopeniya qayd etiladi. Nisbiy limfotsitoz,

trombotsitopeniya kuzatiladi. Suyak iligida miyelokariotsitlar soni kamayadi. Limfotsitlar, plazmatik, semiz hujayralari soni ko'payadi. Yonbosh suyagi trepanbiopsiyasida ko'p miqdorda yog' aniqlanadi (3.10– rasm).

- Nekrotik angina (a)
- Yarali - nekrotik stomatit (b)
- Pnevmoniya (ko'pincha abscessli)
- Nekrotik enteropatiya (c)
- Sepsis



Rasm 3.9. Aplastik anemiyada granulositopeniya tufayli yarali – nekrotik sindromning klinik ko'rinishlari.



Rasm 3.10. Aplastik anemiyada (chapda) va normada (o'ngda) trepanbiopsiyada yog' to'qimasining nisbati

Davolash. AA bilan kasallangan kattalarni davolashning zamonaviy taktikasi – bu ikkita asosiy dorini o'z ichiga olgan dasturli kombinatsiyalangan immunosuppressiv terapiya: antilimfotsitar (ALG)

yoki antitimotsitar (ATG) globulin va siklosporin A. AA kasallarini davolash dasturlari boshqa terapevtik ta'sirlarni, xususan suyak iligi transplantatsiyasini, splenektomiyani o'z ichiga olishi mumkin.

AA bilan kasallangan bemorlarining kombinatsiyalangan immunosupressiv davolash bir necha bosqichlardan iborat:

I bosqich. 5 kun davomida kuniga 20 mg/kg dozada ALG yoki ATG (prednizolon bilan birgalikda kuniga 60 mg va antigistaminlar). Agar dorini qabul qilishda murosasizlik bo'lsa yoki dori bo'lmasa, shuningdek yengil AA bo'lsa, davolanishni splenektomiya bilan boshlash mumkin. ALG/ATG kursi boshlanganidan 2-3 hafta o'tgach yoki splenektomiyadan so'ng siklosporin A bilan davolash boshlanadi (siklosporinning boshlang'ich bir kecha kunduzlik dozasi 10 mg/kg, 60 yoshdan oshgan bemorlarda boshlang'ich dozasi kuniga 5 mg/kg gacha kamaytirilishi mumkin).

II bosqich. Immunosupressiv terapiya (ALG/ATG) boshlanganidan 3-6 oy o'tgach, ijobiy klinik va gematologik natija qayd etilmasa, splenektomiya yoki ALG/ATG terapiyasining ikkinchi kursi davolash dasturiga kiritiladi. Agar birinchi bosqichda splenektomiya o'tkazilgan bo'lsa, unda ALG/ATG terapiyasining birinchi kursi boshlanadi. Siklosporin A bilan davolashni davom ettirish kerak.

III bosqich. Aplastik anemiyaning refrakter kechishida immunosupressiv terapiya (ALG/ATG) boshlanganidan 6-12 oy o'tgach va bemorning donor eritrotsitlari va trombositlar transfuziyalariga doimiy bog'liqligi saqlanib qolganda, ALG/ATG ning ikkinchi kursi yoki jarrohlik (splenektomiya), agar u davolanishning oldingi bosqichlarida bajarilmagan bo'lsa o'tkaziladi.

Siklosporin A bilan davolash kursi 18-24 oy va undan ko'proq refrakter AA aniqlangan bemorlarda davom ettiriladi.

Davolash natijalarini baholash quyidagi mezonlarga muvofiq o'tkaziladi (aplastik anemiyani davolash bo'yicha klinik ko'rsatmalar. 2014 yil aprel oyida Rossiya gematologlarining II Kongressida tasdiqlangan):

1. remissiya (to'liq yoki qisman) – gemogramma ko'rsatkichlarini to'liq normallashtirish yoki gemogramma ko'rsatkichlarini qisman normallashtirish ($Hb > 100$ g/l, granulotsitlar $> 1,5 \times 10^9/l$, trombositlar $> 100 \times 10^9/l$) va qon komponentlari bilan o'rin bosuvchi terapiyaga ehtiyojning yo'qligi;

2. klinik va gematologik yaxshilanish – periferik qon ko'rsatkichlarining yaxshilanishi ($Hb > 80$ g/l, granulotsitlar $> 1,0 \times 10^9/l$, trombotsitlar $> 20 \times 10^9/l$), qon komponentlari bilan o'rin bosuvchi terapiyaga qaramlikning yo'qolishi yoki sezilarli darajada kamayishi.

Davolash natijalari 3, 6, 12, 18, 24 oydan keyin, va keyin har yili tekshiriladi.

Aplastik anemiyaning qiyosiy tashxisi pansitopeniya bilan kechadigan kasalliklar bilan o'tkaziladi (o'tkir leykoz; vitamin B_{12} tanqisligi anemiyasi; foliy kislotasi tanqisligi anemiyasi; birlamchi miyelofibroz; gipersplenizm). *O'tkir leykozlarda* AA dan farqli o'laroq, suyak iligida blast hujayralarining to'planishi, *vitamini B_{12} va foliy tanqisligi anemiyasida* megaloblastik qon yaratish turi aniqlanadi. *Birlamchi miyelofibroz va gipersplenizm sindromi* mavjud bemorlarda deyarli har doim yaqqol splenomegaliya mavjud bo'lib, ular idiopatik AA da hech qachon kuzatilmaydi. Bundan tashqari, trepanobiopsiyada birlamchi miyelofibroz bilan kasallangan bemorlarda miyelofibroz, gipersplenizm da – suyak iligi giperplaziyasi aniqlanadi. AA da yonbosh suyagi trepanatida yog' to'qimasi ustunlik qiladi.

§ 3.8. Surunkali kasalliklar anemiyasi

Surunkali kasalliklar anemiyasi (SKA) – bu yuqunli, revmatik va o'sma kasalliklari bilan kechadigan anemiya. Bu sitokin mediatsiyalangan yallig'lanish anemiyasi.

Zamonaviy tushunchalar bo'yicha, SKA immun vositasidagi mexanizmga asoslangan: sitokinlar va retikuloendotelial tizim (RET) hujayralari temir gomeostazida, eritroid o'tmishdoshlarining ko'payishida, eritropoetin (EPO) ishlab chiqarilishini va eritrotsitlarning umr ko'rish davomiyligini o'zgarishiga olib keladi.

SKA sabablari (Weiss G., Goodnough L. T., ma'lumoti bo'yicha 2005).

1. Infektsiyalar (o'tkir va surunkali): virusli, shu jumladan OIV; bakterial; parazitar; zamburg'li.
2. O'smalar: gemoblastozlar; hajmli o'smalar.
3. Autoimmun kasalliklar: revmatoid artrit; tizimli qizil yuguruk va biriktiruvchi to'qimaning boshqa kasalliklari; vaskulit; sarkoidoz; ichakning surunkali yallig'lanish kasalliklari.
4. Organizm tomonidan transplantatsiyani surunkali rad etilishi.

5. Surunkali buyrak kasalliklari.

Patogenezi. Infektsiya, xavfli o'sma hujayralari, immun buzilishlar ta'sirida immun reaktsiya paytida sitokinlarni ishlab chiqaradigan T-hujayralari (CD^{3+}) va monotsitlarning faollashishi sodir bo'ladi. T-hujayralar γ -interferon (IF- γ), monotsitlar-makrofaglar – o'sma nekrozi omili- α (O'NO- α), interleykinlar (IL) ishlab chiqaradi: IL-1, IL-6, IL-10. IL-6 va lipopolisaxarid (LPS) ta'siri natijasida jigarda o'tkir bosqich geptsidin oqsili ishlab chiqarilishi ko'payadi, bu temirning o'n ikki barmoqli ichakda so'rilishiga to'sqinlik qiladi. IF- γ va LPS makrofaglarida ikki valentli metallar tashuvchisi-1 (DMT-1) ekspressiyasini oshirishga qodir va ushbu hujayralar tomonidan 2 valentli temirni (Fe^{+2}) ushlab olishini rag'batlantiradi. IL - 10 transferrin retseptorlari ekspressiyasini tartibga soladi va bu retseptorlar orqali monotsitlarga temir bilan bog'langan transferrinni qabul qilinishini oshiradi. Bundan tashqari, faollashtirilgan makrofaglar bilan va qarigan eritrotsitlarning degradatsiyasi temir reutilizatsiyasi uchun tutilishi O'NO- α ning eritrotsitlar membranalarini zararlash orqali va fagotsitozni rag'batlantirish kuchayadi. INF- γ va LPS temir tashuvchisi ferroportinning makrofag ekspressiyasiga, ya'ni makrofaglardan temir eksportiga to'sqinlik qiladi, bu jarayonga geptsidin ham ta'sir qiladi. Geptsidinning kashf etilishi – temirni tartibga soluvchi o'tkir bosqich oqsili - temir gomeostazining buzilishining immun mexanizm va SKA rivojlanishi o'rtasidagi bog'liqlikni ko'p jihatdan aniqlashtirishga imkon berdi: yallig'lanish rag'batlantiruvchilari, asosan IL-6 ta'sirida jigarda geptsidin sintezining kuchayishi orqali ichakda temirning so'rilishi kamayadi va makrofaglardan temirning ajralishi bloklanadi.

Shu bilan birga, O'NO- α , IL-1, IL-6, IL-10 ferritin ekspressiyasini keltirib chiqaradi va makrofaglarda temirni saqlash va retensiyasini rag'batlantiradi. Umuman olganda, bu jarayonlar qon aylanishida temir konsentratsiyasining pasayishiga olib keladi va shunday qilib, eritrotsitlar o'tmishdoshlari tomonidan foydalanish uchun mavjud bo'lgan temirni chegaralaydi.

Surunkali yallig'lanishda makrofaglar tomonidan temirni sarflanishi asosan eritrotsitlar fagotsitozi va DMT-1 yordamida Fe^{+2} ning transmembranasi bilan ta'minlanishiga bog'liq.

Temir metabolizmining buzilishini bir necha turlari farqlanadi (3.8-jadval).

SKA bilan kasallangan bemorlarda eritroid o'tmishdoshlarining ko'payishi va tabaqalanishining kuchsizlanishi $INF_{\alpha,\beta,\gamma}$, $O'NO-\alpha$, IL_1 ning burst va koloniya hosil qiluvchi birliklarning o'sishiga to'sqinlik qiluvchi ta'siri bilan bog'liq. Ushbu buzilishlar asosidagi mexanizmlar orasida apoptozning sitokin mediatsiyalangan induksiyasi, EPO retseptorlari o'tmishdoshlari hujayralarida ekspressiyasining bostirilishi, EPO hosil bo'lishi va biologik faolligining kuchsizlanishi ko'rib chiqiladi. Bundan tashqari, sitokinlar atrofdagi makrofagga o'xshash hujayralar tomonidan o'zgaruvchan erkin radikallarni (azot oksidi yoki superoksid anion) ishlab chiqarish orqali eritroid o'tmishdoshlariga bevosita toksik ta'sir ko'rsatadi.

EPO eritroid hujayralarining ko'payishiga markaziy boshqaruvchi ta'sir ko'rsatadi. SKA bilan kasallangan bemorlarda EPO ishlab chiqarish anemiya darajasiga mos kelmaydi. $IL-1$ va $O'NO-\alpha$ bevosita in vitro EPO ishlab chiqarishini bartaraf qiladi, bu sitokinlar ta'sirida reaktiv kislorod radikallarining paydo bo'lishi bilan bog'liq.

Jadval 3.8

Temir metabolizmining asosiy buzilishlarining xususiyatlari

Buzilish turlari	Zardobdagi Ferritin	Zardobdagi Temir	Transferrinning to'yinishi
SKA	↑	↓	↓
Xaqiqiy temir tanqisligi	↓	↓	↓
Temir bilan yuklama	↑	↑	↑

Eritroid o'tmishdoshlarining EPO ga javobi surunkali kasallikning og'irligi va qonda aylanuvchi sitokinlar miqdoriga teskari nisbatda bo'ladi. Yuqori konsentratsiyada $INF-\gamma$ yoki $O'NO-\alpha$ eritroid koloniyani hosil qiluvchi birliklarning hosil bo'lishini tiklash uchun ancha ko'proq EPO talab qilinadi.

Yallig'lanishga qarshi sitokinlar EPO retseptorlari va ular bilan bog'liq hujayra ichidagi signalizatsiya transduktsiya mexanizmlariga (mitogen va tirozinkinazani fosforillanishi) va hujayralar ko'payishiga to'sqinlik qilishi ko'rsatilgan. Shu bilan birga, hujayralar ko'payishi va gemoglobin sintezi uchun mavjud temir tanqisligi, eritrotsitlar sitokinlar ta'sirida destruksiya va eritrositofagositozning ko'payishi, eritrotsitlarning yarim umr ko'rish vaqtining kamayishiga olib keladi, SKA patogenezigga hissa qo'shadi.

Klinikasi. SKA ning klinik ko'rinishlari ko'p jihatdan u bilan bog'liq kasallikka bog'liq. Ko'pincha, asosiy kasallikning belgilari klinik ko'rinishda ustunlik qiladi, ammo ba'zida gemoglobinning kamayishi mavjud birlamchi kasallikning dastlabki belgisi hisoblanadi va o'sma, tizimli vaskulit va boshqalar kabi aniqlash qiyin bo'lgan klinik sindromlarni tashxisida boshlang'ich nuqta bo'lib xizmat qilishi mumkin. SKA darajasi va asosiy kasallikning og'irligi o'rtasida bevosita bog'liqlik kuzatiladi. Shunday qilib, yuqori isitma, titroq va yiringlash bilan kechadigan infeksiyalar, kamroq og'irlikdagi infeksiyalarga qaraganda yaqqolroq anemiya bilan birga keladi.

Xavfli o'smalar va keng tarqalgan metastazlarda (suyak iligiga shart emas) rivojlangan anemiya klinik jihatdan mahalliy shakllari mavjud bemorlarda kuzatiladigan anemiyaga qaraganda jiddiyroq bo'ladi.

Tashxisi. Ko'pincha, SKA giporegenerator, normotsitar, normoxrom yoki gipoxromli sifatida tavsiflanadi. Zardobda temirning kamayishi, transferrinning temir bilan to'yinganligi normadan past va gipoferremiya darajasi asosiy kasallikning og'irligiga bog'liq. Miyelogrammada bo'yalgan sideroblastlar miqdori 5–20 foizgacha kamayadi (normada 30-50%), aksincha, gemosiderin mavjud makrofaglar soni ko'payadi, faqat SKA ning TTA bilan birlashgan hollari bundan mustasno. SKA bilan kasallangan bemorlarda ferritinning zardobdagi miqdori ko'payadi, temir tanqisligi qo'shilganda u kamayadi, ammo hech qachon TTA kabi kamaymaydi. SKA bilan temir tanqisligi birlashib kelganda aniqlash juda qiyin. Bu bemorlarda zardobda ferritin miqdori 30 mkg/l dan kamayganda temir tanqisligi deb hisoblash mumkin, agar ferritin miqdori 200 mkg/l dan yuqori bo'lsa temir tanqisligi yo'qligidan dalolat beradi. Shubhali hollarda, suyak iligi punktatini Berlin azuriga bo'yash yordam berishi mumkin.

Zardobda eriydigan transferrin retseptorlarini aniqlash, shuningdek, SKA va TTA farqlanishiga yordam beradi. SKA da eruvchan transferrin retseptorlari miqdori kamayadi, TTA da u yuqori bo'ladi, ammo bu tahlil kundalik amaliyotda kam qo'llaniladi. SKA va TTA o'rtasidagi farq muhim amaliy ahamiyatga ega (3.9–jadval):

SKA, TTA va ularning kombinatsiyasini qiyosiy tashxisi Jadval. 3.9

Qon zardobida miqdori	SKA	TTA	SKA va TTA
temir	kamaygan	kamaygan	kamaygan
transferrin	kamaygan yoki norma	ko'paygan	kamaygan
transferrinning to'yinganligi	kamaygan	kamaygan	kamaygan
ferritin	norma yoki ko'paygan	kamaygan	kamaygan yoki norma
eriydigan transferrin retseptorlari darajasi	norma	ko'paygan	norma yoki ko'paygan
sitokinlar darajasi	ko'paygan	norma	ko'paygan

SKA bilan kasallangan bemorlarni temir tanqisligi deb noto'g'ri talqin qilish, temirning organizmga haddan tashqari yuklanishi bilan bog'liq asoratlarni rivojlanish xavfini va ferroterapiya samarasizligini keltirib chiqaradi.

Davolash. SKA tanlov terapiyasi anemiya yuzaga kelishiga sabab bo'ladigan asosiy surunkali kasallikni davolash hisoblanadi. Agar asosiy kasallikni samarali davolashning iloji bo'lmasa, qo'shimcha davolash usullari qo'llaniladi.

Eritrotsitar massa transfuziyasi tez va samarali davolash usuli sifatida qo'llaniladi, ayniqsa og'ir anemiya ($Hb < 80$ g/l) yoki hayot uchun xavfli ($Hb < 65$ g/l) holatlarda. Shu bilan birga, o'smalar yoki surunkali buyrak kasalliklari mavjud bemorlarda mumkin bo'lgan asoratlarni – temirning haddan tashqari yuklanishi, buyrak transplantatsiyasidan oldin HLA antigeniga istalmagan sezuvchanlik tufayli uzoq muddatli transfuzion terapiyani qo'llash tavsiya etilmaydi.

Anemik sindromni davolashda, transfuzion terapiyaga nisbatan EPO bilan ratsional terapiya bir qator afzalliklarga ega: fiziologik davolash, hayot sifatini sezilarli darajada yaxshilash, ambulator sharoitida qo'llash imkoniyati, mukammal bardoshlik. SKA bilan kasallangan bemorlarda eritropoezni kuchaytiradigan – EPO dan foydalanish asoslangan hisoblanadi. EPO terapiyasiga javob beradigan SKA bemorlarining ulushi miyelodisplastik sindromda 25%, miyelom

kasalligida 80%, revmatoid artrit va surunkali buyrak kasalliklarida 95 foizni tashkil qiladi. EPO ning patogenetik ta'siri sitokinlarning proliferativ ta'siriga qarshiligi, temimi ushlab turish va eritroid o'tmishdoshlarda gem sintezini rag'batlantirishdan iborat. EPO terapiyasiga kuchsiz javob, bir tomondan, yallig'lanishga qarshi sitokinlarning ko'payishi va boshqa tomondan eritroid kurtak uchun temirdan foydalanishning qiyinligi bilan birga keladi.

EPO terapiyasining klinik ta'siri anemiyani yaxshilash va qon quyish ehtiyojini kamaytirishda namoyon bo'ladi. Bundan tashqari, EPO ning asosiy kasallikni kechishiga qo'shimcha ijobiy ta'siri bo'lishi mumkin (sitokinlarning signal kaskadi bilan o'zaro ta'siri orqali). Shunday qilib, revmatoid artrit bilan kasallangan bemorlarni r-EPO bilan davolash samarali bo'ldi, chunki bu nafaqat gemoglobin miqdorining ko'payishiga, balki kasallik faolligining pasayishi olib keldi. r-EPO dozalari SKA rivojlanishiga olib kelgan kasalliklarga qarab belgilanadi.

r-EPO ning o'sma hujayralariga ta'siri bo'yicha qarama-qarshi natijalar olingan. Gvineya cho'chqalarigagi eksperimental miyelomada r-EPO yuborish o'smaning regressiyasini keltirib chiqardi, ammo qo'shimcha EPO retseptorlarini ifodalovchi inson nefrokarsinomasi hujayralariga EPO ushbu hujayralarning *in vitro* ko'payishini rag'batlantirdi. Sut bezi karsinomasi va boshqa xavfli o'smalar biopsiyalarida ko'p sonli retseptorlar aniqlandi. Gemoblastozlar bilan bog'liq anemiyani davolashda r-EPO dan foydalanish juda istiqbolli yo'nalish hisoblanadi. r-EPO terapiyasining katta afzalligi - bu to'liq xavfsizlik, xususan infektsiya, immunosupressiya yoki temirning haddan tashqari yuklanish xavfi yo'qligi hisoblanadi. Biroq, r-EPO terapiyasining narxi nisbatan yuqori, yaqqol ta'sirga erishish uchun r-EPO bir necha hafta yoki oylar davomida doimiy ravishda yuborilishi kerak. Shu munosabat bilan r-EPO terapiyasi bilan bog'liq bir qator muammolarni oqilona yondashish va hal qilish zarur. Avvalo, r-EPO bilan davolashni qachon boshlash va tugatish kerak. Klinik amaliyotda ko'pchilik shifokorlar Hb miqdori 100-110 g/l dan past bo'lganda davolanishni boshlaydilar va Hb 130 g/l ga yetganda tugatadilar. Hb 120 g/l dan pastga qayta kamayganda, r-EPO bilan davolash kimyoterapiya tugaguncha davom ettiriladi va dorining dozasi 75

foizga kamaytiriladi. Bu holatda davolashning samarasizligida (gemoglobinning 10 g/l dan kam ko'tarilishi) to'rt haftadan so'ng dorining dozasi oshiriladi. Agar davolanish sakkiz haftadan keyin natija bermasa, dori bekor qilinadi. Boshqalar, r-EPO bilan davolashni 12–16 hafta yoki undan ko'proq davom etishi mumkin deb hisoblashadi. Osmalarda r-EPO bilan davolash bo'yicha boshqa tavsiyalar mavjud – davolash gemoglobin 80 g/l dan past bo'lganda boshlanishi kerak. Anemiya bemorning hayot sifatiga ta'sir qiladigan barcha holatlarda r-EPO buyurish va Hb miqdori 120 g/l ga yetguncha davolashni davom ettirish tavsiya etiladi, deb ishoniladi. Bu kimyoterapiya natijasida anemiya rivojlanishining oldini oladi va bemorlarning hayot sifatining pasayishiga yo'l qo'ymaydi. Davolashning yetarliligining asosiy mezonlari qoniqarli turmush darajasi va qon quyishdan to'liq voz kechish hisoblanadi. Davolash paytida dozalarni ko'paytirish masalasi Hb miqdorini 120 g/l darajasida ushlab turish kerakligini hisobga olgan holda individual ravishda hal qilinadi.

r-EPO ga natijani belgilaydigan prognostik omillarni aniqlash r-EPO bilan davolashni tayinlashni asoslashda muhim bo'g'in hisoblanadi. 200 dan 500 mXB/ml gacha bo'lgan endogen EPO darajasida r-EPO ga javob reaksiyasi yaxshiroqdir. Davolash texnologiyasida retikulotsitlar yoki transferrin retseptorlari sonining ko'payishi, r-EPO terapiyasining birinchi haftasi, shuningdek, r-EPO ga erta javob berishning prognoz qiluvchi omillari hisoblanadi.

SKA da gemapoez temirning yetarli darajada mavjud emasligi bilan ajralib turishiga qaramay, ushbu bemorlarda ferroterapiyaning maqsadga muvofiqligi to'g'risida fikrlar noaniq. SKA uchun bunday terapiyaga qarshi dalillardan biri bu ko'payadigan mikroorganizmlar va o'sma hujayralari o'sishi uchun temirdan foydalanishi hisoblanadi. Bundan tashqari, terapiya uzoq muddatli immunitet faollashuvi sharoitida temir juda toksik gidroksil radikallarining paydo bo'lishiga yordam beradi, ular to'qimalarni zararlashi va endotelial disfunktsiyaga olib kelishi mumkin, bu esa yurak–qon tomir kasalliklari xavfini oshiradi. Boshqa tomondan, ferroterapiya revmatoid artrit bilan kasallangan bemorlarda yoki buyrak yetishmovchiligida O'NO- α hosil bo'lishini bostirish va kasallikning

namoyon bo'lishini kamaytirish orqali foydali bo'lishi mumkin. Shu bilan birga, SKA bilan kasallangan bemorlarda temirning mutlaq yetishmasligi yoki r-EPO dorilari bilan davolash jarayonida transferrin va ferritin darajasining to'yinganligi pasayishi bilan funktsional temir tanqisligi rivojlanishi mumkin. Bir vaqtning o'zida mutlaq va funktsional temir tanqisligida bemorlarga qo'shimcha ravishda temir dorilarini, asosan parenteral usulda buyurish tavsiya etiladi, chunki SKA da o'n ikki barmoqli ichakda temirning so'rilishi bostiriladi. Ferritinning yuqori yoki normal darajasida (200 mkg l dan yuqori) temir tanqisligi yo'q SKA mavjud bemorlarga ferroterapiya tavsiya etilmaydi – bu nojo'ya ta'sirlarni rivojlanish xavfi tufayli.

EPO terapiyasini kuzatish bir necha bosqichlarni o'z ichiga oladi. Davolashni boshlashdan oldin temir tanqisligi istisno qilinishi kerak. EPO ga javobni baholash uchun gemoglobin miqdori davolash boshlanganidan 4 hafta o'tgach, so'ngra 2–4 hafta oralig'ida aniqlanishi kerak. Agar gemoglobin miqdori 10 g/l dan kam ko'tarilsa, temir metabolizmini yana baholash va uning qo'shimcha belgilash masalasini hal qilish kerak. Agar temir tanqisligi aniqlanmasa, gemoglobin kontsentratsiyasi 120 g/l ga ko'tarilgunga qadar EPO dozasini 50% ga oshirish ko'rsatiladi. Agar 8 hafta ichida natijaga erishilmasa, temir tanqisligi yo'q bemorda EPO ning optimal dozalari bilan davolash, bu holat EPO ga javob yo'qligi deb hisoblanadi.

Shunday qilib, SKA patofiziologiyasini tushunishdagi yutuqlar uning terapiyasining asosiy yondashuvlarini aniqlashga imkon berdi: asosiy kasallikni davolash, eritropoezni kuchaytiruvchi vositalardan foydalanish va temirning mavjudligi. SKA uchun optimal terapevtik davolash usullarini aniqlash uchun istiqbolli, boshqariladigan tadqiqotlar zarur. Kelajak strategiyasi endogen EPO ishlab chiqarishni kuchaytirish uchun temir xelatlaridan, retikuloendotelial tizimdagi temir ushlanishini bartaraf etish maqsadida geptsidin antagonistlaridan, yallig'lanishda eritropoezni samarali ravishda rag'batlantiradigan gormonlar yoki sitokinlardan foydalanish bilan bog'liq.

§ 3.9. TEST TOPSHIRIQLARI VA VAZIYATLI MASALALAR

Bitta to'g'ri javobni tanlang.

34. *Organizmdagi temir almashinuvini tartibga soluvchi gormon:*

- a) gepsidin;
- b) insulin;
- c) tirotropin;
- d) aldosterone.

35. *Organizmdagi temir zaxiralariga quyidagilar kiradi:*

- a) suyak iligi, jigar, taloq;
- b) limfa tugunlari, suyak iligi;
- c) jigar, miya;
- d) suyak iligi, yurak.

36. *Sog'lom odam organizmida o'rtacha qancha miqdorda temir mavjud?*

- a) 3-4 g;
- b) 1-2 g;
- c) 6-7g;
- d) 0,5-0,7 g.

37. *Organizmning temirga bo'lgan kunlik ehtiyoji:*

- a) 22-24 mg;
- b) 10-12 mg;
- c) 7-8 mg;
- d) 50-60 mg.

38. *Sog'lom odam oshqozon-ichak traktiga orqali temir so'riladi:*

- a) 1-2 mg;
- b) 4-6 mg;
- c) 8-12 mg;
- d) 0,5-0,8 mg.

39. *Fiziologik sharottda temir asosan so'riladi:*

- a) o'n ikki barmoqli ichakda;
- b) yo'g'on ichakda;
- c) ingichka ichakning distal qismida;
- d) me'daning fundal qismida.

40. *Temirning so'rilishi jarayonida oshqozon shirasining roli:*

- a) unchalik ahamiyatli emas;

- b) so'rilishni kuchaytiradi;
- c) so'rilishni pasaytiradi;
- d) katta rol o'ynaydi.

41. Qonda temir miqdorining ko'payishi organizmda:

- a) gepsidin sintezini rag'batlantiradi;
- b) gepsidin sintezini pasaytiradi;
- c) temir sintezini rag'batlantiradi;
- d) oqsil sintezini rag'batlantiradi.

42. Temirga bo'lgan ehtiyoj oshadi:

- a) eritropoezda;
- b) miyelopoezda;
- c) limfopoezda;
- d) magakariositopoezda.

43. Ferritinni temir almashinuvidagi roli:

- a) ortiqcha temirni saqlash vazifasini bajaradi;
- b) ortiqcha temirni bartaraf qilish vazifasini bajaradi;
- c) ortiqcha temirni organizmdan chiqarib yuboradi;
- d) magakariositopoezni rag'batlantiradi.

44. 68 yoshli bemor darmonsizlik, terlash, 2 yil ichida 10 kg vazn yo'qotishdan shikoyat qiladi. Jigar, taloq va limfa tugunlarining barcha guruhleri kattalashgan. Qon tahlilida: Hb-85 g/l, er $-3,0 \times 10^{12}/l$, leykotsitlar $135,0 \times 10^9/l$, tayoqqa yadrolilar - 3%, limfotsitlar - 96 %, mon. - 1 %, EChT -28 mm/soat. Umumiy bilirubin 45 mkmol/l, bog'lanmagan - 11 mkmol/l. Zardobda temir - 28 mmol/l, Kumbs sinamasi musbat. Ushbu holatda asosiy tashxisni tasdiqlash uchun yetarli bo'lgan tekshirish usuli:

- a) periferik qon tekshiruvi;
- b) sternal punksiya;
- c) trepanobiopsiya;
- d) limfa tugunining biopsiyasi.

45. Bemor 18 yoshda. Gematologiya bo'limiga umumiy darmonsizlik, bosh aylanishi, tirmoqlari mo'rtligidan shikoyat bilan keldi. 1,5 oydan buyon kasal. Teri va ko'rinadigan shilliq pardalar oqargan. Jigar va taloq kattalashmagan. Qon tahlilida: eritrotsitlar - $3,5 \times 10^{12} / l$, gemoglobin - 75 g/l, retikulotsitlar - 0,3%, trombotsitlar - $220 \times 10^9/l$,

leykotsitlar- $4,3 \times 10^9/l$, metamielotsitlar - 0,5%; tayoqcha yadroli neytrofillar-6%, segment yadroli neytrofillar - 40%, limfotsitlar-43%, monotsitlar - 8%, eozinofillar - 1%, bazofillar - 1%, EChT -17 mm/soat. Eritrotsitlar asosan gipoxrom, sezilarli anizo - va poikilotsitoz, qon surmasida mikrotsitlar ustunlik qiladi, kamroq shizotsitlar topiladi. *Qon tahlilidagi o'zgarishlar qaysi kasallik uchun eng xarakterli:*

- a) temir tanqisligi anemiyasi;
- b) megaloblastik anemiya;
- c) gemolitik anemiya;
- d) aplastik anemiya.

46. Bemor K., 56 yosh. Shikoyatlari: darmonsizlik, bosh aylanishi, yurak tez urishi, odatiy yurishda aralash nafas qisilishi, ko'z oldi qorong'ilashuvi, ishtahaning pasayishi, quruq va qattiq ovqatlarni yutishning buzilishi. 3 oy davomida u soch to'kilishini va timoqlarning mo'rtligini ko'payganligini qayd etadi. Taxminan 2 hafta oldin, bo'r, xom qiyma go'shtni iste'mol qilish istagi paydo bo'lgan. Kasallik anamnezidan: shikoyatlarlari so'nggi 6 oy ichida paydo bo'lgan, ilgari kasallanmagan, menopauza 14 yoshdan boshlab, hayz tsikli 6-7 kun davom etgan. Ob'ektiv: bo'yi 165 sm, vazni 64 kg: teri oqargan, quruq, qipiqlanadi. Timoqlar qoshiq shaklida, ko'ndalang chiziqli. Ko'rinadigan shilliq pardalar rangpar, og'iz burchaklari yorilgan. Periferik limfa tugunlar kattalashmagan. O'pkada vesikulyar nafas eshitiladi. Bo'yin venasida o'ng tomonda shovqin eshitiladi. A/B 110/60, yurak urishi 1 daqiqada 100. Yurak tonlari bo'g'iq, ritmik, yurak cho'qqisida yumshoq sistolik shovqin eshitiladi. Til nam, so'rg'ichchalari yassilashgan. Qorin yumshoq, og'riqsiz. Kurlov bo'yicha jigar o'lchami $9,5 \times 7,5$ sm. Gemogrammada: Hb-69 g/l, er. - $2,5 \times 10^{12}/l$, rang ko'rsatkichi - 0,76. Qon surtmasida: eritrotsitlar gipoxromiyasi+++ , anizotsitoz (mikrositoz) ++, poykilotsitoz ++. *Temir almashinuvi buzilishini aniqlash uchun qanday tekshirishlar belgilanadi?*

- a) Zardobda ferritin va temir miqdori;
- b) Zardobda oqsil va folat kislota miqdori;
- c) Zardobda gepsidin va porfirin miqdori;
- d) Zardobda interleykin 6 miqdori.

47. Bemor D., 36 yosh. Shikoyatlari: umumiy darmonsizlik, bosh aylanishi, yurak urishi, nafas qisilishi, ko'z oldi qorong'ilashuvi,

ishtahaning yomonligi, yutinishning qiyinligi. 6 oydan buyon soch to'kilishini va tirnoqlarning mo'rtligi ko'paygan. Taxminan 8 hafta oldin, bo'r, xom qiyma go'shtni iste'mol qilish istagi paydo bo'lgan. Yuqoridagi shikoyatlarlar so'nggi 1 yil ichida paydo bo'lgan, homiladorlik 4, homiladorlik oralig'i 1 yil, 2 marta tibbiy abort qildirgan, hayz tsikli 6-7 kun davom etadi. Ob'ektiv: teri oqargan, quruq, qipiqlanadi. Tirnoqlar qoshiq shaklida, ko'ndalang chiziqli. sinuvchan. Shilliq pardalar oqargan, og'iz burchaklari va lablari yorilgan. Bo'yin venasida o'ng tomonda shovqin eshitiladi. A/B 110/60, puls 1 daqiqada 100. Yurak tonlari bo'g'iq, ritmik, yurak cho'qqisida sistolik shovqin eshitiladi. Til nam, so'rg'ichchalari tekislangan. Qorin yumshoq, og'riqsiz. Kurlov boyicha jigar hajmi 10,5×7,5 sm. Gemogramma: Hb-59 g/l, er. – $2,3 \times 10^{12}/l$, rang ko'rsatkich – 0,70. Qon surtmasida: eritrotsitlar gipoxromiyasi+++ , mikrositoz ++, poikilotsitoz ++. *Bemorda temir tanqisligini aks ettiradigan qanday sindrom yaqqol rivojlangan?*

- a) giposideroz sindromi;
- b) giperplastik sindrom;
- c) kam so'rilish sindromi;
- d) asteno-vegetativ sindrom.

48. Bemor D., 26 yosh. Shikoyatlari: achchiq va sho'r ovqatlarni ko'p istemol qilish istagi, umumiy darmonsizlik, bosh aylanishi, yurak tez urishi, ko'z oldi qorong'ilashuvi, yutinishning qiyinligi. 1 yildan buyon soch to'kilishi va tirnoqlarning mo'rtligini ko'paygan. 1 yildan buyon, bo'r, xom qiyma go'shtni iste'mol qilish istagi mavjud. Homiladorlik 3, homiladorlik oralig'i 2 yil, 1 marta tibbiy abort qildirgan, hayz ko'rish 6-7 kun davom etadi. Ob'ektiv: bo'yi 172 sm, vazni 48 kg: terisi oqargan, quruq, qipiqlanadi. Tirnoqlar qoshiq shaklida, sinuvchan. Ko'rinadigan shilliq pardalar oqargan, og'iz burchaklari va lablari yorilgan. A/B 100/60, yurak urishi 1 daqiqada 88. Yurak tonlari bo'g'iq, yurak cho'qqisida sistolik shovqin eshitiladi. Til so'rg'ichchalari yassilashgan. Qorin og'riqsiz. Jigar va taloq paypaslanmaydi. Gemogrammada: Hb-59 g/l, er. – $2,3 \times 10^{12}/l$, rang ko'rsatkich – 0,70. Qon surtmasida: eritrotsitlar gipoxromiyasi+++ , mikrositoz ++, poykilotsitoz ++. *Bemordagi mavjud klinik sindromlar va simptomlar qaysi modda almashinuvini buzilganligidan dalolat beradi?*

- a) temir almashinuvini;
- b) oqsil almashinuvini;
- c) yog'lar almashinuvini;
- d) uglevodlar almashinuvini.

49. O'pka absessi bilan kasallangan bemorda anemiyaning asosiy patogetik mexanizmi:

- a) temirni qayta taqsimlashi;
- b) temir tanqisligi;
- c) o'pkaning zararlanishi markazida eritrotsitlarni sekvestratsiyasi;
- d) oqsil almashinuvini buzilishi.

50. Talassemiya asosida:

- a) globin zanjirlari sintezining buzilishi;
- b) porfirin sintezining buzilishi;
- c) globin zanjirlarining tuzilishini buzilishi;
- d) gem sintezining buzilishi.

51. B₁₂ vitaminining so'rilishi kompleksda amalga oshiriladi:

- a) Kastlning ichki omili bilan;
- b) albumin bilan;
- c) tashqi Kastl faktori bilan;
- d) globulin bilan.

52. Folat yetishmovchiligining klinik ko'rinishlari ko'pincha rivojlanadi:

- a) homilador ayollarda;
- b) og'ir jismoniy mehnat bilan shug'ullanadigan shaxslarda;
- c) qizlarda;
- d) yigitlarda.

53. B₁₂ vitaminining maksimal miqdori:

- a) hayvon mahsulotlari;
- b) o'simlik mahsulotlari;
- c) sut mahsulotlari;
- d) pishloqda.

54. Folat kislotaning minimal miqdori:

- a) tovuq tuxumlari;
- b) yong'oq;
- c) baliq jigarida;

d) hayvon mahsulotlarida.

55. B_{12} vitaminining minimal miqdori:

a) sut mahsulotlarida;

b) mol go'shtida;

c) hayvon mahsulotlarida

d) pishloqda.

56. 67 yoshli bemor surunkali atrofik gastritning kuchayishi munosabati bilan gastroenterologiya bo'limiga yotqizildi. Periferik qon tekshiruvi: WBC - $4,3 \times 10^9/l$, RBC - $2,56 \times 10^{12}/l$, Hb - 100 g/l, Ht - 29,8%, MCV - 116,5 fl, MCH - 39,2 pg, MCHC - 337 g/l, RDW - 20,8%, trombositlar - $140 \times 10^9/l$. retikulotsitlar - 2%. Ushbu gemogramma bo'yicha taxminiy tashxis:

a) megaloblastik anemiya;

b) temir tanqisligi anemiyasi;

c) surunkali kasallik anemiyasi;

d) talassemiya.

57. 54 yoshli bemor og'ir ahvolda gematologiya bo'limiga yotqizilgan. Terining rangi oqargan, o'rtacha gepatosplenomegaliya, limfa tugunlari kattalashmagan. Periferik qon tekshiruvi: WBC - $7,6 \times 10^9/l$, RBC - $2,02 \times 10^{12}/l$, Hb - 76 g/l, Ht - 21,3%, MCV - 105,0 fl, MCH - 38,7 pg, MCHC - 356 g/l, RDW - 13,9%, trombositlar - $476,0 \times 10^9/l$. Retikulotsitlar - 16,7%. Bemorda qanaqa anemiya turi mavjud:

a) giperxrom makrositar;

b) normotsitar normoxrom;

c) gipoxrom makrositar;

d) gipoxrom mikrotsitar.

58. 75 yoshli bemor 7 yil davomida surunkali limfoleykoz bilan muntazam davolanib turadi. Anemiyani kuchayishi va umumiy ahvolning yomonlashishi sababli gematologiya bo'limiga yotqizilgan. Periferik qon tekshiruvi: WBC - $52,2 \times 10^9/l$, RBC - $2,09 \times 10^{12}/l$, Hb - 93 g/l, Ht - 27,5%, MCV - 132 fl, MCH - 44,5 pg, MCHC - 337 g/l, RDW - 12,8%, trombositlar - $161,0 \times 10^9/l$, retikulotsitlar - 4,2%. Bemorda qanday anemiya turi mavjud:

a) giperxrom makrositar;

b) normotsitar normoxrom;

- c) gipoxrom makrositar;
- d) gipoxrom mikrotsitar.

59. Bemor 27 yosh. Umumiy ahvoli og'ir. Teri oqargan. Yuzi va oyoqlari shishgan. Jigar + 1 sm kattalashgan. Qon tahlilida: eritrotsitlar - $1,2 \times 10^{12}/l$, gemoglobin - 40 g/l, retikulotsitlar - 0,3%, leykotsitlar - $2,5 \times 10^9/l$, trombositlar - $80 \times 10^9/l$, miyelotsitlar - 1%, metamielotsitlar - 1%, tayoqchali neytrofillar - 8%, segment yadroli neytrofillar - 22%, limfotsitlar - 67%, monotsitlar - 0,5%, eozinofillar - 0,5%. EChT - 38 mm/soat. Yaqqol anizo-va poikilotsitoz, surtmada diametri 12 mikrongacha bo'lgan eritrotsitlar ustunlik qiladi, polixromatofiliya, Jolli tanachalari va bazofil donadorligi mavjud eritrotsitlar topiladi. Piknotik yadrolari mavjud katta normoblastlar - 100 leykotsitdan 3 tasi. *Taxminiy tashxis:*

- a) megaloblastik anemiya;
- b) gemolitik anemiya;
- c) temir tanqisligi anemiyasi;
- d) aplastik anemiya.

IV. BOB. QON YARATISH TIZIMI ÓSMA KASALLIKLARI TASNIFI VA ASOSIY XUSUSIYATLARI

Barcha onkogenematologik kasalliklar klonal hujayraning proliferatsiyasi bo'lib, u yoki bu darajada organizm tomonidan tartibga solinmaydigan mustaqil ko'payish xususiyatiga ega. Gemapoetik va limfoid to'qimalar o'smalarining nozologik shakllari va turlarini tekshirish o'ziga xos sitogenetik va molekulyar genetik anomaliyalarni hisobga olgan holda transformatsiyalangan hujayralarning qatorga mansubligini va tabaqalanish darajasini aniqlashning gistogenetik tomoyillariga asoslanadi, bu ushbu kasalliklarning qiyosiy tashxisini o'tkazishga imkon beradi va davolash usullarini takomillashtirishga yordam beradi. O'tmishdosh o'sma hujayrasi har doim polipotent o'zak hujayrasi bo'lib, u o'z-o'zini qo'llab-quvvatlash, ko'payish va klinik jihatdan muhim o'sma klonini hosil qilish qobiliyatiga ega.

Ósma o'sishining xususiyatlarini belgilovchi asosiy mezon o'sma substratining tarkibi hisoblanadi. Agar u yetilmagan hujayralar bilan ifodalangan bo'lsa, unda suyak iligi o'sma hujayralari joylashgan asosiy joy hisoblanadi, chunki yetilmagan hujayralar fiziologik sharoitda periferik qon oqimiga chiqmaydi. Bu ushbu kasalliklar guruhining tipik xususiyatlarini asoslaydi: suyak iligi infiltratsiyasi, qonda sitopeniya va suyak iligi yetishmovchiligi rivojlanishi bilan normal gemapoezni qisilishi sodir bo'ladi.

Aksincha, agar yetuk hujayralar o'smaning asosiy substrati bo'lsa, u holda ko'payish va tabaqalanish jarayonlaridan tashqari, bu hujayralarning yetilishi va periferik qonga chiqishi ehtimoli saqlanib qoladi. Bunday kasalliklar kasallikning uzoq vaqt davomida nisbatan to'liq yetarli qon yaratilishi, suyak iligidan tashqarida o'sma hujayralari substratining mavjudligi bilan tavsiflanadi: periferik qonda sitoz (eritrotsitoz, trombositoz, neytrofilli leykotsitoz, mutlaq limfotsitoz), qon yaratuvchi a'zolarining kattalashishi va immun tizimi a'zolarining giperplaziyasi (taloq, jigar, limfa tugunlari, shilliq pardalar follikulalari).

Yosh (yetilmagan) o'tmishdosh hujayralardan rivojlangan gematologik o'sma kasalliklarida tabaqalanmagan hujayralar (yetilmagan) suyak iligida ustunlik qilishi mumkin, bu ko'p hujayralikka, normal gemapoezning tez qisilishiga va pansitopeniya bilan og'ir asoratlarning rivojlanishiga olib keladi: trombositopeniyada qon ketish, leykopeniya va neytropeniyada qonning yuqumli asoratlari

bilan zararlanishi, anemiyada hayotiy muhim a'zolarning og'ir gipoksiyasi.

Bunday kasalliklar *o'tkir leykozlar* guruhiga kiradi, ular suyak iligida 20 foizdan ortiq blast hujayralar infiltratsiyasi aniqlanganda tashxis qo'yiladi. Agar ularning yetilmaganligiga qaramay, leykozning blast hujayralari periferik qonga tushishga muvaffaq bo'lsa, u holda leykotsitoz va blastemiya sodir bo'ladi, bu yomon prognostik belgi hisoblanadi. Bunday holatlarda ushbu hujayralar tomonidan gemapoetik va nogemapoetik a'zolarning infiltratsiyasi ehtimoli juda yuqori bo'ladi (ko'pincha jigar va taloqning zararlanishi rivojlanadi – gepatosplenomegaliya, limfa tugunlar – o'ziga xos limfadenopatiya, miya va uning pardalari neyroleukoz ko'rinishida ishtirok etadi, ba'zida terida va yumshoq to'qimalarda o'choqli hosilalar aniqlanadi – xloromalar). Suyak iligi ishtirokisiz a'zolar va to'qimalarning miyeloblastlar tomonidan alohida zararlanishi kuzatilishi juda kam uchraydi, bunday o'smalar *miyelosarkomalar* deb ataladi va o'tkir leykozlarining davolash dasturlari bo'yicha davolanadi.

Agar ko'payish jarayonlari unchalik faol bo'lmasa va o'tmishdosh hujayralar bosqichi yaqqol apoptoz bilan bog'liq bo'lsa (dasturlashtirilgan hujayra o'limi) bu gemapoezning eng ko'p ishtirok etadigan yo'nalishlaridan birini yetishmovchiligini rivojlanishiga olib keladi va alohida anemiya, leykopeniya yoki trombositopeniya bilan namoyon bo'ladi. Bunday kasalliklar *miyelodisplastik sindromlar* deb ataladi va 3 oydan ortiq davom etadigan alohida sitopeniya va suyak iligi hujayralari displaziyasi mavjudligida tashxis qo'yiladi. Ushbu kasalliklar, qoida kabi, vaqt o'tishi bilan o'tkir leykozga aylanadi, ammo mahalliy substrat yo'qligi sababli ularni davolashda boshqacha yondashuvni talab qiladi.

Yetuk hujayrali yoki proliferativ kasalliklar, o'zak hujayraning dastlabki zararlanishiga va suyak iligida klonal proliferatsiyaga qaramay, gemapoezni qismaydi va sitopeniyani keltirib chiqarmaydi. Bu suyak iligidan erkin chiqib, periferik qonga tushadigan asosiy o'sma substratining yetilish imkoniyati bilan bog'liq. Bunday kasalliklar uzoq vaqt davomida simptomsiz kechadi, klinik jihatdan namoyon bo'lishi esa, og'ir, hayot uchun xavfli holatlarni keltirib chiqarmaydi, shuning uchun ular *surunkali* deb ataladi. Keyinchalik *surunkali proliferativ kasalliklar*ning klinik xususiyatlarini tushunish uchun gemapoezning

asosan miyeloid yoki limfoid kurtagina zararlanishi muhim hisoblanadi.

Agar gemapoezning miyeloid kurtagi ishtirok etsa, bu haqiqiy politsitemiyada eritrotsitoz, surunkali miyeloid leykozda neytrofil leykotsitoz yoki essensial trombositomiyada trombositoz rivojlanishiga, yetuk hujayralar elementlarining aylanadigan qonda alohida (qoida kabi) to'planishiga olib keladi. Bunday kasalliklar miyelopoezning yetilayotgan elementlari boyicha suyak iligi hujayralarining giperplaziyasi va doimiy o'sib boruvchi atsidozi bilan aniqlanadi. Ko'pincha surunkali miyeloproliferativ kasalliklar gepatosplenomegaliya bilan kechadi. Ba'zida gemopoezning monotsitar-makrofagal kurtagi alohida klonal proliferatsiyaga uchraydi, bu *surunkali miyelomonotsitar leykozning* rivojlanishiga olib keladi va semiz hujayralaridan substratning tanlanib to'planishi esa, *tizimli mastotsitozning* manzarasini belgilaydi.

Suyak iligidan yetuk limfotsitlarning yetarli darajada faollashmagan chiqishida gemapoezning limfoid kurtagi tanlangan ravishda jalb qilinadi, ularning periferik qonda yoki immun tizimi a'zolarida to'planishi sodir bo'ladi. Ushbu jarayon mutlaq limfotsitozning rivojlanishiga (surunkali limfotsitar leykozda) va limfa tugunlar, taloq, shilliq pardalar follikulalarining kattalashishiga olib keladi.

Limfoproliferativ kasalliklarning miyeloproliferativ kasalliklardan prinsipial farqi suyak iligidan tashqarida yetuk limfotsitlarning ko'payishi ehtimoli hisoblanadi. Shunday qilib, zararlangan mutant yetuk limfotsit follikulasining markaziga tushib, o'smaning rivojlanishiga olib keladigan hujayralarning mustaqil klonini hosil qilishi mumkin. Bu limfotsit immunoglobulinining tegishli genlari ketma-ketligiga ega bo'lgan bitta antitanachadan ko'p miqdorda antitanachalar ishlab chiqarish uchun zarur bo'lgan klonal proliferatsiyaning dasturlashtirilgan fiziologik faollashuv jarayonlari bilan bog'liq. Follikulaning markazidagi bunday jarayonlar *follikulyar limfoma*, diffuz B-katta hujayrali limfomalarining ko'p holatlarini va *Xodjkin limfomasi* rivojlanishining sababi hisoblanadi. Limfoid qatorning yetuk hujayralarining bo'linishi nafaqat follikulaning markazi bilan chegaralanadi, balki u mantiya zonasida davom etadi, bu mantiya zonasi hujayralaridan limfoma paydo bo'lishiga olib keladi. Keyinchalik yetukroq limfomalarda, substrat marginal zona bosqichidagi limfotsitlar

bo'lsa, endi asosiy hujayralar tarkibining ko'payishi bilan ajralib turmaydi, bu esa bu kasalliklarni kamroq tajovuzkor qiladi. Marginal zonaning limfomasini, limfotsitlarning u yoki bu limfoid tuzilishida o'ta sekin o'sishi va to'planishi ajratib turadi. Alohida limfa tugunlarining ishtirokidagi bunday limfoma tugunli, taloq zararlanganda – taloq, shilliq pardalar follikulalarida joylashganda – mukoz - assosiyalangan deb ataladi.

Limfotsitlar yetilishining barcha sanab o'tilgan bosqichlari asosan limfa tugunlarida joylashgan limfa follikulalarida sodir bo'ladi, shuning uchun bunday limfomalar tugunli (boshqa o'ziga xos joylashganlari bundan mustasno) limfomalarga kiritiladi, tashxis qo'yish uchun eng o'zgargan limfa tugunining biopsiyasini o'tkazish va butun organizmdagi boshqa kattalashgan limfa tugunlarini limfomasini aniqlash uchun tekshirish kerak. Ushbu kasalliklar nodal limfomalar guruhiga birlashtirilgan va *Ann Arbor tasnifi bo'yicha* amaliyotdan o'tmoqda. Ro'yxatda keltirilgan barcha limfoproliferativ kasalliklar membranada CD20 pan-B- hujayra markerining tabaqalanish klasteri (CD) o'sma hujayralarining mavjudligi bilan tavsiflanadi, bu esa ushbu o'sma guruhini davolash uchun CD20 ga qarshi antitanachalardan (rituksimab) keng foydalanishga olib keldi.

Ba'zi hollarda limfotsitlarning biologik ko'payishi darajasining joylashuvi noma'lum bo'lib qolmoqda, bu *Berkitt limfomasi va tukli hujayrali leykozga tegishli*, ular o'z tasnifiga, tashxis qo'yish va davolash uchun maxsus yondashuvlarga ega.

Eng so'ngi tabaqalanish bosqichida B- limfotsitlar antitanachalarni ishlab chiqarish qobiliyatiga ega bo'ladi. Immunoglobulinlarning normal sintezi uchun ular periferik qon oqimi orqali suyak iligiga qayta tushishi zarur, u yerda undan immunoglobulinlar kelib chiqadigan substrat va boy qon ta'minoti mavjud. Ushbu bosqichlarda o'sma hujayralarining to'planishi natijasida suyak iligining ikkilamchi zararlanishi va qon yaratishning qisilishi yuzaga keladi. Eng tabaqalangan limfoproliferativ kasalliklarga limfoplazmotsitar limfoma (immun tizimi a'zolarining zararlanishini ustunligi), Valdenstrem makroglobulinemiyasi (asosan suyak iligining zararlanishi) va multimiyeloma kiradi. Multimiyeloma uchun osteodestruktiv sindrom xarakterli (plazmatik hujayralar osteoklastlarni faollashtirish va neoangiogenezni rag'batlantirish uchun dasturlashtirilgan, bu esa suyak to'qimasini yemirilishiga olib keladi). Ushbu kasalliklar guruhi *paraproteinemik gemoblastozlar* deb ataladi,

chunki yetuk limfotsitlarning o'sma substratiga qo'shimcha ravishda, ko'pincha suyak iligi gemapoezi zararlanadi (suyak iligida joylashgan boshqa gemoblastozlar bilan klinik ko'rinishi bir oz o'xshash), qon va siydikda o'ziga xos klonal immunoglobulinlar – elektroforez yordamida aniqlanadigan va M-gradient deb ataladigan paraproteinlar to'planishiga olib keladi. Paraproteinemik gemoblastozlarni tashxislash uchun (ularning o'ziga xos joylashishini hisobga olgan holda) albatta sternal punksiya qilinadi.

Fiziologik jihatdan yuzaga keladigan va bundan tashqari o'sma limfopoezining yana bir muhim ajralib turadigan xususiyati – bu suyak iligi va follikulaning markazidagi o'zgaruvchan immunoglobulin joylari genlariga va mantiya zonasidagi doimiy immunoglobulin joylari genlariga dasturlashtirilgan DNK shikastlanishi. Bu, bir tomondan, surunkali antigenli rag'batlantirish mavjud bo'lganda limfoproliferativ (o'tkir va surunkali miyeloidlidan farqli o'laroq) kasalliklarning rivojlanish ehtimolini oshishiga olib keladi; boshqa tomondan, kasallik dinamikasida yaqqolroq klonal o'sma rivojlanishiga olib keladi.

B-limfotsitlarning begona oqsillar tomonidan antigen bilan rag'batlantirilishi doimiy ravishda sodir bo'lishini va hayot davomida oshib borishini hisobga olsak, T-limfotsitlarni o'z antigenlari bilan "o'rgatish" esa, asosan yoshlarda epidemiologik jihatdan yosh oshgan sari B-hujayrali limfomalarning ko'payishi qayd etiladi va ularning bemorlar populyatsiyasida ustunligi qayd etiladi (barcha limfoproliferativ kasalliklarning 90% gacha). T-hujayrali limfomalarda T-limfotsitlarga boy a'zolar va to'qimalar eng ko'p zararlanadi – bu teri va timus.

Gemapoetik to'qima o'smalarining barcha holatlarida tashxisni tasdiqlash uchun o'sma hujayralari klonining mavjudligini aniqlash kerak. Buning uchun immunologik (immunofenotiplash va immunokimyoviy tekshirishlar) va genetik (sitogenetik va molekulyar genetik) usullar qo'llaniladi. Hozirgi vaqtda bir qator kasalliklar aniq hujayraviy va genetik anomaliyalar bilan aniqlanganligini hisobga olsak va ko'plab onkogematologik kasalliklarda o'ziga xos klonal o'zgarishlar davolash taktikasi va prognozini aniqlashga imkon beradi, bu xususiyatlar hozirgi vaqtda asosiy tashxis mezonlari hisoblanadi.

Leykozlar

Gemoblastozlar deb qon yaratuvchi hujayralardan kelib chiqqan o'smalar guruhiga aytiladi. O'sma hujayralari tomonidan suyak iligini

hamma joyini egallagan gemoblastozlarga leykozlar deyiladi. Leykozlardan tashqari, gemoblastozlar guruhiga gemopoetik hujayralardan tashkil topgan, ammo suyak iligini kamroq yoki umuman zararlamaydigan *limfomalar* kiradi.

Gemoblastozlarning etiologiyasi. Barcha gemoblastozlarning o'smali o'sishi qon yaratuvchi o'zak hujayradagi mutatsiyaga asoslangan. Gemoblastozlarning etiologiyasini muhokama qilishda ionlashtiruvchi nurlanish, kimyoviy moddalar, shu jumladan dorilar (sitostatiklar), viruslar, irsiyat, xromosoma buzilishlari roli ko'rsatiladi.

JSSST tasnifiga quyidagilar kiradi:

1. Miyeloid o'smalarning tasnifi.
2. Limfoid o'smalarning tasnifi.
3. MGUS (ahamiyati aniqlanmagan monoklonal gammapatiya), MBCL (monoklonal B- hujayrali limfotsitoz), ICUS (ahamiyati aniqlanmagan idiopatik sitopeniya) kabi "moyillik qiluvchi", "o'smadan oldingi" yoki "o'smadan erta oldingi" zararlanishlar toifasiga kiruvchi holatlarni ajratish.

JSSST-miyeloid o'smalarning tasnifi:

1. Miyeloproliferativ o'smalar.
2. Eozinofiliya va PDGFRA, PDGFRB va FGFR1 gen anomaliyalari mavjud miyeloid va limfoid o'smalar.
3. Miyelodisplastik / miyeloproliferativ o'smalar.
4. Miyelodisplastik sindromlar.
5. O'tkir miyeloid leykozlar va o'tmishdosh hujayralar o'smalari.
6. Noaniq tabaqalangan o'tkir leykozlar (tabaqalanmagan yoki aralash fenotipli).

JSSST- limfoid o'smalaning tasnifi:

1. O'tmishdosh - hujayralardan kelib chiqqan limfoid o'smalar.
2. Yetuk B-hujayrali o'smalar.
3. Yetuk T (NK)-hujayrali o'smalar.
4. Xodgkin limfomasi.
5. Immunitet tanqisligi bilan bog'liq limfoproliferativ kasalliklar.
6. Dendritik hujayralardan kelib chiqqan gistiotsitozlar va o'smalar.

§ 4.1. O'tkir leykozlar

O'tkir leykozlar (OL) – bu qonning tizimli o'sma kasalliklari guruhi (gemoblastozlar) bo'lib, ular suyak iligini, qon yaratuvchi o'sma

hujayralari (blastlar) tomonidan birlamchi zararlanishi va gemopoezning normal elementlarini qisilishi bilan tavsiflanadi.

O'tkir leykoz tashxisi birinchi marta rus nemis shifokorlari K. Slavyanskiy (1867), E. Fridrix (1857), D. Kussner (1876) tomonidan qo'yilgan. O'tkir leykozning morfologik substrati yosh, blast hujayralar hisoblanadi.

Epidemiologiyasi. O'tkir leykozlar gemoblastozlar orasida tarqalishi bo'yicha birinchi o'rinlardan birini egallaydi. OL kasalligi yiliga 100,000 aholiga 5-6 holatni, barcha xavfli o'smalarning 6-7% tashkil qiladi. Kattalarda miyeloid va limfoid leykozlarining nisbati taxminan 6:1 bo'lib, bolalik davrida barcha o'tkir leykozlarining 80-90% limfoblastik shakllariga to'g'ri keladi va 40 yoshdan keyin teskari nisbat kuzatiladi: OL bilan kasallangan bemorlarining 80% kasallikning miyeloid turi bilan kasallanadi. Leykozlar suyak iligi xujayralari tarkibining morfologik substrati ustunligi bo'yicha o'tkir va surunkali turlarga bo'linadi.

Etiologiyasi va patogenezi. Klonogen gemopoetik hujayraning genetik materialidagi mutasiya tufayli patologik hujayralarning nazoratsiz ko'payishi va to'planishi tabaqalashmagan taqdirda sodir bo'ladi. Bir qator tug'ma kasalliklarda turli xromosoma aberrasiyalarini aniqlanishi (Ellis-Van-Kreveld sindromi, Fankoni anemiyasi, Viskott-Oldrich sindromi, Klaynfelter sindromi, Reklingsxauzen neyrofibromatozi va boshqalar) OL patogenezi genetik buzilishlar bilan bog'liqligini tasdiqlaydi. Kattalarda OL kelib chiqishida viruslarning bevosita dalillari faqat HTLV-1 virusi keltirib chiqaradigan kattalar T-hujayrali leykoz/limfomada olingan.

FAB-tasnifi. Hozirgi vaqtda 1976 yilda Franko-Amerika-Britaniya guruhi tomonidan taklif qilingan o'tkir leykozlarining eng keng tarqalgan morfologik tasnifi 1991 yilda qayta ko'rib chiqilgan va to'ldirilgan.

O'tkir miyeloid (nolimfoblastik) leykoz

FAB tasnifiga muvofiq OML ning morfologik turlari farqlanadi:

- 1) o'tkir tabaqalanmagan miyeloblast leykoz (M0);
- 2) yetilmagan o'tkir miyeloblast leykoz (M1);
- 3) yetilgan o'tkir miyeloblast leykoz (M2);
- 4) o'tkir promiyelotsitar leykoz (M3, M3v);
- 5) o'tkir miyelomonoblast leykoz (M4, M4eo);
- 6) o'tkir monoblast leykoz (M5a, M5b);
- 7) o'tkir eritroblast leykoz (M6);

8) o'tkir megakarioblast leykoz (M7).

O'tkir limfoblast leykoz

OLL ham OML kabi o'z navbatida FAB tasnifi bo'yicha bir necha morfologik turlariga bo'linadi:

❖ L1 (mikrolimfoblastlar) – hujayra hajmi kichik; gomogen populyasiyali; yadrosi yumaloq, tuzilishi nozik gomogen; sitoplazmasi siyrak, o'rtacha yoki yengil darajali bazofiliya;

❖ L2 (kamroq tabaqalangan hujayralar) - yirik hujayralar ustunlik qiladi, getorogen populyasiyali; yadroda xromatinni taqsimlanishi nozik va dag'al, bitta katta yadro yoki undan ko'p bo'lishi mumkin; sitoplazma ko'proq, turli xil darajali bazofiliya;

❖ L3 (katta hujayralar) – populyasiyasi gomogen; yumaloq yoki oval shaklda bitta katta yoki undan ko'p nukleolasi mavjud yadro dag'al xromatin tarqalishi bilan; ko'plab vakuolalarga ega biroz miqdordagi intensiv bazofilli sitoplazma.

JSST-tasnifi. 2016 yilda qayta ko'rib chiqilgan JSST tasnifi bo'yicha o'tkir miyeloid leykoz (OML) to'rt toifaga bo'linadi:

- 1) barqaror aniqlangan translokatsiyali OML;
- 2) miyelodisplaziya xususiyatli OML;
- 3) kimyoterapiyadan oldingi OML yoki undan keyin yuzaga kelgan MDS;
- 4) OMLning boshqa turlari (dastlabki uchta toifa mezonlarga javob bermaydigan OML holatlari uchun FAB tasnifi qo'llaniladi).

Yangi JSST tasnifidagi o'tkir limfoblast leykozlar (barchasi) T - va B-limfositlarning o'tmishdoshlaridan kelib chiqqan o'smalar bo'limida ko'rib chiqiladi.

JSST tasnifi boyicha, erta o'tmishdoshli limfatik o'smalar bo'limida taqdim etilgan:

- 1) limfoblast leykoz / B- o'tmishdosh limfoma (sin.: B- hujayra o'tmishdosh o'tkir limfoblast leykoz);
- 2) T- o'tmishdosh limfoblast leykoz/limfoma;
- 3) FAB - tasnifi bo'yicha o'tkir limfoblast leykozning uchinchi turi hozirgi zamon tasnifida fenotipik jihatdan yetuk B- xujayralar berkittaga o'xshash leykoz/limfoma o'smalarining katta bo'limiga kiritilgan.

Klinikasi. Klinik ko'rinishi to'rtta asosiy sindromdan iborat: giperplastik; gemorragik; anemik; intoksikatsiya. *Giperplastik sindromning* namoyon bo'lishi (rasm 4.1): limfa tugunlari, jigar, taloqning kattalashishi; og'iz bo'shlig'idagi yarali nekrotik o'zgarishlar,

bu shilliq osti qatlamning leykemik infiltratsiyasi, ovqatlanishning buzilishi, to'qimalarning parchalanishi, oshqozon yarasi va nekroz hosil bo'lishi bilan izohlanadi; terida leykemik infiltratlar (leykemidlar). Bunday infiltratlar buyrak, o'pka, yurak, suyaklar epifizlarda o'ta kuchli bo'lishi mumkin, bu mos ravishda piyelonefrit, SBYe, plevrit, yurak yetishmovchiligi, suyaklardagi kuchli og'riqlar bilan namoyon bo'ladi. Miya moddasi va uning qobiqlarining o'sma to'qimalarining infiltratsiyasi *neyroleukemiya* yoki "neyroleukoz" rivojlanishiga olib keladi (rasm 4.2). Neyroleukemiyaning birinchi simptomlari: bosh og'rig'i, ko'ngil aynishi, qusish, ba'zida qon bosimining ko'tarilishi, bosh aylanishi va ko'rishni buzilishi, bu kasallikning boshida vaqti-vaqti bilan paydo bo'lishi mumkin va kelajakda ularning intensivligi oshadi. Markaziy asab tizimining leykemik zararlanishining joylashishi va xususiyatiga qarab, neyroleukozning 4 turini ajratish mumkin: meningoensefalik; miya moddasining lokal zararlanish sindromi; bosh miya funktsiyasining buzilishi; nerv ildizlari va magistrallarining periferik zararlanishi.

Bosh miya gipertenziyasi simptomlariga miya qobiqlarining zararlanishi, ko'z tubida dimlanish belgilari kiradi. Ko'pincha, ushbu simptomlar fonida miya moddasining o'choqli zararlanishi klinikasi paydo bo'ladi, bu gemiparez va gemiplegiya, ekstrapiramidal simptomlar, ba'zida Jekson epilepsiyasi kabi konvulsiv krizlar rivojlanishi bilan tavsiflanadi. Bosh miya nervlarining funktsiyalarining alohida buzilishi eshitish, yuz va uch shoxli nervlarning zararlanishi ko'rinishida yuzaga keladi. Bir qator bemorlarda o'choqli simptomlar bilan bir qatorda, keyinchalik bosh miya qobiqlarining zararlanish sindromi rivojlanadi.

Gemorragik sindrom o'tkir leykoz bemorlarning yarmida uchraydi. Uning intensivligi har xil: teri va shilliq pardalardagi mayda nuqtali va kam uchraydigan toshmalardan tortib, katta o'lchamli qon quyilishlar va profuz qon ketishgacha (burun, bachadon, oshqozon-ichak, buyrak va boshqalar). Shuningdek, ko'zning to'r pardasida, tashqi, o'rta va ichki quloqlarda qon quyilishlar qayd etiladi. Miya va boshqa hayotiy muhim a'zolarga qon quyilish ayniqsa jiddiy hisoblanadi (rasm 4.3).



Mikulich sindromi



Limfadenopatiya



Splenomegaliya



Tilda proliferative o'zgarishlar



Og'iz shilliq qavatidagi va bodoma bezlardagi o'zgarishlar

Rasm 4.1. O'tkir leykozda giperplastik sindromning klinik ko'rinishlari.



Rasm 4.2. O'tkir leykozda neyroleykozning klinik ko'rinishlari.



Terida petexiyalar va purpuralar



Bosh miyaga qon quyilishi Ko'z sklerasiga qon quyilishi



Ichki a'zolarga qon quyilishlar

Rasm 4.3. O'tkir leykozda gemorragik sindromning klinik ko'rinishlari.

Gemorragilarning namoyn bo'lishi *anemiya sindromining* rivojlanishiga olib keladi. Bemorlarda darmonsizlik, bosh aylanishi kuchayadi, nafas qisilishi, yurak urishi, ba'zida hushidan ketish, qon tahlilida – normoxrom yoki gipoxrom anemiya paydo bo'ladi.

Intoksikatsiya sindromi bosh og'rig'i, tez charchash, adinamiya, uyquning buzilishi, ishtahaning pasayishi, haroratning ko'tarilishi, ko'pincha psixonevrologik o'zgarishlar – passivlik yoki qo'zg'aluvchanlikning oshishi bilan namoyon bo'ladi.

Kasallikning o'tkir boshlanishi bemorlarning yarmida qayd etiladi, 1/3 qismida kasallik tomoq og'rig'i, gripp, o'tkir respirator jarayon, bo'g'im revmatizmi hujumi niqobi ostida boshlanadi (qoida kabi, bo'g'inlarda ko'rinadigan o'zgarishsiz). Ba'zi bemorlarda kuchli intoksikatsiya va isitmadan tashqari, dispeptik buzilishlar bilan birga qorin og'rig'ining o'tkir huruji rivojlanadi. Bunday bemorlar ko'pincha yuqumli kasalliklar shifoxonasiga yuboriladi, ba'zida esa, ular o'tkir appenditsit tashxisi bilan operatsiya stoliga yotqiziladi.

Bemorlarning 10 foizida kasallik profuz qon ketishdan boshlanadi, bemorlar giperplastik gingivit va yarali stomatit, oyoq va bilakning chuqur venalarining tromboflebiti bilan shifokorga murojaat qilishadi.

Ko'ks oralig'i va plevra limfa tugunlari zararlanganda, kasallik plevropnevmoniya niqobi ostida yuqori kovak venani siqilish sindromi bilan boshlanishi mumkin. Odatda kasallikning o'tkir boshlanishidan tashxis qo'yilgunga qadar 2–3 hafta o'tadi. O'tkir leykozning dastlabki belgilarining sekin rivojlanishida kasallikning dastlabki namoyon bo'lishidan tashxis qo'yilgungacha bo'lgan davr uzayadi va 3–6 haftani tashkil qiladi.

Kasallikning sekin boshlanishi ko'pincha bu kasallikga xos bo'lmagan simptomlar majmuasi bilan tavsiflanadi: darmonsizlik va charchashning kuchayishi, suyaklar, mushaklar, bo'g'imlarda og'riq, limfa tugunlarining biroz kattalashishi va bezovtalik (5%), biroz gemorragik korinishlar (10%), ko'pincha bir martalik qon ketish.

Bemorlarning 5 foizida umumiy holatdagi yaqqol o'zgarishlar ro'y bermaydi va kasallik tasodifiy qon tekshiruvda aniqlanadi. Shuni ta'kidlash kerakki, leykoz jarayonining dastlabki davrini "o'tkir" va "asta-sekin" deb belgilash shartli xarakterga ega.

O'tkir miyeloid leykozlarining ayrim turlarining xususiyatlari.

ÓML – bu ma'lum morfologik, immunofenotipik va sitogenetik xususiyatlari bilan ajralib turadigan miyelopoyezning o'tmishdosh hujayrasidan kelib chiqqan ÓLguruhi. ÓML ning taxminan 10% eritroid yoki megakariositar yo'nalishga ega, shuning uchun to'g'ri atama – "o'tkir nolimfoblastli leykozlar" hisoblanadi.

Leykoz hujayralarining (miyeloblastlar) tabaqalanish (yetuklik) darajasiga qarab ÓML ning quyidagi turlari ajratiladi:

❖ O'tkir tabaqalanmagan miyeloblast leykoz (FAB bo'yicha M0) barcha ÓML ning 5 foizini tashkil qiladi. Sitokimyoviy jihatdan hujayralarini biron bir kichik turga kiritish mumkin emas, tashxis faqat

immunofenotiplash orqali qo'yiladi. Leykozning ushbu turida xarakterli xromosoma aberrasiyalari topilmagan. Standart davolashda prognozi salbiy.

❖ Yetilmagan o'tkir miyeloblast leykoz (FAB bo'yicha M1) barcha ÓML ning 15 foizini tashkil qiladi. Bu turida miyeloid tabaqalanishning minimal darajasi aniqlanadi.

❖ Yetuk o'tkir miyeloblast leykoz (FAB bo'yicha M2) barcha ÓML ning taxminan 25 foizini tashkil qiladi. ÓML ning t(8;21) M2 turida bemorlarning 25 foizida splenomegaliya va granulositar sarkoma aniqlanadi.

❖ Ótkir promiyelositar leykoz (ÓPL; FAB bo'yicha M3) – bu juda xarakterli yaqqol klinik va laborator belgilariga ega bo'lgan nozologik shakli (o'sma hujayralarining tipik morfologiyasi, og'ir gemorragik sindrom, TITQIS - sindrom, leykopeniya va bemorlar yoshini yoshligi), bu ba'zan faqat klinik belgilari asosida tashxis qo'yishga imkon beradi. ÓPL barcha miyeloid leykozlarining 10 foizini tashkil qiladi. Bemorlarning 80 foizida, tashxis vaqtida 15-20 foizida kasallik debyutida chuqur leykopeniya aniqlanishi mumkin (mediana $80-90 \times 10^9/l$). ÓPL ning deyarli barcha holatlarida t(15;17) mavjud bo'lib, bu ÓPL tashxisini tasdiqlash uchun kalit hisoblanadi.

❖ Ótkir miyelomonoblast leykoz (FAB bo'yicha M4) O'MLning 25-30% bemorlarida tashxislanadi. *O'tkir miyelomonoblastli leykoz (O'MML)* O'MLdan intoksikatsiya va klinik dekompensatsiyaning yaqqolroq belgilari, chuqur anemiya, og'ir gemorragik diatez, ko'pincha teri va shilliq pardalarda yarali nekrotik o'zgarishlar, tish milklari va bodomsimon bezlarning keskin giperplaziyasi bilan ajralib turadi. O'MMLning TITQIS rivojlanishi bilan o'ziga hos kechishi tasvirlangan. O'MML tez rivojlanib kechishi, og'ir yuqumli asoratlarning erta qo'shilishi bilan tavsiflanadi, bu ko'pincha ushbu bemorlarning o'limining sababini aniqlaydi. O'MML ning o'ziga xos xususiyati blast hujayralarda lizosimning ko'payishi hisoblanadi. O'ML da bu normal holat bo'lsa, o'tkir limfoblastli leykozda esa, kamayish tendentsiyasiga ega. Eng ko'p sitogenetik anomaliyalar t(9;11), trisomiya 4, t(1;7), 11q23 bilan bog'liq translokasiyalar aniqlanadi.

❖ Barcha ÓML ning 5 foizini tashkil etadigan o'tkir monoblast leykoz (FAB bo'yicha M10) leykositoz, ekstramedullyar zararlanishlar (tish milklari infiltrasiyasi, terinining zararlanishi,

gepatosplenomegaliya, markaziy nerv tizimini ishtirok etishi), TITQIS - sindrom bilan xarakterlanadi. Kasallikning ushbu turning prognozi salbiy.

❖ O'tkir eritroblast leykoz (FAB bo'yicha M6) kattalarda ÓML holatlarining kamida 5 foizida tashxislanadi; uning 10-20 foizini ikkilamchi leykozlar tashkil etadi.

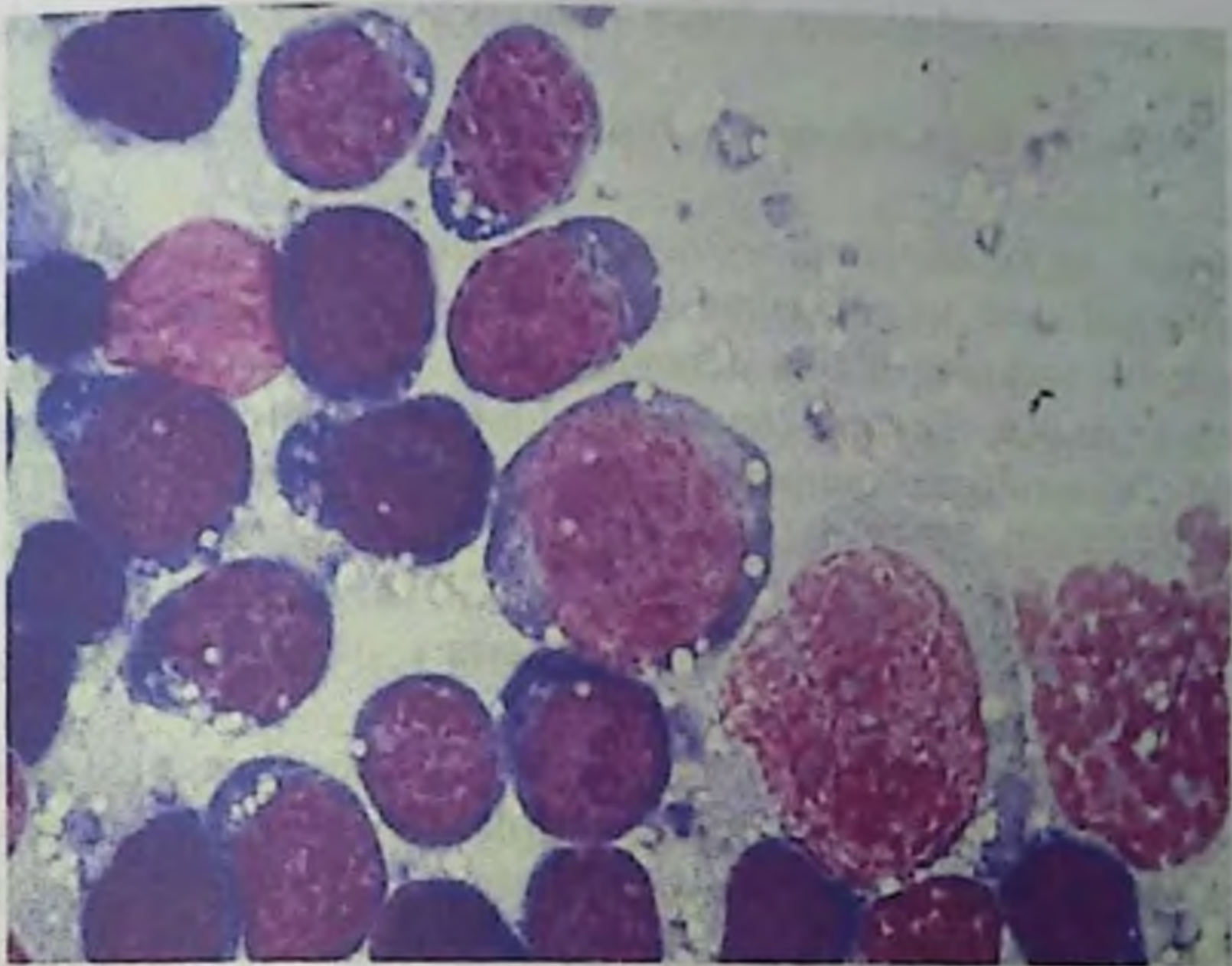
❖ O'tkir megakarioblast leykoz (FAB bo'yicha M7) ÓML ning barcha holatlarining 1-3 foizida uchraydi; bu shaklida miyelofibroz va osteoskleroz xarakterli. Tashxis faqat immunofenotiplash asosida qo'yiladi. Ushbu turida prognoz salbiy.

ÓLL – bolalarda gemapoetik to'qimaning eng keng tarqalgan o'smasi hisoblanadi, bolalik yoshining barcha xavfli o'smalarining 30 foizini tashkil etadi; ÓLL bilan kasallanish cho'qqisi 3–4 yoshga to'g'ri keladi. Kattalar orasida bu shakl 10–15% uchraydi. Kasallikning klinik simptomlari juda xilma-xil bo'lib, eng ko'p uchraydigan simptomlariga darmonsizlik, uyquchanlik, infeksiyasiz isitma, ossalgiya va artralgiya kiradi. O'LLda teri va shilliq pardalardagi yarali – nekrotik o'zgarishlar, tish milklari va bodomsimon bezlarning giperplaziyasi o'tkir leykozning boshqa turlariga qaraganda sezilarli darajada kam uchraydi. Tekshiruvda quyidagi ko'rsatkichlar aniqlanadi: 60% hollarda giperleykositoz $10 \times 10^9/l$ dan yuqori, 10 foizida $100 \times 10^9/l$ qayd etiladi, 60% bemorlarda tashxis vaqtida trombositopeniya $50 \times 10^9/l$ dan kamligi aniqlanadi. Ko'p hollarda giperleykositoz $50 \times 10^9/l$ dan yuqori bo'lgan bemorlarda sezilarli limfadenopatiya, gepatosplenomegaliya, ko'pincha T – hujayrali immunofenotip aniqlanadi; 3–5% bemorlarda neyroleykoz tashxislanadi.

Tashxisi. O'tkir leykoz tashxisining mezoni suyak iligida va bir qator bemorlarda qonda blast hujayralarini aniqlash hisoblanadi. Tashxis miyelogrammada 20% yoki undan ortiq blast hujayralar mavjud bo'lganda qo'yiladi (rasm 4.4). ÓL turini aniqlash uchun morfologik va sitokimyoviy tekshirishlar, immunofenotiplash, sitogenetik va molekulyar-biologik tekshirishlar o'tkaziladi.

O'tkir leykoz tashxisini qo'yish va kasallikning turi va bosqichini aniqlash uchun quyidagilar zarur:

1. Umumiy qon tahlilida anemiya, neytropeniya, trombositopeniyaning og'irligini aniqlash.



Rasm 4.4. O'tkir leykozda blast hujayralar morfologiyasi

2. Quyidagi maqsadda suyak iligini punksiya qilib tekshirish: miyelogrammada blast hujayralarining foizini hisoblash (morfologik o'rganish); blast hujayralarining miyeloid yoki limfoid tabaqalanishini aniqlash uchun sitokimyoviy reaksiyalarni o'tkazish; B-hujayrali, T-hujayrali, miyeloid tabaqalanish antigenlariga qarshi antitanachalar bilan oqimli sitofluorimetriyasi orqali immunofenotiplash, blast hujayralarining tabaqalanish turini immunologik tasdiqlash uchun erta otmishdosh hujayralar (o'zak hujayrali) antigenlarini aniqlash; mumkin bo'lgan karyotip anomaliyalarini aniqlash uchun metafaza plitalarida standart sitogenetika usuli bilan suyak iligi hujayralarini sitogenetik tekshirish; o'tkir leykozning ushbu turi bilan bog'liq bo'lgan genetik anomaliyalarni aniqlash uchun real vaqtda FISH yoki PZR (suyak iligi yoki periferik qon hujayralari) o'tkazish.

3. Organizmdagi o'sma hujayralari hajmini aniqlash (ekstramedullar leykozning mavjudligi yoki yo'qligi): ichki a'zolarning vazifasini tekshirish; a'zolar kattalashganligini aniqlash uchun vizual tashxis usullari (ultratovush, nurli, magnit-rezonans tomografiya) ("+to'qima" simptomi); orqa miya punksiyasi bilan

orqa miya suyuqligining hujayraviy va biokimyoviy tarkibini o'rganish.

4. O'sma hujayralarining biologik faolligini aniqlash: LDG, CRO.

Ótkir leykozni immunofenotiplash blast hujayralarining qaysi qatorga tegishligini va tabaqalanish bosqichini aniqlashga imkon beradi. Normada bir vaqtning o'zida uchramaydigan antigenlar ekspressiyasini aniqlanishi, uning aberrant (leykemik) immunofenotipligini ko'rsatadi. Limfoid hujayralarda aniqlanadigan antigenlarga CD1-5, CD7-10, CD19-20, CD22, CD23, CD56, CD57; CD79a; miyeloid hujayralarda aniqlanadigan antigenlarga CD11, CD13, CD14, CD15, CD33, CD36, CD41, CD42, CD65, HLA-DR kiradi; erta - o'tmishdosh xujayralar antigeni CD34 hisoblanadi.

Ótkir leykozlarning sitogenetik xususiyatlari. Sitogenetik anomaliyalar (translokasiyalar, deletsiyalar, inversiyalar, giperploidiyalar, juft xromosomalardan birining yo'qolishi va boshqalar) ÓL bilan kasallangan bemorlarning deyarli 90 foizida uchraydi, bu esa ÓLni tasniflash va ularning alohida shakllarini ajratishga imkon beradi. Kasallikning sitogenetik belgilarini aniqlash davolash uchun ham, ÓL kechishining prognozi uchun ham muhimdir. ÓML dagi [t(8;21), t(15;17), inv(16)] bir qator translokasiyalar prognoz guruhlarini tashkil etadi, ular uchun uzoq muddatli residivsiz yashashga erishish uchun tabaqalashgan davolash dasturlari yaratilgan. ÓLL da prognostik jihatdan manfiy kariotipning anomaliyalariga t(9;22), t(4;11) kiradi.

Ótkir miyeloid leykozlarning tashxisi. Ótkir miyeloid leykozlarning tashxisi suyak iligi punktatida 20% yoki undan ortiq blast hujayralar aniqlanganda qo'yiladi. Barcha holatlarda hujayralarning morfologik xususiyatlari, ularning sitokimyoviy tekshiruvi bilan birga o'tkazilishi kerak.

Ótkir miyeloblast tabaqalanmagan leykoz (M0) tashxisi faqat blast hujayralarini immunofenotiplash asosida qo'yilishi mumkin. Ótkir megakarioblastli leykoz (M7) tashxisi sitokimyoviy tekshiruv asosida taxmin qilinishi mumkin, ammo immunofenotiplash (CD41-42 va/yoki CD62) bilan tasdiqlanishi kerak. ÓMLning boshqa turlarida tashxis qo'yish uchun immunofenotiplash mutlaqo zarur emas, ammo biliniyali leykozni istisno qilish va dastlabki aberrant immunofenotipni aniqlash talab etiladi, chunki bu minimal qoldiq kasallikni kuzatishga imkon beradi. Agar immunofenotiplash, sitogenetik va molekulyar tekshirishlar

o'tkazish imkoni bo'lmasa, tashxis FAB tasnifiga muvofiq belgilanishi kerak.

O'tkir limfoblast leykozning tashxisi. O'tkir limfoblastli leykozning tashxisi suyak iligi punktatida morfologik va sitokimyoviy jihatdan limfoblastlar sifatida tavsiflanadigan 25% yoki undan ortiq blast hujayralari aniqlanganda qo'yiladi. Katta yoshdagi bemorlarning o'rtacha 25 foizida t(9; 22) / BCR-ABL translokasiyasi aniqlanadi. Agar t(9; 22)/BCR-ABL aniqlansa, kimyoterapiya dasturiga tirozinkinaza ingibitorlarini qabul qilish kiritilishi kerak.

Davolash. Barcha o'tkir leykozlar uchun davolashning to'rtta asosiy bosqichi mavjud: remissiyani induksiya qilish (yo'naltirish), konsolidatsiya (remissiyani mustahkamlash), qo'llab-quvvatlovchi davolash va neyroleukemiyani profilaktikasi va/yoki davolash. O'tkir leykozlarni davolashning asosiy tamoyili leykoz klonini iloji boricha tezroq va to'liq yo'q qilish uchun sitostatik dorilarni yetarli dozada va ma'lum vaqt davomida qo'llash hisoblanadi. Ikkinchi tamoyil – bu to'liq yordamchi terapiyadan foydalanish zarurati – miyelotoksik agranulotsitoz, gemapoez aplaziyasi davrida bemorlarni parvarish qilish terapiyasi.

Misol tariqasida biz 60 yoshgacha bo'lgan O'ML kasallarini davolashning yagona bayonnomasini keltiramiz:

"7+3+VP" dasturi bo'yicha induksiya (sitarabin - 100 mg/m² kuniga 2 marta, har 12 soatda, kursning 1-7 kunlarida 1 soat davomida 400 ml fiziologik eritmada vena ichiga tomiziladi; daunorubitsin - kursning 1-3 kunida, sitarabin yuborilganidan keyin 2 soat o'tgach, 45 mg/m² 50 ml fiziologik eritmada vena ichiga 10 daqiqa davomida yuboriladi; etopozid – 120 mg/m² sitarabin boshlanganidan 17-21 kun o'tgach, 400 ml fiziologik eritmada 1 soat davomida vena ichiga yuboriladi) – ikkita kurs.

"7+3" dasturi bo'yicha konsolidatsiya (sitarabin – 100 mg/m² kursning 1-7 kunida 1 soat davomida 400 ml fiziologik eritmada kuniga 2 marta, har 12 soatda vena ichiga tomiziladi; daunorubitsin – 10 daqiqa davomida vena ichiga 45 mg/m² kursning 1-3 kunida 50 ml fiziologik eritmada, sitarabin yuborilganidan 2 soat o'tgach) – ikkita kurs.

"6-MP bilan 7+3" dasturi bo'yicha qo'llab-quvvatlovchi davolash (sitarabin-100 mg/m² kuniga 2 marta, har 12 soatda vena ichiga 400 ml fiziologik eritmada 1-7 kunlari 1 soat davomida

tomiziladi; 6-merkaptopurin-50 mg/m² kuniga 2 marta per os, kursning 1-3 kunida) - 5 ta kurs 5 hafta interval bilan.

Ótkir promiyelositar leykozni davolash. ÓPL davolashda asosiy qoida to'liq transretin kislota (ATRA) va antrasiklinli antibiotiklarini sitarabin bilan birgalikda yoki sitarabinsiz qo'llanilishi hisoblanadi. ATRA har doim ÓPL shubha qilinganida (hatto eng kichik klinik taxminda ham) (blast hujayralar morfologiyasi, gemorragik sindrom, protrombin va fibrinogen ko'rsatkichlarining pastligi) buyuriladi.

ÓPL tashxisi sitogenetik va/yoki molekulyar biologik usullar bilan tasdiqlanishi kerak, chunki faqat o'tkir leykozning ushbu turida retinik kislota dorilarining yuqori samaradorligi isbotlangan. Remissiya induksiyasi yetarli o'rin bosuvchi gemokomponent terapiya (trombositlar konsentrati, YaMP) o'tkazishni talab qiladi.

ATRA dasturini ÓPL barcha bemorlarga tavsiya qilish mumkin. Sitarabin ÓPL davolash dasturiga kiritishga bemorlarda dastlabki leykositoz $10 \times 10^9/l$ dan yuqori bo'lishi ko'rsatma bo'lishi mumkin.

ATRA terapiyasi ÓPL tashxisi qo'yilgan vaqtdan boshlab boshlanadi (kuniga 45 mg/m²), ATRA terapiyasi to'liq remissiyaga erishilguncha davom ettiriladi (kamida 30 kun). Induksiya tugagandan so'ng KT (antrasiklinlarni ATRA bilan birgalikda) konsolidatsiya kurslari o'tkaziladi. *Molekulyar kuzatuv* davolash dasturini zarur sharti hisoblanadi. Retinoid sindrom rivojlanganda (nafas qisilishi, febril isitma, shish sindromi, jigar – buyrak yetishmovchiligi), deksametazon 10 mg/m² kuniga 2 marta belgilanadi; bu holatda ATRA bekor qilinmaydi.

Konsolidatsiyadan keyin remissiyaga erishilmasa, AlloGÓHT o'tkazish imkoniyatini ko'rib chiqish kerak. AlloGÓHT ÓPL ning molekulyar retsidiv holatida, shuningdek, sitostatik va biologik ta'sirga rezistentligida ham tavsiya qilinishi kerak.

O'LLni *davolash* O'MLga qaraganda ancha uzoq davom etadi. *Davolashning umumiy tamoyillari:*

- ❖ 5 yoki undan ortiq sitostatik dorilar kombinatsiyasidan foydalanish;

- ❖ neyroleykozning profilaktikasi;

- ❖ yuqori dozali konsolidatsiya;

- ❖ uzoq muddatli qo'llab-quvvatlovchi davolash.

Bemorning yuqori xavf guruhga tegishligini aniqlash omillari:

- ❖ B-hujayrali ÓLL kasallik boshida leykositoz $> 30 \times 10^9/l$;

- ❖ T-hujayrali ÓLL kasallik boshida leykositoz $> 100 \times 10^9/l$;
- ❖ 4 haftadan ortiq vaqt ichida remissiyaga erishish;
- ❖ immunofenotipi – erta pre-B, erta T- turi, yetuk T– ÓLL;
- ❖ sitogenetik/molekulyar markerlar – t(9;22) yoki transkript BCR-ABL; t(4;11) yoki transkript MLLAF4; ko'plab xromosomal aberrasiyalar.

Bemorlar xavf guruhi bo'yicha tabaqalanishi faqat dastlabki remissiyada AlloGÓHT o'tkazish zarurligi masalasini hal qilish uchun o'tkaziladi.

Ilgari aksariyat klinikalarida, ÓLL davolashda asos sifatida nemis protokoli qabul qilingan edi. Hozirgi vaqtda ÓLL-2009 protokoli qo'llanilmoqda.

Barcha bemorlarga o'tkir limfoblastli leykozning morfologik tashxisi qo'yilgach, darhol 7 kunlik prednizon monoterapiyasi dasturi (bosqich-oldi) boshlanadi, dasturning 1–kunida lyumbal punksiya qilinib 3 ta dori yuboriladi. Neyroleykozda, shu jumladan bosh miyaning zararlanishida (intratumor), bemorlar asosiy glyukokortikoid terapiya sifatida deksametazonni qabul qilishadi. Bosqich-oldi dasturini o'tkazish davrida asosiy tashxis tekshirishlari (immunofenotiplash, sitogenetik va molekulyar tahlillar) o'tkaziladi.

Immunofenotiplash glyukokortikoid gormonlarini tayinlashdan oldin o'tkazilishi kerak, chunki ular antigenlarning ekspressiya profilini va intensivligini sezilarli darajada o'zgartiradi. t(9;22)/BCR-ABL aniqlanganda (katta yoshli bemorlarning o'rtacha 25 foizida aniqlanadi) davolash tirozinkinaza ingibitorlari yordamida o'tkaziladi. Kasallikning boshlanishida ko'ks oralig'ida hajmli o'sma massasi va qoldiq o'sma massasi mavjud bo'lganda, qo'llab-quvvatlovchi davolashdan oldin jami 36 Grey dozada nur terapiyasi o'tkazilishi kerak.

Xavf guruhidan qat'i nazar, barcha o'tkir limfoblastli leykoz bilan kasallangan bemorlar, agar yaqin qarindoshlari bo'lsa, potensial suyak iligi donorlarini aniqlash uchun HLA-tipini tekshirishni o'tkazish kerak. Yaqin qarindosh donordan AlloGÓHT 6–8 oylik to'liq remissiya davrida o'tkaziladi. T– hujayrali ÓLL bemorlari uchun qarindosh donor topilmasa, ular uchun AutoGÓHT kechki yuqori dozali konsolidatsiya kursi sifatida o'tkazishni rejalashtirish mumkin. Davolash dasturining umumiy davomiyligi 119 hafta (taxminan 2,5 yil).

Davolash tugagandan so'ng (2 yillik qo'llab-quvvatlovchi davolash) bemorlar to'liq nazorat tekshiruvidan o'tadilar (suyak iligi

punksiyasi, trepanobiopsiya, qon tahlili, ultratovush tekshiruvi, rentgenografiya va boshqalar) va leykoz jarayoni uchun ma'lumotlar bo'lmasa, davolash to'xtatiladi. Kuzatuv davolanishdan chiqarilgandan keyin kamida 5 yil davomida o'tkaziladi.

Misol tariqasida biz "O'LL-2009" kattalar uchun davolash bayonnomasini keltiramiz: bosqichdan oldin – 7 kun; induksiyaning birinchi bosqichi 8–35 kun (28 kun); induksiyaning ikkinchi bosqichi – 36 – 64 kun (28 kun); konsolidatsiya kursi (RACOP – 7 kun); reinduktsiya kursi (6 hafta); oylik kurslar bilan qo'llab – quvvatlovchi davolash o'tkaziladi.

Bosqichdan oldin –1–7 kunlar davomida per os 60 mg/m² prednizolon.

Induksiyaning birinchi bosqichi (28 kun):

8–28 kunlar	–prednizolon 60 mg/m ² per os;
29–35 kunlar	–prednizoloni bekor qilish;
8,15,22,29 kunlar	–rubomitsin 45 mg/m ² vena ichiga + vinkristin 2 mg vena ichiga;
0, 7, 14, 21, 22–35 kunlar	–L-asparaginaza 6 ming birlik/m ² vena ichiga;
28, 35 kunlar	–lyumbal punksiya (metotreksat 15 mg + sitarabin 30 mg + deksametazon 4 mg);
36–kun	–suyak iligi punksiyasi

Induksiyaning ikkinchi bosqichi (28 kun):

38–41, 45–48, 52–55, 59–62 kunlar	–sitarabin 75 mg/m ² v/ichiga kuniga 1 marta;
36, 50, 64 kunlar	–siklofosfan 650 mg/m ² vena ichiga;
36–64 kunlar	–6-merkaptopurin kuniga 60 mg/m ² per os.

Induksiya va konsolidatsiya bosqichi orasidagi tanaffus 3–4 haftani tashkil qiladi.

Konsolidatsiya bosqichidan oldin suyak iligi punksiyasi va molekulyar tekshiruv o'tkazish.

Konsolidatsiya (RACOP):

1. Rubomitsin 45 mg / m² kuniga 1 marta v/ichiga 1–3 kunlar;

2. Sitosar 100 mg/m^2 kuniga 2 marta vena ichiga 1–7 kunlar;
3. Siklofosfan 400 mg/m^2 kuniga bir marta v/ichiga 1–7 kunlar;
4. Vinkristin 2 mg vena ichiga 1,7 kunlarda yuboriladi.
5. Prednizolon 60 mg/m^2 1–7 kunlar per os.

Reinduktsiya (6 hafta):

1–28 kunlar deksametazon 10 mg/m^2 per os;

29–35 kunlar deksametazonni bekor qilish;

1,8,15,22 kunlar rubomitsin 45 mg/m^2 vena ichiga + vinkristin 2 mg vena ichiga;

31–34, 38–41 kun–sitarabin 75 mg/m^2 v/ichiga kuniga 1 marta;

29, 43 kunlar siklofosfan 650 mg/m^2 vena ichiga;

29–43 kunlar 6–merkaptopurin kuniga 60 mg/m^2 per os;

Lyumbal punksiya reinduktsiya kursidan 1–3 kun oldin o'tkaziladi.

Remissiya mezonlari (V. G. Savchenko, 2012):

1. Suyak iligida blast hujayralar miqdori 5 foizdan oshmaydi, limfotsitlar – 30 foizdan oshmaydi, boshqa kurtaklarning nisbati normaga yaqinlashadi, megakaryotsitlar aniqlanadi.

2. Qonda – gemoglobin kamida 100 g/l , granulotsitlar soni kamida $1,5 \times 10^9/\text{l}$, trombotsitlar kamida $100 \times 10^9/\text{l}$, blast hujayralar aniqlanmaydi.

3. Leykoz bilan bog'liq simptomlarning yo'qligi: limfa tugunlar, jigar, taloq, moyaklar va boshqa a'zolarning o'lchami normada.

4. Neyroleykemiyaning klinik belgilari yo'q va orqa miya suyuqligining tarkibi normada.

Qo'llab-quvvatlovchi davolash reinduktsiya tugaganidan 3–4 hafta o'tgach boshlanadi va 2 yil davom etadi. Standart xavf guruhida rotatsion kurslar (COMP – COMP) o'tkaziladi. Kurslar 4 hafta interval bilan o'tkaziladi.

COAP: siklofosfan 400 mg/m^2 vena ichiga 1 kun; vinkristin (onkovin) 2 mg vena ichiga 1 kun; sitozin arabinosid 60 mg/m^2 kuniga 2 marta vena ichiga 1–5 kunlar; prednizolon 40 mg/m^2 per os 1–5 kunlar.

COMP: siklofosfan 1000 mg/m^2 vena ichiga 1 kun; vinkristin (onkovin) 2 mg vena ichiga 1 kun; metotreksat $12,5 \text{ mg/m}^2$ vena ichiga 3,4 kun; prednizolon 100 mg per os 1–5 kunlar.

Lyumbal punksiya barcha bemorlarga davolanish tugashidan oldin har 3 oyda bir marta o'tkaziladi.

Neyroleukemiyaning profilaktikasi o'tkir limfoblastli leykoz bilan kasallangan barcha bemorlarga har bir konsolidatsiya va reinduktsiya kursidan oldin o'tkaziladi. Reinduktsiya tugagandan so'ng, lyumbal punksiyalar davolash tugaguniga qadar har uch oyda bir marta o'tkaziladi. Barcha lyumbal punksiyalar uchta dorini qo'llash bilan o'tkaziladi: metotreksat $12,5 \text{ mg/m}^2$, sitoziin-arabinozid 20 mg/m^2 , deksametazon 4 mg.

Neyroleukemiyaning davolash. Orqa miya suyuqligida birinchi diagnostik lyumbal punksiyada sitoziin $15/3$ dan yuqori bo'lsa, neyroleukemiya tashxisi qo'yiladi. Neyroleukemiyaning davolash orqa miya kanaliga uchta dori (sitoziin arabinosid, metotreksat, deksametazon) yuborish orqali o'tkaziladi. Birinchi diagnostik lyumbal punksiyadan so'ng, birinchi va keyingi terapevtik lyumbal punksiyalar 2–3 kunlik oraliq bilan o'tkazilishi kerak. Punksiyalar chastotasi sitoziinning normallashtirishini ko'rsatadigan uchta natijani olgandan keyin haftasiga 1 martagacha o'tkazilishi mumkin. Keyingi punksiyalar agranulotsitoz tugagandan so'ng, induksiyaning ikkinchi bosqichi fonida haftasiga bir marta chastota bilan o'tkaziladi.

O'tkir leykozlarni davolashda *yordamchi terapiya* asoratlarning profilaktikasi va ularni davolashdan iborat. Asosiy profilaktika choralariga quyidagilar kiradi:

1. Qon tomirlariga yetarli darajada kirishni ta'minlash.
2. O'sma hujayralarining massiv lizis sindromining profilaktikasi – suvli yuklama, majburiy diurez, allopurinol.
3. Agar markaziy venoz kateter ishlatilmasa, flebitning profilaktikasi (sitostatik va boshqa dorilarni to'g'ri yuborishni ta'minlash).
4. Ko'ngil aynishi va qusishning profilaktikasi.
5. Trombotsitlar transfuziyalari yordamida gemorragik asoratlarning profilaktikasi.
6. Anemiya sindromining profilaktikasi va davolash – eritrotsitlar massasini o'rin bosuvchi transfuziyalari. Gemoglobin miqdori $75\text{--}80 \text{ g/l}$ kislorod yetishmovchiligi belgilarisiz (zo'riqishda

nafas qisilishi, yaqqol taxikardiya, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, hushidan ketish) eritrotsitlar transfuziyasini talab qilmaydi.

7. Elektrolitlar buzilishining profilaktikasi (ayniqsa kaliyni chiqarib yuboradigan dorilar – amfoterisin B, diuretiklarni qo'llash fonida).

8. Koagulyatsion buzilishlarning profilaktikasi (vikasol – ichakning normal florasini ingibirldaydigan va K vitamini metabolizmini o'zgartiradigan β – laktamli antibiotiklaridan uzoq muddat foydalanish fonida, giperkoagulyatsiya holatida yangi muzlatilgan plazma va geparin).

9. Yuqumli asoratlarning profilaktikasi – ichakni selektiv dekontaminatsiyasi, ichak va og'iz florasini ekmasi natijalariga muvofiq yo'naltirilgan harakatlar, og'iz bo'shlig'ini sanatsiyasi, sanitar-gigiyenik chora – tadbirlar.

O'tkir leykozlarni sitostatik davolashning eng xavfli asoratlari infektsiyaning turli og'irlik darajalarini o'z ichiga oladi. Barcha infektsiyalarni davolashning asosiy tamoyili – bu emperik bosqichma-bosqich antibakterial terapiya, kerakli bakteriologik tekshirishlardan keyin, qo'llaniladigan antibiotiklar spektrini ekmalar natijalari boyicha yanada o'zgartirish imkoniyatini ta'minlash.

Gemorragik sindromni davolash trombotsitlar bilan o'rin bosuvchi terapiya o'tkazishdan iborat.

O'tkir leykozning *qiyosiy tashxisi* agranulotsitoz, aplastik anemiya, B₁₂ tanqisligi anemiyasi, yuqumli mononukleoz, surunkali miyeloleykozning blast krizi bilan o'tkazilishi kerak. O'tkir leykoz tashxisini qo'yishda suyak iligi punktatini tekshirish yordam beradi. Agranulotsitoz, aplastik anemiya, B₁₂ tanqisligi anemiyasi, yuqumli mononuklyozdan farqli o'laroq, o'tkir leykoz miyelogrammasida 20% yoki undan ko'p blast hujayralar aniqlanadi, shuningdek, gemapoezning normal kurtaklarining qisilishi mavjud. Yuqumli mononuklyozda Paul - Bunnelning musbat reaksiyasi kuzatiladi.

O'tkir miyeloid leykozlarni kasallangan bemorlarda allogen gemopoetik o'zak hujayralar transplantasiyasiga ko'rsatmalar

Allogen gemopoetik o'zak hujayralar transplantasiyasi bir xil HLA tipga mansub qarindosh donor mavjud barcha bemorlarga, OML ning birlamchi to'liq remissiyasi davrida, yoshidan qat'iy nazar

induksiya/konsolidasiya dasturidan keyin tavsiya etiladi. Istisnolarni inv(16) bilan 35 yoshgacha bo'lgan bemorlar va leykotsitlar indeksi 20 dan kam t(8;21) bilan bemorlar tashkil qiladi. AlloGÓHT ÓML bilan kasallangan bemorlarni davolashda molekulyar remissiyaga erishilgan va davolash dasturining barcha davrlarida saqlanib qolayotgan bemorlarda keyinroqqa qoldirilishi mumkin. Rh-musbat ÓML da AlloGÓHT yaqin qarindosh yoki begona donordan har qanday holatda ham o'tkaziladi. Potensial qarindosh donorlarni immunofenotiplashni o'tkazish to'liq remissiyaga erishilgandan so'ng o'tkaziladi. Agar HLA-mos qarindosh mavjud bo'lsa, AlloGÓHT mustahkamlash yoki qo'llab-quvvatlovchi davolash dasturining dastlabki 3 kursi tugagandan so'ng o'tkazilishi lozim. AlloGÓHT qarindosh bo'lmagan Ph-musbat ÓML bilan va donordan faqat kariotipning (≥ 3) kompleks anomaliyalari mavjud bemorlarga, ularda remissiya birinchi yoki ikkinchi induksion kursdan keyin erishilgan bo'lishi mumkin. Davolashning har qanday bosqichida to'liq remissiyaga erishilmagan bo'lsa GÓHT ko'rsatilgan emas.

Ótkir leykozning residivlari va birlamchi rezistent turlarini davolash

ÓMLning retsidivli va rezistentli shakllarini davolash bo'yicha yagona kelishuv mavjud emas, bu bemorlarni davolash natijalari yomon bo'lib qolmoqda. Ótkir leykozning residivlarini va rezistentli turlarini davolashni yondoshishga asoslangan asosiy tamoyillarga sitostatik dorilarning dozalarini ko'paytirish orqali davolashni kuchaytirish, ilgari ishlatilmagan, yaqqol miyelosupressiyaga olib kelmaydigan va uzoq vaqt kasalxonaga yotqizishni talab qilmaydigan sitostatik dorilarni to'xtovsiz yuborish usulini qo'llash kiradi. Ikkilamchi to'liq remissiyaga erishgan barcha bemorlar AlloGÓHT uchun potensial nomzod sifatida qaralishi kerak. Bemorlarga ikkilamchi to'liq remissiyadan keyin AlloGÓHT o'tkazishning iloji bo'lmasa, uzoq muddatli, kamida 2 yil, qo'llab-quvvatlovchi davolash o'tkaziladi (KT ning merkaptopurin va sitarabin bilan kombinatsiyasining 5 kunlik kurslari).

Agar rezistentlikni yengib o'tishning iloji bo'lmasa, eritroblastli leykoz bilan kasallangan katta yoshli bemorlarga sitarabinning kichik dozalari bilan davolash – 10 mg / m² teri ostiga kuniga 2 marta 28 kun davomida o'tkazish tavsiya etilishi mumkin.

Ótkir limfoblastli leykozning residivlarini va birlamchi rezistentli shakllarini davolash uchun bir necha yillar davomida quyidagi dasturlar qo'llanilgan: RACOP (daunorubisin, sitarabinning o'rtacha dozalari, siklofosfamid, vinkristin, prednizolon) va HiDexa (deksametazonning yuqori dozalari, vinkristin, doksorubisin, asparaginaza). RACOP dasturining muqobil turi sifatida o'zgartirilgan RACOP-IACOD protokoli qo'llanilishi mumkin. IACOD dasturi, to'liq remissiyaga erishilgan paytdan boshlab dastlabki 2 yil davomida yuzaga keladigan barcha erta residivli ÓLL bilan kasallangan bemorlarda qo'llanilishi maqsadga muvofiq bo'ladi. Xuddi shu bemorlarga FLAG-I yoki Hyper CVAD dasturini tavsiya etish mumkin. Yuqoridagi dasturlarning sezilarli zaharligini hisobga olgan holda, yosh bemorlarda o'tkazilishi kerak. Bu bemorlarga kelajakda AlloGÓHT o'tkazilishi mumkin.

§ 4.2. Surunkali miyeloproliferativ kasalliklar

Surunkali miyeloproliferativ kasalliklarning tasnifi va asosiy xususiyatlari. Mazkur tasnif oxirgi marta 2016 yil JSST tomonidan qayta ko'rib taqdim etilgan. Bu tasnif gemapoezning miyeloid kurtagini u yoki boshqa yo'nalishda ustunligini, uning ko'payish darajasini, tabaqalanishini, o'smaning yetilishini va o'sishini ustunligini qo'llab turuvchi tasdiqlangan molekulyar-genetik mexanizmlarni, sezilarli klinik natija beradigan, o'smaga qarshi standart terapiyadan farq qilinishini aks ettiradi.

Barcha miyeloproliferativ kasalliklar (MPK) klonal kasalliklar bo'lib, o'zak hujayralar darajasida, suyak iligida myelopoezning bir yoki bir nechta hujayralar qatorining ko'payishi bilan xarakterlanadigan, terminal tabaqalanish belgilarini saqlanishi bilan yuzaga keladigan kasalliklar hisoblanadi. Ular ko'payish va displaziya nisbati darajasiga qarab ajratiladi.

Birinchi guruhga, asosan, gemapoezning displaziyasi yaqqol rivojlanmagan proliferativ kasalliklar va yetilishining buzulishsiz – haqiqiy MPK ajratiladi.

- ❖ Surunkali miyeloleykoz (BCR-ABL1+).
- ❖ Surunkali neytrofilli leykoz.
- ❖ Haqiqiy polisitemiya.
- ❖ Birlamchi miyelofibroz.

- ❖ Essentsial trombositemiya.
- ❖ Surunkali eozinofil leykoz, aniqlashtirilmagan.
- ❖ Tasniflanmaydigan MPK.
- ❖ Mastotsitoz.

Ikkinchi MPK guruhini eozinofiliyalı miyeloid/limfoid o'smalar va ayrim genlarni qayta tuzilmasi tashkil qiladi, ular hayotiy muhim a'zolar va to'qimalarning patologik jarayonda ishtirok etishi bilan bog'liq qo'shimcha klinik va prognostik belgilarga ega. Bunday kasalliklar ko'pincha seroz pardalar, o'pka, yurak mushaklarining ikkilamchi zararlanishidan yuzaga keladi, bu esa kasallikning og'ir kechishini asoslaydi.

PDGFRA (Platelet Derived Growth Factor Receptor Alpha) – Trombotsitlardan olingan o'sish omilining alfa retseptorlarini qayta tuzulishi bilan bog'liq miyeloid/limfoid o'smalar.

PDGFRB ((Platelet Derived Growth Factor Receptor Beta) – Trombotsitlardan olingan o'sish omilining beta retseptorlarini qayta tuzulishi bilan bog'liq miyeloid/limfoid o'smalar.

FGFR1 (Fibroblast Growth Factor Receptor 1) – Fibroblast o'sish omili retseptorlari 1 ni qayta tuzulishi bilan bog'liq miyeloid/limfoid o'smalar.

Dastlabki turi: PCM1-JAK2 bilan bog'liq miyeloid/limfoid o'sma.

Nihoyat, MPKning uchinchi guruhi ham proliferatsiya, ham displaziya va apoptoz jarayonlarining erta o'tmishdoshlari darajasida mavjudligi bilan tavsiflanadi; ular miyelodisplastik sindromlar/miyeloproliferativ kasalliklar (MDS/MPK) deb ataladi.

- ❖ Surunkali miyelomonositar leykoz.
- ❖ Surunkali atipik miyeloleykoz (BCR-ABL1-).
- ❖ Yuvenil miyelomonositar leykoz.
- ❖ Trombotsitoz va halqasimon sideroblastli MDS/MPK.
- ❖ Tasniflanmaydigan, MDS/MPK.

Keyinchalik, eng keng tarqalgan birinchi guruh o'smalari ko'rib chiqiladi, ular xarakterli klinik manzaraga, laborator xususiyatlarga, tashxis qo'yish va davolashda standart yondashuvlarga ega, hozirgi vaqtda ularning aniq prognostik mezonlari aniqlangan.

Barcha haqiqiy MPK ikkita katta guruhga bo'lish mumkin: Ph⁻ musbat (BCR-ABL1⁺) va Ph⁻ manfiy (BCR-ABL1⁻). Ph⁻ musbatga

surunkali miyeloleykoz (SML) kiradi, uning tashxisi periferik qonda va suyak iligida Filadelfiya xromosomasini (Ph) aniqlanishi bilan bog'liq. Filadelfiya xromosomasi 9- xromosomani genetik materialining bir qismini 22 -xromosomaga translokatsiyasi natijasida BCR-ABL ximer gen hosil bo'lishidan kelib chiqadi. Ushbu ximer gen, granulotsitlar o'tmishdoshlarini nazoratsiz bo'linishini rag'batlantiruvchi, yuqori faollikdagi tirozinkinazni sintezi uchun asos hisoblanadi. Sog'lom hujayralarda tirozinkinazning analoglari yo'qligini hisobga olsak, bu tirozinkinazning o'ziga xos ingibitori faqat o'sma hujayralarini tanlab yo'q qiladi. Davolashning bu tamoyili zamonaviy tibbiyotda tez rivojlanayotgan yo'nalish – target terapiya deb nomlangan davolashga asos bo'ldi.

Boshqa miyeloproliferativ kasalliklarda ximerli tirozinkinaza BCR-ABL mavjud emas, shuning uchun ularni davolash uchun maxsus ingibitor qo'llanilishi mumkin emas. Shu munosabat bilan, ularni tashxislash va davolash umumiy tamoyillarga muvofiq o'tkaziladi. Bu davolash natijalariga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Biroq so'nggi paytlarda, o'sma paydo bo'lishining faollashuv mexanizmiga tanlab ta'sir ko'rsatadigan, ko'plab dorilar paydo bo'ldi, ular surunkali miyeloleykozda kabi ahamiyatli bo'lmasa-da, o'z natijalarini beradi.

Ph⁻ manfiy miyeloproliferativ kasalliklarning etiologiyasi hali aniqlanmagan. Kasallik yuzaga kelishining yetakchi gipotezasi ko'p bosqichli hisoblanadi, qachonki, kasallikka moyillik normal hujayra genini zararlaydigan va uning xavfli o'smaga o'tkazadigan tashqi omillar ta'sirida sodir bo'ladi. Gemopoetik hujayralarning malignizatsiyasini chaqiradigan dastlabki mutatsiya, Ph – manfiy miyeloproliferativ kasalliklarda, noma'lum, garchi bu bemorlarning taxminan 1/4–1/2 qismida JAK2 genda nuqtali mutatsiyasiga ega; bundan tashqari, MPL gen essentsial trombositemiya (ET), birlamchi miyelofibroza (BMF) va haqiqiy politsitemiya (HP) uchraydi. JAK2 va MPL genlaridagi mutatsiyalar tashxis qo'yishda muhim ahamiyatga ega, chunki ularning identifikatsiyasi kasallikning klonal xarakterdaligidan dalolat beradi va ET, BMF, HP ni bir qator boshqa miyeloid o'smalardan, shuningdek, ikkilamchi eritrotsitlar va trombositozlardan qiyosiy tashxisida yordam beradi.

JAK2V617F mutatsiyasining kashf etilishi tashxis mezonlarini, o'tkazilgan davolashga javob berish mezonlarini qayta ko'rib chiqishga olib keldi, shuningdek, target dorilarning yangi sinfini – JAK2ni past molekulyar ingibitorlarini sintezi uchun rag'batlantiruvchi rol o'ynadi. MPK ning klinik va molekulyar – genetik xususiyatlari to'g'risidagi ma'lumotlarni to'planishi 2008 yilda qabul qilingan tashxis mezonlarini qayta ko'rib chiqishga sabab bo'ldi. 56 – Amerika gematologlar jamiyati kongressi (ASH) 2015 yilda qabul qilingan, tashxis mezonlarini taklif qildi.

Haqiqiy politsitemiya va essentsial trombositemiyaning miyelofibrozga o'tishi

Bu kasalliklarning miyelofibrozga o'tishi klinik jihatdan qon ko'rsatkichlarining pasayishi (ko'pincha anemiya), gemogrammada granulotsitar kurtakni chapga siljishi va eritrokariyotsitlarni paydo bo'lishi, ekstramedullar miyelopoezining yuzaga kelishi natijasida taloqni kattalashishi bilan tavsiflanadi. IMG-MRT xalqaro ishchi guruhi haqiqiy politsitemiya va essentsial trombositemiya dan keyingi miyelofibrozni tashxis mezonlarni ishlab chiqdi. Ushbu mezonlar JSST ni 2008 yilgi tasnifini asosida yotadi.

Asosiy mezonlari:

- 1) JSST 2008 yil mezonlariga muvofiq birlamchi tashxis qo'yilgan ET yoki HP;
- 2) suyak iligi fibrozining II–III darajasi.

Qo'shimcha mezonlari:

- 1) anemiya yoki gemoglobin miqdorini kamayishi ≥ 20 g / l;
- 2) qonning leykoeritroblastik manzarasi;
- 3) taloqning kattalashishi (qovurg'a yoyining chetidan 5 sm chiqqan, paypaslanadigan taloq);
- 4) zardobda LDG miqdorini oshishi;
- 5) o'sma intoksikatsiyasi simptomlarini paydo bo'lishi: 6 oy davomida tana vaznining $> 10\%$ yo'qotish, tungi terlash, sababsiz isitma ($>37,5^{\circ}\text{C}$).

HP va ET dan keyingi miyelofibroz tashxisini qo'yishda 2 ta zaruriy va kamida 2 ta qo'shimcha mezonlar bo'lishi kerak. HP dan keyin yoki va ET dan keyin miyelofibrozga o'tishi paydo bo'lganda, bemorlarni davolash taktikasi birlamchi miyelofibroz bilan bir xil.

Surunkali miyeloleykoz

SML–bu yosh qon yaratuvchi hujayralarning xavfli transformatsiyasi natijasida rivojlanadi, xromosomaning xarakterli anomaliyasi (Ph-xromosoma) bilan bog'liq granulositlar kurtakni proliferatsiyasini kuchayishi bilan tavsiflanadi.

Epidemiologiyasi. Kattalarda gemoblastozlar bilan kasallanish tarkibida SML 5 – o'rinni egallaydi. Kasallanish yiliga 100 000 aholiga 1–1,5 holatni tashkil qiladi. Erkaklar va ayollarda bir xil tashxislanadi, odatda 30–50 yoshdagi odamlar kasallanadi.

Etiologiyasi va patogenezi. Etiologiyasi aniqlanmagan. Ionlashtiruvchi nurlanishga duch kelgan odamlarda SML rivojlanish chastotasining oshishi ishonchli isbotlangan. SML patogenezi somatik mutatsiyaga asoslangan, plyuripotent qon yaratuvchi o'zak hujayrada paydo bo'ladi. SML– da o'zak hujayra zararlanishining dalili– bu neytrofillar, eozinofillar, bazofillar, monotsitlar, makrofaglar, eritroblastlar, megakaryotsitlar, B–limfotsitlarining o'tmishdoshlarida Ph– xromosomasini aniqlanishi va uning teri fibroblastlari va suyak iligida yo'qligi hisoblanadi. Ph –xromosomasining paydo bo'lishida, 9 va 22t xromosomalar o'rtasida genetik material almashinuvi sodir bo'ladi (9;22). 22–xromosomadagi genetik materialning uzatilishi natijasida BCR–ABL birlashgan gen hosil bo'ladi, uning mahsuloti – p210 oqsili – faolligi oshgan tirozinkinaza hisoblanadi (rasm 4.4).

Tirozinkinazalar hujayra o'sishi, faollashishi, tabaqalanishi, adgeziyasi va apoptozi uchun javob beradigan signalizatsiya yo'llarini tartibga solishda ishtirok etadi. Qon yaratuvchi o'tmishdosh hujayralarda BCR–ABL–tirozinkinazaning paydo bo'lishi hujayraning normal ishlashi va uning xavli transformatsiyasining buzilishiga olib keladi.

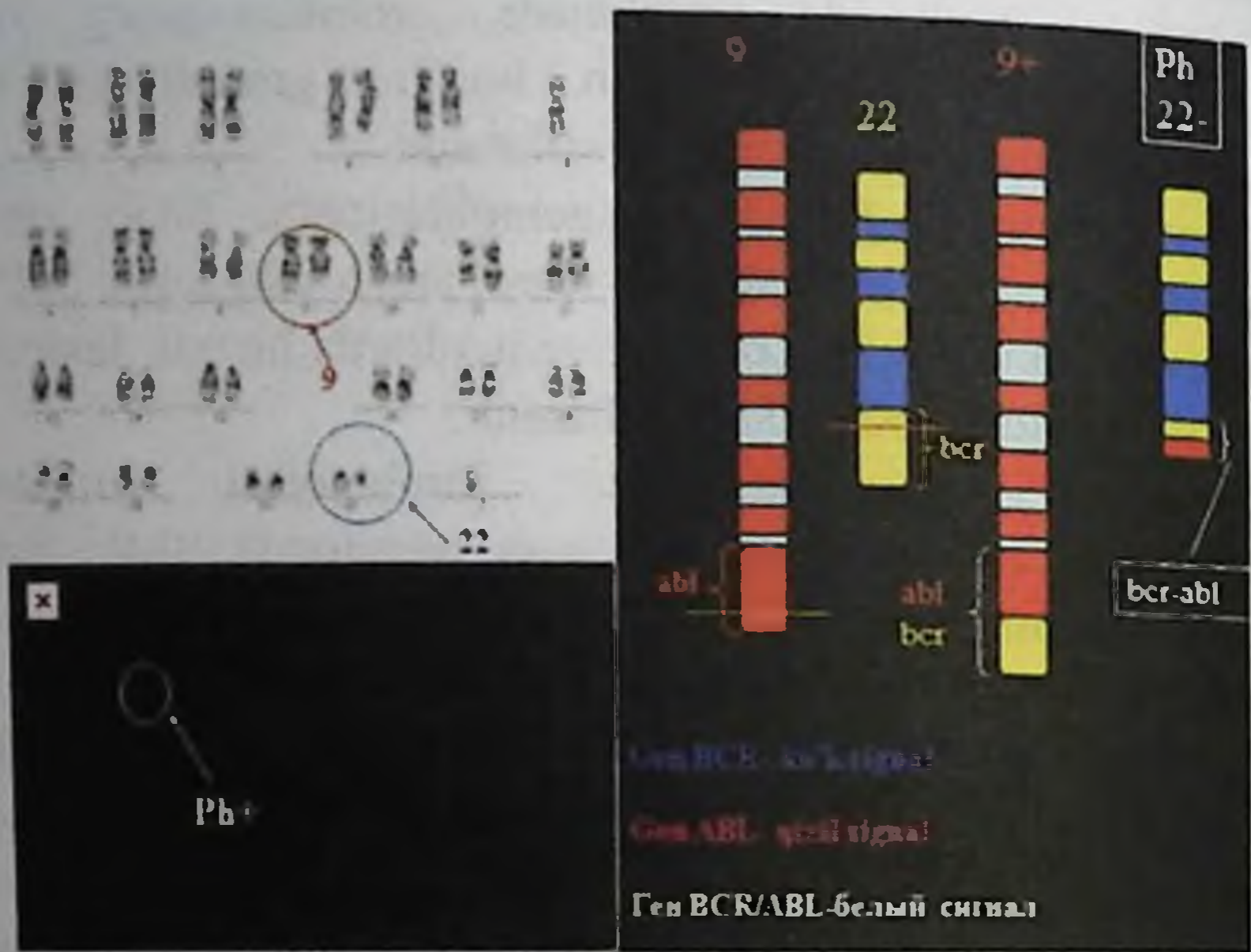
SML kechishida 3 bosqich ajratiladi: surunkali (erta surunkali (tashxis qo'yilgan paytdan boshlab 12 oydan kam) va kech surunkali (tashxis qo'yilgan paytdan boshlab 12 oydan ortiq)), o'tish (akseleratsiya bosqichi) va terminal (blast transformatsiyasi bosqichi yoki blast krizi).

Klinikasi va bosqichlari.

SML kechishida kasallikning rivojlanish darajasini aks ettiruvchi uch bosqich ajratiladi:

- 1) surunkali bosqichi (SB);
- 2) akseleratsiya bosqichi (AB);

3) blast transformatsiyasining terminal bosqichi, yoki blast krizi (BK).



Rasm 4.4. Filadelfiya xromosomasini hosil bo'lishi sxemasi

Kasallikni tashxisi dastlab uning har qanday kechishi bosqichida qo'yilishi mumkin. Kasallik 85% bemorlarda surunkali bosqichida tashxislanadi. Ko'pincha kasallikning boshlanishi simptomsiz o'tadi, qondagi o'zgarishlar tasodifan topiladi (leykotsitoz bilan leykoformulada xarakterli o'zgarishlar: neytrofil metamielotsitlar va miyelotsitlarning ko'payishi, bazofillar va eozinofillar sonini ko'payishi, promielotsitlar va miyeloblastlar aniqlanishi mumkin); eritrotsitlar, gemoglobin, trombositlar miqdori odatda normada yoki biroz ko'payadi, lekin ko'pincha kasallikning debyutida anemiya tashxislanadi; biroz gepatosplenomegaliya aniqlanishi mumkin (rasm 4.5).

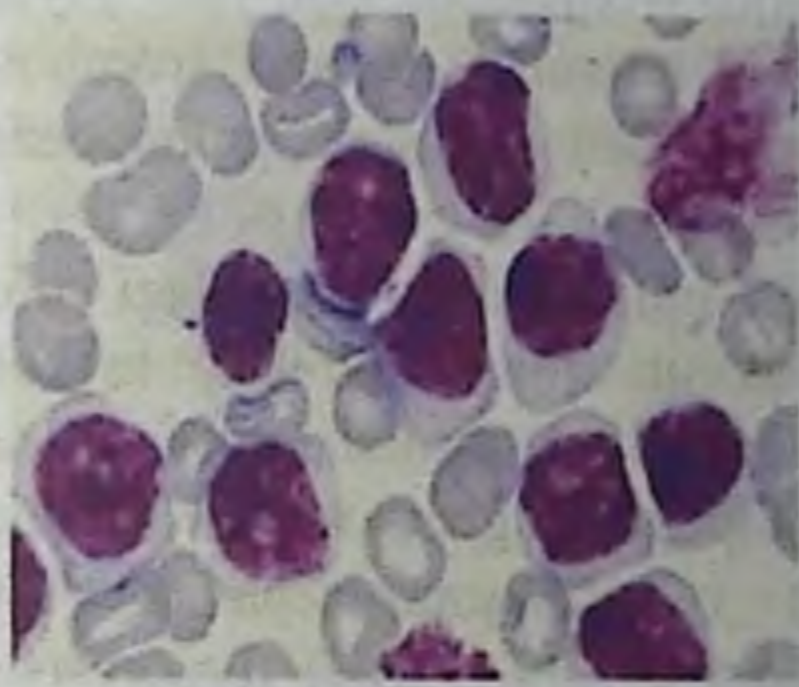
SML bilan kasallangan bemorlarda 3–3,5 yildan keyin akseleratsiya bosqichi rivojlanadi va intoksikatsiya sindromi, ossalgiya yuzaga keladi. Jigar va taloq sezilarli kattalashadi. Leykotsitoz $400-500 \times 10^9/l$ ga yetishi mumkin, leykoformulada miyeloid qatorming barcha yetilayotgan shakllari aniqlanadi, bazofiliya va anemiya, trombositopeniya (yoki aksincha, trombositoz) rivojlanadi.

Bemorga akseleratsiya bosqichi quyidagi belgilarning kamida bittasi mavjud bo'lganda qo'yiladi:

- ❖ qonda/suyak iligida blast hujayralar miqdori 15–29% bo'lganda;
- ❖ qon va/yoki suyak iligida blast hujayralar va promielotsitlarning yig'indisi > 30 %;
- ❖ qondagi bazofillar miqdori > 20 %;
- ❖ KT bilan bog'liq bo'lmagan trombositopeniya < $100 \times 10^9/l$;
- ❖ davolash jarayonida taloqni kattalashishi.



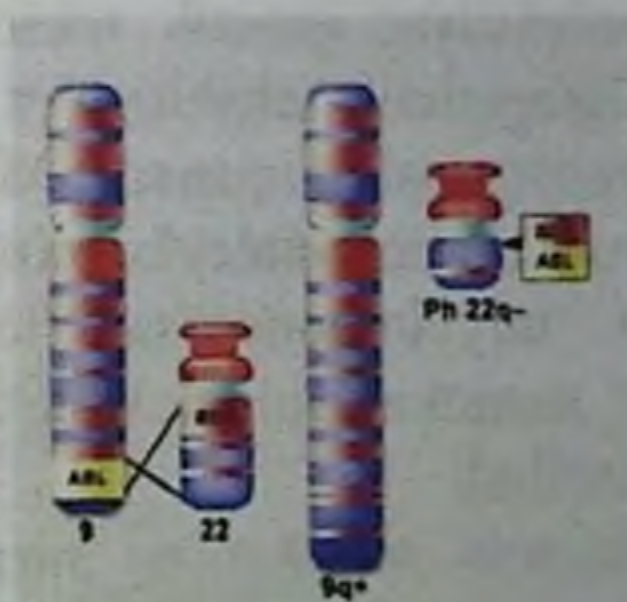
Splenomegaliya



Blast hujayralar



Limfadenopatiya



Filadelfiya xromosomasi

Rasm 4.5. Surunkali miyeloleykozning klinik laborator belgilari

Bemorga akseleratsiya bosqichi quyidagi belgilarning kamida bittasi mavjud bo'lganda qo'yiladi:

- ❖ qonda/suyak iligida blast hujayralar miqdori 15–29% bo'lganda;
- ❖ qon va/yoki suyak iligida blast hujayralar va promielotsitlarning yig'indisi > 30 %;
- ❖ qondagi bazofillar miqdori > 20 %;
- ❖ KT bilan bog'liq bo'lmagan trombositopeniya < $100 \times 10^9/l$;

❖ davolash jarayonida taloqni kattalashishi.

Akseleratsiya bosqichining o'rtacha davomiyligi 6–8 oy. 20–30 % bemorlarda blast krizi rivojlanishida kasallikning o'ta tez progressivlashuvi sodir bo'ladi.

Blast krizi – kasallikning haqiqiy terminal bosqichi, uning o'rtacha davomiyligi – 3-6 oy. Blast krizi bosqichida bemorlarning holati keskin yomonlashib, intoksikatsiya, isitma, ossaljiya, takroriy infeksiyalar, taloq infarkti rivojlanadi; qon yoki suyak iligida blast hujayralar 30% va undan ko'p, anemiya, chuqur trombositopeniya gemorragik sindrom bilan; gepatosplenomegaliya, gemapoezning ekstramedulyar o'choqlari.

Tashxisi

SML mavjudligini quyidagi klinik– gematologik ma'lumotlar asosida taxmin qilish mumkin: leykotsitoz, miyelotsitar o'zgarishlar, eozinofil-bazofil assotsiatsiyasi, anemiya, trombositoz yoki trombositopeniya, gepato– va splenomegaliya. Standart sitogenetik tekshirish va Ph-xromosomasini va/yoki BCR-ABL ximer genni aniqlaydigan *in situ* (FISH) flyuorestsli gibridizatsiya, SML tashxisini tamoman tasdiqlashga yoki inkor qilishga imkon beradi. FISH va PZR orqali molekulyar–genetik tekshirishlar, agar translokatsiya turi yoki standart sitogenetik tekshirishlar yordamida mitozning yo'qligi sababli Ph – xromosomasi aniqlansa, SML tashxisini qo'yishga imkon beradi.

Surunkali miyeloleykozning *qiyosiy tashxisi* birlamchi miyeloz; surunkali miyelomonotsitar leykoz; miyeloid tipdagi leykemoid reaksiya; surunkali miyeloleykozning blast krizi bosqichi o'tkir leykoz bilan o'tkaziladi.

Birlamchi miyeloz va surunkali miyelomonotsitar leykozda Ph xromosoma aniqlanmaydi. Ishqoriy fosfatazaning yuqori faolligi neytrofillar surunkali miyeloleykozdan farqli o'laroq, birlamchi miyelozni tashxislashning ishonchli mezonlaridan biri hisoblanadi, ya'ni surunkali miyeloleykozda uning faolligi keskin kamayadi. Surunkali miyelomonotsitar leykozda, surunkali miyeloleykozdan farqli o'laroq, qon zardobida va siydikda lizosimning ko'payishi, periferik qonda monotsitoz, suyak iligi trepanatida miyelomonotsitar proliferatlar mavjud. *Miyeloid tipdagi leykemoid reaksiyalarning* rivojlanishi asosan yuqumli va toksik sabablar bilan asoslangan. Xavfli o'smalarda leykemoid reaksiyalar o'sma jarayoni va o'sma lizisi mahsulotlarining umumiy ta'siri natijasida, shuningdek, miyeloid o'smaning metastazlar bilan ta'sirlanishi natijasida rivojlanadi. Miyeloid tipdagi leykemoid

reaktsiyalarda neytrofillarda toksigen donadorlik, ishqorli fosfatazaning yuqori faolligi, Ph xromosomaning yo'qligi kuzatiladi. Surunkali miyeloleykozning *blast krizi* bilan o'tkir leykozni farqlanishi kerak. Ph xromosoma mavjud *o'tkir leykoz* bilan kasallangan bemorlarda davolanishdan keyin (remissiyaga erishilganda) Ph xromosoma aniqlanmaydi. Surunkali miyeloleykozning *blast krizi* bosqichida davolanishdan keyin ham Ph-musbat klon saqlanib qoladi. Surunkali miyeloleykoz uchun qon zardobining B₁₂ bilan bog'lanish qobiliyatining oshishi va neytrofillarda ishqorli fosfatazalar miqdorining pasayishi xarakterli hisoblanadi. O'tkir leykozda qon zardobining normal B₁₂ vitaminini bog'lash qobiliyati va neytrofillarda ishqoriy fosfatazaning normal miqdori kuzatiladi.

Davolash. Ko'p jihatdan davolash natijalari qo'llaniladigan dori vositalarining toksikligiga (3-ilova), bemorning umumiy ahvoliga (4-ilova) va kasallikning erta va tez progressivlashuvini ko'rsatadigan salbiy prognostik belgilar mavjudligiga (jadval 4.1) bog'liq.

Jadval 4.1.

Surunkali miyeloleykozda salbiy prognoz xavfini aniqlash usullari

Usul	Hisoblash	Salbiy prognoz xavfi
N. D. Xoroshko bo'yicha (1996)	Leykotsitoz >200 ming/ mkl; Hb < 90 g / l; gipertrombotsitoz > 500 ming/mkl; trombositopeniya < 100 ming/mkl; splenomegaliya +10 sm dan ortiq; gepatomegaliya +5 sm dan ortiq; blastemiya >3%; blastlar + promiyelotsitlar >20%; bazofiliya >10%.	0-1 belgilar - past; 2-3 belgilar - oraliq; 3 dan ortiq belgilar - yuqori
Sokal et al. bo'yicha (1984)	$0,0116 \times (\text{yoshi yillarda} - 43,4) + 0,0345 \times (\text{taloq} - 7,51) + 0,188 [(\text{trombotsitlar soni} : 700)^2 - 0,563] + 0,0887 \times (\text{blast hujayralari} - 2,10)$.	< 0,8-past; 0,8-1,2-oraliq; > 1,2-yuqori
Hasford et al. bo'yicha (1998)	$0,666$, agar yoshi $\geq 50 + 0,042$ bo'lsa \times taloq + $1,0956$, agar trombositlar soni $> 1500 \times 10^9 / l$ bo'lsa + $0,0584 \times$ blastlar + $0,20399$, agar bazofillar soni $> 3\%$ bo'lsa + $0,0413 \times$ eozinofillar $\times 100$.	≤ 780 -past; 781-1480-oraliq; > 1480-yuqori

Surunkali miyeloleykozni davolash usullariga quyidagilar kiradi: tirozinkinaza ingibitorlari (imatinib mezilat, nilotinib, dasatinib), immunomodulyatorlar (interferon alfa), sitostatiklar (gidroksimochevina), suyak iligi transplantatsiyasi.

So'nggi o'n yil ichida klinik amaliyotga tirozinkinazani maxsus ingibitorlarini (TKI) kiritilishi, bemorlarda SML prognozini o'zgarishiga olib keldi, bu davolash samaradorligini sezilarli darajada oshirdi, yashash davrini uzaytirish imkonini berdi. Shu bilan birga, bemorlarning aksariyat qismi odatdagi kundalik hayot kechirishi va ish faoliyatini olib borishi mumkin.

Hozirgi vaqtda SMLni davolash uchun TKI guruhidan 4 ta dori ro'yxatga olingan: imatinib, nilotinib, dasatinib va bozutinib.

Surunkali miyeloleykozni zamonaviy davolashda tirozinkinaza ingibitorlarini qo'llanilishidan maqsad – Ph - musbat o'sma klonini maksimal bostirish, kasallikni kuchayish xavfini kamaytirish va umumiy aholi bilan taqqoslanadigan umrini uzaytirishga erishish. To'liq sitogenetik remissiyaga va katta molekulyar natijaga erishish – kasallik kuchaymagan holda uzoq muddat yashashning dastlabki qulay prognostik belgilari (doimiy davolash sharoitida) hisoblanadi.

Tirozinkinaza ingibitorlarini birinchi va ikkinchi qatorlari bilan davolash eng yuqori samaradorligini va eng kam xavfsizligini hisobga olib tanlanishi kerak. Surunkali miyeloleykozni zamonaviy davolashning asosiy tamoyillari: davolash natijasini erta baholash, rezistentlik rivojlanishining oldini olish va optimal natija bo'lmaganida zudlik bilan eng maksimal samarali davolashga o'tkazish.

Surunkali miyeloleykozni davolashda standart, BCR-ABL-tirozinkinazaning birinchi selektiv ingibitori imatinib mezilat hisoblanadi. Imatinib per os qabul qilinadi, dorining biologik moyilligi 97 foizdan ortiq va ovqat qabul qilinishga bog'liq emas. Dorining maksimal samaradorligi to'liq sitogenetik va katta molekulyar remissiyaga erishish imkoniyati surunkali miyeloleykozning surunkali bosqichida erta qo'llanilganda qayd etilgan. Qulay prognostik omili bo'lib, erta molekulyar remissiyaga erishish hisoblanadi. To'liq sitogenetik remissiyani saqlab turish uchun bemorlar dorini uzoq muddat qabul qilishlari kerak. Suboptimal natija olinganda imatinib dozasi kuniga 800 mg ga oshirilishi mumkin.

Nilotinib imatinib molekulasi asosida sintezlangan, u BCR-ABL-tirozinkinazaga sezilarli darajada yuqori yaqinlikka ega va bemorlarga

surunkali miyeloleykozni surunkali bosqichida birinchi qatori 600 mg/ bir kecha kunduzda, surunkali miyeloleykozni akseleratsiya bosqichida 800 mg/ bir kecha kunduzda dozada belgilash tavsiya etilgan.

Davolashning ikkinchi qatorida imatinib surunkali miyeloleykozni surunkali va akseleratsiya bosqichida 800 mg/kun dozasida buyuriladi. Surunkali miyeloleykozni surunkali va akseleratsiya bosqichida dorining samaradorligi yetarli bo'lmasa, dozani oshirish ko'zda tutulmagan, muqobil davolashga o'tish tavsiya etiladi.

Dazatinib ko'plab tirozinkinazali va tirozinkinazasiz oqsillar bilan o'zaro ta'sir qiluvchi keng spektrli dori hisoblanadi. Surunkali miyeloleykozni surunkali bosqichida tavsiya qilingan doza 100 mg/kun, akseleratsiya bosqichi va blast krizida – kuniga 140 mg dozani tashkil qiladi.

Bozutinib – BCR-ABL tirozinkinazasini va SRC oilasini blokirovka qiluvchi ko'p maqsadli dori. Imatinib, nilotinib va dazatinibning samarasizligi yoki ko'tara olmasligida, surunkali miyeloleykozni SB, AB va BKda davolashda foydalanish uchun ro'yxatdan o'tkazilgan. Bozutinibning tavsiya etilgan dozasi – 500 mg/kuniga, 8 haftadan keyin to'liq gematologik remissiya yoki 12 haftadan keyin to'liq sitogenetik remissiya bo'lmasa, dozasini kuniga 800 mg gacha oshirish mumkin.

Odatdagi klinik amaliyotda nilotinib, dasatinib va bozutinib — ikkinchi qator dorilari bo'lib, imatinib bilan davolashning muvaffaqiyatsizligida yoki davolashni ko'tara olmasligida qo'llaniladi.

Surunkali miyeloleykozni davolashda dorini tanlash

Muayyan dorini tanlashda kasallikning bosqichini, qo'shimcha kasalliklarni, nohush ta'sirlar rivojlanish xavfini va BCR-ABL gen mutatsiyalarining spektrini hisobga olish kerak.

TKI nisbatan past sezuvchanlik bilan asoslangan mutatsiyalar:

- ❖ dazatinibga – F317L/V, T315I, V299L mutatsiyasi;
- ❖ nilotinibga – Y253H, E255K/V, F359V / C mutatsiyasi;
- ❖ bozutinibga – T315I, V299L, G250E, E255K/V mutatsiyasi;
- ❖ barcha TKI bilan davolashga mutlaq qarshi ko'rsatmalar –

T315I.

Bu mutatsiya aniqlanganda HLA-bir xil donor topish va AlloGÓHT o'tkazish masalasini hal qilish tavsiya etiladi. Muqobil davolash sifatida, AlloGÓHT o'tkazish imkoni bo'lmasa, gidroksimochevina bilan davolash, sitarabinning kichik dozalari, PKT

kurslari, interferon bilan davolash, tekshirish protokollarida ishtirok etish tavsiya etiladi.

TKI bilan davolashga ko'rsatma yo'qligida yoki imkoni bo'lmagan holatlarda interferon- α (IFN- α) dorilarini qo'llash tavsiya etiladi. Interferon- α dorilarini belgilash quyidagi hollarda tavsiya etiladi:

- ❖ TKI larni ko'tara olmasligida;
- ❖ TKI samarasizligi va AlloGÓHT o'tkazish imkoni bo'lmaganda;
- ❖ T3151 mutatsiyasi aniqlanganda va AlloGÓHT o'tkazish mumkin emasligida;
- ❖ TKI qo'llash mumkin bo'lmagan ba'zi hollarda (masalan, homiladorlik davrida).

Jadval 4.2.

Surunkali miyeloleykozni davolash natijalarining turlari

Natija	Aniqlash
To'liq gematologik	Leykotsitlar $< 10 \times 10^9 / l$ • Bazofillar $< 5 \%$ • Leykoformulada miyelotsitlar, promielotsitlar, miyeloblastlar yo'q • Trombotsitlar $< 450 \times 10^9 / l$ • Taloq paypaslanmaydi
To'liq sitogenetik	Metafazalarda Ph- xromosomasi aniqlanmaydi
Qisman sitogenetik	Ph- xromosomasi 1-35% metafazalarda
Kichik sitogenetik	Ph- xromosomasi 36-65% metafazalarda
Minimal sitogenetik	Ph- xromosomasi 66-95% metafazalarda
Sitogenetik natijaning yoqligi	Ph- xromosomasi $> 95 \%$ metafazalarda
To'liq molekulyar	Transkript BCR-ABL mRNK PTsR bilan aniqlanmaydi
Katta molekulyar	Xalqaro shkala bo'yicha (XSh) BCR-ABL ning ABLga yoki boshqa nazorat geniga nisbati $< 0,1\%$

IFN- α dorilarining eng yuqori samaradorligi surunkali miyeloleykozni surunkali bosqichida belgilanganda qayd etiladi. IFN- α ning har kunlik eng maqbul dozasi $5\,000\,000\text{ XB}/m^2$ hisoblanadi. IFN- α dorilari bilan sitarabinni birgalikda qo'llash davolash samaradorligini 20-30 foizga oshiradi.

Davolash samaradorligi gematologik, sitogenetik va molekulyar tekshirish usullari natijalari bo'yicha baholanadi.

Hozirgi vaqtda gidroksikarbamid (gidrea, litalir) SML bemorlariga tekshiruv davrida (karyotipni trkshirish) o'sma massasini kamaytirish va keyingi davolash taktikasi masalasini hal qilish uchun buyuriladi. Dorini qabul qilish muntazam bo'lishi kerak, qondagi leykotsitlar sonini $3-7 \times 10^9/l$ darajasida ushlab turish tavsiya etiladi, buning uchun davolashda gidrea kuniga 10 mg/kg dozada foydalanish tavsiya etiladi (5-ilova).

O'sma klonini bostirish darajasiga qarab natijasining har xil turlari ajratiladi (jadval. 4.2).

Birlamchi miyelofibroz

Birlamchi miyelofibroz (BMF) suyak iligi o'sma kasalligi bo'lib, unda transformatsiyalangan qon yaratuvchi o'zak hujayralari o'tmishdoshlarining ko'payishi fibrozga va faol suyak iligining kollagen tolalari bilan almashtirilishiga olib keladi, Ushbu kasallikni tavsiflash uchun ilgari ishlatilgan sinonimlar: agnogen miyeloid metaplaziya, surunkali idiopatik miyelofibroz, osteomiyelofibroz, subleykemik miyeloz, xorijiy adabiyotlarda ba'zan Hauck-Assmann kasalligi deb ham ataladi. BMF miyeloproliferativ kasalliklarga kiradi. Katta taloq va o'rtacha leykotsitozning birlashib kelishi, ikkilamchi miyelofibroz, osteomiyeloskleroz rivojlanishi xarakterli.

Birlamchi miyelofibrozni *o'rganish tarixi* 1879 yilda Gustav Heuck tomonidan berilgan "g'alati suyak iligi leykemiyasi" ning ikkita holatini tavsiflashdan kelib chiqadi. 1907 yilda Herbert Assmann osteoskleroz atamasini birinchi marta qo'llagan. Birinchi marta 1951 yilda idiopatik yoki agnogen miyeloid metaplaziya deb nomlangan miyeloproliferativ kasallikning mustaqil nozologik shakli sifatida u William Dameshek tomonidan ajratilgan. Keyinchalik, leykotsitoz, splenomegaliya va suyak iligi fibrozi bo'lgan kasallik turli mamlakatlarda birlamchi osteoskleroz/osteomiyelofibroz, agnogen miyeloid metaplaziya, surunkali idiopatik miyelofibroz, osteomiyelofibroz, subleykemik miyeloz deb ta'riflangan va nomlangan. Mahalliy adabiyotlarda subleykemik miyeloz atamasi ham ishlatilgan bo'lib, u kasallikning kelib chiqishi va blast transformatsiyasi ehtimolini ta'kidlaydi. Surunkali miyeloproliferativ kasalliklarni o'rganish doimiy ilmiy tadqiqot mavzusi hisoblanadi.

Etiologiyasi va patogenezi. Kasallikning etiologiyasi hali aniqlanmagan.

Kasallikning yuzaga kelishning etakchi gipotezasi bu kasallikka moyillik bo'lib, u normal qon yaratuvchi hujayraning genomiga zarar etkazadigan va uning xavfli transformatsiyasiga olib keladigan tashqi omillar ta'siri ostida amalga oshiriladi. BMF rivojlanishiga olib keladigan molekulyar genetik mexanizmlar hozirgi vaqtda keng o'rganilmoqda. Ma'lumki, BMF bilan kasallangan bemorlarning aksariyat qismida yanuskinaza (JAK) genida nuqtali mutatsiya – JAK2 V617F eritropoetin retseptorlari yoki CALR (kalretikulin) yoki kam uchraydigan mutatsiyalar MPL, TEST 2, ASHLI, CBL, ID1/ID2, LNK, EZH2, IKZF1/IKAROS genlari uchraydi. Sanab o'tilgan mutatsiyalar birlamchi miyelofibrozga xos emas va genetik hodisalar zanjirida ikkilamchi genezga ega. Kasallikning rivojlanishining mumkin bo'lgan molekulyar genetik mexanizmlari JAK2 kinazaning faollashishi, CALL genlaridagi mutatsiyalar yoki MPL trombopoetin retseptorlari, JAK2 faolligini bostiruvchi SH2D3 oqsilining LNK gen funksiyasining yo'qolishi bo'lishi mumkin. PMP patogenezing asosiy nuqtasi signal yo'lining JAK STAT genlari va MPL trombopoetin retseptorlari mutatsiyalarining paydo bo'lishi, bu hujayra proliferatsiyasini rag'batlantirishga olib keladi.

Birlamchi miyelofibrozda klonal miyeloproliferatsiya suyak iligi stromasida o'zgarishlar ikkilamchi yallig'lanish bilan va sitokinlarning patologik ishlab chiqarilishi bilan birga keladi. Birlamchi miyelofibrozda osteoskleroz, miyelofibroz va angiogenez rivojlanishida, shuningdek, beta miyeloid o'tmishdoshlarining o'zgartiruvchi o'sish omili (TGF- β), trombositlar tomonidan ishlab chiqariladigan o'sish omili (PDGEP) va endotelial qon tomir o'sish omili (VEGF) ishtirok etadi. Sitokinlar, kimyokinlar va metalloproteinazalarning patologik ishlab chiqarilishi neytrofillar, monotsitlar va megakaryotsitlarning hujayralararo o'zaro ta'sirini buzishda ishtirok etishi mumkin, bu esa CD34+-miyeloid o'tmishdoshlarning va endotelial hujayralarning periferik qonga chiqishiga olib keladi. Shuni ham ta'kidlash kerakki, birlamchi miyelofibrozda qonda yallig'lanishga qarshi sitokinlarning kontsentratsiyasi oshadi, bu o'sma intoksikatsiyasi va kaxeksiya belgilari bilan birga keladi. IL-8, IL-10, IL-15 interleykinlarining ko'payishi va IL 2 retseptorlari ekspressiyasi umumiy yashovchanlikning past darajasi va blast transformatsiyasidan oldingi yashovchanlik darajasi bilan bog'liq

bo'lib, bu tezroq klonal evolyutsiya va yo'ldosh kasalliklarning yomonlashishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

BMF tasnifi (Ph- manfiy miyeloproliferativ kasalliklarni tashxislash va davolash bo'yicha klinik tavsiyalar. Tavsiyalar 2014 yil aprel oyida Rossiya gematologlarining II Kongressida tasdiqlangan).

1. Surunkali bosqich.

2. Blast bosqichi.

Birlamchi miyelofibroznining bosqichlari.

1. Prefibroz/erta.

2. Fibroz.

Klinikasi. Prefibroz/erta bosqichda splenomegaliya, anemiya bo'lmaydi.

BMF bilan kasallangan bemorlarda fibroz bosqichda eng keng tarqalgan klinik belgisi splenomegaliya hisoblanadi. Taloqning kattalashishi a'zoning miyeloid metaplaziyasi bilan asoslangan. Splenomegaliyaning ikkinchi mumkin bo'lgan sababi bu portal gipertenziyaning asoratlari, shuningdek taloqning zahira va parchalash vazifasining kuchayishi hisoblanadi.

Bemorlarning 50 foizidan ko'prog'ida *gepatomegaliya* kuzatiladi. Portal gipertenziya sindromining rivojlanishi xarakterli hisoblanadi, bu qon yaratishda ishtiroki bilan asoslanmagan taloqning sezilarli darajada kattalashishi, qizilo'ngach venalarining varikoz kengayishi, so'ngra periferik shish va astsit bilan namoyon bo'ladi (rasm 4.6).

Anemiya sindromining rivojlanishi keskin kattalashgan taloqda eritrotsitlar gemolizining kuchayishi va samarasiz eritropoez bilan bog'liq. Bundan tashqari, anemiyaning mumkin bo'lgan patogenetik mexanizmlari quyidagilardir: suyak iligi yetishmovchiligi, gipervolemiya, gipersplenizm, eritrotsitlarning autoimmun gemolizi, ferment nuqsonlari, lipidlar peroksidatsiyasining kuchayishi, temir va foliy kislotasi tanqisligi.

Trombotsitoz tufayli yuzaga keladigan *giperagregatsiya sindromi* tromboz rivojlanishi bilan birga keladi (miokard infarkti, ishemik insult, oshqozon va ichak yaralari va boshqalar).

Birlamchi miyelofibrozda *gemorragik sindrom* kuzatilishi mumkin, uning sabablari: kattalashgan taloqda trombotsitlarning depozitlanishini va destruksiyasining kuchayishi; trombotsitlarning ikkilamchi autoimmun gemolizi; megakaryotsitlar sonining kamayishi

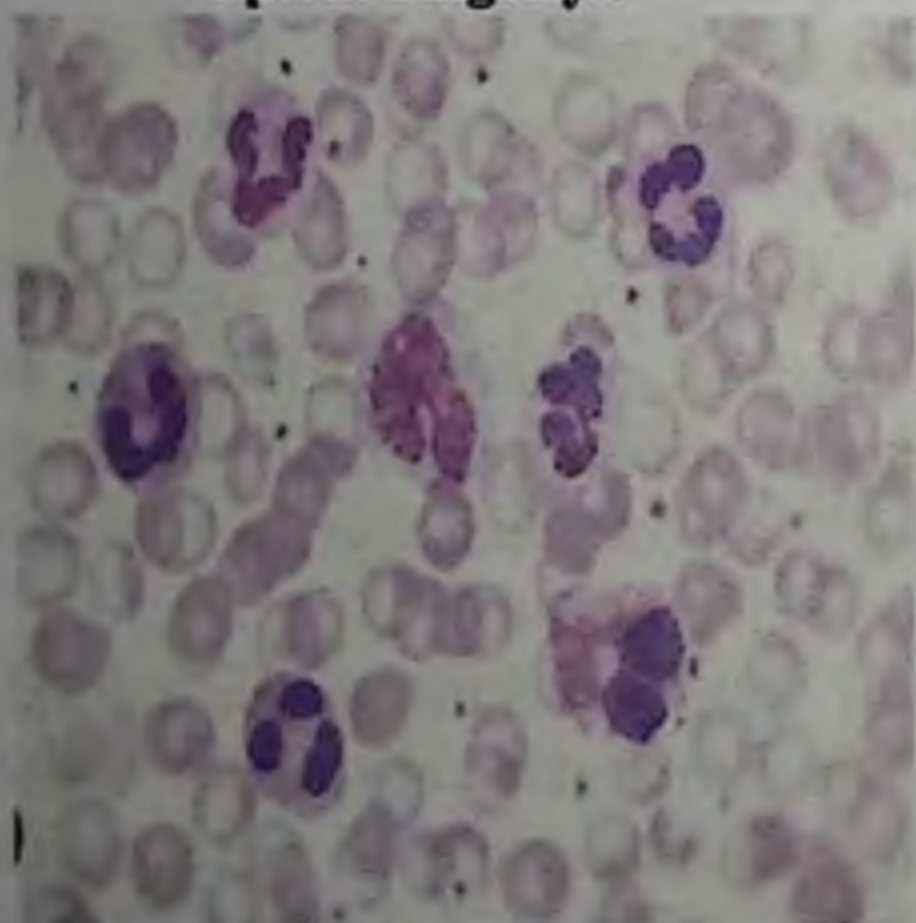
yoki ularning sifatii nuqsonlari natijasida trombositlar hosil bo'lishining buzilishi; TITQIS- sindrom (iste'mol trombositopeniyasi).



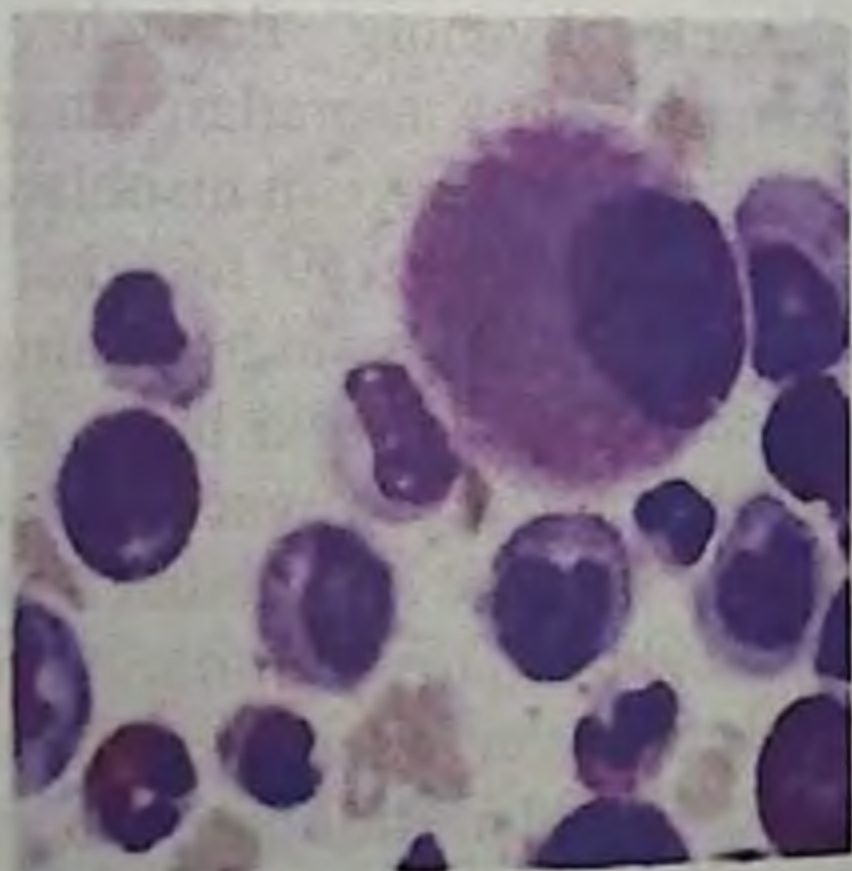
Splenomegaliya



Suyak iligi fibrozi



Periferik qonda leykoeritroblastoz



Suyak iligida eritroid kurtakning reduksiyasi, megakaryotsitopoez

Rasm 4.6. Birlamchi miyelofibrozninik klinik laborator belgilari

Febril sindrom bemorlarning 10-15 foizida kuzatiladi. Uzoq muddatli isitma blast krizi xabarchisi hisoblanadi.

Kasallik *immunitet tanqisligi holati* bilan birga bo'lishi mumkin, uning klinik ko'rinishi virusli va bakterial infeksiyalarga qarshilikning pasayishi hisoblanadi.

Birlamchi miyelofibroz bilan kasallangan bemorlarda *urikemiya va urikozuriya* piyelonefrit, nefroskleroz, arterial gipertenziya ko'rinishidagi asoratlar bilan qayd etiladi.

Tashxisi. Surunkali bosqich belgilari: qon tahlillarida – leykoeritroblastoz (neytrofil va eritroid qatorida yosh shakllargacha siljish, yetilishning oraliq shakllari), gepato -, splenomegaliya, o'sma intoksikatsiyasi belgilarining mavjudligi (isitma, vazn yo'qotish, tungi terlash).

Blast bosqichining belgilari: periferik qonda yoki suyak iligida blast hujayralarining mavjudligi = 20%.

Prefibroz/erta bosqichi uchun suyak iligining ko'p hujayraligi, granulotsitar kurtakning kengayishi, suyak iligida megakaryotsitar kurtakning proliferatsiyasini atipik joylashuvi va megakaryotsitlarning tuzilishi, retikulini fibrozining yo'qligi yoki minimal bo'lishi (MD0, MD1 Evropa gradatsiya tizimiga muvofiq) xarakterli.

Morfologik jihatdan fibrozli bosqich suyak iligini retikulini yoki kollagenli fibrozi yoki osteoskleroz, eritroid kurtakning reduksiyasi, megakaryotsitopoez elementlarining yaqqol atipiyasi bilan tavsiflanadi.

Trepanobiopsiya ma'lumotlarini tavsiflash bo'yicha miyelofibroznining namoyon bo'lishi shkalasi qo'llaniladi:

1. Retikulini fibroz (F0) yo'q;
2. Erta retikulini fibroz (MF1);
3. Minimal yoki o'rtacha darajada yaqqol retikulini skleroz yoki kollagenli fibroz (MF2);
4. Osteoskleroz bilan yaqqol kollagenli fibroz (MP3).

Tashxis mezonlari (JSST, 2008). Birlamchi miyelofibroz tashxisini qo'yish uchun uchta katta va ikkita kichik mezonlar bo'lishi kerak.

Katta mezonlari:

1. Odatda retikulini va/yoki kollagenli fibroz bilan kechadigan megakaryotsitar proliferatsiya va atipiyaning mavjudligi yoki sezilarli retikulini fibroz bo'lmasa, megakaryotsitar o'zgarishlar granulotsitar proliferatsiyaga ega ko'p hujayrali suyak iligi va ko'pincha eritropoezning pasayishi bilan birga bo'lishi kerak.

2. Haqiqiy politsitemiya, BCR-ABL1+ SML, miyelodisplastik sindrom yoki boshqa miyeloproliferativ o'smalar tashxis mezonlarining yo'qligi.

3. JAK2 V617F yoki boshqa klonal markerlarning (MTN W151L/K) mavjudligi yoki klonal markerlar mavjud bo'lmaganda, fibroz yoki infeksiyalarga nisbatan boshqa o'zgarishlar, autoimmun yoki boshqa surunkali yallig'lanish kasalliklari, tukli hujayrali leykoz yoki boshqa limfoproliferativ o'smalar, suyak iligiga saraton metastazlari yoki toksik miyelopatiya uchun ikkilamchi ekanligini tasdiqlamaydi.

Kichik mezonlari:

1. Periferik qonda leykoeritroblastoz (granulotsitlarni yetilmagan shakllarining va yadroli eritrotsitlarni mavjudligi, ortiqcha retikulotsitlar).

2. Anemiya.

3. LDG ning ko'tarilishi.

4. Splenomegaliya.

Davolash. Birlamchi miyelofibrozni davolashda leykotsitlar va trombositlar miqdorini nazorat qilish uchun gidroksikarbamid (SML da qo'llaniladigan dozalariga nisbatan yarim dozalar) va melfalan (alkeran) ishlatiladi. Interferon- α asosan trombositozni nazorat qilish sifatida qo'llaniladi. SML dan farqli o'laroq, interferon- α dozasi kamroq va haftasiga 3-5 marta 3 million birlikni tashkil qiladi. Shunindek, trombositozni nazorat qiluvchi dori anagrelid hisoblanadi. Anagrelidning ta'sir qilish mexanizmi to'liq aniqlanmagan, ammo ushbu dorini qabul qilish natijasida megakaryotsitlarning yetilishini sekinlashganligi qayd etilgan. Anagrelidning kunlik dozasi 2-4 mg, ammo uni 10 mg gacha ko'paytirish mumkin.

Bifosfonatlardan foydalanish suyak iligi fibrozining kamayishiga va anemiya tufayli transfuziyaga bog'liqligiga yordam beradi.

Birlamchi miyelofibrozni davolash uchun rukolitinib ishlatiladi, bu birinchi kuchli selektiv yanuskinaza-1 va yanuskinaza-2 ingibitori (JAK1, JAK2) hisoblanadi.

Birlamchi miyelofibroz bilan kasallangan bemorlarda splenektomiyaga asosiy ko'rsatmalar qo'shni a'zolarning siqilishi bilan kechadigan yaqqol splenomegaliya, transfuziyaga qaram anemiya, portal gipertenziya va og'ir trombositopeniya hisoblanadi. Jarrohlik amaliyotida yuqumli va gemorragik asoratlarni rivojlanish xavfi yuqori. Splenektomiyadan keyin o'tkir leykoz rivojlanish xavfi ortadi.

Birlamchi miyelofibrozda AlloG ϕ HT samarali hisoblanadi.

Birlamchi miyelo fibrozda anemiyani bartaraf qilish uchun prednizolon, androgenlar, rekombinant eritropoetin (r-EPO), gemotransfuziya qo'llaniladi. Prednizolon kuniga 30-50 mg dan natija olinmaguncha buyuriladi yoki 2 hafta davomida 2 mg/kg, so'ngra ijobiy natija olinmaguncha o'rta va kichik dozalarga o'tiladi. Prednizoloni kuniga 15-20 mg dozada 2-3 oy muddatga buyurish mumkin. Androgenlar (kuniga 2,5 mg/kg oksimetolon yoki haftasiga bir marta mushak ichiga 600 mg testosteron enantatning yog'li eritmasi) jigarning funktsional sinamalarini har oyi nazorat qilish fonida 6 oy muddatga buyuriladi. r-EPO haftasiga 3 marta teri ostiga 10000 birlik buyuriladi.

Siydik kislotasi diatezida allopurinol giperurikemiyaga qarab 200 mg dan 1 g gacha sutkalik dozada buyuriladi.

Qiyosiy tashxisi. Suyak iligi fibrozi birlamchi miyelo fibrozning patognomonik belgisi emas. Ko'pincha ikkilamchi miyelo fibrozning rivojlanishi HP, ET, SML, tukli hujayrali leykoz, o'tkir leykoz, miyelodisplastik sindromlar, xavfli limfomalar, suyak iligiga katta o'smalar metastazida (prostata bezi, sut bezi, o'pka saratoni) kuzatiladi. Miyelo fibroz biriktiruvchi to'qimaning diffuz kasalliklarida (TQYU, tizimli sklerodermiya) rivojlanadi. Miyelo fibrozning visseral leyshmanioz va sil kasalligi bilan bog'liq bir nechta holatlari tasvirlangan,

Birlamchi miyelo fibroz va haqiqiy politsitemiya bilan kasallangan bemorlarda pletorik ko'rinishlarning qiyosiy tashxislashda erta va miyeloid metaplaziya tufayli taloqning sezilarli darajada kattalashishi, *subleykemik miyeloza* megakariopoezning o'ziga xos xususiyatlari, shuningdek haqiqiy politsitemiya bilan kasallangan bemorlarda gistologik preparatlarda temir tanqisligini aniqlanishi. Birlamchi miyelo fibrozda atipik, kattalashgan va yetilmagan megakaryotsitlar ustunlik qiladi, ular bulutsimon yetilmagan *essensial trombositemiya va haqiqiy politsitemiyada* kuzatilmaydigan displastik yadrolar. Surunkali miyeloleykozda Ph- xromosoma, neytrofillarda ishqorli fosfatazaning kamligi aniqlanadi. Tukli hujayrali leykoz pansitopeniya, mutlaq limfotsitoz (limfoid hujayralar sitoplazmaning xarakterli o'siqlari bilan) bilan tavsiflanadi.

Birlamchi miyelofibrozni davolashga javob mezonlari

4.4 -jadval

Mezonlar	To'liq javob	Qisman javob	Kuchayishi
intoksikatsiya simptomlari	Bo'lmaydi	Bo'lmaydi	Simptomlar paydo bo'lishi
Taloq	paypaslanmaydi	Taloq qovurg'a yoyidan ≤ 10 sm pastligida o'lchamlarining $\geq 50\%$ kamayishi, yoki qovurg'a yoyidan ≤ 10 sm pastligida taloq o'lchamlarining $\geq 30\%$ kamayishi	Taloq qovurg'a yoyidan ≤ 10 sm pastligida o'lchamlarining $\geq 50\%$ kattalashishi, yoki qovurg'a yoyidan ≤ 10 sm pastligida taloq o'lchamlarining $\geq 30\%$ kattalashishi
Gemoglobin	gemotransfuziyaga qaramligi yo'q, barqaror Hb > 110 g/l bo'lgan bemorlar uchun ≥ 120 g/l;	transfuziyalarga bo'lgan ehtiyojning $\geq 50\%$ kamayishi yoki Hb ≥ 20 g/l ga oshishi, transfuziyalarga ehtiyojning yo'qligida Hb ≤ 120 g/l	gemotransfuziyaga qaram bemorlarda transfuziyaga bog'liqlik yuzaga kelishi yoki transfuziyalarga bo'lgan ehtiyojning $\geq 50\%$ oshishi yoki Hb ≥ 20 g/l ga pasayishi
Leykotsitlar	$4,0 - 10,0 \times 10^9 / l$	leykotsitoz $> 20,0 \times 10^9 / l$ da normallashtirishsiz $\geq 50\%$ ga pasayishi yoki $< 4,0 \times 10^9 / l$ leykopeniyada normallashtirishsiz $1,0 \times 10^9 / l$ ga oshishi.	normadan yuqori oshishi yoki normadan terapiya bilan bog'liq bo'lmagan pasayishi
Trombotsitlar	$150,0 - 450,0 \times 10^9 / l$	trombotsitoz $> 800,0 \times 10^9 / l$ da normallashtirishsiz $\geq 50\%$ ga pasayishi yoki trombotsitopeniya $< 100,0 \times 10^9 / l$ da normallashtirishsiz $\geq 50,0 \times 10^9 / l$ ga oshishi	normadan yuqori oshishi yoki normadan terapiya bilan bog'liq bo'lmagan pasayishi

O'tkir leykoz suyak iligida 20% dan ortiq blastoz bilan tavsiflanadi. Miyelodisplastik sindromda dismielopoez, sitopeniya, blastoz kuzatiladi (miyelodisplastik sindrom turiga qarab). Limfoma tashxisida klinik

ko'rinishga (splenomegaliya, limfadenopatiya), laborator mezonlariga – suyak iligi zararlanishining yo'qligi muhim rol o'ynaydi (leykemiyasiz limfomalarda), suyak iligi zararlanishida limfoid proliferatsiya qayd etiladi. Limfoma tashxisida limfotsitlarni immunofenotipik tekshirish muhim ahamiyatga ega. *Saraton osteomiyelosklerozida* yonbosh suyagi trepanatida yoki suyak iligi punktatida saraton hujayralari aniqlanadi. Biriktiruvchi to'qimaning diffuz kasalliklarida a'zolar va to'qimalarga (teri, mushaklar, shilliq pardalar, bo'g'inlar, o'pka, yurak, oshqozon-ichak trakti, buyraklar, markaziy asab tizimi) tizimli zararlanish qayd etiladi. TQYU tashxisida SKA mezonlari hisobga olinadi. *Sklerodermiyada* kasallikning asosiy tashxis belgilariga terining sklerodermal zararlanishi, Reyno sindromi turidagi vazomotor buzilishlar, doimiy kontrakturalarning rivojlanishi bilan bo'g'in -mushak sindromi, o'ziga xos antinuklear antitanachalarning mavjudligi kiradi. *Visseral leyshmaniozni* aniqlashda epidemiologik shart - sharoitlar (so'nggi 1-2 yil ichida endemik hududda bo'lish), xarakterli klinik ko'rinishlar (kuchayib boruvchi darmonsizlik, anemiya, spleno-va gepatomegaliya, isitma) muhim ahamiyatga ega. Tashxisni so'zsiz tasdiqlash suyak iligi va limfa tugunlari punktatida leyshmaniyani aniqlash hisoblanadi. Yordamchi tashxis usuli bo'lib, serologik reaksiyalar va IFA tashxisi xizmat qiladi. O'pka, umurtqa pog'onasini rentgen tekshiruvi, balg'am, siydikda tuberkulyoz mikobakteriyalarini aniqlash *sil kasalligi* tashxisini tasdiqlashga imkon beradi.

Haqiqiy politsitemiya

Haqiqiy politsitemiya (HP) (birlamchi politsitemiya, eritremitiya) – qon yaratuvchi eritroid, miyeloid va megakaryotsitar kurtaklarning giperproliferatsiyasi bilan tavsiflanadigan surunkali progressivlashuvchi klonal miyeloproliferativ kasallik.

Tarqalishi. HP kam uchraydigan kasallik hisoblanadi: G'arbiy Evropa va AQSh da kasallanish yiliga 1 million aholiga 5–17 holatni tashkil qiladi. Rossiyada-yiliga 1 million aholiga – 0,4. Erkaklar ayollarga nisbatan ko'proq kasallanadi (nisbati 1,2:1).

Patogenezi. Kasallikning bevosita sabablari noma'lum. Ba'zi oilalarda genetik moyillik, ionlashtiruvchi nurlanish va toksik moddalarning roli haqida xabarlar mavjud. Haqiqiy politsitemiyada eng ko'p uchraydigan genetik anomaliya Janus 2 kinasasi genida (JAK2V617F) somatik mutatsiyasi hisoblanadi. Ushbu mutatsiya natijasida nafaqat eritroid, balki granulotsitar va megakaryotsitar

tabaqalanish qatorlari panmieloz deb ataladigan rivojlanish bilan giperplaziya paydo bo'ladi. HP bilan kasallangan bemorlarning 95 foizidan ko'prog'ida sodir bo'lishiga qaramay, bu mutatsiya o'ziga xos emas va boshqa miyeloproliferativ o'smalarda ham uchraydi. JAK2 mutatsiyasiga ega hujayralar o'sish omillariga yuqori sezuvchanlikka ega: G-KRO va EPO.

Tasnifi (Wassermann, Gilbert). I bosqich – boshlang'ich; IIA bosqich – eritremik (taloqning miyeloid metaplaziyasi yo'q); IIB bosqich – eritremik, (taloqning miyeloid metaplaziyasi); III bosqich – anemik.

Klinikasi. HP bilan kasallangan bemorlarda ko'plab o'ziga xos bo'lmagan shikoyatlar mavjud (boshida og'irlik, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, darmonsizlik, terining qichishi, ko'rishni buzilishi, paresteziya, bo'g'imlarda og'riq). Kasallikning dastlabki bosqichida eritrotsitlarning haddan tashqari ko'payishi kuzatiladi – *pletorik sindrom* (yuz, oyoq-qo'llar, ko'rinadigan shilliq pardalar terisining giperemiyasi) (rasm 4.7). *Gepato - va splenomegaliya* kuzatiladi. Splenomegaliya ko'pincha taloqning takroriy infarkti va oshqozon-ichak traktining yuqori qismining siqilishi tufayli qorin og'rig'i bilan birga keladi. Yuvinish yoki cho'milishda kuchayadigan *umumiy qichishish*, HP bilan kasallangan bemorlarning yarmida uchraydi. Qichishishning mumkin bo'lgan sababi gistaminning ko'payishi, angiogenezning kuchayishi deb hisoblanadi, ammo haqiqiy sababi hali aniqlanmagan. HP bilan kasallangan bemorlarda turli xil lokalizatsiyali *trombozlar* (oyoqlarning chuqur venalari trombozi, o'pka arteriyasi shoxlarining tromboemboliyasi, miya qon tomirlari, miokard infarkti, boshqa ichki a'zolarning infarkti) kuzatiladi. Jiddiy trombotik asoratlardan biri Badda – Kiar sindromi bo'lib, u tromboz yoki jigar yoki pastki govak venalarining obstruktsiyasi tufayli rivojlanadi.

Haqiqiy politsitemiya bilan bog'liq *nevrologik buzilishlar*, qonning yopishqoqligini oshishi va bosh miya tomirlarida mikrosirkulyatsiyani buzilishi tufayli xotiraning pasayishi, bosh aylanishi, ko'rishning pasayishi, bosh miya qon aylanishining dinamik buzilishi, miya infarkti, miyaga qon quyilish bilan namoyon bo'ladi. Haqiqiy politsitemiya *periferik qon tomirlarning zararlanishi* belgilari bilan birga keladi (barmoqlarning kuchli qizarishi yoki siyanozi, eritromelalgiya, tromboflebit).



Rasm 4.7. Eritremiyaning klinik belgilari

Eritromelalgiya barmoqlarda kuydiruvchi og'riq (sovutganida kamayadi) va mahalliy haroratning oshishi bilan tavsiflanadi. HP bilan kasallangan bemorlarda *gemorragik sindrom* (burun, tish milki, oshqozon-ichakdan qon ketish) kuzatiladi. Yuqori trombositozda rivojlangan gemorragik holatlarning mumkin bo'lgan sababi Villebrand omilini iste'mol qilinishi va ko'p miqdordagi trombositlarning mexanik ta'siri yoki trombositlar Ib glikoproteinining fibrin polimerizatsiyasini bostirishi tufayli erimaydigan fibrin hosil bo'lish bosqichining buzilishi bo'lishi mumkin.

Kasallikning *I bosqichida* taloq paypaslanmaydi. *IIA va IIB bosqichlarida* splenomegaliya qayd etiladi. IIA bosqichda taloqning kattalashishi a'zoning to'laqonligi bilan, IIB bosqichda – taloqning miyeloid metaplaziyasi bilan bog'liq. *III bosqich (anemik)* rivojlanishidan oldin klinik va gematologik ma'lumotlarning ma'lum bir dinamikasi mavjud: taloqning kattalashishi, pletorik sindromning asta-sekin kamayishi, periferik qonda leykoeritroblastik manzarasining paydo bo'lishi.

HP natijalari: ikkilamchi miyelofibrozo, O'L, SML.

Tashxisi. Qonning klinik tahlilidagi mavjud o'zgarishlar (erkaklarda gemoglobin >185 g/l va ayollarda > 165 g/l, eritrositoz, gematokrit > 45%) 2 oydan buyon saqlanib qolayotgan barcha bemorlarda MPK ni istisno qilish uchun tekshirilishi kerak.

Katta diagnostik mezonlari:

1) gemoglobin erkaklarda >165 g/l, ayollarda >160 g/l yoki erkaklarda gematokrit > 49 %, ayollarda >48 %;

2) suyak iligi biopsiyasida – uch kurtakli giperplaziya (panmieloz): miyelopoezning eritroid, granulotsitar, megakariositar kurtagi elementlarining ko'payishi;

3) JAK 2 genining V617F mutatsiyasi yoki JAK2 genining 12 ekzonda mutatsiyasi.

Kichik mezon:

1) Zardobda EPO miqdori referens ko'rsatkichlaridan past. HP tashxisini qo'yish uchun barcha 3 katta yoki 1-2 katta va 1 kichik mezonlari bo'lishi kerak.

Postpolitsitemik miyelofibrozi tashxisi mezonlari

Zaruriy mezonlar:

1. JSST mezonlari asosida ilgari hujjatlashtirilgan haqiqiy politsitemiya tashxisining mavjudligi.

2. 2-3 yoki 3-4 darajali suyak iligi fibrozi.

Qo'shimcha mezonlar (kamida ikkitasi):

1. Eritrotsitozni tuzatish uchun qon chiqarish yoki anemiyani sitoreduktiv terapiyasiga uzoq vaqt ehtiyoj yo'qligi.

2. Periferik qonning leykoeritroblastik manzarasi (yetilmagan granulotsitlar va eritroblastlarning mavjudligi).

3. Splenomegaliya (qovurg'a yoyi chetidan >5 sm).

4. Uchta konstitutsiyaviy simptomlardan bittasining mavjudligi: 6 oy ichida vaznning 10% dan ko'prog'ini yo'qotish, tungi terlash, sababsiz isitma (>37,5°C).

Davolash eritrotsitlar massasini olib tashlashga (eritrotsitoferez) va sitostatik vositalardan foydalanishga asoslangan. Bemorlarning ahvolini tezda yaxshilash uchun ikkala usul ham ko'pincha birlashtiriladi. *Eritrositaferezga* ko'rsatma pletorik sindrom belgilari hisoblanadi.

Trombotik asoratlarni profilaktikasi uchun qon chiqarish bilan davolash dezagregantlar bilan davolash fonida o'tkazilishi kerak: asetilsalitsil kislota kuniga 0,2 – 0,3 g.

Ko'pincha gemoeksfuziya fonida yuzaga keladigan giposideroz belgilari paydo bo'lganda, temir dorilari buyurish kerak.

Eritremiyada *sitostatik terapiyani* tayinlash uchun ko'rsatma eritrotsitoferez fonida saqlanib qolayotgan leykotsitoz, trombotsitoz, splenomegaliya, terining qichishi, visseral va qon tomir asoratlari, shuningdek oldingi eritrotsitoferez bilan davolashning samarasizligi va yomon bardoshlilik hisoblanadi. Gidrea kuniga 30 mg/kg dozada og'iz orqali (kunlik doza ikkiga bo'linadi) 1 hafta davomida ishlatiladi. Keyin har kuni 15 mg/kg qo'llab-quvvatlovchi dozasi buyuriladi, leykotsitlar soni $3,5 \times 10^9/l$ va trombotsitlar soni $100,0 \times 10^9/l$ dan oshguncha. Agar kerak bo'lsa, qo'llab-quvvatlovchi davolash dozasi kuniga 20 mg/kg gacha oshiriladi. Leykotsitlar $3,5-4 \times 10^9/l$ ga va trombotsitlar $100,0 \times 10^9/l$ gacha tushganda qo'shimcha qo'llab-quvvatlovchi davolash tavsiya etilmaydi. Trombotsitlar va leykotsitlar miqdori ko'payishga moyil bo'lsa, sitostatiklar bilan davolash kursini qayta tayinlash tavsiya etiladi. 70 yoshdan oshgan bemorlarga radioaktiv fosfor bilan davolash qo'llaniladi.

Hozirgi vaqtda interferon- α haqiqiy politsitemiyani davolash uchun haftasiga 3 marta 3-5 million birlik dozada qo'llaniladi.

Gipertrombotsitozda anagrelid ishlatiladi.

Haqiqiy politsitemiyada imatinib (Glivek) dan foydalanish masalasi muhokama qilinmoqda.

Siydik kislotasi diatezida allopurinol (milurit) kuniga 200-400 mg, alkalizatsiya qiluvchi ichimliklar tavsiya etiladi.

Periferik qon tomirlar trombozining o'tkir davrida to'shak tartibiga rioya qilish, dezagregantlar, geparin, yangi muzlatilgan plazma transfuziyasi tayinlanishi kerak.

Sitostatiklar buyurilganda eritromelalgik og'riqlar va terining qichishi kamayadi. Kuniga 4 dan 6 mg gacha periaktinni buyurish orqali terining qichishi kamayishi mumkin. Asetilsalitsil kislota, analgin, difenhidramin yoki boshqa antigistaminlarni qabul qilish og'riqni yengillashtiradi. HP ning anemik bosqichida splenektomiya qo'llaniladi.

Haqiqiy politsitemiyaning qiyosiy tashxisi simptomatik eritrotsitozlar bilan o'tkaziladi. Eritrotsitozning quyidagi turlari mavjud:

I. Eritremiya (haqiqiy politsitemiya).

II. Ikkilamchi mutlaq eritrotsitozlar:

1. Umumiy to'qima gipoksiyasida:

Politsitemiyani davolashda klinik va gematologik javob mezonlari 4.5-jadval
(Barosi G, Mesa R. va boshq, 2013)

Javob	Javob mezonlari
To'liq javob (12 hafta ichida javob)	gematokrit <45% qon eksfuziyasiz
	trombotsitlar $\leq 400,0 \times 10^9/l$
	levkotsitlar $\leq 10,0 \times 10^9/l$
	taloqning normal o'lchamlari (UTT/KT/MRT)
	kasallik vositachiligidagi simptomlar yo'q (mikrovaskulyar buzilishlar, qichishish, bosh og'rig'i)
To'liq remissiyani qayd etish faqat barcha 5 mezonlar mavjud bo'lganda mumkin	
Qisman javob (12 hafta ichida javob)	gematokrit <45% qon eksfuziyasiz YOKI
	boshqa barcha mezonlar bo'yicha javob
Javob yo'q	qisman javob mezonlariga javob bermaydigan har qanday javob

1.1. Arterial gipoksemiyada (balandlik kasalligi, o'pkaning surunkali obstruktiv kasalliklari, tug'ma yurak nuqsonlari, o'pkada arteriovenoz shuntlar, birlamchi o'pka gipertenziyasi, Pikvik sindromi, karboksigemoglobinemiya);

1.2. Arterial gipoksemiyasiz (kislorodga yaqinligi oshgan gemoglobinopatiyalar, eritrotsitlarda tug'ma ferment yetishmovchiligi).

2. Paraneoplastik eritrotsitozlar (gipernefroid saraton, serebellar gemangioblastoma, gepatoma, bachadon miomasi, buyrak usti bezlari kortikal va miya qatlamlari o'smalari, gipofiz adenomasi va kistasi, tuxumdon o'smalarini erkaklashishi).

3. Mahalliy buyrak ishemiyasida (kistalar, gidronefroz, buyrak transplantatsiyasini rad etilishi, buyrak arteriyasi stenoz).
4. Kobaltli eritrotsitozlar (asosan eksperimental).

III. Ikkilamchi nisbiy, gemokonsentratsion eritrotsitozlar (stress, Gaysbek sindromi, psevdopolisitemiya va boshqalar).

IV. Birlamchi eritrotsitoz. Ushbu nom ostida noaniq va patogenezi noaniq bir qator oilaviy nomiyeloproliferativ kasalliklar tasvirlangan.

HP va simptomatik eritrotsitozlarning qiyosiy tashxisi uchun qon zardobidagi EPO miqdorini va *in vitro* eritroid qon va suyak iligi o'tmishdoshlarining koloniya hosil qilish qobiliyatini aniqlash tavsiya etiladi. HP da EPO miqdorining kamayishi va eritroid o'tmishdoshlarning ekmada o'z-o'zidan koloniyalar hosil qilish qobiliyati xarakterli (EPO qo'shmasdan).

§ 4.3. Surunkali limfoleykoz

SLL–limfoid to'qima kasalligi bo'lib, klonal ko'payish va uzoq umr ko'radigan neoplastik limfotsitlarning (asosan B- hujayralarni) qon, suyak iligi, limfa tugunlar, taloq, jigar, keyinchalik – boshqa a'zolar va to'qimalarda (yurak, o'pka, buyraklar, oshqozon va ichaklar) barqaror to'planishi bilan tavsiflanadi.

Tarqalishi. SLL ayollarga nisbatan erkaklarda ko'proq uchraydi. SLL 100 ming erkak va ayolga mos ravishda 3,9 va 2,0. Ko'pincha oq irqli odamlar kasallanadi. AQSh va Evropada SLL ning 95% B-hujayrali fenotip, Osiyo mamlakatlarida esa T-hujayrali fenotip ustunlik qiladi.

Patogenez. Hozirgi vaqtda SLL patogenezini o'rganishda asosiy e'tibor B-hujayra retseptorlari, limfotsitlar proliferativ faolligi va apoptoz (dasturlashtirilgan hujayra o'limi) o'rtasidagi muvozanat, sitogenetik tekshirishlarda aniqlangan anomaliyalarga qaratilgan. O'zgaruvchan immunoglobulinlar sohasi (V-genlar) uchun mutatsiyaga uchramagan genlar to'plamini o'z ichiga olgan oddiy B-limfotsitlar ko'plab antigenlarni, shu jumladan glikoproteinlar, bakteriyalar va viruslarning uglevod qoldiqlari, nuklein kislotalar va mikroorganizmlarga qarshi birinchi himoya qatorini ifodalovchi fosfolipidlarni bog'lashga qodir autoantitanachalar va antitanachalarni ishlab chiqaradi. Takroriy antigenik rag'batlantirish genetik anomaliyalarning yuzaga kelishiga olib keladi, natijada B-hujayralarining neoplastik o'zgarishi yuzaga keladi, leykemik hujayralar klonining hosil bo'lishi sodir bo'ladi va SLL rivojlanadi. Shu bilan birga, begona antigenlar va autoantigenlar SLL rivojlanishida muhim stimullar bo'lishi mumkin, xususan mikroorganizmlar antigenlarining takroriy ta'sirida. SLL da aniqlangan dastlabki genetik zararlanish, ehtimol, yetilmagan B- hujayralarda yuzaga keladi, bu o'sma hujayralarda CD5 antigenlari mavjudligida ko'rsatilishi mumkin. Mikromuhitdan kelib chiqadigan rag'batlantirish va o'sish signallari B- hujayralar ko'payish qobiliyatini ta'minlaydi va apoptozini bostiradi. Bu signallar "hujayra retseptorlari", sitokinlar yoki kimyokinlar retseptorlari va boshqa ligandlar orqali, shuningdek stroma hujayralari bilan bevosita bog'lanish natijasida uzatiladi. Apoptozni bostirilishi va SLL da limfotsitlarning omon qolishi ularning T-limfotsitlar bilan o'zaro ta'sirini qo'llab-quvvatlaydi, ular T-hujayralarni o'ziga tortadigan SLL17 va SLL22

kimyokinlarini konstitutsiyaviy ifodalovchi o'sma hujayralari tomonidan faollashadi. SLL da T-limfotsitlar miqdorining ko'payishi kuzatiladi, bu IL-4 ishlab chiqarishning ko'payishi tufayli ham, CD40/ CD40L (ligand) tizimi orqali B-va T - limfotsitlar o'zaro ta'siri tufayli ham leykemik B-limfotsitlar ko'payishiga yordam beradi. CD40/CD40L o'zaro ta'sirida apoptozning kuchli ingibitori va B- hujayralar ko'payishi induktori hisoblanadigan oqsil ishlab chiqariladi. SLL da karyotipning quyidagi buzilishlari eng xarakterli: 12-qo'shimcha, 6 va 13- xromosomalarning uzun qo'lini o'chirilishi, 11-xromosomaning uzun qo'lini turli xil qayta tashkil etilishi. Ba'zi hollarda B-hujayrali o'smalarga xos bo'lgan translokatsiyalar 14q32 (IgH sohasi) hududi ishtirokida kuzatiladi, ular orasida t (11;14) (q13; q32), t (2;14) (p13; q32), t (14;19) (q32; p13).

Jadval 4.6

SLL bosqichlari (K. R. Rai bo'yicha, 1975):

Bosqichi	Xususiyatlari
0	Limfotsitoz qonda $>15.0 \times 10^9/l$, suyak iligida $>40\%$
I	Limfotsitoz + limfa tugunlarining kattalashishi.
II	Limfotsitoz + splenomegaliya va (yoki) gepatomegaliya limfa tugunlarining kattalashishidan qat'i nazar.
III	Limfotsitoz + anemiya (Hb < 110 g/l) limfa tugunlar va a'zolarining kattalashishidan qat'i nazar.
IV	Limfotsitoz + trombositopeniya ($<100 \times 10^9/l$) anemiya, limfa tugunlar va a'zolarining kattalashishidan qat'i nazar.

Jadval 4.7

SLL bosqichlari (J. L. Binet bo'yicha, 1981):

Bosqichi	Xususiyatlari
A	Hb > 100 g/l, trombotsitlar $> 100 \times 10^9/l$; 1-2 sohada limfa tugunlarining kattalashishi.
B	Hb > 100 g/l, trombotsitlar $>100 \times 10^9/l$; 3 yoki undan ortiq sohalarda limfa tugunlarining kattalashishi
C	Hb < 100 g/l, trombotsitlar $< 100 \times 10^9/l$, har qanday sonli sohada limfa tugunlar kattalashgan, gepatosplenomegaliyadan qat'i nazar

Klinikasi. Giperplastik sindromning belgilari periferik qon tahlilida mutlaq limfotsitozni ($>5,0 \times 10^9/l$), periferik va visseral limfa tugunlar limfadenopatiyasini o'z ichiga oladi. Ular zich elastik konsistentsiyaga ega, og'riqsiz, harakatchan, atrofdagi to'qimalar bilan qo'shilmagan, o'lchamlari 0,5–1 dan 3-5 sm gacha va undan ortiq, ba'zan paketlar ko'rinishida vizual aniqlanadi. Taloq va/yoki jigar kattalashishi mumkin.

Visseral limfa tugunlar, taloq, jigarning sezilarli darajada kattalashishi ichki a'zolarning siqilishidan kelib chiqadigan turli xil disfunktsiyalarga olib kelishi mumkin (rasm 4.8).



Rasm 4.8. Surunkali limfoleykozning klinik belgilari

Kasallikning keyingi bosqichlarida kechasi terlash, vazn yo'qotish, subfebril hororat ko'rinishida *o'sma intoksikatsiyasi* belgilari mavjud bo'ladi. *Immunitet tanqisligi sindromi*, birinchi navbatda, gipoimmunoglobulinemiya ko'rinishidagi gumoral immunitetning buzilishi (tez-tez shamollash, siydik yo'llari infeksiyasi, teri yaralarini uzoq muddatli bitishiga moyillik, gerpetik infeksiya) bilan bog'liq. Shuningdek, ikkilamchi o'smalar va autoimmün asoratlarga (gemolitik anemiya, trombositopeniya va granulotsitopeniya) moyillik qayd etiladi. Kasallikning keyingi bosqichlarida suyak iligi limfoid metaplaziyasi tufayli anemiya, trombositopeniya, granulotsitopeniya paydo bo'lishi mumkin. Surunkali limfoleykozning katta hujayrali limfomaga aylanishi (*Rixter sindromi*) kam uchraydi – bemorlarning 2-5 foizida va har doim ham kasallikning so'nggi bosqichini ko'rsatmaydi. Surunkali limfoleykozning *prolimfotsitar leykozga* aylanishi (5-8%) agressiv, terapiyaga chidamli, periferik qon va suyak iligidagi prolimfotsitlar va splenomegaliya bilan ifodalangan yuqori leykotsitozli SLL kechishining paydo bo'lishi bilan tavsiflanadi.

Tashxisi. SLL tashxis mezonlariga quyidagilar kiradi: qon tahlilida: mutlaq limfotsitoz – yetuk limfotsitlar $> 5,0 \times 10^9/l$; leykotsitlarini immunofenotiplash: kompozit immunofenotip: CD5+ (T-hujayra antigeni) va boshqa pan-T-hujayrali markerlarning yo'qligi, CD19+, CD23+, CD20+sirt immunoglobulinlarining past ekspressiyasi (siga); birlanchi bosqich uchun to'liq anamnez, barcha periferik limfa tugunlarni paypaslanishi, yuqumli agentlarning titrini aniqlash (gepatit viruslari va SMV).

SLL bilan kasallangan bemorini tekshirish taktikasi turlicha. Dastlabki tekshirish– qonni umumiy tahlili, immunofenotiplash, kasallikning organizmda tarqalishini aniqlashni (limfadenopatiya, splenomegaliya) o'z ichiga oladi. Suyak iligi tekshiruvi talab qilinmaydi. Shu bilan birga, davolashni boshlashdan oldin sitogenetik va virusologik tekshirishlar o'tkazilishi, shuningdek trepanobiopsiya qilinishi kerak.

Yuqori xavf guruhiga davolash boshlanishidan oldin xromosomaning 17p o'chirilishi, shuningdek davolash paytida kasallikning rivojlanishi yoki davolash boshlanganidan keyin 12 oy ichida kasallik qaytalangan bemorlar kiradi.

Davolash. SLL da sitostatik davolashni boshlashga ko'rsatma:

1. "Umumiy" simptomlarning mavjudligi: tez charchash, terlash, tana vaznining kamayishi.

2. Leykoz hujayralari tomonidan suyak iligi infiltratsiyasi bilan asoslangan anemiya yoki trombositopeniya.

3. Autoimmun anemiya yoki trombositopeniya.

4. Qo'shni a'zolari siqilishi muammolarini keltirib chiqaradigan massiv limfadenopatiya yoki splenomegaliya.

5. Periferik qonda leykotsitlar $> 150,0 \times 10^9/l$.

6. 12 oydan kam vaqt ichida qondagi limfotsitlarning mutlaq sonining ikki baravar ko'payishi.

7. Bakterial infeksiyalarga ko'proq moyillik.

8. Suyak iligini limfotsitar bilan massiv infiltratsiyasi (miyelogrammada limfotsitlar $> 80\%$).

9. Murakkab xromosoma aberratsiyalarining mavjudligi.

10. Kasallikning rivojlangan bosqichi (J. Binet bo'yicha C bosqichi, K. Rai bo'yicha III–IV).

Ko'pgina gematologlar bemorni J. Binet bo'yicha B bosqichi belgilari (yoki K. Rai bo'yicha I-II bosqichi) dekompensatsiya belgilari paydo bo'lishini kutmasdan davolashni boshlaydilar (jadval 4.6 va 4.7).

Surunkali limfoleykozni davolashda qo'llaniladigan dorilar guruhlari:

1. Sitostatiklar (leykeran, siklofosfan, fludarabin, bendamustin);
2. Monoklonal antitanachalar: anti CD20 (rituximab, Mabtera), anti CD52 (alemtuzumab);
3. Gemapoetik o'zak hujayralar transplantatsiyasi.

Somatik holati saqlangan bemorlarni *dastlabki davolash tanlovi* uchun purin analoglari (fludarabin, pentostatin, kladribin) asosida siklofosfan bilan birgalikda va rituximab bilan birgalikda dori vositalarining kombinatsiyasi hisoblanadi. Somatik patologiya bo'lganda, xlorambusil monoterapiyada yoki rituximab bilan birgalikda qo'llaniladi. Xlorambusil (xlorobutil) dan foydalanishning ikkita standart turi mavjud: dorini per os 6-8 mg dozada (0,1 mg/kg) kunlik qabul qilish ko'rinishida doimiy davolash; puls yoki davriy terapiya. Dori har 2, 3, 4 haftada bir marta boshlang'ich dozada 0,4 mg dan per os tana vazniga 0,8 mg/kg gacha ko'tariladi (butun doza 1 soat davomida bo'lib olinadi). Xlorobutinni doimiy va davriy qabul qilish samaradorligi o'xshash, ammo ikkinchisi kamroq miyelosupressiyani keltirib chiqaradi. Maksimal ko'taradigan doza kuniga 1,8 mg/kg. Davolash bemor davolashga javob berganda, lekin kamida 8-12 oy davomida o'tkaziladi. Davolashga javob odatda bemorlarning 40-70 foizida kuzatiladi, ammo to'liq remissiyalar kam uchraydi. Agar javobga erishilsa, davolanishni to'xtatish va kuchayish belgilari paydo bo'lgandan keyin yana boshlash mumkin. Prednizolonni xlorobutin bilan davolash dasturiga qo'shish natijalarni yaxshilamaydi, garchi u limfa tugunlarining o'sma infiltratlarining pasayish tezligiga ijobiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. Qachon bu immunitet tanqisligining kuchayishi mumkin. Umuman olganda, prednizolonning surunkali limfoleykozni davolashdagi roli hozirda autoimmun asoratlarni davolash bilan cheklanishi maqsadga muvofiq hisoblanadi.

Kimyoterapiyaning ikkinchi qatori. Kasallikning qaytalanishi yoki kuchayishi kuzatilsa, davolanish tugaganidan keyin 12 oydan ko'proq vaqt o'tgach, davolashning birinchi bosqichi takrorlanishi mumkin. Agar retsidiv xlorambusil bilan davolashdan keyin 12 oy ichida rivojlangan bo'lsa, fludarabinni qo'llash mumkin (FC: fludarabin, siklofosfan; FCR: fludarabin, siklofosfan, rituximab). Fludarabinga razistentlik rivojlanganda, bendamustin bilan monoterapiyada yoki rituksimab bilan birgalikda qo'llaniladi. Bundan tashqari, alemtuzumab monoklonal

antitanachalaridan foydalanish masalasini hal qilishda del 17p mavjudligini tasdiqlash tavsiya etiladi. Yuqori dozali kimyoterapiya, so'ngra Auto yoki AlloGO'HT SLL uchun eksperimental terapiya hisoblanadi.

Autoimmun gemolitik anemiya va trombositopeniyada prednizolon 1 kg tana vazniga 1-2 mg dozada (50-100 mg) per os yoki deksametazon 20-40 mg vena ichiga 3-4 kun davomida buyuriladi. Gemolitik anemiyada foliy kislotasi qo'shimcha ravishda kuniga 5 mg dozada per os buyuriladi. Natija bo'lmasa, 4-6 haftadan so'ng sitostatiklar buyuriladi va glyukokortikoidlar tezda bekor qilinadi. Qizil hujayrali aplaziyada (suyak iligi eritroid o'smasining autoimmun bostirilishi) siklosporin A 10-14 kun davomida per os 10 mg/kg boshlang'ich dozasi samarali bo'lishi mumkin, keyin doza 5-3 mg/kg gacha kamaytiriladi. Boshqa, kamdan-kam qo'llaniladigan usullar yuqori dozali immunoglobulin vena ichiga yuborish, taloqni nurlash, splenektomiya o'tkazish hisoblanadi.

Gipogammaglobulinemiyani yuqumli asoratlarni davolash.

Bunday vaziyatda vena ichiga yuboriladigan immunoglobulinning yuqori dozalari samarali bo'ladi (har 3 haftada bir marta vena ichiga 1 kg tana vazniga 400 mg). Bu yuqumli asoratlarning oldini oladi, ammo umumiy yashovchanligiga ta'sir qilmaydi. Variant sifatida vena ichiga yuboriladigan immunoglobulin past dozalarda qo'llaniladi: har 4 haftada bir marta 1 kg tana vazniga 250 mg yoki 3 haftada bir marta 10 g. Ko'rsatmalar bo'yicha, keng spektrli antibiotiklar buyuriladi.

Surunkali limfoleykozni davolashda javob mezonlari (2014 yil aprel oyida Rossiya gematologlarining II Kongressida tasdiqlangan surunkali limfoleykoz bemorlarini tekshirish va davolash bo'yicha klinik tavsiyalar):

1. To'liq remissiya – limfadenopatiya, gepato-va splenomegaliya; intoksikatsiyaning umumiy belgilari yo'q. Qon tahlili normada: neytrofillar $> 1,5 \times 10^9/l$, trombositlar $> 100 \times 10^9/l$, gemoglobin 100 g/l dan ortiq (transfuziyasiz), limfotsitlar $< 4,0 \times 10^9/l$; normal hujayrali suyak iligi, suyak iligidagi limfotsitlar $< 30\%$. Taqdim etilgan ko'rsatkichlarning davomiyligi kamida ikki oy.

2. Qisman remissiya – qonda limfotsitlar sonining 50 foizga va limfadenopatiyaning 50% kamayishi va yoki splenomegaliya va/yoki hepatomegaliyaning 50% kamayishi va quyidagi mezonlardan biri yoki bir nechta: neytrofillar $> 1,5 \times 10^9/l$ yoki dastlabki darajasidan 50% o'sish, trombositlar $> 100 \times 10^9/l$ yoki dastlabki darajasidan 50% o'sish,

gemoglobin >110 g/l (transfuziyasiz) yoki dastlabkiga nisbatan 50% oshishi. Taqdim etilgan ko'rsatkichlarning davomiyligi kamida ikki oy.

3. Barqarorlashish – kasallikning to'liq yoki qisman remissiyasi yoki kuchayishi yo'q.

4. Kuchayishi – quyidagi belgilardan birining mavjudligi: 2 hafta oralig'ida ob'ektiv tekshiruvda limfa tugunlar hajmining 50% dan oshishi va/yoki yangi guruhlarini jalb qilinishi; jigar va taloq hajmining dastlabki holatidan 50% kattalashishi yoki ilgari bo'lmagan gepato-/yoki splenomegaliyani paydo bo'lishi, qonda limfotsitlar mutlaq sonining 50% ko'payishi ($5,0 \times 10^9/l$ va undan ko'pgacha); prolimfotsitlar 55% dan oshganda Rixter sindromi yoki prolimfotsitar leykozga o'tishi

Surunkali limfoleykozning *qiyosiy tashxisi* Xodgkin limfomasi, Noxodgkin limfomalari, miyelom kasalligi, limfotsitar turdagi leykemoid reaksiyalar, aplastik anemiya bilan o'tkaziladi.

Xodgkin limfomasida o'smaning morfologik substrati Berezovskiy-Shternberg hujayralari hisoblanadi. *Noxodgkin limfomalarida* suyak iligi zararlanmaydi (IV bosqichdan tashqari). *Miyelom kasalligida* plazmatik hujayralar o'smaning asosiy substrati hisoblanadi. Surunkali limfoleykozning suyak iligi turi *aplastik anemiya* (AA) bilan farqlanishi kerak. Aplastik anemiyada trepanbiopsiyada yog' ustunlik qiladi, surunkali limfoleykozda esa limfoid proliferatsiya sodir bo'ladi. *Leykemoid reaksiyalarda* gemapoezning normal kurtaklarining (eritroid, trombositlar) qisilishi sodir bo'lmaydi.

§ 4.4. Miyelom kasalligi

MK - bu limfoproliferativ kasallik bo'lib, uning morfologik substrati monoklonal immunoglobulin ishlab chiqaradigan plazmatik hujayralar hisoblanadi.

Tarqalishi. MK inson gematologik o'smalarining 10–15 foizini tashkil qiladi. Evropa mamlakatlarida MK chastotasi yiliga 100 ming aholiga 3 dan 5 gacha, Amerikada – yiliga 100 ming aholiga 3–4. Osiyo mamlakatlarida MK juda kam uchraydi – yiliga 100 ming aholiga 1–1,5.

MK patogenezida bcl-1, bcl-2, *ras*, c-myc onkogenlari, antionkogen p53 ishtirok etadi; 11q13 ning qayta tuzilishi hujayra bo'linishi faollashtiruvchisi D1 tsiklinining ishlab chiqarilishiga olib keladi. 13-xromosomada MK terapiyasiga proliferatsiya faolligi va sezgirligini belgilaydigan antionkogenlar mavjud deb taxmin qilinadi.

MK o'sish tezligini tartibga solinishi bir qator interleykinlar (IL) tomonidan amalga oshiriladi. IL - 6 - bu plazmatik hujayralar va o'sma monoklonining o'tmishdosh hujayralarining o'sishi va tabaqalanishining asosiy rag'batlantiruvchisi hisoblanadi. Plazmatik hujayralarining o'sish ingibitorlari: γ -IF, IL-4, IL-2.

MK patogenezida o'sma angiogeneziga katta ahamiyat beriladi. Plazmatik hujayralar kamida 6 ta vaskulyar-endotelial o'sish omillarini (VEO'O) sintez qiladi; stroma hujayralaridagi retseptorlari bilan o'zaro ta'sir qiluvchi metalproteinazalar IL-6 va α -o'sma nekrozi omili (α -O'NO) ajralishini rag'batlantiradi. Fibroblastlar o'sishining asosiy omili (basicFO'O), MP, VEO'O o'sma tomirlarining ko'payishini kuchaytiradi. Angiogenezni rag'batlantiruvchi interleykinlar, MK tomirlariga bevosita ta'sir qilishdan tashqari, apoptozga to'sqinlik qiladi va o'sma o'sishini rag'batlantiradi.

MK paraproteinemik gemoblastozlarga kiradi. Ushbu kasalliklar guruhiga kelib chiqishi noma'lum bo'lgan monoklonal gammapatiya, solitar plazmositoma, Valdenstrem kasalligi, og'ir zanjirlar kasalligi, o'tkir plazmoblast leykoz kiradi. *Immunokimyoviy tasnif bo'yicha*, miyelom kasalligining beshta asosiy shakli ajratiladi: G, A, D, E va Bens-Djons; kam uchraydigan turlariga M-miyeloma kiradi.

Immunokimyoviy miyelomani turlarining tarqalish chastotasi taxminan quyidagicha: G-miyeloma 60% hollarda, A-miyeloma - 20%, D-miyeloma - 2%, E-miyeloma - 0,1 foizdan kamroq, Bens-Djons miyelomasi - 18%, sekret ajratmaydigan turi bemorlarning 2 foizdan ko'p bo'lmagan qismida uchraydi.

MK bosqichlari (Durie, Salmon bo'yicha, 1975):

I. Gemoglobin 100 g/l; Ca^{+2} zardobda normal; suyaklarda o'zgarishlarning yo'qligi yoki bitta destruksiya o'chog'ining mavjudligi; tegishli immunokimyoviy turlarida Plg konsentratsiyasi: P_{ig} 50 g/l; P_{IgA} 30 g / l; P_{IgG} 50 г/л; P_{IgA} 30 г/л; Bens-Jons proteinuriyasi kuniga 4 g. (barcha belgilar talab qilinadi).

II. Oraliq, simptomlari I va III bosqich belgilariga to'g'ri kelmaydi.

III. Gemoglobin < 85 g/l; zardobda Ca^{2+} > 2,74 mmol/l; suyaklarning yaqqol destruksiyasi; IgG konsentratsiyasi >70 g/l; P_{IgA}>50 g/l; Bens-Jons proteinuriyasi kuniga 12 g dan ortiq.

Ikkilamchi bosqichlari:

A (buyrak etishmovchiligisiz).

B (buyrak etishmovchiligi).

MK bosqichlari (JSST, 2008):

- I. β_2 - mikroglobulin $< 3,5$ mg/l; zardobda albumin $> 3,5$ mg/l.
- II. I va II bosqichlarga mos kelmaydigan har qanday belgilar.
- III. β_2 - mikroglobulin $> 5,0$ mg/l.

MK turlari:

1. Klinik - anatomik:
 - 1.1. Diffuz - o'choqli.
 - 1.2. Diffuz.
 - 1.3. Ko'p o'choqli.
 - 1.4. Sklerozlanadigan.
 - 1.5. Asosan visseral zararlanishlar bilan.
2. Immunokimyoviy:
 - 2.1. G-miyeloma.
 - 2.2. A-miyeloma.
 - 2.3. D-miyeloma.
 - 2.4. E-miyeloma.
 - 2.5. M-miyeloma.
 - 2.6. Bens-Jons miyelomasi.
 - 2.7. Sekret ajratmaydigan miyeloma.
 - 2.8. Biklonal miyelomalar

Klinikasi. Miyelom kasalligi uchun quyidagi sindromlar xarakterli: suyak iligi; oqsil patologiyasi; antitanachalar yetishmovchiligi; yuqori yopishqoqlik; periferik sensor neyropatiya; visseral zararlanishlar; giperkalsemiya; kasallik kuchayib borishi bilan quyidagilar rivojlanadi: anemiya, trombositopeniya, granulotsitopeniya; oriqlash, terlash, isitma qayd etiladi.

Suyak iligi sindromi. Suyak iligida ko'payadigan miyeloma hujayralari bilvosita suyak moddasining destruksiyasiga olib keladi. Birinchi navbatda, destruktiv jarayonlar yassi suyaklarda va umurtqa pog'onasida, ba'zan naysimon suyaklarning proksimal qismlarida (elka, son) rivojlanadi.

Oqsil patologiyasi sindromi. Paraproteinemiyaning eng keng tarqalgan va jiddiy namoyon bo'lishi miyelom nefropatiya, shuningdek paraamiloidoz hisoblanadi. Miyelom nefropatiya klinikasi qat'iy proteinuriya va asta-sekin rivojlanayotgan buyrak yetishmovchiligidan iborat. Bunday holda, nefrotik sindromning klassik belgilari bo'lmaydi (shish, gipoproteinemiya, giperxolesterinemiya). Paraamiloidoz

kollagenga boy a'zolarni zararlaydi: qon tomirlari adventitiyasi, mushaklar (yurak, til), teri, paylar, bo'g'inlar.

Antitanachalar yetishmovchiligi sindromi bemorlarning bakterial yuqumli asoratlarga moyilligida, ayniqsa nafas olish va siydik yo'llarida namoyon bo'ladi.

Yuqori yopishqoqlik sindromi shilliq pardalardan qon ketish, gemorragik retinopatiya, to'r parda venalarining kengayishi, periferik qon oqimining buzilishi, paresteziya, Reyno sindromi, og'ir holatlarda oshqozon yarasi va hatto oyoqlarning distal qismlarining gangrenasi bilan tavsiflanadi.

Periferik sensor neyropatiya taktil va og'riq sezuvchanligining buzilishlarida, paresteziyada namoyon bo'ladi.

Visseral zararlanishlar. O'sma plazmatik hujayrali infiltratlarini barcha ichki a'zolarida topish mumkin. Klinik jihatdan ular kamdan-kam hollarda namoyon bo'ladi.

Giperkalsemiya ko'pincha kasallikning terminal bosqichida uchraydi.

Anemik sindrom normoxromli anemiya bilan namoyon bo'ladi.

Tashxisi. MK tashxisini qo'yishda uchta mezon asosiy hisoblanadi:

1. Miyelogrammada plazmatik hujayralarining 10% dan ortig'ini aniqlanishi va/yoki zararlangan to'qimalarning biopsiya materialida plazmatik hujayrali o'smani aniqlanishi (rasm 4.9).

2. Qon zardobida va/yoki siydikda monoklonal immunoglobulin (Ig) mavjudligi (M-gradient).

3. Miyeloma bilan bog'liq a'zolar yoki tizimlarning disfunktsiyalarini aniqlanishi (bir yoki ko'proq):

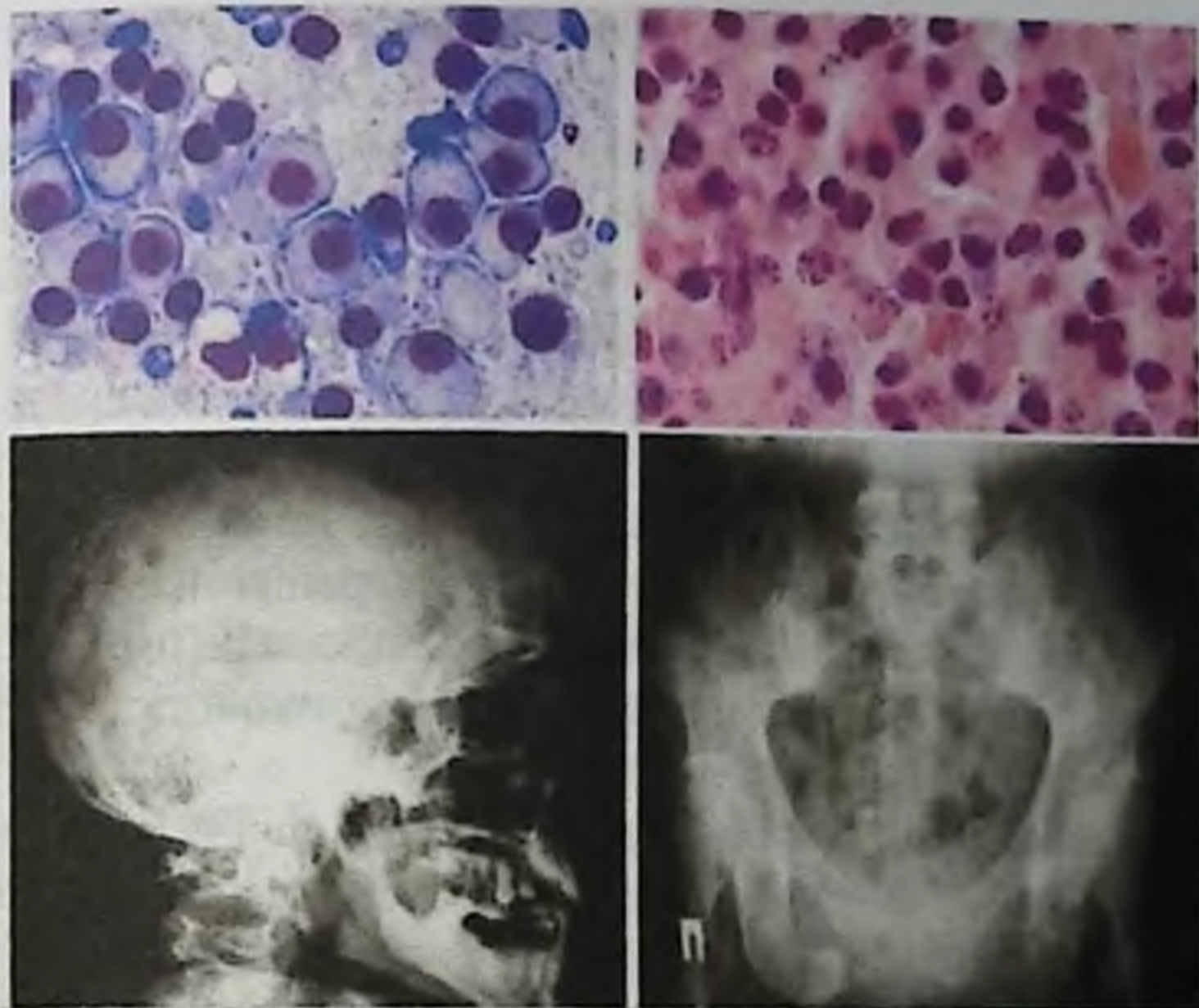
Ca (kaltsiy) – giperkalsemiya (qon zardobidagi kaltsiy miqdori normaning yuqori chegarasidan 0,25 mmol/l yoki 2,75 mmol / l dan yuqori);

R (renal insufficiency) – buyrak etishmovchiligi;

A (anaemiya) - anemiya (gemoglobin miqdori 100 g/l dan kam);

B (bone lesions) – suyaklardagi lizis o'choqlari yoki osteoporoz (rasm 4.9).

MK tashxisi faqat ushbu uchta asosiy mezonlardan kamida ikkitasi mavjud bo'lganda qo'yiladi, birinchi mezon albatta bo'lishi shart.



Rasm 4.9, Miyelom kasalligida miyeligrammada va suyaklardagi o'zgarishlar

Davolash. MK davolashda quyidagi yondashuvlar qo'llaniladi:

1. Sitostatiklar (alkeran, siklofosfan, vinkristin, adriplastin va boshqalar) odatda polikimyoterapiya ko'rinishida bo'ladi. Eng ko'p qo'llaniladigan PKT sxemalari: PAD (adriamitsin, deksametazon, velkeyd); MP (melfalan, prednizolon).

2. Proteozom ingibitori - velkeyd (bortezomib), ko'pincha MP, shuningdek, deksametazon bilan birgalikda. Velkeyd terapiyaning birinchi va ikkinchi qatoridagi dori sifatida qo'llaniladi. Velkeyd vena ichiga bolus bilan yuboriladi, keyingilari 0,9% natriy xlorid eritmasi bilan yuboriladi. Har bir velkeyd tsikli haftasiga 2 marta 2 hafta davomida (1,4,8,11 kun) 2 ta in'ektsiyani, so'ngra 10 kunlik tanaffusni (12-21 kun) o'z ichiga oladi.

Kirish oralig'ida kamida 72 soat tanaffus kerak.

3. Talidomid, ham monoterapiya rejimida, ham deksametazonning yuqori dozalari bilan birgalikda. Monoterapiyada talidomid 400-800 mg dozada og'iz orqali kuniga bir marta buyuriladi.

4. Autologik suyak iligi transplantatsiyasi.

5. Mahalliy masofaviy nur terapiya suyak va suyakdan tashqari solitar plazmatsitomalarni radikal davolash uchun qo'llaniladi. Bundan tashqari, ushbu terapiya og'riq sindromining intensivligini kamaytirish

va patologik sinishlarning oldini olish uchun palliativ davolash sifatida ham ishlatiladi.

Davolash samaradorligini mezonlari (limfoproliferativ kasalliklarni tashxislash va davolash bo'yicha Rossiya klinik tavsiyalari, 2014 yil):

1. To'liq javob – qon zardobida paraprotein miqdori $> 75\%$ va/yoki siydikda $> 90\%$.

2. Qisman javob – paraprotein miqdori $> 50\%$, ammo qon zardobida $< 75\%$.

3. Ob'ektiv javob yoki barqarorlashish – paraprotein miqdorining 25% dan oshishi, ammo qon zardobida 50% dan kam bo'lishi.

4. Samarasiz – qon zardobida paraprotein miqdorining 25% dan kam pasayishi.

Qo'shimcha klinik javob mezonlari: gemoglobin > 90 g/l, albumin > 30 g/l, kaltsiy miqdori normada, suyaklarda yangi osteolitik o'choqlarlarining yo'qligi.

Erishilgan javob darajasi kamida 2 oy davom etishi kerak. va ikki marta tasdiqlanishi kerak.

Asoratlarni davolash. Og'riq sindromida analgetiklar JSST tomonidan taklif qilingan og'riq qoldiruvchi vositalarni tanlashning uch bosqichli sxemasiga muvofiq bosqichma-bosqich buyuriladi (1986):

1. Og'riq \rightarrow narkotik bo'lmagan analgetik (paratsetamol 1 g 4-6 marta kuniga) va neyropatiyada analgetik bo'lmagan qo'shimcha dori:

karbamazepin (finlepsin 200 mg) yoki amitriptilin yoki gabapentin (tebantin 300 mg, neyrontin 300, 600 mg).

2. Og'riq davom etadi yoki kuchayadi \rightarrow kuchsiz narkotik analgetiklar – paratsetamol + kodein; narkotik bo'lmagan analgetik + analgetik bo'lmagan qo'shimcha dori.

3. Og'riq davom etadi yoki kuchayadi \rightarrow kuchli narkotik analgetik (fentanil, morfin). Dyurogezik– fentanil tarkibli transdermal tizim 2,5-10 mg+narkotik bo'lmagan analgetik+ analjezik bo'lmagan qo'shimcha dori.

Giperkalsemiya va suyak zararlanishini tuzatish. MK ning bunday namoyon bo'lishi 30% hollarda, odatda kasallikning debyutida yoki retsidivida sodir bo'ladi.

1. Engil giperkalsemiya (kaltsiyning tuzatilgan zardobdagi konsentratsiyasi 2,6–2,9 mmol/l) \rightarrow ko'p miqdorda suyuqlik ichish.

2. O'rtacha va og'ir giperkalsemiya (kaltsiyning tuzatilgan zardobdagi konsentratsiyasi 2,9 mmol/ va ko'proq) \rightarrow infuzion terapiya

va furosemid, bifosfonatlar buyurish (bonefos 400 mg (natriy klodronat), zometa 4 mg (zoledronik kislota)).

3. Doimiy giperkalsemiya → glyukokortikosteroidlarni vena ichiga yuborish, kalsitonin (miakaltsik).

Bifosfonatlar kimyoterapiyaga muhtoj bo'lgan MK bemorlariga tavsiya etiladi. Davolashning davomiyligi bonefos uchun kuniga 1600 mg va Zometa uchun oyiga 4 mg dozada 2 yil. Zometa tayinlanishidan oldin og'iz bo'shlig'ining sanatsiyasi o'tkazish ko'rsatilgan, dorini har bir yuborilishidan oldin kreatinin konsentratsiyasi aniqlanadi. Uning konsentratsiyasi 265 mkmol/l dan yuqori bo'lsa, zometa buyurilmaydi.

Buyrak zararlanishini davolash. Kasallik aniqlanganda, bu asoratning chastotasi 30 foizni tashkil qiladi va kelajakda 50 foizga yetadi. Gemodializni talab qiladigan og'ir buyrak yetishmovchiligi bemorlarning 3–12 foizida uchraydi. *Buyrak yetishmovchiligining profilaktikasi:* ko'p miqdorda suyuqlik ichish, kuniga kamida 3 litr, aminoglikozidlar va nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalarni qo'llanilishiga qarshi ko'rsatmalar mavjud. Buyrak yetishmovchiligini erta davolash: kuniga 3 litr intensiv infuzion terapiya va infeksiyalarni davolash. Infuzion terapiyaga javob bermaydigan giperkalsemiyada bifosfonatlar tomir ichiga yuboriladi. Agar kerak bo'lsa, gemodializ o'tkaziladi.

Anemik sindromini tuzatish rekombinant eritropoetin (r-EPO) bilan o'tkaziladi, ko'pincha r-EPO haftasiga dastlab 30000-40000 birlik dozada qo'llaniladi. Klinik amaliyotda ko'pchilik shifokorlar gemoglobin miqdori 100-110 g/l dan past bo'lganida r-EPO bilan davolanishni boshlaydilar va uni gemoglobin miqdori 130 g/l dan yuqori bo'lganida tugatadilar. Agar gemoglobin 120 g/l dan past bo'lsa, r-EPO bilan davolash kimyoterapiya tugagunga qadar davom ettiriladi va dorining dozasini 75 foizga kamaytiradi. Agar davolanish samarasiz bo'lsa (gemoglobin miqdori 10 g/l dan kam bo'lsa), 4 haftadan so'ng dorining dozasi oshiriladi. Agar davolanish 8 haftadan keyin natija bermasa, dori bekor qilinadi. r-EPO bilan davolash davrida organizmdagi temir miqdorini kuzatib borish kerak.

Yuqumli asoratlarning profilaktikasi uchun immunoglobulin dorilari 10 g har 3-4 haftada yoki har oyda 0,4 g/kg dozada vena ichiga yuboriladi, bu infeksiyalarning chastotasini va ularning og'irligini kamaytirishga imkon beradi. Gerpetik infeksiyaning kuchayishini oldini olish uchun profilaktik maqsadda kuniga 800 mg dozada atsiklovir yoki

undan ortiq dozada valatsiklovir qabul qilish tavsiya etiladi. Amfoteritsin suspenziyasini yoki flukonazolni kunlik 50 mg dozada qabul qilish zamburug'li infeksiyani profilaktikasi uchun tavsiya etilishi mumkin. Gansiklovir sitomegalovirus infeksiyasini davolash uchun qo'llaniladiga dori hisoblanadi, ribavirin respirator sinsitial virus keltirib chiqaradigan o'pka infeksiyasi faollashganda buyurish ko'rsatilgan.

Amfoterisin B yoki imidazollar nafaqat davolash uchun, balki MK da neytropeniya rivojlangan bemorlarda koloniyani rag'batlantiruvchi omillar bilan birgalikda aspergillozning profilaktikasi uchun ham mo'ljallangan. Granulotsitlar koloniyasini rag'batlantiruvchi omil agranulotsitozdan chiqishni tezlashtirish uchun keng qo'llaniladi.

Orqa miya siqilishi – bu dastlabki 24 soat ichida tashxis qo'yish va davolash talab qiladigan favqulodda holat (tezkor ravishda MRT, agar uning iloji bo'lmasa yoki qarshi ko'rsatma bo'lsa -KT). Dorilar bilan davolash: zudlik bilan deksametazon kuniga 8-16 mg dozada buyuriladi. Tanlash usuli-mahalliy nurlash; tashxis qo'yilgandan keyin 24 soat ichida boshlanadi.

Neyropatiya kamdan-kam hollarda MK ning dastlabki klinik belgisi hisoblanadi. Neyropatiyaning sabablari: amiloidoz yoki MK ning osteosklerotik turi, davolashning nohush ta'siri: vinkristin, talidomid va bortezomib deyarli 30% hollarda neyropatiyaga sabab bo'ladi. Paraproteinemiya mavjud barcha bemorlarda mushaklarning kuchsizligi, uyqusizlik yoki paresteziya va pay reflekslarining pasayishi bilan birga demiyelinatsiya qiluvchi neyropatiya va IgM-paraproteinemik neyropatiyani istisno qilish kerak. Demiyelinatsiya qiluvchi neyropatiya va IgM-paraproteinemik neyropatiyada vena ichiga normal immunoglobulin yuborish yordam beradi. Bemor nevrolog ko'rigidan keyin, ushbu dori bilan sinov davosi neyropatiyaning sanab o'tilgan turlaridan biriga shubha qilinganda oqlanadi. Normal immunoglobulin bilan davolashda qon yopishqoqligini nazorat qilish kerak.

Qiyosiy tashxis quyidagi kasalliklar bilan o'tkaziladi: saraton; suyak iligiga saraton, ayniqsa gipernefroma metastazlari; qalqonsimon bez o'smalari; gepatit; biriktiruvchi to'qimalarning tizimli kasalliklari (TQYU, RA); Valdenstrem makroglobulinemiyasi; noaniq genezli monoklonal immunoglobulinopatiya; paraprotein ajratuvchi surunkali limfoleykoz; og'ir zanjirlar kasalliklari; amiloidoz.

Agar saraton kasalligiga shubha qilinsa, saraton metastazlari birlamchi o'chog'ini aniqlash uchun tekshirishlar o'tkazish zarur. Qoida

kabi, *onkologik jarayon, biriktiruvchi to'qimaning tizimli kasalliklari, gepatit* bilan kasallangan bemorlarda poliklonal sekretsia qayd etiladi. Bundan tashqari, tegishli kasalliklarning klinik va laborator mezonlari, bo'g'in sindromi, biriktiruvchi to'qimaning tizimli kasalliklarida ichki a'zolarning zararlanishini (zararlanishning tizimli xususiyati) hisobga olish kerak; laborator mezonlar: tizimli qizil yugurikda bispiral DNKga antitanachalar, gepatitlar markeri, transaminazalarning ko'tarilishi, bilirubin va boshqalar.

Monoklonal immunoglobulinopatiya anemiya, limfadenopatiya, gepatosplenomegaliya, shuningdek, qon zardobidagi PJgM miqdori 30 g/l dan kam bo'lganida va kimyoterapiya zarurati bo'lmaganda aniqlanishi mumkin.

Paraprotein ajratuvchi *surunkali limfoleykozda* o'sma substrati (suyak iligidagi limfotsitlar >30%) muhim tashxis mezoni hisoblanadi.

Og'ir zanjirlar kasalligi γ (O'ZK- γ) isitma, tungi terlash, darmonsizlik, tana vaznining kamayishi, limfadenopatiya, splenomegaliya, gepatomegaliya, tamoq limfoid halqasining zararlanishi, takroriy infeksiyalar, qalqonsimon bez, so'lak bezlari, teri, teri osti yo'g' qatlamining zararlanishi qayd etiladi. Autoimmun jarayonlar (25%) RA, TQYU, AIGA, trombositopeniya, tiroidit, Shegren sindromi klinikasi bilan kuzatiladi. Bemorlarda PIgG kichik sinflarining og'ir zanjirlar sekretsiasining bo'laklari mavjud, siydikda zardob PIg mavjud (zo'riqish proteinuriyasi), Bens-Jons oqsili odatda bo'lmaydi.

α -Og'ir zanjirlar kasalligining (α -O'ZK) abdominal shaklida kam so'rilish sindromi kuzatiladi (surunkali diareya, steatoreya, oriqlash, shish, gipokalsemiya, gipokaliemiya, soch to'kilishi, amenoreya), isitma, qorin og'rig'i hurujlari. *α -Og'ir zanjirlar kasalligining o'pka shaklida* – mediastinal limfadenopatiya, o'pkaning zararlanishi. Laborator tashxisi qon zardobida va siydikda, o'n ikki barmoqli ichak suyuqligi tarkibida, so'lakda, α -zanjirlarning bo'laklarini aniqlanishga asoslangan. α -O'ZK da Bens-Jons oqsili hech qachon qayd etilmaydi.

Bemorda sanab o'tilgan simptomlardan biri aniqlanganda amiloidozga shubha qilinishi kerak: nefrotik sindromning rivojlanishiga olib keladigan massiv albuminuriya; restriktiv kardiomiopatiya tufayli yurak yetishmovchiligi; simptomsiz gepatomegaliya; demiyelinizatsiya tufayli polinevropatiya. Amiloydozni tashxislash uchun teri osti yog' qatlamining biopsiyasi va trepanobiopsiyani birlashtirish yaxshi

hisoblanadi, bu bemorlarning 90 foizida to'g'ri tashxis qo'yish imkonini beradi. Qolgan 10% bemorlarga zararlangan a'zolarning biopsiyasi talab qilinadi.

§ 4.5. Mavzu bo'yicha test topshiriqlari va vaziyatli masalalar

Bitta to'g'ri javobni tanlang.

60. *Barcha onkogematologik kasalliklar aniqlanadi:*

- a) gistogenetik tomoyillariga asosan;
- b) biokimyoviy tahlillarga asosan;
- c) miyelogramma va tsitokimyoga asosan;
- d) morfologik va funktsional tahlillarga asosan.

61. *O'sma o'sishining xususiyatlarini belgilovchi asosiy mezon:*

- a) o'sma substratining tarkibi;
- b) miyeloid kurtakning tarkibi;
- c) limfoid kurtakning tarkibi;
- d) eritroid kurtakning tarkibi.

62. *Yetilmagan hujayralar fiziologik sharoitda mavjud:*

- a) suyak iligida;
- b) periferik qon oqimida;
- c) jigar va taloqda;
- d) limfa tugunlarda.

63. *O'sma hujayralari klonining mavjudligini aniqlash:*

- a) immunologik va genetik usullar bilan;
- b) gistogenetik tomoyillariga asosan;
- c) biokimyoviy tahlillarga asosan;
- d) miyelogramma va tsitokimyoga asosan.

64. *Agar yetuk hujayralar o'smaning asosiy substrati bo'lsa:*

- a) hujayralar yetilishi va periferik qonga chiqish ehtimoli saqlanib qoladi;
- b) hujayralarning yetiladi va periferik qonga chiqmaydi;
- c) leykotsitlar va eritrotsitlar qonga chiqadi;
- d) miyeloblastlar va eritroblastlar qonga chiqadi.

65. *Agar o'sma jarayonida gemapoezning miyeloid kurtagi ishtirok etsa qonda namoyon bo'ladi:*

- a) barcha javoblar to'g'ri;
- b) haqiqiy politsitemiyada eritrotsitoz bilan;
- c) surunkali miyeloleykozda neytrofil leykotsitoz bilan;

- d) essensial trombotsitemiyada trombotsitoz bilan.
66. *Suyak iligida o'sma substratining tarkibi yetilmagan hujayralar bilan ifodalangan bo'lsa sodir bo'ladi;*
- a) barcha javoblar to'g'ri;
 - b) o'sma hujayralari bilan suyak iligi infiltratsiyasi;
 - c) qonda sitopeniya;
 - d) suyak iligi yetishmovchiligi va normal gemapoezni qisilishi.
67. *Qanday kasalliklar guruhi paraproteinemik gemoblastozlar deb ataladi:*
- a) osteoklastlarni faollashtirish orqali suyak to'qimasini yemirilishiga olib keladigan kasalliklar;
 - b) o'sma substrati asosini eritroblastlar tashkil qiladigan kasalliklar;
 - c) o'sma substrati asosini blast hujayralar tashkil qiladigan kasalliklar;
 - d) o'sma substrati asosini yetuk monotsitlar tashkil qiladigan kasalliklar.
68. *O'tkir leykoz tushunchasini to'g'ri izohlang:*
- a) suyak iligini birlamchi klonal o'sma kasalligi;
 - b) suyak iligini ikkilamchi klonal o'sma kasalligi;
 - c) suyak iligini metastazli klonal o'sma kasalligi;
 - d) suyak iliginining yetuk hujayrali o'sma kasalligi.
69. *O'tkir leykozni asosiy morfologik substratini tashkil qiladi:*
- a) blast hujayralar;
 - b) plazmatik hujayralar;
 - c) megalotsitlar;
 - d) neytrofillar.
70. *O'tkir leykozda suyak iligidan tashqarigi boshqa o'choqlar (neyroleyzoz, terida leykemidlar) qaysi sindromning simptomlariga kiradi:*
- a) giperplastik sindrom;
 - b) gemorragik sindrom;
 - c) yarali nekrotik asoratlar sindrom;
 - d) anemik sindrom.
71. *O'tkir leykozda qonda siydik kislotasi miqdorini ko'payishi qaysi sindromning simptomlariga kiradi:*
- a) o'sma intoksikatsiyasi sindromi;
 - b) giperplastik sindrom;

- c) gemorragik sindrom;
 - d) yarali nekrotik asoratlarning sindromi.
72. *O'tkir leykozning tashxislash bosqichlariga kiradi:*
- a) suyak iligi va periferik qonni morfologiyasini tekshirish;
 - b) qonni biokimyoviy tekshirishlari;
 - c) o'pka va me'dani rentgenologik tekshirish;
 - d) jigar, taloq, buyrakni ultratovush tekshiruvini.

73. *O'tkir leykozning laborator funksional tashxisi bosqichlariga kiradi:*

- a) blastlarni sitokimyoviy verifikatsiyasi;
- b) periferik va markaziy tomirlar dopler tekshiruvini;
- c) me'dani endoskopik tekshirish;
- d) qonni bakteriologik tekshirishlari.

74. *O'tkir leykozning laborator tashxislash bosqichlariga kiradi:*

- a) barcha javoblar to'g'ri;
- b) Suyak iligi va periferik qonni morfologiyasi;
- c) Blastlarni sitokimyoviy verifikatsiyasi va genomasi;
- d) Blast hujayralarni immunofenotipini aniqlash.

75. *O'tkir leykozlarni davolash bosqichlari:*

- a) Barcha javoblar to'g'ri;
- b) Induksiya remissiya va konsolidatsiya;
- c) qo'llab-quvvatlovchi terapiya;
- d) neyroleykemiyaning profilaktikasi.

76. *O'tkir leykozlarni davolashda yo'ldosh terapiyaga kiradi:*

- a) barcha javoblar to'g'ri;
- b) selektiv ichak dekontaminatsiyasi va ovarioproteksiya;
- c) suvli-tuzli yuklama va giperurikemiyaning profilaktikasi;
- d) gemokomponent terapiya.

77. *O'tkir leykozni davolashda yo'ldosh terapiyaga kiradigan dori:*

- a) biseptol;
- b) askorutin;
- c) nimesil;
- d) aevit.

78. Bemor I., 25 yosh, og'ir ahvolda kasalxonaga yotqizilgan, 10 kun oldin harorat 40°C ga ko'tarilgan, tomoq og'rig'i paydo bo'lgan. Ambulator sharoitida tomoq og'rig'i bo'yicha davolangan, ammo ahvoli yomonlashgan. Qon tekshirilgandan so'ng bemor kasalxonaga yuborildi. Ob'ektiv: rangparlik, limfa tugunlari kattalashmagan, nafas olayotgan

havoning yoqimsiz hidi. Tamoq – bodomsimon bezlar biroz kattalashgan, iflos qoplama bilan qoplangan. Jigar yumshoq, og'riqsiz, o'lchamlari $10 \times 9 \times 7$ sm, taloqning pastki qismi paypaslanadi, yumshoq, og'riqsiz. Tana harorati 41°C . Qon tahlilida: er.- $2,1 \times 10^{12}/\text{l}$, Hb - 80 g/l, tr.- $85 \times 10^9/\text{l}$, leykotsitlar- $126 \times 10^9/\text{l}$, blast hujayralar 58%, segment yadroli neytrofillar -12%, limfotsitlar -24%, monotsitlar-6%, EChT - 52 mm/soat. Klinikada surunkali miyeloleykozning kuchayishi tashxisi qo'yilgan va 6-merkaptopurin bilan davolash buyurilgan. *Tashxis va buyurilgan davolanish haqida qanday fikrdasiz?*

- a) tashxis va davolash noto'g'ri;
- b) tashxis va davolash to'g'ri;
- c) tashxisni aniqlashtirish uchun tekshirishlar o'tkazilmagan;
- d) tashxis va davolash asoslanmagan.

79. Bemor A., 19 yosh, og'ir ahvolda kasalxonaga yotqizilgan, 10 kun oldin harorat 40°C ga ko'tarilgan, tomoq og'rig'i paydo bo'lgan. Ambulatoriya sharoitida tomoq og'rig'i bo'yicha davolangan, ammo ahvoli yomonlashgan. Qon tahlilidan so'ng kasalxonaga yuborgan.

Ob'ektiv: rangparlik, limfa tugunlari kattalashmagan, nafas olayotgan havoning yoqimsiz hidi. Tamoq - bodomsimon bezlar biroz kattalashgan, iflos qoplama bilan qoplangan. Jigar yumshoq, og'riqsiz, o'lchamlari $10 \times 9 \times 7$ sm, taloqning pastki qismi paypaslanadi, yumshoq, og'riqsiz. Tana harorati 41°C . Qon tahlilida: er.- $2,1 \times 10^{12}/\text{l}$, Hb - 80 g/l, tr.- $85 \times 10^9/\text{l}$, leykotsitlar- $126 \times 10^9/\text{l}$, blast hujayralar 58%, segment yadroli neytrofillar -12%, limfotsitlar -24%, monotsitlar-6%, EChT - 52 mm/soat. Klinikada o'tkir leykoz tashxisi qo'yilgan va 6-merkaptopurin bilan davolash buyurilgan. *Bemorda kasallikning qanday yetakchi sindromi mavjud?*

- a) yuqumli asoratlar (septik, yarali nekrotik);
- b) gemorragik va o'sma lizisi sindromi;
- c) giperplastik va miyeloproliferativ sindrom;
- d) plyuraglandulyar sindrom.

80. Bemor B., 35 yosh, og'ir ahvolda gematologiya markaziga yotqizilgan, 20 kun oldin harorat 40°C ga ko'tarilgan, tomoq og'rig'i paydo bo'lgan. Ambulator sharoitida tomoq og'rig'i bo'yicha davolangan, ammo ahvoli yomonlashgan. Qon tekshirilgandan so'ng bemor kasalxonaga yuborilgan. Ob'ektiv: rangparlik, limfa tugunlari kattalashgan, nafas olayotganda havoning yoqimsiz hidi seziladi. Tish milklarida giperlaziya mavjud. Tomog'i qizargan, bodomsimon bezlar

kattalashgan, iflos qoplama bilan qoplangan. Jigar yumshoq, og'riqsiz, o'lchamlari $10 \times 9 \times 7$ sm, taloqning pastki qismi paypaslanadi, yumshoq, og'riqsiz. Tana harorati 40°C . Qon tahlilida: er.- $2,1 \times 10^{12}/\text{l}$, Hb - 76 g/l, tr.- $85 \times 10^9/\text{l}$, leykotsitlar- $116 \times 10^9/\text{l}$, blast hujayralar 62%, segment yadroli neytrofillar -12%, limfotsitlar -24%, monotsitlar-6%, EChT - 42 mm/soat. *Taxminiy diagnoz:*

- a) o'tkir leykozning rivojlangan bosqichi;
- b) surunkali miyeloleykozning terminal bosqichi;
- c) leykemoid reaksiyaning miyelod turi
- d) subleykemik miyeloz.

81. Bemor K., 32 yosh, o'ta og'ir ahvolda kasalxonaga yotqizilgan, 9 kun oldin harorat 40°C ga ko'tarilgan, tomoq og'rig'i paydo bo'lgan. Ambulator sharoitida tomoq og'rig'i bo'yicha davolangan, ammo ahvoli yomonlashgan. Qon tekshirilgandan so'ng bemor kasalxonaga yuborildi. Ob'ektiv: rangparlik, bemor nafasidan yoqimsiz hid keladi. Tomoq - bodomsimon bezlar biroz kattalashgan, iflos qoplama bilan qoplangan. Jigar yumshoq, og'riqsiz, o'lchamlari $10 \times 9 \times 7$ sm, taloqning pastki qismi paypaslanadi, yumshoq, og'riqsiz. Tana harorati 41°C . Qon tahlilida: er.- $2,1 \times 10^{12}/\text{l}$, Hb - 80 g/l, tr.- $85 \times 10^9/\text{l}$, leykotsitlar- $126 \times 10^9/\text{l}$, blast hujayralar 68%, segment yadroli neytrofillar -12%, limfotsitlar -24%, monotsitlar-6%, EChT- 44 mm/s. Klinikada bemorga o'tkir leykozning terminal bosqichi tashxisi qo'yilgan va 6-merkaptopurin bilan davolash belgilangan. *Antiq tashxis qo'yish uchun qanday tekshirishlar o'tkazish kerak edi?*

- a) suyak iligi punksiyasi, blast hujayralar sitokimyoviy va immunologik tekshiruvi o'tkir leykozning turini aniqlashga imkon beradi;
- b) trepanobiopsiya, neytofillarning genetik va immunologik tekshiruvi o'tkir leykoz shaklini aniqlashga imkon beradi;
- c) trepanobiopsiya, blast hujayralar morfologiyasi va sitogenetik tekshiruvi surunkali miyeloleykozni istisno qilishga imkon beradi;
- d) suyak iligi punksiyasi va trepanobiopsiya, megakariositlar sitogenetikasi osteomiyelofibrozni tasdiqlashga imkon beradi.

82. 25 yoshli bemor tomoq og'rig'i, tish milkidan qon ketish, tana haroratining 40°C gacha ko'tarilishi, bir haftadan buyon titroq bezovta qilishiga shikoyat qildi. Teri va ko'rinadigan shilliq pardalar oqargan. Terida, og'iz va yumshoq tanglayning shilliq qavatida nuqtasimon

gemorragik toshmalar, bodomsimon bezlarda nekrotik o'zgarishlar mavjud. Bo'yin va o'mrov usti limfa tugunlari loviya o'lchamida paypaslanadi, og'riqsiz. Periferik qonda: eritrotsitlar- $2,8 \times 10^{12}/l$, Hb - 80 g/l, trombositlar - $20 \times 10^9/l$, retikulotsitlar - 1%, leykotsitlar - $40 \times 10^9/l$, blast hujayralar - 48%, tayoqcha yadroli neytrofillar - 1%, segment yadroli neytrofillar-30%, eozinofillar - 1%, limfotsitlar - 20%, normoblastlar - 100 leykotsitga 2, EChT-43 mm/soat. *Klinik va laborator ma'lumotlar qaysi kasallik uchun eng xarakterli:*

- a) o'tkir leykoz;
- b) yuqumli mononukleoz;
- c) autoimmun trombositopeniya;
- d) aplastik anemiya.

83. *Surunkali mieloleykozni gemogrammasiga xos emas:*

- a) leykopeniya;
- b) giperleykotsitoz;
- c) neytrofilez;
- d) granulotsitoz.

84. *Eritremiya uchun xarakterli emas:*

- a) eritrotsitopeniya;
- b) eritrotsitoz;
- c) trombositoz;
- d) neytrofilez.

85. *Eritremiyaning asorati:*

- a) bosh miyaga qon quyilishi;
- b) gepatolienal sindrom;
- c) o'tkir buyrak yetishmovchiligi;
- d) nefrotik sindrom.

86. *Surunkali miyeloleykozni gemogrammasiga xos:*

- a) giperleykositoz;
- b) trombositopeniya;
- c) monositoz;
- d) retikulositoz.

87. *Surunkali miyeloleykozni gemogrammasiga xos:*

- a) bazofil – eozinofil asossatsiyasi;
- b) trombositopeniya;
- c) monositoz;
- d) retikulositoz.

88. *Surunkali miyeloleykozni davolashda qo'llaniladigan dori:*

- a) glivek;
- b) askorutin;
- c) vitamin B₁₂;
- d) diklofenak.

89. Eritremiyani xarakterli klinik sindromi:

- a) pletora sindromi;
- b) sederopenik sindrom;
- c) o'sma intoksikatsiyasi;
- d) yarali - nekrotik asoratlar.

90. Eritremiyaning asoratiga xos:

- a) insult;
- b) sederopenik sindrom;
- c) gemorragik sindrom;
- d) infeksiyon- nekrotik sindrom.

91. Eritremiyaning asosiy davolash usullaridan biri:

- a) qon eksfuziyasi;
- b) antibiotiklar;
- c) splenektomiya;
- d) gemokomponent terapiya.

92. Eritremiyaning boshlang'ich va rivojlangan davrida qo'llaniladi:

- a) eritrositoferez;
- b) disferal;
- c) vitaminoterapiya;
- d) treksamin.

93. Eritremiyaning miyelogrammasiga xos:

- a) suyak iligi proliferatsiyasi;
- b) blast hujayralarining 30% dan oshishi;
- c) blast hujayralarining 10% dan oshishi;
- d) suyak iligini yog' qoplashi.

94. Bemor darmonsizlikdan, tana vaznining kamayishidan shikoyat qiladi. Teri oqargan, jigar qovurg'a chetidan 5 sm, taloq qovurg'a chetidan 10 sm pastda, gemogrammada: eritrotsitlar- $3,7 \times 10^9/l$, gemoglobin-110 g/l, trombositlar- $760 \times 10^9/l$, leykotsitlar- $250 \times 10^9/l$, promiyelotsitlar - 2%, blastlar-4%, miyelotsitlar - 22%, metamielotsitlar - 7%, tayoqcha yadroli neytrofillar - 16%, segment - yadroli neytrofillar - 35%, eozinofillar - 5%, bazofillar - 2%, limfotsitlar-4%, monotsitlar-3%, normoblastlar-100 leykotsitlarga 2. Sitokimyoviy tekshiruvda

neytrofil gidroksidi fosfatazaning pasayishi. Miyelogrammada granulotsitar kurtak hujayralari tufayli hujayralilik keskin oshgan. Miyelogramma tarkibi periferik qon manzarasini takrorlaydi. Sitogenetik tekshirishda Filadelfiya xromosomasining mavjudligi, PZR tekshiruvda BCR-ABL genining mavjudligi aniqlandi. *Taxminiy tashxis:*

- a) surunkali miyeloleykoz;
- b) autoimmun trombositopeniya;
- c) o'tkir promiyelotsitar leykoz;
- d) surunkali limfoleykoz.

95. 42 yoshli bemor bosh og'rig'i, nafas qisilishi, jismoniy zo'riqishda yurak tez urishidan shikoyat qiladi. Yuz giperemik, siyanotik tusli lablar, taloq paypaslanmaydi. Bemor 20 yildan buyon chekadi. Qon tahlilida: eritrotsitlar - $6,2 \times 10^9/l$, gemoglobin-186 g/l, trombositlar- $410 \times 10^9/l$, leykotsitlar-9, $5 \times 10^9/l$, tayoqcha yadroli neytrofillar-5%, segmen yadroli neytrofillar-72%, limfotsitlar - 16%, monotsitlar-5%, bazofillar - 2%, eritrotsitlar anizotsitozi. *Taxminiy tashxis:*

- a) eritreminiya;
- b) giperxrom anemiya;
- c) autoimmun trombositopeniya;
- d) reaktiv limfotsitoz.

96. 55 yoshli bemorda tibbiy ko'rikdan o'tish paytida jigar va taloqning kattalashishi aniqlandi. Gemogrammada promiyelotsitlarga siljish bilan neytrofil leykotsitoz aniqlandi. Bemor 10 yil oldin 100 rentgen dozada nurlanishni boshdan kechirgan. *Shifokor leykozning qaysi shakli haqida o'ylashi kerak?*

- a) surunkali miyeloleykoz;
- b) o'tkir promiyelotsitar leykoz;
- c) surunkali limfoleykoz;
- d) osteomiyelofibroz.

97.60 yoshli bemorda tibbiy ko'rikdan o'tish paytida jigar va taloqning kattalashishi aniqlandi. Gemogrammada promiyelotsitlarga siljish bilan neytrofil leykotsitoz aniqlandi. Bemor 10 yil oldin 100 rentgen dozada nurlanishni boshdan kechirgan. Shifokor bemorda surunkali miyeloleykoz kasalligiga shubha qildi. *Aniq tashxis qo'yish uchun qanday genetic tahlillar o'tkazilishi kerak?*

- a) Barcha javoblar to'g'ri;
- b) suyak iligi hujayralarining standart sitogenetik tekshiruvi;

c) fluorescence in situ hybridization, FISH;

d) polimeraza zanjiri reaksiyasi (PZR).

98. 51 yoshli bemorda tibbiy ko'rik paytida gepato-, spienomegaliya aniqlandi. Gemogrammada promiyelotsitlarga siljish bilan neytrofil leykotsitoz aniqlandi. Bemor 9 yil oldin 120 rentgen dozada nurlanishni boshdan kechirgan. Ph xromosoma (+) (Filadelfiya - 22-juft xromosomalarning yo'q qilinishi tufayli) aniqlandi. Patanatomik tekshirivda: yassi suyaklar, epifizlar va naysimon suyaklarning diafizlarining suyak iligi zichlashgan. Kulrang-qizil yoki kulrang-sariq yiringsimon (pioid suyak iligi). Gepato-va splenomegaliya. Taloq kesmada jigarrang korinishda, ba'zida - uchburchak shaklidagi ishemik infarktlar, oq-kulrang infarkt sohasida kapsula ipga o'xshash kulrang-sariq qoplamalar (fibrin) bilan qoplangan. Jigar silliq, kesmada-bir hil, yashil-jigarrang. Jigar to'qimalari miyelotsitlar, promyelotsitlar kabi hujayralardan tashkil topgan leykemik infiltratlar bilan kirib boradi. Infiltratlar sinusoidlar bo'ylab bo'laklar ichida tarqaladi. Portal yo'llarida ular kamroq. Gepatotsitlarning steatozi qayd etilgan. *Tashxisni shakllantiring:*

a) surunkali miyeloleykoz (va surunkali bosqichi);

b) osteomiyelofibroz (va surunkali bosqichi);

c) o'tkir leykozning rivojlangan bosqichi;

d) suyak iligi tuberkulyozi.

99. 42 yoshli bemor bosh og'rig'i, nafas yetishmovchiligi, jismoniy zo'riqishda yurak tez urishidan shikoyat qiladi. Yuzi qizargan, siyanotik tusli lablar, taloq kattalashmagan. Bemor 20 yildan buyon chekadi. Qon tahlilida: eritrotsitlar - $6,2 \times 10^9/l$, gemoglobin-186 g/l, trombotsitlar- $410 \times 10^9/l$, leykotsitlar- $9,5 \times 10^9/l$, tayoqcha yadroli neytrofillar-5%, segmen yadroli neytrofillar-72%, limfotsitlar - 16%, monotsitlar-5%, bazofillar - 2%, eritrotsitlar anizotsitozi. Shifokor bemorga haqiqiy polisitemiya diagnozini qo'ygan. *Davolash taktikasini belgilang:*

a) eritrositoferez;

b) disferal;

c) vitaminoterapiya;

d) treksamin.

100. *Multimiyelomada umurtqa pogonasini jaroxatlanishiga xos:*

a) umurtqa tanasida destruktiv o'zgarishlar;

b) umurtqa tanasi o'zgarmagan;

c) umurtqalararo yoriqlarning o'zgarishi;

d) bo'gim yuzasida o'zgarishlar bo'lishi.

101. *Surunkali limfoleykozni davolashda qo'llaniladi:*

a) leykeran yoki tsiklofosfan;

b) vinkristin+tsiklofosfan;

c) rubomitsin+tsitozar;

d) sitozar+tsiklofosfan.

102. *Miyelom hujayralarning ko'p zararlaydigan a'zosi:*

a) yassi suyaklar;

b) naysimon suyaklar;

c) limfa tugunlari;

d) taloq va jigar.

103. *Miyelom kasalligida rentgenogrammadagi o'zgarishlar:*

a) "kuya yegan";

b) aniq chegarali destruksiya;

c) sekvestrli destruksiya;

d) sinish va chiqish.

104. *Suyaklarning zararlanishi bo'yicha birinchi o'rinda turadi:*

a) kalla suyagi;

b) naysimon suyak;

c) tos suyaklari;

d) suyak usti pardasi.

105. *Miyelom kasalligi klinikasida quyidagi sindrom kuzatilmaydi:*

a) sideropenik;

b) nefrotik;

c) gematologik;

d) suyak destruktiv.

106. *Miyelom kasalligining gemogrammasi uchun xos:*

a) yuqori EChT;

b) gemoglobin miqdorining pasayishi;

c) rang ko'rsatkichining pasayishi;

d) eritrotsitlarda Jolli tanachalari.

107. *Miyelom kasalligida siydikdagi o'zgarishlar:*

a) proteinuriya;

b) gemoglobinuriya;

c) gematuriya;

d) piuriya.

108. *Miyeloma kasalligi tashxisining tasdiqlashda eng ahamiyatli:*

a) mielogramma;

- b) gemogramma;
- c) leykogramma;
- d) proteinogramma;

109. *Multimiyelomada oqsil fraksiyasida quyidagi aniqlanadi:*

- a) M-gradient;
- b) norma;
- c) albuminemiya;
- d) gipoglobulinemiya.

110. *Miyelom kasalligini davolashda qo'llaniladi:*

- a) tsiklofosfan;
- b) vitamin B₁₂;
- c) folat kislota;
- d) temir dorilari.

111. *Miyelom kasalligini davolashda quyidagi usullar qo'llaniladi:*

- a) plazmoferez;
- b) leykoferez;
- c) trombositoferez;
- d) eritrotsitoferez.

112. *Surunkali limfoleykozni klinikasiga xos:*

- a) herpes Joster;
- b) gemorragik sindrom;
- c) infeksiyon- nekrotik sindrom;
- d) sindrom Plammera-Vinsona.

113. *Surunkali limfoleykozni klinikasiga xos:*

- a) limfadenopatiya;
- b) gemorragik sindrom;
- c) infeksiyon- nekrotik sindrom;
- d) Plammer-Vinson sindromi.

114. *Surunkali limfoleykozni klinikasiga xos:*

- a) giperplastik sindrom;
- b) gemorragik sindrom;
- c) infeksiyon- nekrotik sindrom;
- d) Plammer-Vinson sindromi.

115. 50 yoshli erkak, umumiy ahvoli o'rtacha og'irlikda, suyak og'rig'idan shikoyat qiladi. Qon tahlilida: eritrotsitlar- $3,3 \times 10^{12}/l$, Hb-100 g/l, leykotsitlar - $6,5 \times 10^9/l$, segmentli neytrofillar - 50%, limfotsitlar - 32%, monotsitlar - 18%, EChT - 62 mm/soat. Bosh suyagi rentgenogrammasida to'g'ri shakldagi bir nechta mayda nuqsonlar topilgan. To'sh suyagi punktatida, hujayralarning ko'payishi fonida,

plazmatik hujayralar topildi-30%. Klinik va laborator ma'lumotlar qanday kasallik uchun eng xarakterli:

- a) miyelom kasalligi
- b) aplastik anemiya;
- c) tizimli qizil yuguruk;
- d) Villebrand kasalligi.

116. 67 yoshli bemorda so'nggi bir yil ichida bakterial infeksiyalar tez-tez uchraydi. Ob'ektiv: teri biroz oqargan, terida yakka petexiya mavjud, taloq qovurg'a chetidan 10 sm pastda. Qon tahlilida: eritrotsitlar - $3,0 \times 10^9 / l$, gemoglobin - 90 g/l, leykotsitlar - $2,3 \times 10^9 / l$, trombotsitlar - $100 \times 10^9 / l$, segment yadroli neytrofillar-30%, limfotsitlar - 62%, monotsitlar - 6%, eozinofillar-2%, limfoid elementlar mavjud bo'lib, ularning yadrolari nisbatan nozik xromatin tuzilishiga ega, nukleol qoldiqlari, bazofil sitoplazmasi tutun rangli, ingichka o'siqlar ko'rinishida notekis konturli, vakuolizatsiyali. *Taxminiy tashxis:*

- a) tukli hujayrali leykoz;
- b) autoimmun trombositopeniya;
- c) o'tkir promiyelotsitar leykoz;
- d) surunkali miyeloleykoz.

117. Bemor 28 yoshda, past darajali isitma, bo'yinni o'ng tomoni va o'mrov usti limfa tugunlarni kattalashishi, darmonsizlik, teri qichishi, 3 oy ichida 10 kg vazn yo'qotishga shikoyat qildi. Teri va shilliq pardalar oqargan, o'ng tomonda jag' osti va o'mrov usti sohasi limfa tugunlari konglomerati paypaslanadi, harakatchan, zich, teri bilan qo'shilmagan, og'riqsiz. Umumiy ko'rikda, palpatsiya, perkussiyada ichki a'zolarida patologiya aniqlanmadi. Limfa tugunlari punktatida limfotsitlar va biriktiruvchi to'qimaning ko'payishi, Berezovskiy - Shternbergning "boyqush ko'zlari" shaklidagi katta ikki yadroli hujayralari topilgan. O'pka rentgenogrammasida ko'ks oralig'ining kengayishi, tomografiya va KT da - ko'ks oralig'i limfa tugunlari va taloqning kattalashishi aniqlandi. Bemorda limfoproliferativ simptomlar qanday ifodalangan?

- a) barcha javoblar to'g'ri;
- b) o'ng tomondan jag' osti limfa tugunlari kattalashgan;
- c) o'mrov usti limfa tugunlari kattalashgan;
- d) ko'ks oralig'i limfa tugunlari va taloq kattalashgan.

118. Bemor 38 yoshda, tana haroratini ko'tarilishi, bo'yinni o'ng tomonida va o'mrov usti limfa tugunlarining kattalashishi, darmonsizlik, terining qichishi, 6 oy ichida 10 kg tana vazni kamayganligiga shikoyat qildi. Teri va shilliq pardalar oqargan, o'ng tomondan jag' osti va o'mrov

usti limfa tugunlari konglomerati paypaslanadi, harakatchan, zich, teri bilan qo'shilmagan, og'riqsiz. Umumiy ko'rikda, palpatsiya, perkussiyada ichki a'zolarida patologiya aniqlanmadi. Limfa tugunlari punktata limfotsitlar va biriktiruvchi to'qimaning ko'payishi, Berezovskiy - Shternbergning "boyqush ko'zlari" shaklidagi katta ikki yadroli hujayralar aniqlangan. Rentgen tekshiruvda ko'ks oralig'ini kengayishi, tomografiya va KT da - ko'ks oralig'ini limfa tugunlarining va taloqning kattalashishi aniqlanadi. Shifokor bemorda limfogranulomatoz tashxisiga shubha qilgan. *Tashxisni tasdiqlash uchun qanday qo'shimcha tekshirish usullari belgilanadi?*

- a) barcha javoblar to'g'ri;
- b) gemogrammani tekshirish;
- c) sternal punksiya bilan suyak iligi tekshiruvi;
- d) Berezovskiy-Shternberg hujayralarini aniqlash.

119. Bemor 38 yoshda, tana haroratini ko'tarilishi, o'ng tomondan bo'yin va o'mrov usti limfa tugunlarning kattalashishi, darmonsizlik, terining qichishi, 6 oy ichida 10 kg vazn yo'qotish haqida shikoyat qildi. Teri va shilliq pardalar rangpar, o'ng tomonda jag' osti va o'mrov usti sohasida limfa tugunlari konglomerati paypaslanadi, harakatchan, zich, teri bilan qo'shilmagan, og'riqsiz. Ichki a'zolarida patologiya aniqlanmagan. Limfa tugunlari punktata limfotsitlar va biriktiruvchi to'qimalarning ko'payishi bilan birga Berezovskiy - Shternbergning "boyqush ko'zlari" shaklidagi katta ikki yadroli hujayralar topilgan. Ko'krak qafasi a'zolarining rentgen tekshiruvda ko'ks oralig'ini kengayishi, tomografiya va KT da - ko'ks oralig'idan limfa tugunlarining va taloqning kattalashishi aniqlanadi. *Bemorga tashxis qo'ying:*

- a) Xodjkin kasalligi III bosqich;
- b) tukli hujayrali leykoz;
- c) limfoproliferativ sindrom;
- d) yuqumli mononukleoz.

120. 62 yoshli erkak, umumiy ahvoli o'rtacha og'irlikda, suyak og'rig'idan shikoyat qiladi. Qon tahlilida: eritrotsitlar- $3,3 \times 10^{12}/l$, Hb-100 g/l, leykotsitlar - $6,5 \times 10^9/l$, segmentli neytrofillar - 50%, limfotsitlar - 32%, monotsitlar - 18%, EChT - 62 mm/soat. Bosh suyagi rentgenogrammasida to'g'ri shakldagi bir nechta mayda nuqsonlar topilgan. To'sh suyagi punktata, hujayralarning ko'payishi fonida, 30% plazmatik hujayralar topildi. *Bemorda qanday yetakchi sindromlar mavjud?*

- a) osteodestruktiv va anemik;

- b) anemik va gemorragik;
- c) yarali-nekrotik;
- d) bo'gim sindromi.

V- BOB. GEMATOLOGIYADA KLINIK SINDROMLAR

§ 5.1. Limfadenopatiya

Kattalashgan limfa tugunlar limfadenopatiya deb ataladi. Periferik limfadenopatiya ko'plab kasalliklarda kuzatiladi, mahalliy va umumlashgan bo'ladi. Kattalashgan limfa tugunlarini aniqlashda ularning hajmi, soni, zichligi, palpatsiyaga sezgirligi, bir-biri bilan va atrofdagi to'qimalar bilan birlashishi, limfa tugunlar hududida terining o'zgarishini (qizarish, yupqalash, oqma hosil bo'lishi), periadenit va limfangiitning mavjudligini baholash kerak (rasm 5.1).



Rasm 5.1. Limfadenopatiyaning turli ko'rinishlari

Tekshiruv nuqtai nazaridan noaniq periferik limfadenopatiyada umumiy qon tahlili trombositlar va retikulotsitlar miqdorini aniqlash, ko'krak qafasi rentgenografiyasi talab qilinadi. Gematologik o'zgarishlar aniqlanganda ko'pincha sternal punktsiya qilinishi kerak.

Periferik limfadenopatiya bilan kechadigan ko'plab kasalliklarda tashxis faqat o'zgargan limfa tugunining biopsiyasi asosida qo'yiladi.

Periferik limfadenopatiyalar quyidagilarda kuzatiladi:

1. Nospesifik yuqumli jarayonlar

- 1.1. O'tkir nospesifik limfadenit
- 1.2. Surunkali nospesifik limfadenit
- 1.3. Sepsis, septik endokardit
2. Maxsus infeksiyalar
 - 2.1. Sil kasalligi
 - 2.2. Toksoplazmoz
 - 2.3. Tularemiya
 - 2.4. Yuqumli mononuklyoz
 - 2.5. Sitomegalovirusli infeksiya
 - 2.6. Qizamiq
 - 2.7. Qizilcha
 - 2.8. Yuqumli limfotsitoz
 - 2.9. Felinoz
 - 2.10. Sudoku
 - 2.11. Sifilis
 - 2.12. Nikola-Favra kasalligi
 - 2.13. Yumshoq shankr
3. O'sma kasalliklari
 - 3.1. O'tkir leykoz
 - 3.2. Surunkali leykozlar (limfoleykoz, miyeloleykoz, Valdenstrem makroglobulinemiyasi, og'ir zanjirlar kasalligi)
 - 3.3. Limfogranulomatoz
 - 3.4. Noxodjkin limfomalari
 - 3.5. Limfa tugunlariga xavfli o'smalarning metastazlari
4. Biriktiruvchi to'qimaning tizimli kasalliklari
 - 4.1. Tizimli qizil yuguruk (TQYU)
 - 4.2. Still kasalligi
 - 4.3. Sarkoidoz
5. OIV infeksiyalari
6. Dori ta'siri
7. Allergik reaktsiyalar

O'tkir nospesifik limfadenit turli kasalliklarning asoratlari sifatida rivojlanadi (furunkul, abstsess, qushquruq yallig'lanish, infeksiyalangan yaralar, o'choqli nonspesifik infeksiyalar: tonsillit, sinusit, otit, gingivit, stomatit, adneksit, prostatit va boshqalar). Ba'zida birlamchi limfadenit bo'lishi mumkin – limfa tugunining zararlanishi va infeksiyaning u yerga bevosita kirib borishi. Anamnez (kasallikni sababini aniqlash) katta ahamiyatga ega. Regional (infeksiyaning kirish eshigiga nisbatan)

limfa tugunlarning zararlanishi muhimdir. Kataral limfadenitda umumiy holat kam o'zgaradi. Limfa tugunlari og'riqli, kattalashgan, zich, atrofdagi to'qimalar bilan birlashmagan. Ularning ustidagi teri o'zgarmagan. Yiringli limfadenitda umumiy simptomlar (tana haroratining ko'tarilishi, intoksikatsiya), kattalashgan limfa tugunlar sohasi og'riqli. Tugunlar bir-biri bilan atrofdagi to'qimalar o'rtasida birlashadi. Ular harakatsiz, keskin og'riqli bo'ladi. Adenoflegmonalar hosil bo'lishi mumkin – terining diffuz giperemiyasi, zich, aniq chegarasiz infiltratning yumshoqlik o'chog'i hosil bo'lishi. Boshqa asoratlarga tromboflebit, septikopiemiya kiradi. Destruktiv turida tugun sohasida to'qimalarning keyingi chandiq degeneratsiyasi limfa oqimining buzilishiga olib kelishi mumkin (limfostaz, fil kasalligi). Boshqa asoratlarga tromboflebit, septikopiemiya kiradi. Surunkali nospesifik limfadenit o'tkir limfadenitning natijasi bo'lishi mumkin, lekin ko'pincha birlamchi surunkali bo'lib, odatda, surunkali infeksiya o'choqlari bilan (surunkali tonsillit, og'iz bo'shlig'ining yallig'lanish kasalliklari, genitourinar tizim) qo'shiladi. Kattalashgan limfa tugunlar juda zich, deyarli og'riqsiz, bir-biri bilan va atrofdagi to'qimalar bilan birlashmaydi. Periferik limfadenopatiya uzoq vaqt davomida mavjud bo'ladi. Ko'pincha, vaqt o'tishi bilan limfa tugunlar o'z o'lchamidan kichrayadi va qattiqlashadi. Surunkali infeksiya o'choqlarini istisno qilish uchun tekshiruv zarur. Shubhali holatlarda ba'zida limfa tugunlari biopsiyasi o'tkaziladi. Jarrohlik sepsisida infeksiyaning kirish eshigiga mos ravishda regionar limfadenit aniqlanishi mumkin. Yuqumli endokardit, poliartrit, miokardit, glomerulonefritda, vaskulit belgilari bilan kechadigan kasallikning asosan immunokompleks bosqichida o'rtacha umumiy periferik limfadenopatiya holatlari tasvirlangan.

Periferik limfa tugunlarining *sil kasalligi* kasallikning mustaqil turi bo'lishi yoki silning boshqa shakllari bilan birlashishi mumkin. Sil limfadeniti mahalliy va umumiy bo'lishi mumkin. Ko'pincha bo'yin, kamroq – qo'ltiq osti, juda kam hollarda – chov va boshqa sohalar limfa tugunlari zararlanadi. Odatda jarayon to'lqinli, uzoq davom etadi. Qo'zish davrida tana haroratini ko'tarilishi, umumiy holsizlik kuzatiladi. Limfa tugunlar diametri kattalashadi, yumshoq yoki o'rtacha qattiqlikda, og'riqsiz bo'ladi. Periadenit xarakterli, tugunlar harakatsiz bo'lib qoladi. Ba'zida kazeoz massalar erishi mumkin. Tugunlar ustidagi teri yubqalashib, qizarib ketadi. Mahalliy fluktuatsiya aniqlanadi, yorilish paytida oqma hosil bo'ladi. Keyinchalik chandiqlanish terining

deformatsiyasi bilan birga keladi. Ba'zida terining o'ziga xos zararlanishi (sil kasalligi qizil yugurigi) ko'rinishidagi asorat kuzatiladi. Kasallik anamnezida sil kasalligi bilan kasallangan bemorlar bilan kontaktda bo'lganligi aniqlanishi mumkin. Tashxis qo'yishda boshqa a'zolarning sil kasalligi belgilarini aniqlash juda muhim (masalan, ko'krak qafasi rentgenografiyasida) hisoblanadi. Mantu reaksiyasi va silga serologik reaksiyalar musbat. Oqma mavjud bo'lganda, BK-ga oqindi tekshiriladi. Ftiziatr maslahati zarur. Qiyin holatlarda bakteriologik va gistologik tekshiruv bilan limfa tugunlarining biopsiyasi ma'lumotli bo'lishi mumkin. *Toksoplazmoz* – toksoplazma keltirib chiqaradigan parazitar kasallik. Infektsiya manbasi ko'plab uy va yovvoyi hayvonlar, ko'pincha quyonlar va mushuklar hisoblanadi. Kasallikning o'tkir turi isitma, intoksikatsiya, polimorfli ekzantema bilan namoyon bo'ladi. Taloq va jigar kattalashadi. Limfa tugunlarining (bo'yin, qo'ltiq osti, chov sohasi) kattalashishi nisbatan ko'proq uchraydi, qattiqlashgan, og'riqsiz va bir-biri bilan birlashib ketadi. Og'ir holatlarda markaziy asab tizimining zararlanishi qayd etiladi. (ensefalit, meningoensefalit). Miokardit rivojlanishi mumkin. Toksoplazmozning surunkali turi juda xilma-xil va turlicha simptomlar bilan tavsiflanadi: subfebril harorat, ba'zida to'lqinsimon isitma, intoksikatsiya belgilari, artralgiya, miozit (mushaklarda kalsifikatsiya o'choqlari bilan), vazn kamayishi, jigar va taloqning kattalashishi, surunkali o'choqli yoki diffuz miokardit, bronxit, gastrit, xoletsistit, enterokolit, adneksit, ko'zning zararlanishi (xorioretinit, uveit, ko'rish nervining atrofiyasi), nevrologik simptomlar (vegetativ-qon tomir distoniyasi, surunkali meningoensefalit). Ushbu fonda umumiy periferik limfadenopatiya qayd etiladi (ko'pincha bo'yin va qo'ltiq osti, kamroq – chov, ensa va boshqa limfa tugunlari ishtirok etadi). Tugunlar qattiq-elastik konsistensiyali, harakatchan, og'riqli. Tana haroratining pasayishi davrida ular kichrayadi. Qon tahlilida leykopeniya, limfotsitoz va eozinofiliya aniqlanishi mumkin. Bo'yalgan qon surtinalarida yoki limfa tugunlar punktatida qo'zg'atuvchi yoki uning psevdotsistasini aniqlash muhim. *Tularemiya* – brusellalar oilasiga mansub gram-manfiy bakteriya keltirib chiqaradigan zoonozli tabiiy o'choqli infektsiya. Epidanamnez muhim ahamiyatga ega. Kasallikni yuqtirish, qo'zg'atuvchi bilan kasallangan kemiruvchilar orqali zararlangan suv va oziq-ovqat mahsulotlari, kemiruvchilar bilan kontaktda bo'lish (masalan, terisini shilib tashlashda) va boshqa ba'zi hayvonlar, qo'zg'atuvchini yuqtirgan chivinlar chaqishi orqali sodir

bo'ladi. Ko'pincha tularemiya qishloq joylarda, ovchilarda, don omborlari ishchilarida uchraydi. Inkubatsiya davri 3-7 kun davom etadi. To'satdan boshlanishi, titroq, yuqori isitma, kuchli bosh og'rig'i, bosh aylanishi, mialgiya, darmonsizlik xarakterlidir. Yuzning giperemiyasi, kon'yunktivit qayd etiladi. Bubonli turida regional limfa tugunlar yallig'lanadi (qo'zg'atuvchi zararlangan teri orqali kirgan joyga eng yaqin). 2-3-kundan boshlab ushbu tugunlar sohasida kuchli og'riqlar boshlanadi, ularning kuchayishi va og'rig'i qayd etiladi. Qo'shni to'qimalar yallig'lanish jarayonida kamroq ishtirok etadi. Tugunlar ustidagi teri o'zgarmaydi. Ko'pincha qo'ltiq osti, chov va son limfa tugunlari zararlanadi, alimentar yo'li bilan zararlanganda – bo'yin va jag' osti. Infektsiya gematogen va limfogen (kamroq) yo'l bilan tarqalishi va uzoqroq ikkilamchi bubonlar hosil bo'lishi mumkin. Ular odatda o'lchami bo'yicha kichikroq va og'riqsiz bo'ladi. Ba'zi bemorlarda oqma hosil bo'lishida birlamchi bubonlarning yiringlashi kuzatiladi, u yerdan quyuc oq yiring ajralib chiqadi. Unda tularemiya mikroblari topilishi mumkin. Ikkilamchi bubonlar odatda yiringlamaydi. Yengil holatlarda birlamchi bubonlarning yiringlashsiz sekin (bir necha oy ichida) so'rilishi sodir bo'ladi. Tularemiyada ko'zlar, tamoq, bodomsimon bezlar, mezenterial limfa tugunlar, o'pka zararlanishi, gepato - va splenomegaliya, terida toshmalar ham paydo bo'lishi mumkin. Yuqumli kasalliklar mutaxassisi maslahati zarur. Qon tahlilida ko'pincha leykopeniya, neytrofillar va limfotsitlarning toksigen donadorligi, monotsitoz aniqlanadi. Aglyutinatsiya reaksiyasi o'tkaziladi. Biologik tashxislash usullari laborator hayvonlarini kasallikning 6-kunigacha olingan qon, bubonlardan olingan punktat yoki oqma hosil bo'lgan taqdirda ularni ajratish bilan yuqtirishni o'z ichiga oladi. *Yuqumli monomuklyoz* periferik limfa tugunlarining kattalashishi bilan birga keladi (orqa- bo'yin va ensa limfa tugunlarini zararlanishi eng tipik hisoblanadi). Tugunlar qattiq - elastik konsistensiyali, palpatsiyada ular o'rtacha og'riqli, atrofdagi to'qimalar bilan yopishmagan. Ularning ustidagi teri o'zgarmaydi. Oqmalar hech qachon hosil bo'lmaydi. Asta-sekin (10-15 kunga kelib) limfa tugunlari hajmi kichrayadi. Limfadenopatiyadan tashqari isitma, tomoq og'rig'i, burun tiqilishi, kichik gepato - va splenomegaliya aniqlanadi. Qon tahlilida leykotsitoz, limfa va monotsitoz aniqlanadi. Ko'p miqdorda (15-65%) atipik mononuklearlar aniqlanadi. EChT o'rtacha ko'tarilishi mumkin. Qisqa muddatli trombositopeniya bo'lishi mumkin. Tashxislashda Paul-

Bunnel reaksiyasi qo'llaniladi. *Sitomegalovirus* infeksiyasida qo'zg'atuvchi shartli patogen viruslarga tegishli bo'lgan herpes guruhining DNK o'z ichiga olgan virus hisoblanadi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda tug'ma sitomegalovirus kasalligi (virus onadan qon orqali yuqganda) bo'lishi mumkin, bu subfebrilitet, so'lak bezlarining shishishi, limfa tugunlar, taloq va jigarning kattalashishi bilan namoyon bo'ladi. Katta yoshdagi bolalar va kattalarda sitomegalovirus infeksiyasi yuqumli mononuklyoz turi bo'yicha davom etishi mumkin: isitma, tonzillit, bo'yin va (kamroq) boshqa limfa tugunlarining kattalashishi, o'rtacha gepato - va splenomegaliya. Periferik qonda, yuqumli mononukleozda bo'lgani kabi, ko'p miqdorda mononuklyarlar aniqlanadi. Kasalliklarni farqlash faqat kamdan-kam hollarda o'tkaziladigan maxsus tekshiruv bilan mumkin. Bu siydik cho'kmasining sitologik tekshiruvi, so'lak, siydik, qon va najasdan ekma olish usuli bilan virusni ajratish. *Qizamiq* nafaqat bolalarda, balki kattalarda ham uchraydi. Tipik o'tkir boshlanishi yaqqol harorat reaksiyasi (39°C va undan yuqori), intoksikatsiya va kataral belgilar (rinit, kon'yunktivit, yo'tal, tomoq og'rig'i), og'izning shilliq pardalari, tomoq, bodomsimon bezlar shishgan va giperemik. Yonoqlarning ichki shilliq qavatida ildiz tishlar qarshisida Belskiy-Filatov-Koplik dog'lari qizil rangda, noto'g'ri shaklda, shilliq qavat yuzasidan ko'tarilganligi ko'rinadi. Ular qizamiqning patognomonik belgisi hisoblanadi, ular 2-3 kundan ko'proq, ba'zan esa uzoqroq davom etadi. Kasallikning 3-5 -kunida toshma paydo bo'ladi. Bu haroratning yangi ko'tarilishi va kataral belgilarning kuchayishi bilan birga keladi. Toshmalar juda ko'p, katta dog'li, qo'shiluvchan. Boshida, toshma yuzda, bo'ynida, keyin tanada, keyinroq oyoqlarda joylashadi. Toshmalar davomiyligi 3-4 kundan ortiq. Toshmalarni yo'qolishi (qoldiq och jigarrang pigmentatsiya dog'lari va kepak po'stlog'i bilan) bir xil ketma-ketlikda (yuzdan boshlab) sodir bo'ladi. Kasallikning avj olish davrida limfa tugunlari kattalashadi (ko'pincha - orqa-bo'yin va qo'litiq osti). Ushbu tugunlar palpatsiyada sezgir. Jigar, taloq kattalashmaydi. Qon tahlilida ko'pincha leykopeniya, leykoformulaning chapga siljishi, eozinopeniya aniqlanadi. *Qizilchada* kasallikning debyutidagi klinik ko'rinish qizamiq bilan bir xil, ammo simptomlar (isitma, bosh og'rig'i, rinit, quruq yo'tal, kon'yunktivit) kamroq namoyon bo'ladi. Toshmalar yuzda, quloqlarning orqasida 2-3 kun davomida paydo bo'ladi va tezda butun tanaga tarqaladi (bir vaqtning o'zida toshma taassurotlari). Toshmalar mayda dog'li, och

pushti rangga ega, dog'lar birlashmaydi, u 2-3 kun davom etadi va pigmentatsiyasiz va qobiqsiz yo'qoladi. Ba'zida yumshoq tanglay va yonoqlarning ichki shilliq qavatida Forxaymerning och pushti dog'lari aniqlanishi mumkin. Kattalashgan limfa tugunlar qizamiqqa qaraganda ko'proq uchraydi. Odatda bu bo'yin orqasi, ensa, quloq oldi tugunlari. Ular biroz og'riqli, toshma yo'qolganidan bir necha kun o'tgach kamayadi. Qoida kabi, jigar va taloq biroz kattalashadi. Qon tahlilida leykopeniya, nisbiy limfotsitoz va monotsitoz aniqlanadi, plazmatik hujayralari soni ko'payadi. Virus burun va tamoqdan ajratiladi (bir nechta emlangan hujayra ekmalari orqali), serologik tashxisi. Bilvosita immunofloresans usuli qo'llaniladi. Yuqumli limfotsitoz-asosan maktabgacha yoshdagi bolalarda, kamroq- keksa odamlarda uchraydigan virusli etiologiyali kasallik. Subfebril isitma, holsizlik, rinit, kon'yunktivit, dispeptik simptomlar, ba'zida qusish, diareya, qorin og'rig'i qayd qilinadi. Qizamiq yoki skarlatinaga o'xshash toshma bo'lishi mumkin. Adenopatik turida bo'yin limfa tugunlarining (kamdan - kam hollarda boshqalari) va ba'zian taloqning biroz kattalashishi kuzatiladi. Qon tahlilida - yaqqol leykotsitoz, leykoformulada limfotsitlar 60-90%. Gumprext hujayralari aniqlanishi mumkin. Ko'pincha eozinofiliya kuzatiladi. Yuqumli limfotsitoz xavfsiz kechishi bilan ajralib turadi: klinik tiklanish tezda boshlanadi, periferik qonning manzarasi asta-sekin normallasadi. *Felinoz* - "mushuk timashi kasalligi" xlamidiy infeksiyasiga kiradi. Kasallik mushuk odamni timagan yoki tishlaganidan 7-12 kun o'tgach boshlanadi. Isitma (38-39°C gacha) bir necha kundan 2 haftagacha davom etadi. Bosh og'rig'i va mushak og'rig'i qayd etiladi. Regionar limfa tugunlarining mahalliy kattalashishi aniqlanadi, ko'pincha - tirsak, qo'litiq, chov. Tugunlar o'rtacha kattalashgan, qattiq, harakatsiz, og'riqli. Holatlarning deyarli yarmida limfa tugunlarining yiringlashi va quyuc sarg'ish yiringni ajratma bilan oqmalar paydo bo'lishi kuzatiladi. Ba'zida ko'ks oralig'i va mezenterial limfa tugunlarining kattalashishi kuzatiladi. Sog'ayish odatda 1-2 hafta ichida sodir bo'ladi. Qon tahlilida o'rtacha leykotsitoz, leykoformulani chapga siljishi, limfotsitoz aniqlanadi; yuqumli mononukleozdagi atipik mononuklyarlarga o'xshash hujayralar topilishi mumkin. *Sodoku* qo'zg'atuvchisi (kalamush tishlashi kasalligi) bu *spirilla minor* bakteriyasi, infeksiyaning asosiy manbasi kalamushlar hisoblanadi. Inkubatsion davr 10-14 kun davom etadi. Tishlash joyida birlamchi affekt (giperemiya, shishish, qon ketish bilan) aniqlanishi

mumkin. Kelajakda bu yerda quyuq qizil rangdagi og'riqli infiltrat hosil bo'ladi, u yaraga va nekrozga aylanishi mumkin. Inkubatsion davrdan keyin o'tkir, titroqli, tana harorati 39° – 40°C gacha ko'tariladi, intoksikatsiya (bosh og'rig'i, miyalgiya, artralgiya) aniqlanadi. Ba'zida polimorfli toshma paydo bo'ladi. Taloq kattalashadi, limfangiit bilan kechadigan regionar limfadenit rivojlanadi. Limfa tugunlari juda qattiq, og'riqli. Odatda oqmalar hosil bo'lmaydi. Keyinchalik isitma qaytalanishi mumkin. Kasallikning uzoq davom etishida vazn kamayishi, anemiya qayd etiladi. Mumkin: pnevmoniya, miokardit, glomerulonefrit. Prognoz ko'pincha ijobiy. Qon tahlilida leykotsitoz, leykoformulani chapga siljishi, eozinopeniya, anemiya aniqlanadi. Qo'zg'atuvchini ajratish uchun yaradan ajraladigan oqindilardan qon ekmalari tayyorlanadi. Laborator hayvonlarga infektsiyani yuqtirish bilan serologik tashxis va biologik sinamalar o'tkaziladi. *Birlamchi sifilisda* regionar limfadenit birlamchi affektda (eroziya yoki oshqozon yarasi) paydo bo'ladi. Ba'zi hollarda, birlamchi affekt deyarli sezilmasligi yoki unuman aniqlanmasligi mumkin, bu esa tashxisni qiyinlashtiradi. Odatda, birlamchi affekt (qattiq shankr) jinsiy a'zolarida uchraydi. Sifilitik limfadenit odatda qattiq shankr paydo bo'lganidan 5-7 kun o'tgach aniqlanadi. Limfa tugunlari bir-biri va teri bilan birikmaydi. Ular osongina siljiydi, og'riqsiz, qattiq - elastik konsistensiyali. Birlamchi davr oxirida umumiy periferik limfadenopatiya paydo bo'lishi mumkin, bu ko'pincha sifilisning ikkilamchi davrida ham davom etadi. Ushbu davrda terida va shilliq pardalarda turli xil toshmalar aniqlanadi, ya'ni. sifilidlar: rozeozli, papulyozli, kamroq – pufakchali, pigmentli. Soch (ko'pincha – boshni chakka va ensa sohalarda o'choqli), qoshlar, kirpiklar to'kilishi, timoqlarning zararlanishi kuzatiladi, sifilitik kondilomalar aniqlanadi. Sifilisning visseral namoyishlari hosil bo'ladi. Albatta dermatovenerolog maslahai kerak. Birlamchi davrda nativ preparatda shankr yuzasidan seroz oqindi oq treponemaga (qorong'i maydonda) tekshiriladi. Fimozda, uretra shankrida (tekshirish uchun qirib olishning iloji bo'lmaganda), regionar limfa tugunining punktati spiroxetalar mavjudligiga tekshiriladi. Dastlabki 2-3 hafta ichida Vassermannning reaksiyasi manfiy, 5-6 xaftada birlamchi sifilis bilan kasallangan bemorlarning 1/4 qismida musbat, 7-8 xaftada-1/3 dan ko'prog'ida. Ikkilamchi sifilisda barcha holatlarda musbat bo'ladi. Oq treponemalarning immobilizatsiya reaksiyasi eng o'ziga xosdir. Ammo bu boshqa reaksiyalarga qaraganda biroz kechroq musbat bo'ladi.

Nikola-Favra kasalligini qo'zg'atuvchisi *galproviyaga* kiradi. Inkubatsion davr 1,5-2 hafta davom etadi. Dastlab, jinsiy a'zolar sohasida, kamdan-kam hollarda – ekstragenital ravishda birlamchi shankr hosil bo'ladi: diametri 1-3 sm gacha bo'lgan sayoz yara, odatdagi yallig'lanish halqasi bilan, uning tubi yiring bilan qoplangan. Sifilitik shankrdan farqli o'laroq, yara tagida qattiqlashish bo'lmaydi. Bir hafta o'tgach, chov limfa tugunlari asta-sekin kattalashadi va qattiqlashadi, ularning palpatsiyasi og'riqli. Ayollarda ko'pincha kichik tos limfa tugunlari jarayonga jalb qilinadi. Ikkinchi davrda (1,5–2 oydan keyin) limfa tugunlar kattalashadi va qattiqlashadi, ular bir-biri bilan og'riqli konglomeratga birlashadi. Keyin konglomerat yumshaydi, oqma va fistulalar hosil bo'ladi, ulardan yiring ajralib chiqadi, ko'pincha – qon aralashmasi bilan. Mahalliy bitishimli va chandiqli o'zgarishlarining rivojlanishi limfostazga, jinsiy a'zolarning shishishiga olib kelishi mumkin. Ushbu davrda tos bo'shlig'ining chuqur limfa tugunlarini, shuningdek, uzoqdagi limfa tugunlar jalb qilinishi mumkin; turli xil asoratlarda paydo bo'ladi (son va kichik tos venalarining flebiti, epididimit, adneksit, irit, kon'yunktivit). Og'ir holatlarda, 1,5-2 yil va undan keyin (kasallikning uchinchi davri) yallig'lanish jarayoni oraliqqa va perianal sohaga tarqaladi. Proktit, paraproktit, so'ngra to'g'ri ichakda chandiqli – sklerotik o'zgarishlar, anal oqmalarda paydo bo'ladi. Xuddi shu davr uchun vazn kamayishi, poliartrit belgilari, anemiya simptomlari xarakterli. Qon tahlilida leykotsitoz, leykoformulaning chapga siljishi, EChT ning tezlashishi aniqlanadi. Qo'zg'atuvchini aniqlash uchun bubon tarkibidan surtmalar tayyorlanib, ekmalardan serologik tashxis qo'yiladi. *Yumshoq shankr* – bu venerik kasalli bo'lib, Dyukrey Unni–Peterson streptobakteriyasi keltirib chiqaradigan jinsiy yo'l bilan yuqadigan kasallik. Infektsiya bilan zararlanish asosan jinsiy yo'l bilan o'tadi. Inkubatsion davr 3-5 kun davom etadi. Pufakcha va oqmalarning oraliq bosqichlari orqali infektsiyani (odatda jinsiy a'zolar sohasida) kirish joyida yallig'lanishli toj bilan o'ralgan, qirralari notekis, chuqur yara hosil bo'ladi. Uning pastki qismi yiringli oqindi bilan qoplangan. Yaralar ko'pincha ko'p, o'tkir og'riqli, teginanda yumshoq, oson qon ketuvchan. Bemorlarning taxminan 1/3 qismida chov sohasida limfadenit rivojlanadi. Limfa tugunlari kattalashadi, ular atrofdagi to'qimalar bilan birikadi, bubon yiringlashi va yiring ajratishi mumkin. Chov limfa tugunlarining sovuq abstesslari tasvirlangan. Kattalashgan limfa tugunlar limfangit bilan birga keladi. Bakterioskopiyada

streptobakteriyalar yaradan ajratilgan oqindilarda topiladi. Material qonli muhitlarga ekiladi. *Leykozlarda* (o'tkir leykoz, surunkali leykozlar (SLL, SML, Valdenstrem makroglobulinemiyasi, og'ir zanjirlar kasalligi)) limfa tugunlarining kattalashishi metaplaziya tufayli yuzaga keladi (ular patologik qon yaratish o'chog'iga aylanadi). Limfa tugunlar, qoida kabi, og'riqsiz, qattiq elastik konsistensiyali (yanada rivojlangan bosqichlarida – toshdek qattiq), teri osti yog' qatlami bilan bitishib ketmaydi. Limfa tugunining biopsiyasida o'smaning tegishli substratini olish mumkin (o'tkir leykozda – blast hujayralar, surunkali limfoleykozda – limfotsitlar, surunkali miyeloleykozda – turli hil yetuklik darajasidagi granulotsitlar va boshqalar). Leykozlarni tashxislash morfologik, sitologik, sitokimyoviy, immuno-fermentativ, genetik tekshirishlar usullariga asoslangan. *Xodjkin limfomasi (HL)* – bu limfa tizimini birlamchi zararlaydigan o'sma kasalligi. Kasallikning morfologik substrati Xodjkin va Rid-Shternberg hujayralari hisoblanadi. Kasallik limfa tugunlarning zararlanishi bilan boshlanadi (ko'pincha o'mrov usti va ko'ks oralig'i, biroz kamroq – qo'ltiq osti). Kattalashgan limfa tugunlari qattiq elastik konsistensiyali, teri bilan bitishib ketmaydi va og'riqsiz. Ba'zi bemorlarda plevrit, perikardit, shuningdek, jigarning o'rtacha diffuz kattalashishi yuqori g'ovak venani kattalashgan limfa tugunlar tomonidan plevra va perikardga o'sib kirmasdan siqilganidan yuzaga kelishi mumkin. A'zolardan ko'pincha o'pka zararlanadi. Bemorlarning taxminan 1/3 qismida kasallik intoksikatsiya belgilari bilan birga keladi. Isitma to'liqinli. Kuchli ter isitma bilan birga bo'lishi yoki o'z-o'zidan paydo bo'lishi mumkin. Ko'pincha bu simptomlar vazn yo'qotishning ko'payishi va terining azobli qichishi bilan birga keladi, bu deyarli simptomatik vositalar bilan bartaraf etilmaydi. Periferik qonda xarakterli o'zgarishlar yo'q. Ba'zi bemorlarda EChT ning tezlashishi, ba'zida neytrofilli leykotsitoz yoki limfopeniyaga moyillik kuzatiladi. Biokimyoviy tahlillarda fibrinogen, A₂ - globulin, seruloplazmin miqdorining oshishiga e'tibor beriladi, ular EChT kabi, jarayonning faolligini aks ettirsa-da, o'ziga xos emas. HL tashxisi faqat morfologik jihatdan va gistologik tekshiruvda Shternbergning o'ziga xos ko'p yadroli hujayralari topilgan taqdirdagina isbotlangan deb hisoblanadi. Kasallik turini aniqlash uchun immunofermentativ tekshirish talab qilinadi. *Noxodjkin limfomalari (NXL)* – bu turli xil xavfli limfoproliferativ o'smalarning geterojen guruhi bo'lib, biologik xususiyatlari, morfologik tuzilishi, klinik ko'rinishlari, terapiyaga javobi

va prognozi bo'yicha farqlanadi. NXL bitta o'sma tugunining paydo bo'lishi bilan boshlanadi, limfogen va gematogen metastazlar bilan tarqaladi. Birlamchi o'sma o'chog'i limfa tugunlarida (nodal zararlanish) yoki boshqa a'zolar va to'qimalarda (ekstranodal zararlanish) joylashishi mumkin. Klinik ko'rinishlari o'sma o'choqlarining joylashishiga bog'liq. Past darajadagi o'smalar sekin rivojlanish, uzoq umr ko'rish, kimyoterapiyaga o'rtacha sezuvchanlik va standart kimyoterapiyada davolanish imkoniyati yo'qligi bilan tavsiflanadi. Ushbu guruhga NXLning quyidagi turlari kiritilgan: B- hujayrali o'smalar (follikulyar NXL, diffuz limfotsitar NXL, marginal zonaning NXL), T-hujayrali NXL, zamburug'simon mikoz/Sezari sindromi. Yuqori agressiv limfomalar tez rivojlanadi, yashovchanlik darajasi bir necha oyni tashkil qiladi, ular o'rtacha va kimyoterapiyaga juda sezgir va standart kimyoterapiya usullari bilan davolash mumkin. Ushbu guruhga quyidagi variantlar kiritilgan: B-hujayrali o'smalar (follikulyar NXL (I-II darajasi); diffuz katta hujayrali NXL; Berkitt NXL va Berkittga o'xshash o'smalar), T-hujayrali NXL (limfoblastik leykoz/limfoma; periferik T-hujayrali NXL: (anoplastik katta hujayrali NXL; angioimmunoblastik NXL). III darajali follikulyar limfomalar kabi o'smalar oraliq holatni egallaydi va mantiya zonasi limfomalari. Limfomalar tashxisi morfologik, sitologik, sitokimyoviy, immunofermentativ, shu jumladan immunogistokimyoviy, genetik tekshirish usullariga asoslangan. Periferik limfa tugunlariga saraton metastazlari ba'zida asosiy o'smadan oldin aniqlanishi mumkin. Tugunlar juda qattiq konsistensiyasi bilan ajralib turadi. Ular odatda og'riqsiz, infiltratsiyalovchi o'sma o'sishi bilan atrofdagi to'qimalar bilan bitishib ketadi. Bo'yinning limfa tugunlariga metastazlar ko'pincha qalqonsimon bez, halqum, bodomsimon bez o'smalarda kuzatiladi. Ko'krak, bronxlar, qalqonsimon bez va oshqozon saratoni o'mrov usti limfa tugunlariga metastaz beradi. Qo'litiq osti limfa tugunlariga ko'pincha ko'krak saratoni, o'pka saratoni metastaz beradi; chov tugunlarda – jinsiy a'zolarning o'smalari. Bemorlarning yoshi (ko'pincha qariyalar), umumiy simptomlar (vazn yo'qotish, kamqonlik) va birlamchi o'sma belgilari hisobga olinadi. Kattalashgan limfa tugunlarining o'sma xususiyatini aniqlash uchun biopsiya qilish mumkin (atipik hujayralar aniqlanadi). Metastatik jarayonda limfa tugunlar o'sishi regionar limfostaz bilan asoratlanishi yoki venoz oqimini buzishi mumkin.

Tizimli qizil yugurikda limfa tugunlarining kattalashishi allaqachon erta davrda paydo bo'ladi va jarayonning umumlashmasidan oldin bo'lishi mumkin. Yosh ayollarda limfa tugunlarining bir nechta guruhlari ko'payadi (ko'pincha nosimmetrik). Bu odatda bo'yin, qo'ltiq osti va chov limfa tugunlari. Ular yumshoq yoki elastik, og'riqsiz, harakatchan. Ularning ustidagi teri o'zgarmaydi. Bunga odatda parallel ravishda charchoqlik, tana haroratining ko'tarilishi, vazn kamayishi qayd etiladi. Tizimli qizil yugurik debyutining bu turida ichki a'zolarning zararlanishi keyinchalik qo'shiladi, bu birinchi bosqichda tashxis qo'yishda qiyinchiliklarni keltirib chiqaradi. Yuvenil revmatoid artriting dastlabki bosqichining tizimli turi Still kasalligi uchun, revmatoid artrit uchun xos bo'lgan bo'gin ko'rinishlaridan tashqari, limfa tugunlarining umumiy kattalashishi, gepato - va splenomegaliya, serozitlar, revmatoid toshmalar xarakterli.

Sarkoidoz – bu sil mikobakteriyasi bo'lmaganda, perifokal yallig'lanishsiz epitelioid hujayrali granulomalarning a'zolar va to'qimalarda paydo bo'lishi bilan tavsiflanadigan xavfsiz tizimli kasallik. Sarkoidozda ko'pincha ko'ks oralig'i limfa tugunlari kattalashadi. Shu bilan birga, periferik, ko'pincha bo'yin, qo'ltiq osti va tirsak limfa tugunlari o'rtacha kattalashishi mumkin. Tashxis klinik va rentgenologik manzarasini, laborator, funktsional, bronxologik, gistologik va immunologik tekshirishlarni tekshirishga asoslangan. Limfa tugunlarining biopsiyasida sarkoid granuloma elementlari (epitelioid hujayralar va Pirogov–Langxansning gigant hujayralari) aniqlanadi. Periferik qon tahlilida leykopeniya, limfopeniya, monotsitoz va EChT ning tezlashishi qayd etiladi. Kasallik kechishini faol bosqichida giperganmaglobulinemiya, giperkalsemiya, seruloplazminning ko'payishi kuzatiladi.

OIV infeksiyasida – ko'pincha bo'yin, ensa, jag' osti, qo'ltiq osti va tirsak limfa tugunlari kattalashadi. Ular katta, paypaslashda og'riqli. Epidemiologik anamnez juda muhim: tegishli bemor ma'lum bir xavf guruhiga kiradi. Tashxis qon zardobida immunitet tanqisligi virusiga antitanachalarni aniqlashga asoslangan.

Dori-darmonlar qo'llanilishida limfadenopatiya rivojlanishi mumkin. Talvasaga qarshi va boshqa ba'zi dorilarni uzoq muddat qo'llashda limfa tugunlarining reaktiv kattalashishi (shu jumladan umumiy limfadenopatiya) tasvirlangan. Ko'pincha, limfografiya yoki boshqa kontrastli tekshirish usullaridan foydalangandan so'ng, limfa

tugunlarining ayrim guruhlari kattalashadi. Medikamentoz limfadenopatiyada biopsiyada odatda nonspesifik yallig'lanish manzarasi aniqlanadi.

Allergik reaktiv limfadenopatiyalar "eshak yemi", Kvinke shishi, vazomotor rinit, bronxial astma, neyrodermatit ko'rinishida yuzaga keladigan mayishiy, oziq-ovqat, changli va boshqa allergenlarga takroriy allergik reaktsiyalar fonida paydo bo'lishi mumkin. Allergik kasalliklarning simptomlari pasayganda, limfa tugunlari ham kichrayadi. Biopsiyada nonspesifik yallig'lanish manzarasi aniqlanadi.

§ 5.2. Splenomegaliya

Splenomegaliya – bu odatdagi ob'yektiv tekshirish usullari va ultratovush yordamida aniqlanadigan taloqning kattalashishi. O'zgarmagan taloq paypaslanmaydi, shuning uchun agar u paypaslansa, demak, u kattalashgan.

Splenomegaliya quyidagi hollarda kuzatiladi:

1. Qon aylanishining buzilishi (umumiy va mahalliy).

- 1.1. Turg'un yurak yetishmovchiligi
- 1.2. Badda- Kiari kasalligi va sindromi
- 1.3. Jigar sirrozi
- 1.4. Surunkali gepatit
- 1.5. Banti kasalligi
- 1.6. Idiopatik portal gipertenziya
- 1.7. Veno-okklyuziv kasallik (Styuart-Bras sindromi)
- 1.8. Darvoza venaning trombozi
- 1.9. Taloq venasining trombozi yoki stenozi
- 1.10. Kryuvelye -Baumgarten kasalligi va sindromi
- 1.11. Darvoza venaning kavernomatozi
- 1.12. Darvoza venaning o'tkir tromboflebiti
- 1.13. Surunkali pilyeflebit
- 1.14. Taloq arteriyasining anevrizmi

2. Yuqumli kasalliklar.

- 2.1. O'tkir yuqumli kasalliklarda reaktiv splenomegaliya.
- 2.2. Yuqumli endokardit, sepsis.
- 2.3. Surunkali infeksiyalarda splenomegaliya (brutsellyoz, sil kasalligi, sifilis).
- 2.4. Mikroplazmalarda splenomegaliya (gistoplazmoz).

2.5. Protozoa (bezgak, visseral leyshmanioz) keltirib chiqaradigan kasalliklardagi splenomegaliya.

3. Tezaurizmoz (to'plash kasalliklari).

3.1. Goshe kasalligi

3.2. Nimann-Pika kasalligi.

3.3. Landing kasalligi.

3.4. Volman kasalligi.

3.5. Tandasir kasalligi

3.6. Gemoxromatoz

4. Biriktiruvchi to'qimaning diffuz kasalliklari.

4.1. Tizimli qizil yuguruk.

4.2. Felti sindromi.

5. Gematologik kasalliklar.

5.1. Gemolitik anemiyalar.

5.2. B₁₂- tanqisligi anemiyasi.

5.3. Tug'ma eritropoetik porfiriya (Gyunter kasalligi).

5.4. O'tkir leykoz.

5.5. Surunkali leykozlar (SML, BMF, EP, SLL)

6. Taloqning xavfsiz o'smalari.

7. Taloqning xavfli o'smalari.

7.1. Taloq limfogranulomatozi.

7.2. Taloqning Noxodjkin limfomalari.

8. Taloq kistalari.

9. Taloq abstsessi.

10. Taloq shikastlanishi.

Turg'un yurak yetishmovchiligida splenomegaliya kamdan-kam hollarda paypaslashda aniqlanadi va taloqdagi turg'unlik bilan bog'liq. Splenomegaliya, shuningdek, taloq infarkti bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Badda - Kiari kasalligi – bu etiologiyasi yoki rivojlanish anomaliyasi noma'lum bo'lgan jigar venalarining endoflebiti natijasida uning venalarining birlamchi obliteratsiyasi. *Badda - Kiari sindromi* – turli sabablar bilan asoslangan jigardan qon oqimining ikkilamchi buzilishi (jigar venalari va pastki kovak venaning orttirilgan trombozlari, politsitemiya, ko'chib yuruvchi visseral tromboflebit, o'smalar, abstsesslarda venalarning siqilishi, exinokokkoz, limfadenopatiya, ayollarda – tug'ruq, abort va ginekologik operatsiyalarda). Badda - Kiari sindromi Badda - Kiari kasalligiga qaraganda ko'proq uchraydi. Ammo ko'pincha og'ir asosiy kasalliklar fonida tashxis qo'yilmaydi.

Kasallikning o'tkir turi kam uchraydi. Bu to'satdan boshlanishi, epigastral va o'ng qovurg'a osti sohada kuchli og'riq, qusish, ba'zida kollaps bilan tavsiflanadi. Venoz turg'unlikning kuchayishi tufayli jigarning tez kattalashishi kuzatiladi. Jigar qattiqlashgan, og'riqli, biroz sariqlik bo'lishi mumkin, astsit tez ko'payadi. Astsit suyuqligi ko'pincha gemorragik bo'lib, paratsentezdan keyin yana tezda to'planadi. Splenomegaliya o'rtacha darajada ifodalanadi, yaqqol astsit tufayli aniqlanmasligi mumkin. Pastki kovak vena ishtirok etganda, shishlar paydo bo'ladi, qorinning teri osti venalari kengayadi. O'lim keyingi bir necha kun ichida jigar komasi, oshqozon-ichakdan qon ketish, mezenterial venalar trombozi va peritonit tufayli sodir bo'ladi. Badda - Kiari sindromining tez-tez uchraydigan surunkali turi asta-sekin boshlanadi. Odatda boshida jigar kattalashadi (qattiq og'riqli). O'rtacha splenomegaliya bemorlarning 1/3 qismida kuzatiladi. Terminal bosqichida astsit tezda to'planadi, qizilo'ngachning varikoz venalaridan qon ketadi, qorinning yuqori qismida og'riq kuchayadi, pastki kovak vena sindromi qo'shilishi mumkin. Bu jigar sirrozi, o'smalar, politsitemiya (og'riq, astsitning ko'payishi) bilan kasallangan bemorlarning ahvoli keskin yomonlashishi sizni Badda - Kiari sindromining mumkin bo'lgan qo'shilishi haqida o'ylashga majbur qiladi. Yuqori va pastki kavagrafiya va kavamanometriya, venogepatografiya, spleno - va gepatomometriya (portal bosimining oshishi va jigar venalarida bosimning pasayishi xarakterli), tomirlarni Doppler tekshiruvi o'tkaziladi. *Jigar sirrozida splenomegaliya portal gipertenziyada venoz turg'unlik, diffuz fibroz, arteriovenoz shuntlarning shakllanishi bilan bog'liq.* Tashxisga qorin bo'shlig'ining ultratovush tekshiruvi, jigar biopsiyasi yordam beradi. *Surunkali gepatitda, shu jumladan virusli gepatitda splenomegaliya sirrozga qaraganda kamroq uchraydi.* Laborator tashxisi virusli gepatit belgilarini, qorin bo'shlig'ining ultratovush ma'lumotlarini, jigar biopsiyasini aniqlashga asoslangan. *Banti kasalligi* munozarali nozologik shakl hisoblanadi. Bantining fikricha, splenomegaliya birlamchi hisoblanadi; biopsiyada unda fibrozli o'zgarishlar aniqlanadi. Bunga parallel ravishda gipersplenizm belgilari rivojlanadi. Keyinchalik jigar sirrozi asta - sekin shakllanadi (odatda splenomegaliya rivojlanganidan bir necha yil o'tgach). Hozirgi vaqtda gepatologlarning aksariyati ushbu turning nozologik mustaqilligini inkor etadilar va uni faqat splenomegaliya holatida portal gipertenziya bilan kechadigan turli kasalliklardagi

sindrom deb hisoblashadi. Ba'zi mualliflar "Banti kasalligi" ni idiopatik portal gipertenziya bilan aniqlaydilar. *Idiopatik portal gipertenziya*-Janubiy-Sharqiy Osiyo, Afrika, O'rta yer dengizi va O'rta Osiyoda kam uchraydigan kasallik. Etiologiyasi ma'lum emas. Intraabdominal infektsiya bilan bog'liqligi istisno qilinmaydi. Ba'zi moddalar bilan surunkali intoksikatsiya yoki virusli etiologiyaning ta'sir ehtimoli kamroq. Idiopatik portal gipertenziya ko'proq erkaklarda kuzatiladi. Patologik jarayon asosida, ehtimol, portal venaning jigar ichi shoxlarining sklerozi yotadi (obliteratsiyalovchi portal venopatiya). Kasallikning I (splenomegalik) bosqichida sust og'riqlar, chap qovurg'a ostida og'irlik, taloq kattalashishi paydo bo'ladi. Bunga parallel ravishda qon ketish bilan asoratlanadigan, ayniqsa, qizilo'ngach va oshqozon sohasida portokaval kollaterallar rivojlanadi. Kasallikning II (sirrofik) bosqichida bemorlarning deyarli yarmida jigar biroz kattalashadi, qattiq, og'riqsiz. Astsit kamdan-kam hollarda hosil bo'ladi. Sariqlik, "jigar belgilari" kam xarakterli hisoblanadi. Kasallik jigar yetishmovchiligi belgilarining uzoq vaqt yo'qligi va bemorlarning nisbatan qoniqarli holati bilan tavsiflanadi (asosiy xavf – qizilo'ngach va me'dadan qon ketishi). Qon tahlilida pansitopeniya, ko'pincha gipersplenizmning namoyon bo'lishi sifatida aniqlanadi. Jigarning funktsional sinamalari biroz o'zgargan. Kolloid-nuklid stsintigrafiyasi yaqqol splenomegaliya va biroz kamaygan yoki normal jigar o'chamini aniqlaydi. FGDS da venalarning varikoz kengayishi aniqlanadi. Jigar biopsiyasi jigar bo'lakchalarini arxitekturasining saqlanib qolishi bilan trakt fibrozini aniqlaydi. Shuningdek, mayda venalarning obliteratsiyasi va kattaroq jigar ichi portal shoxlarining kengayishi, har xil muddatdagi okklyuzion venoz tromblar aniqlanadi. *Veno-okklyuzion kasallik yoki Styuart-Bras sindromi* kamdan-kam uchraydigan kasallik bo'lib, u kichik va o'rta jigar venalarining o'tkir yoki surunkali tiqilib qolishiga asoslangan bo'lib, u gepatotoksik alkaloidlar (geliotrop) tomonidan qo'zg'atilgan. "Achchiq non" iste'mol qilinganidan keyin dispeptik buzilishlarning paydo bo'lishi anamnezi muhim ahamiyatga ega. Epigastral va o'ng qovurg'a osti sohasida to'mtoq og'riqlar, ko'ngil aynish, darmonsizlik, vazn kamayishi, tana haroratining ko'tarilishi (ko'pincha subfebril) paydo bo'ladi. Gepatomegaliya paydo bo'ladi, jigarning funktsional sinamalari buziladi. Ko'pincha sariqlik, astsit va o'rtacha splenomegaliya aniqlanishi mumkin. Jigar biopsiyasida tromblangan jigar ichi venalari ko'rinadi. O'tkir turlarida jigar bo'lakchalarida markazdan periferiyaga o'tadigan

nekrobiotik o'zgarishlar aniqlanadi. Jarayonning surunkali kechishida fibroz, jigar tomirlari devorlarining qalinlashishi sodir bo'ladi. Ba'zi bemorlar 4-6 haftadan so'ng tuzaladi. Boshqa bemorlarda jigar sirrozi shakllanadi. *Splenomegaliya darvoza venasi trombozining* (piletromboz) simptomlaridan biri bo'lib, u odatda boshqa kasalliklarning asoratlari sifatida yuzaga keladi (sirroz yoki jigar saratoni, oshqozon osti bezi o'smasi, bitishma kasalligi, qorin shikastlanishi, og'ir enterokolitlar, asoratlangan appenditsit, gipertrombotsitoz). Idiopatik trombozlar ham tasvirlangan, ular erkaklarda taxminan 2 baravar ko'proq uchraydi. Trombozning uchta varianti mavjud: radikulyar (portal va taloq venalarining mezenterial shoxlari ishtirokida), trunkulyar (v. portada) va terminal (jigar ichi shoxlarning boshida). O'tkir pilyetromboz to'satdan boshlanadi: qorin og'rig'i, ko'ngil aynishi, qusish (ko'pincha qon bilan), kollaps bo'lishi mumkin. Taloq venasi ishtirok etganda, chap qovurg'a ostida og'riq va taloqning keskin kattalashishi qayd etiladi. Jigar odatda kattalashmaydi. Qorin bo'shlig'ida astsitik suyuqlik, ko'pincha gemorragik suyuqlik to'planadi. Tashxis qo'yish qiyin. Shoshilinch portografiya, dopler tekshiruvida tashxis eng ishonchli hisoblanadi. Surunkali piletromboz asta-sekin rivojlanayotgan simptomlar bilan tavsiflanadi. Qovurg'alar ostida va epigastral sohada og'riqlar qayd etiladi. Ko'pgina bemorlarda taloq kattalashadi. Tromboflebitik splenomegaliyaning uzoq muddatli mavjudligida gipersplenizm paydo bo'ladi. Agar jigar sirrozi fonida tromboz rivojlanmagan bo'lsa, unda jigarning kattalashishi kamdan-kam hollarda kuzatiladi. Deyarli barcha bemorlarda qizilo'ngach venalarining varikoz kengayishi aniqlanadi. Rivojlangan bosqichda asoratlar paydo bo'ladi: astsit, takroriy qon ketishlar (qizilo'ngach-oshqozon, gemoroidal). Odatda qon ketgandan keyin kattalashgan taloq hajmi kichrayadi. Jigarning funktsional sinamalari, qoida kabi, o'zgarmaydi. Gipersplenizmida pansitopeniya qayd etilishi mumkin. Laparoskopiyada idiopatik tromboz holatida o'zgarmagan jigar, yaxshi rivojlangan kollaterallar, kattalashgan taloq ko'rinadi. Alohida splenomegaliya taloq venasining trombozi yoki stenozida yuzaga keladi. Stenoz tug'ma yoki orttirilgan bo'lishi mumkin (kattalashgan limfa tugunlar tominadan bosilishi, o'smalar, chandiqli bitishmalarda). Taloq keskin kattalashgan. Kollaterallar yaqqol ko'rinadi (nafaqat qizilo'ngach-oshqozon sohasida, balki to'g'ri ichak va kindik sohalarda ham). Jigar kattalashmagan. Tashxislashda tomirlarni doppler tekshiruvi muhim ahamiyatga ega. Taloq biopsiyasi boshqa alohida

splenomegaliyada qiyosiy tashxis qo'yish zarur bo'lganda o'tkaziladi. *Kryuvele -Baumgarten kasalligi* portal venaning tug'ma gipoplaziyasi deb hisoblanadi, bunda ishlaydigan kindik venasi saqlanib qoladi. Bu, qoida kabi, bolalarda kuzatiladi. Qorin bo'shlig'i devoridagi venalarning "Meduza boshi" ko'rinishida keskin kengayishi xarakterli. Jigar kattalashmagan, hatto biroz kichrayishi mumkin. Kichik splenomegaliya aniqlanadi. Kindik sohasida kuchli venoz shovqin eshitaladi. Fonografiyada kindik sohasida yurak tsikllari bilan bog'liq bo'lmagan yuqori chastotali shovqin qayd etiladi (arteriovenoz anastomozdagi shovqindan farqli o'laroq portal vena va jigar arteriyasi o'rtasida). Shovqin chuqur nafas olayotganda kuchayishi mumkin. Jigarning funktsional sinamalari o'zgarmaydi. *Kryuveler -Baumgarten sindromi* ko'proq uchraydi. Bu asosan jigar sirrozi va yaqqol portal gipertenziya (umbilikal kollateral qon aylanishining rivojlanishi bilan) mavjud bemorlarda uchraydi. Kamdan kam hollarda u portal vena tromboziga, jigar venalarining endoflebitiga qo'shiladi. Ko'pincha yosh ayollarda kuzatiladi. Klinik jihatdan birinchi o'ringa asosiy kasallikning namoyon bo'lishi, hammadan oldin – jigar sirrozi oldinga chiqadi. Kindik atrofidagi mahalliy simptomlar *Kryuveler -Baumgarten kasalligi* bilan bir xil. Splenomegaliya, qoida kabi, asosiy kasallik bilan bog'liq holda ko'proq namoyon bo'ladi. Tashxis splenoportografiya va kavagrafiya bilan tasdiqlanadi. *Kryuvelier-Baumgarten kasalligi* va sindromining qiyosiy tashxisi uchun jigar holatini baholash (laparoskopiya, biopsiya) muhimdir. Biroq, bu tekshirishlar xavfli (qon ketishi mumkin). Umbilikal kontrastli angiografiya ham o'tkaziladi. Portal venaning kavernomatozi kamdan-kam uchraydigan holat bo'lib, u tug'ma va orttirilgan bo'lishi mumkin. Vena devorlarida kavernoz angioma ko'rinishidagi to'qima turli uzunliklarda rivojlanadi. Zararlanish faqat taloq venasida joylashishi mumkin. Portal gipertenziya kollateral qon aylanishi, astsit, splenomegaliya bilan shakllanadi. Taloq venasining alohida zararlanishi bilan alohida splenomegaliya yuzaga keladi. Tashxis qo'yish juda qiyin (asosiy usul splenoportografiya). *Darvoza venasining o'tkir tromboflebiti* (o'tkir pileflebit) qorin bo'shlig'i va tos a'zolarining ko'plab yallig'lanish kasalliklarining asoratlari sifatida rivojlanadi (appenditsit, pankreatit, yarali kolit, xolangit, tug'ruqdan keyingi sepsis, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda kindik sepsisi va boshqalar). Jarayon butun portal venani yoki uning alohida qismlarini jalb qiladi. Jigar ichi shoxlari ishtirok etganda ko'plab jigar abstsaslari hosil bo'ladi.

Tromboflebit rivojlanishida asosiy kasallik kechishining to'satdan keskin yomonlashishi kuzatiladi: titroq va terlash bilan yuqori isitma, o'tkir qorin og'rig'i, ayniqsa - o'ng qovurg'a ostida. Keskin bo'lmagan sariqlik rivojlanishi mumkin. Jigar kattalashgan va og'riqli. Agar piletromboz qo'shilmasa, portal gipertenziya va astsit bo'lmaydi. Taloq venasi jarayonida ishtirok etganda, bemorlarning yarmida splenomegaliya kuzatiladi. Peritonit rivojlanishi mumkin. Tashxis asosan klinikasi bo'yicha qo'yiladi. Odatda qon tahlilida leykotsitoz kuzatiladi, leykotsitlar formulasi chapga siljiydi, EChT tezlashadi. Jigarning funktsional sinamalari biroz o'zgaradi. *Surunkali pileflebit* (fleboskleroz) - juda kam uchraydigan noma'lum etiologiyali kasallik. Uning rivojlanishida oldingi surunkali infektsiyalar, oshqozon-ichak traktining toksik zararlanishi, kindik sepsisini boshdan kechirish muhim ahamiyatga ega. Yetakchi simptomlar asta-sekin rivojlanayotgan astsit va splenomegaliya hisoblanadi, ularning asosida darvoza venasini sklerozlanishining kuchayishidagi portal gipertenziya yotadi. Kasallik o'tkir piletromboz, portal venaning yorilishi bilan asoratlanishi mumkin. Klinik jihatdan u odatda aniqlanmaydi. Asosiy usullar-splenoportografiya, tomirlarni dopler bilan tekshirish. *Taloq arteriyasining anevrizmi* juda kam uchraydigan anomaliya hisoblanadi. Bu qorinning chap yarmida og'riq keltirishi mumkin va ba'zida o'rtacha splenomegaliya bilan birga keladi. Chap qovurg'a ostida xarakterli sistolik shovqin eshitiladi. Ishonchli tashxis faqat angiografik tekshiruv bilan qo'yilishi mumkin.

Reaktiv splenomegaliya asosan *o'tkir yuqumli kasalliklarda* aniqlanadi, ular reaktiv splenomegaliyaning chastotasi va ifodalanishini hisobga olgan holda shartli ravishda uch guruhga bo'linishi mumkin:

1) muqarrar (deyarli har doim mavjud) splenomegaliyali kasalliklar: qorin tifi va paratif, kuydirgi, listerioz, yuqumli mononukleoz;

2) fakultativ (ixtiyoriy) splenomegaliyali kasalliklar: o'tkir virusli gepatit, qizamiq, qizilcha, tularemiya, leptospiroz, parotit va boshqalar;

3) taloqning kattalashishi xarakterli bo'lmagan yuqumli kasalliklar: gripp, difteriya, dizenteriya, meningit va boshqalar.

Yuqumli endokardit va sepsisdagi splenomegaliya asosan septik mezenximal splenit bilan bog'liq va bemorlarning taxminan 1/3 qismida kuzatiladi. Taloq biroz kattalashgan. Dastlab, u yumshoq, ammo uzoq

jarayonda u qattiqlashadi. Samarali davolanishda taloq kichrayadi va paypaslanmaydi. Doimiy kattalashgan taloqning mavjudligi odatda davolanishning past samaradorligini ko'rsatadi. Yaqqolroq splenomegaliya perisplenitda takroriy taloq infarkti, taloq abstsessi, ikkilamchi amiloyidoz kabi asoratlarda qayd etiladi. Splenomegaliya ko'pincha *surunkali infektsiyalar* bilan birga keladi. *Brusselsyozning* *surunkali* kechishida, qoida kabi, taloq sezilarli o'lchamgacha yetadi. Takroriy infarkt va perisplenit mumkin. Kamdan kam hollarda alohida *taloq tuberkulyozi* infektsiyaning gematogen kirib borishida kuzatiladi, kamdan-kam hollarda – limfogen yo'l bilan. Taloq katta hajmga yetadi, silliq. Ba'zan u atrofdagi to'qimalar bilan birikib ketadi. Ko'pincha gipersplenizm belgilari aniqlanadi. Rentgenografiyada taloqda ohak soyalari ko'rinishi mumkin. Kavernalar hosil bo'lishi mumkin. *Sifilisda splenomegaliya* kasallikning II va III davrlarida rivojlanishi mumkin va odatda sifilitik jigar zararlanishi bilan birga keladi. Alohida splenitlar juda kam uchraydi (interstitsial va gumnoz turlarida). Taloq odatda o'rtacha kattalikda, juda qattiq. Maxsus davolash uning kichrayishiga olib keladi. *Mikozlarda* splenomegaliya gistoplazmozning umumiy turiga xos. Gistoplazmozda infektsiya bilan zararlanish qo'ziqorinning o'sish joylarida nafas olish yo'li bilan sodir bo'ladi: eski ichi bo'sh daraxtlar bo'lgan o'rmonlar va bog'larda, g'orlarda (ayniqsa, ko'rshalak yashaydigan g'orlarda), parrandaxonalarda, kaptarxonalarda. Splenomegaliya xarakterli bo'lmagan birlamchi o'pka gistoplazmozi ko'proq uchraydi. Uning *surunkali* turi tarqaladigan gistoplazmozga aylanishi mumkin, bu yuqori isitma, holdan ketkazuvchi terlash va vazn kamayishi, jigar va taloqning kattalashishi, umumiy limfadenopatiya bilan tavsiflanadi. Tashxis qo'ziqorinning hujayra ichidagi xamirturush hujayralarini aniqlashga asoslangan: leykokonsentratda, sternal punktatda, siydikda, najasda, o'pka zararlanishida balg'amda. Serologik diagnostika ham o'tkaziladi. *O'tkir bezgakda splenomegaliya* rivojlanishi mumkin (u doimiy bo'lmasligi mumkin). Eng yaqqol splenomegaliya kamdan-kam uchraydigan *surunkali bezgakda* kuzatiladi. Uning yordamida taloq katta hajmga yetib, kichik tos suyagiga tushishi va yuqori qattiqligi bilan farq qilishi mumkin. Odatda vaznning yaqqol kamayishi va eritrotsitlarda bazofil donadorlik mavjud og'ir anemiya qayd etiladi. Splenomegaliya visseral leyshmaniozga xosdir (chivinlar tashuvchi hisoblanadi). Asosan bolalar kasallanadi. Dastlabki davrda lanjlik, adinamiya, anoreksiya, taloqning biroz kattalashishi qayd etiladi.

Keyin tungi terlash bilan noto'g'ri isitna (to'lqinga o'xshash, undulatsiyalanuvchi) paydo bo'ladi. Tos suyagiga tushadigan ulkan taloq aniqlanadi, qattiq, og'riqsiz. Jigar asta-sekin kattalashadi. Kam miqdorda astsit mavjud bo'ladi. Qon tahlilida keskin anemiya, leykopeniya, aneozinofiliya, disproteinemiya aniqlanadi. Romanovskiy-Gimza bo'yicha bo'yalgan suyak iligi surtmalarida leyshmaniyalarni aniqlash eng ma'lumotli hisoblanadi. Leyshmaniyalar monotsitlarda va hujayradan tashqarida joylashadi. Biologik sinamalarni o'tkazish mumkin (burunduqlarga yuqtirish). Taloq punktsiyasi tavsiya etilmaydi, chunki bu a'zoning yorilishiga olib kelishi mumkin.

To'planish kasalliklarida ham splenomegaliya qayd etiladi. Shunday qilib, *Goshe kasalligida* taloqning kattalashishi kasallikning birinchi simptomi bo'lishi mumkin. Taloq punktatida tipik Goshe hujayralari (lizosomalarida erimaydigan lipidlar bo'lgan makrofaglar) topiladi. *Nimann-Pik kasalligi* – bu autosom-recessiv bo'yicha nasldan-naslga o'tadigan kam uchraydigan kasallik. Makrofaglarda (asosan taloq, jigar, suyak iligi) sfingomiyelin to'planadi. Bolalik turi kasallikning erta boshlanishi, taloq, jigarning tez kattalashishi, astsit bilan tavsiflanadi. Shuningdek, qusish, anareksiya, vazn yo'qotish, og'ir nevrologik va ruhiy buzilishlar, karlik, ko'rlik kuzatiladi. Bemorlar tezda o'lishadi. Yuvenil turi katta yoshda namoyon bo'ladi va qoniqarli kechadi. Sarg'ish-jigarrang, mumsimon rangga ega terining pigmentatsiyasi, asosan tananing ochiq joylarida qayd etiladi. Gepato-, splenomegaliya aniqlanadi. Taloq qattiq, yuzasi silliq, og'riqsiz. Umumiy limfadenopatiya odatiy hol, pnevmofibroza rivojlanishi mumkin. Nevrologik simptomlar yaqqol emas. Ko'pincha qonda pansitopeniya kuzatiladi. Ko'z tubida o'zgarishlar xarakterli: ko'z nervining atrofiyasi, makula sohasida qizil gilos- rangli dog'lar. Suyak iligi punktatida, taloq, limfa tugunlarda ko'pikli Pik hujayralarini aniqlash juda muhim.

Landing kasalligi – bu retsessiv-autosom irsiy β -galaktozidaza yetishmovchiligi, mukopolisaxaridlarni o'z ichiga olgan hujayralarning ko'payishi bilan birga keladi. Suyak hosil bo'lishi buziladi, gepato-, splenomegaliya, nevrologik buzilishlar paydo bo'ladi. Suyak iligida, kattalashgan a'zolarda Pik hujayralariga o'xshash hujayralar mavjud. Kasallik bemorlarning umr ko'rish davomiyligi qisqa (1-2 yil) bo'lgan xavfli turi korinishida uchraydi va sezilarli gepato- va splenomegaliyasiz asosan skeletning zararlanishi bilan asta-sekin rivojlanadi. To'qimalarda β -galaktozidaza yetishmovchiligini aniqlash orqali aniq tashxis qo'yish

mumkin. *Volman kasalligi* - irsiy autosom- retsessiv kasallik (kislotali lipazaning irsiy nuqsoni tufayli xolesterin va triglitseridlarning to'planishi). Klinik ko'rinish gepato - va splenomegaliya, oshqozon-ichak buzilishlari, bola hayotining birinchi yillarida kamqonlikdan iborat. Qon limfotsitlari sitoplazmasi va yadrosida vakuolalar mavjud. Suyak iligida Pik hujayralariga o'xshash sitoplazmasi ko'pikli bo'lgan ko'plab hujayralar mavjud. *Tandasir kasalligi* to'qimalarda xolesterin efirlarining to'planishi bilan tavsiflanadi. Bemorlar plazmasida α -lipoproteinlar bo'lmaydi. Kasallik autosomal retsessiv tarzda meros bo'lib o'tadi. Bodomsimon bezlarning kattalashishi va ularda to'q sariq chiziqlar, limfadenopatiya, splenomegaliya paydo bo'lishi qayd etiladi. Kasallik xavfsiz kechadi. Suyak iligida yog' vakuolalari bo'lgan ko'plab hujayralar mavjud. *Gemoxromatoz* bilan kasallangan bemorlarning 1/3 qismida taloq o'rtacha darajada kattalashgan. Irsiy gemoxromatoz – bu temir metabolizmining genetik jihatdan aniqlangan buzilishi bo'lgan bir nechta irsiy kasalliklar. Bemorlarda gepato-, splenomegaliya, tana vaznining kamayishi, artralgiya, qorin og'rig'i, terining giperpigmentatsiyasi, endokrin a'zolarning zararlanishi xarakterli (qandli diabetning rivojlanishi, erkaklarda jinsiy a'zolar funktsiyasining pasayishi) infeksiyalarga moyillikning oshishi kuzatiladi. Qon tahlilida anemiya qayd etiladi. Zardobdagi temir miqdori, ferritin kontsentratsiyasi ko'payadi. Tashxislashda jigarni punktsiyasi biopsiyasi materialini temirga bo'yalishi yordam beradi. Gistologik temirning ortiqcha miqdori aniqlanadi. Oritirilgan gemoxromatoz temirning ortiqcha yuklanishi bilan bog'liq. Splenomegaliya biriktiruvchi to'qimalarning diffuz kasalliklarida kuzatiladi. Tizimli qizil yuguruk bilan kasallangan bemorlarning bir qismida splenomegaliya qayd etiladi.

Taloq biopsiyasida *tizimli qizil yugurukning* morfologik tashxis mezonlaridan biri aniqlanadi – "piyoz qobig'i simptomi", ya'ni, halqali ko'p qatlamli fibroz shaklida perivaskulyar reaksiyaga ega taloq vaskuliti. *Felti sindromi* bu kasallangan bemorlarning 0,5 foizida uchraydigan revmatoid artrit turidan iborat. Ushbu turni tashxislash uchun bir vaqtning o'zida splenomegaliya va yaqqol leykopeniya bo'lishi kerak. Qonda aylanma immun komplekslar, revmatoid omilning yuqori titrlari, gipergammaglobulinemiya aniqlanadi. Revmatoid artritga xos bo'lgan bo'gin o'zgarishlari topiladi.

Bir qator *gematologik kasalliklarda* taloqning kattalashishi kuzatiladi. Masalan, splenomegaliya *gemolitik anemiyalarda* hujayra

ichidagi gemoliz bilan uchraydi. Tashxisni tasdiqlash uchun gemolizning laborator mezonlarini aniqlash kerak: anemiya, bog'langan bilirubinning ko'payishi, retikulotsitoz. Splenomegaliya *vitamin B₁₂ tanqisligi* anemiyasida gemoliz bilan asoslanadi. Ushbu anemiya tashxisi suyak iligida qon yaratishning megaloblastik turi mavjudligi yoki qon zardobida B₁₂ vitaminining miqdorining kamayishi bilan tasdiqlanadi. *Gyunter kasalligi* (tug'ma eritropoetik porfiriya) – autosom- retsissiv kasallik bo'lib, erta bolalikdan quyosh nuriga yuqori sezuvchanlik qayd etiladi: insolatsiyada eroziya rivojlanishi bilan bullyoz tipidagi yaqqol fotodermatoz yuzaga keladi, ikkilamchi infektsiya rivojlanib, keyinchalik terining chandiqlanishi sodir bo'ladi. Qizil rangga bo'yalgan siydik ajralishi odatiy hol hisoblanadi. Splenomegaliya (ba'zan gepatomegaliya ham) gemolitik anemiya bilan birgalikda aniqlanadi. Kasallikni tashxislashda siydikda porfirinlarning yuqori miqdori ko'rsatiladi. Sternal punktada lyuminescent mikroskopda eritroblastlarning 30-70% yadrolarning qizil porlashini ta'minlaydi. Eritrotsitlar va qon plazmasida porfirinlarning asosiy fraktsiyalari miqdori ko'tariladi, ammo uroporfin ustunlik qiladi. *O'tkir va surunkali leykozlarda* splenomegaliya leykemik metaplaziya bilan asoslangan. Leykozlarning tashxisi morfologik (miyelogramma, trepanobiopiya), immunoferment, sitokimyoviy va genetik usullarga asoslangan.

Taloq gemangiomasida o'rtacha alohida splenomegaliya kuzatiladi, bu patologik qon tomirlarning yorilishi va qon ketishi bilan asoratlanishi mumkin. Asosiy tashxislash usuli ultratovush tekshiruvi hisoblanadi.

Taloqning birlamchi limfogranulomatozi xavfzis kechishi bilan ajralib turadi. Ko'pincha taloq yuqoridagi limfa tugunlardan jarayon umumlashganda ikkilamchi bo'lib zararlanadi. Tashxislashda biopsiya qilingan materialda Berezovskiy-Spternberg hujayralarini aniqlash juda muhim hisoblanadi. *Noxodjkin limfomalarda* taloqning kattalashishi kuzatiladi. Limfoma tashxisi sitologik, gistologik, immunologik, shu jumladan biopsiya qilingan materialni immunogistokimyoviy, genetik tekshirish usullari yordamida qo'yiladi.

Qorin bo'shlig'ining ultratovush tekshiruvi yordamida *taloqda kistalar* mavjudligini aniqlash mumkin.

Taloq abstsaslari vaqti-vaqti bilan septikopiemiya va taloq infarktining asorati sifatida kuzatiladi. Nafas olish paytida chap qovurg'a osti sohasida kuchayadigan og'riq, isitma, titroq, terlash xarakterli.

Kattalashgan taloq paypaslashda og'riqli, taloq kapsulasining ishqalanish shovqini eshitiladi.

Taloq shikastlanishidagi splenomegaliya ichki va tashqi taloq gematomalari tufayli rivojlanadi. Tashxis jarroh ko'rigidan keyin, shikastlanish faktini, ichki qon ketish belgilarini va ultratovush ma'lumotlarini hisobga olgan holda qo'yiladi.

§ 5.3. Tezlashgan EChT sindromi

50 yoshdan kichik ayollarda EChT ning tezlashishi soatiga 15 mm dan, 50 yoshdan oshgan ayollarda 30 mm/soatdan ortiq deb hisoblanadi; 50 yoshdan kichik erkaklarda – soatiga 10 mm dan ortiq, 50 yoshdan oshgan ayollarda – soatiga 20 mm dan ortiq. EChT eritrotsitlar hosil bo'lishining intensivligiga bog'liq, bu plazma xususiyatlari va eritrotsitlar membranasining zaryadi bilan bog'liq. EChTga ta'sir qiluvchi qon plazmasining eng muhim xususiyati uning yopishqoqligi hisoblanadi. Oqsil spektrining dag'al oqsillar tomon siljishida EChT ortadi. Bu, birinchi navbatda, eritrotsitlar suspenziyasining asosiy stabilizatori – fibrinogen miqdorining ko'payishida sodir bo'ladi. Plazmadagi boshqa globulinlarning ko'payishi (γ -globulinlar, α_2 -globulinlar) eritrotsitlarning elektr zaryadining pasayishiga olib keladi va ularning agregatsiyasiga yordam beradi. EChT eritrotsitlar soniga, hajmiga, o'lchamiga, ulardagi gemoglobin konsentratsiyasiga bog'liq. Eritrotsitlar soni qancha kam bo'lsa, ular kapillyarga tezroq cho'kadi. Ayollarda eritrotsitlar soni erkaklarnikiga qaraganda o'rtacha kamroq bo'lganligi sababli, ayollarda EChT yuqori bo'ladi. EChT past haroratda ham tezlashadi. Fiziologik holatlardan homiladorlik EChT ning sezilarli darajada tezlashishi bilan birga keladi (soatiga 30-40 mm/ soat gacha). L. Wilson va uning xodimlari 1984 yilda sog'lom keksa odamlarda EChT soatiga 50-60 mm/soat gacha yetishi mumkinligini aniqladilar. Qonda o't kislotalar miqdori ko'payganda EChT sekinlashadi. Yaqqol gipofibrinogenemiya, masalan, jigarning og'ir zararlanishlarida, hatto, sezilarli disproteinemiyada ham EChTning tezlashishiga to'sqinlik qilishi mumkin. EChTning sekinlashishiga qonda CO₂ ning parsial bosimining oshishi, shuningdek eritrotsit ham yordam beradi.

EChTning tezlashishi quyidagi hollarda kuzatiladi:

1. Yallig'lanish kasalliklarida.

1.1. Bakterial infeksiyalar.

- 1.2. Immun yallig'lanish.
- 1.3. Aseptik yallig'lanish.
- 1.4. Virusli infeksiyalar.
2. Qon kasalliklarida.
 - 2.1. Anemiya.
 - 2.2. Paraproteinemik gemoblastozlar.
 - 2.3. Gemoblastozning boshqa turlari.
3. Xavfli o'smalarda.
4. Metabolik kasalliklarda.
 - 4.1. Amiloydoz.
 - 4.2. Yog' almashinuvining buzilishi bilan yuzaga keladigan kasalliklar.

Yallig'lanish kasalliklarida EChT ning tezlashishi disproteinemiya rivojlanishi, qon oqimida to'qima parchalanish mahsulotlarining paydo bo'lishi, C reaktiv oqsil, immun komplekslar va qonning yopishqoqligini va eritrotsitlar membranasining potentsialini o'zgartiradigan boshqa komponentlar bilan bog'liq. *Bakterial infeksiyalarda* EChT tezlashuvini ifodalanishi ko'pincha patologik jarayonning og'irligi bilan aniqlanadi. Yiringli yallig'lanish, turli a'zolarning abstsesslarida EChT sezilarli darajada tezlashadi. Ba'zida EChT ko'rsatkichi kasallikning klinik rivojlanishidan orqada qoladi, bu ayniqsa o'tkir yallig'lanish holatlarida namoyon bo'ladi. Bunday holda, EChT tana harorati va leykotsitoz ko'rsatkichlari o'rtasida bevosita bog'liqlik bo'lmaydi. EChT nisbatan sekinroq tezlashadi va leykotsitlar soni va kasallikning klinik ko'rinishlariga nisbatan normaga sekinroq tushadi. Masalan, o'tkir tonzillitlarda EChT ning maksimal tezlashishi ko'pincha tana haroratining pasayishi va bodomsimon bezlarda yallig'lanish jarayonining sog'ayish davrida kuzatiladi. Shunga qaramay, o'tkir appenditsit, xoletsistit, piyelonefrit, pnevmoniya kabi tez-tez uchraydigan yallig'lanish kasalliklarini ko'pchiligida EChT ning tezlashishi xarakterli, bu patologik jarayonning og'irligiga bog'liq, garchi u leykotsitoz va isitma paydo bo'lishidan kechroq sodir bo'lsa ham. Surunkali yallig'lanish sharoitida EChT ning tezlashishi isitma va leykotsitozga qaraganda ko'proq va barqarorroq qayd etiladi. Ba'zida o't yo'llari, siydik tizimining surunkali infeksiyalari, og'iz bo'shlig'i va boshqa joylari yashirin bo'lib, EChT ning tezlashishi infeksiyaning surunkali o'chog'i mavjudligiga shubha qilish uchun bir nechta yoki hatto yagona simptomlardan biri hisoblanadi. Yallig'lanish o'chog'i

kapsula ichida joylashsa, unda parchalanish mahsulotlari qonga tushmaydi, ba'zida EChT ning tezlashishi bilan birga kelmaydi. Shu bilan birga nekroz mahsulotlarining qon oqimiga tez tushishi oxir-oqibat EChT ning tezlashishiga olib keladi. Faol sil kasalligi uchun EChT ning tezlashishi odatiy hol hisoblanadi, qoida kabi, biroz leykotsitoz va limfopeniya bilan qo'shilib keladi. Ko'pgina o'ziga xos bakterial infeksiyalar EChT ning tezlashishi bilan birga keladi. Tashxisning murakkabligi yaqqol klinik ko'rinishi bo'lmagan yashirin infeksiyalar bilan yuzaga keladi. Tishlar, bodomsimon bezlar, burunning qo'shimcha bo'shliqlari, o't yo'llari, buyraklar, ayollar jinsiy a'zolarini zararlaydigan yashirin joriy infeksiyani aniqlash kerak. EChT ning turg'un tezlashuvidan tashqari, qonda o'rtacha leykotsitoz, ba'zan leykotsitar formulaning chapga siljishi bilan aniqlanishi mumkin. Qon zardobida C-reaktiv oqsil paydo bo'ladi, tsial kislotalar miqdori ko'payadi, disproteinemiya qayd etilishi mumkin, asosan – globulinlarining turli fraktsiyalarning o'rtacha ko'payishi tufayli. Ba'zida yallig'lanish jarayonida ishtirok etadigan a'zolar tomonidan funktsional buzilishlar aniqlanadi. Immun yallig'lanishi birlamchi yoki ikkilamchi immunopatologik reaktsiyalar bilan turli xil kasalliklarning katta guruhini qamrab oladi. Ba'zi hollarda, dastlab yuqumli yallig'lanishni keltirib chiqaradigan yuqumli agentga ta'sir qilish keyinchalik immunologik fenomenlar zanjirini keltirib chiqaradi. EChT tezlashuvining keng tarqalgan sababi revmatizm hisoblanadi. EChT ning tezlashish darajasi revmatik jarayonning faolligi, yallig'lanishning ekssudativ bosqichining og'irligi bilan asoslanadi. EChT ning sezilarli tezlashishi biriktiruvchi to'qimalarning barcha tizimli kasalliklariga xosdir va ko'pincha jarayon faoliyati bilan bog'liq. Ushbu kasalliklarda ba'zida qonda kriyoglobulinlar paydo bo'ladi, ular qonning yopishqoqligini keskin oshiradi va EChT sekinlashadi. Buyrakning immun kasalliklari EChT tezlashuviga olib keladi. Bu keskin disproteinemiya va giperxolesterinemiya, ko'pincha giperfibrinogenemiya tufayli turli xil kelib chiqadigan nefrotik sindromga xos hisoblanadi. EChT ning sezilarli tezlashishi sarkoidozda ham tasvirlangan. *Aseptik yallig'lanish* ham EChT ning tezlashuviga olib keladi. Bu turli xil ekzogen tabiiy va kimyoviy omillar (nurlanish, kuyishsh, jarohatlar, kislotalar va ishqorlarni ta'sir qilishi va boshqalar) ta'sirida yuzaga keladi. Bunday hollarda tezda yuqumli jarayonlar qo'shilishi mumkin. Aseptik yallig'lanishning tipik misoli o'tkir miokard

infarktida nekrotik-rezorbsiya sindromi deb ataladi, bunda, xususan, EChT leykotsitoz va isitma paydo bo'lganidan 1-2 kun o'tgach tezlashadi. Bundan tashqari, EChTning tezlashuvi infarkt to'liq tuzalguncha saqlanib qoladi. EChTning dinamikasi, shuningdek, leykotsitoz va isitma ma'lum diagnostik va prognostik ahamiyatga ega. Ba'zida bu turli xil asoratlarning qo'shilishini ko'rsatadi. *Virusli infektsiyalar*, bakteriyalardan farqli o'laroq, kamdan-kam hollarda EChT ning sezilarli darajada tezlashuvi bilan birga keladi. Nafas olish tizimining o'tkir virusli infektsiyalarida, birinchi navbatda gripda, EChT ning o'rtacha tezlashishi kechikadi va ko'pincha birinchi marta tana haroratining pasayishi va kasallikning klinik ko'rinishlarining teskari rivojlanishi fonida qayd etiladi. Virusli pnevmoniya ko'pincha EChT tezlashmasdan kechadi. Virusli gepatitda, sariqlikdan oldingi davrda EChT ning o'rtacha tezlashishi, EChT ning me'yorga pasayishi va sariqlik paydo bo'lishi bilan undan ham past bo'lishi, sariqlik yo'qolganda EChT ning yana tezlashishi, tuzalish davrida asta-sekin normal holatga qaytishi bilan tavsiflanadi. O'rtacha tezlashgan EChT ning uzoq muddatli saqlanishi virusning doimiyligini yoki o't yo'llarining bakterial infektsiyani qo'shilganligini ko'rsatadi. Yuqumli mononuklyoz leykotsitoz va qonda katta yadroli polimorfli hujayralar mavjudligi bilan birgalikda normal yoki biroz tezlashgan EChT bilan birga keladi. O'tkir virusli infektsiyalarning aksariyati o'rtacha leykopeniya va nisbiy yoki mutlaq limfotsitoz bilan birgalikda normal yoki hatto sekinlashgan EChT bilan kechadi.

Anemiyada EChT ning tezlashishi, birinchi navbatda, eritrotsitlar sonining kamayishi bilan bog'liq bo'lgan tipik simptom, garchi ko'pincha disproteinemiyaning mavjudligi ham rol o'ynaydi. Eritrotsitlar soniga qarab EChT ning to'g'ri qiymatlarini aniqlaydigan hisob-kitoblar va nomogrammalar mavjud. Agar EChT ma'lum miqdordagi eritrotsitlar bilan hisoblangan qiymatdan oshsa, bu anemiyani keltirib chiqaradigan boshqa og'ir patologiyalar (yuqumli kasallik, o'sma, kollagenoz, buyrak patologiyasi va boshqalar) bilan bog'liq bo'lishi mumkin deb hisoblanadi. Aksincha, agar EChT ma'lum miqdordagi eritrotsitlar bilan hisoblangan qiymatdan kamroq darajada oshsa, unda ba'zi mualliflar buni anemiyaning regenerativ tabiatining ijobiy belgilariga bog'lashadi (masalan, bu holat ba'zida B₁₂ tanqisligi anemiyasida retikulotsitar krizda yuzaga keladi). Mikrosferotsitar anemiyada EChT ning sezilarli darajada tezlashishi bo'lmasligi mumkin, chunki bu anemiyada

eritrotsitlarning morfologik xususiyatlari ularning aglomeratsiyasiga to'sqinlik qiladi. Anemiya turini aniqlash uchun anamnestik ma'lumotlar, klinika, qon taxlillaridagi o'zgarishlar, suyak iligi, instrumental tekshirish ma'lumotlari (ultratovush, oshqozon-ichak traktining endoskopik tekshiruvi) hisobga olinishi kerak.

EChT ning tezlashishi *miyelom kasalligi (MK)* bilan kasallangan bemorlarning 85 foizida yuqori yopishqoqlik sindromi sababli qayd etiladi. MK tashxisi suyak iligida plazmatik hujayralarining 10 foizdan ortig'i aniqlanganda va qon zardobi va/yoki siydikda paraprotein mavjudligi asosida qo'yiladi. *Bens Djons miyelomasida*, faqat yengil zanjirlarning ajralishi sodir bo'lganda, og'ir anemiya bo'lmasa, EChT normal chegaralarda qolishi mumkin. Ikkinchi eng keng tarqalgan, ammo juda kam uchraydigan paraproteinemik gemoblastoz – *Valdenstrem makroglobulinemiyasi* hisoblanadi, uning uchun miyelom kasalligidan farqli o'laroq osteolitik jarayonlar xarakterli emas, ammo gepato-, splenomegaliya, limfadenopatiya va qonning yuqori yopishqoqligi sindromi xarakterli. Yuqori yopishqoqlik sindromi o'zini namoyon qiladi: shilliq pardalarga qon quyilishi, gemorragik retinopatiya, to'r parda venalarining kengayishi, Reyno sindromi, oyoqlarning pastki qismlarining yarasi va gangrenasi, paraproteinemik koma, makroglobulinemik retinopatiya. Valdenstrem makroglobulinemiyasini tashxislash mezonlari quyidagilardan iborat: suyak iligida aralash-hujayrali substratning mavjudligi (plazmatik hujayralar va limfotsitlar), monoklonal makroglobulinemiyani aniqlash, trepanatda fibroz. Og'ir zanjirlar kasalliklari (OZK) B -hujayrali limfatik o'smalardan iborat. OZK ning quyidagi turlari farqlanadi: γ - OZK, α -OZK, δ -OZK, μ -OZK. γ -OZK da bemorlarning o'rtacha yoshi 60 yosh, ammo bolalarda ham uchrashi mumkin. Klinik ko'rinishda quyidagilar qayd etiladi: isitma, tungi terlash, darmonsizlik, vazn kamayishi, limfadenopatiya, splenomegaliya, gepatomegaliya, tanglay limfoid halqasining zararlanishi, takroriy infeksiyalar, qalqonsimon bez, so'lak bezlari, teri, teri osti yo'g' to'qimasining zararlanishi, autoimmün jarayonlar (25%) revmatoid artrit, tizimli qizil yuguruk, autoimmun gemolitik anemiya, trombositopeniya, tiroidit, Shegren sindromi va boshqalar klinikasi bilan. Suyak iligi 50% hollarda zararlanadi. Ushbu nozologik turi o'ziga xos gistologik manzaraga ega emas. OZK- γ

immunokimyoviy tashxisida PIgG kichik sinflarining og'ir zanjirlari bo'laklarining sekretsiyasi aniqlanadi, siydikda zardob PIg mavjud (proteinuriya yuklamasi), Bens-Jons oqsili normada bo'lmaydi. α -OZK 30 yoshgacha bo'lgan yosh bemorlar va bolalarda ko'proq uchraydi. α -OZK ning ikki turi ajratiladi: abdominal va o'pka. Abdominal turida kam so'rilish sindromi (surunkali diareya, steatoreya, oriqlash, shish, gipokalsemiya, gipokaliemiya, kallik, amenoreya), isitma, qorin og'rig'i xurujlari qayd etiladi. O'pka turida – bronxopulmonal zararlanishlar, ko'ks oralig'ida limfadenopatiya aniqlanadi. α -OZK immunokimyoviy tashxisida qon zardobida va siydikda, o'n ikki barmoqli ichak va ingichka ichak suyuqligida va so'lakda ham α -zanjirlarning bo'laklari aniqlanadi. α -OZK tarkibidagi Bens-Jons oqsili hech qachon qayd etilmaydi. *Xavfsiz monoklonal gammopatiyalar* ham tasvirlangan, ular faqat EChT tezlashivu sindromi bilan namoyon bo'ladi va biokimyoviy tekshirishlar bilan aniqlanadi. Ba'zida bemorning butun hayoti davomida bunday gammopatiya mavjud bo'lishi mumkin. Ammo ba'zi hollarda asta-sekin, ba'zan o'nlab yillar o'tgach, miyeloma kasalligi yoki boshqa xavfli jarayonning klinik ko'rinishi rivojlanadi. Gemoblastozlarning boshqa turlariga kelsak, EChT ning tezlashishi barcha o'tkir va surunkali leykozlar, xavfli limfomalar, shu jumladan Xodjkin limfomasiga xos hisoblanadi. Tashxis qo'yish uchun gemogrammani tekshirishdan tashqari sternal punktsiya va/yoki trepanobiopsiya qilish zarur. Limfomalarning turli shakllarini aniqlash uchun albatta biopsiya materialini gistologik, immunofermentativ, genetik tekshirishlar o'tkazish kerak. Limfa tugunlar va ichki a'zolarning zararlanishini aniqlashtirish uchun qorin bo'shlig'ining ultratovush tekshiruvi, ko'krak qafasi tomografiyasi qo'llaniladi.

Xavfli o'smalarda EChT ning tezlashishi nafaqat anemiyaning og'irligi bilan, balki disproteinemiya, fibrinogen miqdorining ko'payishi va eritrotsitlar membranasi zaryadining o'zgarishi bilan ham bog'liq. Ko'pincha turg'un va sezilarli darajada tezlashgan EChT bronxlar, suyaklar, tuxumdonlar saratonida, gipernefroma va sarkomalarda, kamroq oshqozon – ichak trakti o'smalarida kuzatiladi, garchi oshqozon, yo'g'on ichak, oshqozon osti bezi, jigar saratonida EChT sezilarli darajada oshadi. EChT qiymati o'smaning gistologik tuzilishiga bog'liq emas, lekin ko'proq darajada uning o'lchami va asoratlarning mavjudligi

bilan belgilanadi. Ba'zi hollarda EChT ning tezlashishi xavfli o'smalarning birinchi bosqichda o'sma o'sishni namoyon bo'lishining yagona belgisi bo'lib, klinik simptomlardan oldin yuzaga keladi. O'smalarda periferik qonning boshqa ko'rsatkichlari ham o'zgarishi mumkin: ko'pincha anemiya kuzatiladi (kamroq-ikkilamchi eritrotsitoz), neytrofil leykotsitoz, limfopeniya, monotsitoz, gipertrombotsitoz bo'lishi mumkin. Agar o'smaga shubha qilinsa va aniq klinik ko'rinishlar bo'lmasa, to'liq va tizimli tekshirishlar o'tkazish zarur: sternal punksiya (EChT ning tezlashish sababini aniqlash maqsadida gemoblastoz yoki anemiya belgilarini aniqlash), qorin bo'shlig'i a'zolarining ultratovush tekshiruvi, o'pkaning rentgenologik va KT tekshiruvi, bronkoskopiya, FGDS. Ginekolog va urolog maslahati kerak.

Modda almashinuvining buzilishi kasalliklari orasida EChT ning tezlashishi ko'pincha to'qima disproteinozlarida kuzatiladi. Giperlipidemiyaning ba'zi turlari, keng tarqalgan ateroskleroz ham EChT ning tezlashishiga olib kelishi mumkin. Modda almashinuvini buzilishi kasalliklarda EChT tezlashuvining asosiy sabablari – disproteinemiya, giperxolesterinemiya. Amiloydoz og'ir disproteinemiya tufayli EChT ning tezlashuviga olib keladi. Ko'pincha ikkilamchi amiloydoz uchraydi, bu o'pkaning surunkali yiringli kasalliklari, sil kasalligi, surunkali osteomiyelit, nospesifik yarali kolit, Kron kasalligi, biriktiruvchi to'qimaning tizimli kasalliklarini asoratli hisoblanadi. Paraproteinemik gemoblastozlar amiloydozning yuzaga kelishiga olib kelishi mumkin. Amiloyidning cho'kishi barcha a'zolar va to'qimalarda sodir bo'lishi mumkin. Parenximatoz a'zolar ko'pincha zararlanadi: buyraklar, jigar, taloq, buyrak usti bezlari, kamroq – oshqozon-ichak trakti, yurak-qon tomir tizimi, o'pka, qalqonsimon bez va boshqalar. Buyrak amiloyidozining to'rt bosqichi ajratiladi: yashirin, proteinurik, nefrotik va azotemik. Ikkilamchi amiloyidozning yashirin bosqichida amiloyidozga qarshi potentsial xavfli bo'lgan asosiy kasallik belgilari ustunlik qiladi. Ba'zida kichik proteinuriya paydo bo'ladi va turg'un, sezilarli darajada tezlashgan EChT qayd etiladi, bu ko'pincha asosiy kasallikning faolligi bilan izohlanmaydi. Ushbu bosqichda allaqachon kattalashgan jigar va taloq paypaslanishi mumkin, bunda amiloid cho'kmasi ikkilamchi amiloidozda eng ko'p uchraydi. Buyrak amiloyidozining rivojlangan bosqichi to'liq nefrotik sindrom bilan

namoyon bo'ladi (proteinuriya kuniga 3 g dan ortiq, gipoproteinemiya, giperlipidemiya, shishlar). Keyinchalik surunkali buyrak yetishmovchiligi belgilari paydo bo'ladi va rivojlanadi. Ba'zi bemorlarda amiloid asosan jigarda to'planadi. Bunday holda, o'ng qovurga osti sohasida biroz og'riq, meteorizm, ba'zida sariqlik xarakterli. Jigar juda kattalashishi va kichik tos sohasigacha tushishi mumkin. Kamdan kam hollarda buyrak usti bezining surunkali yetishmovchiligining rivojlangan belgilariga qadar gipokortitsizmning klinik ko'rinishini bosqichma-bosqich rivojlanishi bilan asosan buyrak usti bezlarida amiloid cho'kishi mumkin: darmonsizlik kuchayishi, adinamiya, qon bosimining turg'un pasayishi, ko'ngil aynishi, qusish, diareya, tananing ochiq sohalarida va burmalar sohasida lablar va terining shilliq pardalarining giperpigmentatsiyasi, jinsiy vazifaning pasayishi. Har qanday ta'sir (interkurrent infektsiya, jarohat va boshqalar) buyrak usti krizini keltirib chiqarishi mumkin. Shu bilan birga, sanab o'tilgan barcha simptomlar kuchayadi. Qorin og'rig'i, to'xtovsiz qusish, tez rivojlanuvchi suvsizlanish, talvasa sindromi, oliguriya va o'tkir buyrak yetishmovchiligi paydo bo'ladi. Natijada koma rivojlanadi va bemor o'ladi. Bundan ham kamdan-kam hollarda amiloidning asosiy cho'kishi ichakda qayd etiladi. Klinik jihatdan bu og'riq sindromi, ichak atoniyasi, doimiy diareya bilan namoyon bo'ladi. Ba'zida qon ketishi mumkin. EChT ning turg'un va sezilarli darajada tezlashivu dastlabki simptom sifatida birlamchi (idiopatik) amiloidoz uchun xarakterli. Terining zararlanishi (qichishish, petexiya, pigmentli dog'lar, "eshak yemi", ba'zida – yuzni amimik holga keltiradigan qattiq shish), mushak va asab tizimlari (mushaklardagi og'riqlar va qattiqlashishi, ba'zida ularning atrofiyasi, paresteziyalari, kamroq – polinevropatiya sindromi, epileptiform tutqanoqlar, psixotik reaktsiyalar). Ikkilamchi amiloidozdan farqli o'laroq, birlamchi amiloidozda parenximatov a'zolarining zararlanishi kamroq uchraydi. Idiopatik amiloidozda amiloid biron bir a'zoni tanlab cho'kishi mumkin. Irsiy amiloidozning genetik jihatdan aniqlangan turli shakllari ham tasvirlangan. EChT ning turg'in tezlashishi eskirgan amiloidozga xos bo'lib, u Shvarts simptomlari uchligida namoyon bo'ladi: yurak zararlanishi (yurak yetishmovchiligi rivojlanadi), miya zararlanishi (demensiyaing turli xil turlari) va qandli diabet belgilari rivojlanishida oshqozon osti bezi Langergans orollarida

amiloid to'planishi. Amiloidozning barcha shakllari uchun buyrak amiloidozining nefrotik bosqichida yuzaga keladigan giperxolesterinemiya va giper- β lipoproteinemiya xarakterli. Buyrak amiloidozida epizodik kichik proteinuriya allaqachon erta bosqichda paydo bo'ladi, keyin u ko'payadi va odatda kuniga 3 g dan oshadi. Amiloidozni turli a'zolar va to'qimalarni biopsiya qilish, so'ngra biopsiyani gistologik va gistokimyoviy tekshirish orqali isbotlash mumkin.

Yog' almashinuvining buzilishi bilan kechadigan kasalliklar, xususan, giperxolesterinemiya bilan kechadigan keng tarqalgan ateroskleroz turg'un, ko'pincha o'rtacha, ba'zan EChT ning sezilarli darajada tezlashishiga olib kelishi mumkin. Og'ir ateroskleroz, vazn kamayishi, EChT ning tezlashishi mavjud bemorlarda ba'zida miya tomirlari aterosklerotik zararlanishining asosiy belgilari (bosh og'rig'i, bosh yoki quloqdagi shovqin, bosh aylanishi, uyqu buzilishi, xotira, hissiy sohadagi o'zgarishlar, ruhiy buzilishlar; vaqti-vaqti bilan miya qon tomir krizlari paydo bo'lishi mumkin) va toj arteriyalar, aorta, oyoqlarning arteriyalariga zararlanish belgilari o'rtacha darajada ifodalanishi mumkin. Giperxolesterinemiya turli xil kasalliklarga yo'ldosh bo'ladi, ayniqsa jigar sirrozining ayrim turlarida, har qanday tabiatli nefrotik sindromida tez-tez uchraydi. Bunday hollarda EChT ning tezlashuvi nafaqat giperxolesterinemiya, balki yaqqol disproteinemiya bilan ham bog'liq. Giperxolesterinemiya gipotiroidizimga xosdir, bunda EChT tezlashishi mumkin. Shuningdek, u ateroskleroz rivojlanishiga hissa qo'shadigan giperlipidemiyaning ba'zi irsiy turlariga, ba'zi lipidozlarga va glikogenozlarga xosdir, ular ko'pincha EChT ning o'rtacha tezlashishi bilan birga keladi. EChT ning sezilarli tezlashishi umumiy ksantomatozlarda, xususan Byurger-Gryuts sindromida yoki giperxolesterinemik ksantomatozda (o'rta yoshdagi odamlar kasalligi) uchraydi; yuz, qo'l- oyoqlar va shilliq pardalardagi tuberoz ksantomalar, gepato-, splenomegaliya, surunkali pankreatit, markaziy asab tizimining zararlanishi.) va Harbits-Myuller sindromi yoki oilaviy giperxolesterinemiya (tashqi ksantomalar, turli a'zolarning o'zgarishiga olib kelishi mumkin bo'lgan qon tomirlar ksantomatoz o'zgarishlari). EChT ning sezilarli tezlashishi Urbax-Vite sindromi yoki teri-shilliq lipoid proteinozda (teri va shilliq pardalarning gialinozi) ham

tasvirlangan. Teri, og'iz bo'shlig'i, ovoz bog'lamalarida tipik tugunli cho'kmalar (bu doimiy xirillashga olib keladi), disfagiya. Epileptiform tutqanoqlar va ruhiy infantilizm bilan markaziy asab tizimining zararlanishi mumkin. Yog' va uglevod almashinuvining buzilishi aniqlanadi. Xulosa qilib aytish mumkinki, EChT ning tezlashuvida "diagnostik qidiruv" ning mumkin bo'lgan hajmi to'g'risida tasavvurga ega bo'lish uchun yetakchi belgi sifatida batafsil anamnez ma'lumotlarini olish kerak. EChT ning tushunarsiz tezlashishida bemorni tekshirish asosiy "issiq" nuqtalarga e'tibor berishni talab qiladi: limfa tugunlar kattaligi va konsistensiyasi, taloq, buyrakni paypaslash, yurak, o'pka va boshqalarni auskultatsiyasi. Shifokor laborator va instrumental ma'lumotlarga ega bo'lishi kerak.

§ 5.4. Noma'lum genezli isitma

Noma'lum genezli isitma – bu 3 haftadan ko'proq vaqt davomida tana haroratining $38,3^{\circ}\text{C}$ dan oshishi, oddiy usullar bilan tekshirilganda sababi aniqlanmagan.

Noma'lum genezli isitma quyidagi hollarda kuzatiladi:

1. Yuqumli kasalliklarda.
 - 1.1. Qorin tifi va paratif.
 - 1.2. Brutsellyoz.
 - 1.3. Ornitoz.
 - 1.4. Psevdotuberkulyoz.
 - 1.5. Bezgak.
 - 1.6. Ku- isitmasi.
 - 1.7. Tsutsugamush isitmasi.
 - 1.8. Shomil spiroxetoz.
2. Nospesifik infeksiyalarda (yiringli-septik) jarayonlarda.
 - 2.1. Diafragma osti abstsessi.
 - 2.2. Jigar abstsessi.
 - 2.3. Qorin va tos bo'shlig'ida boshqa yiringli jarayonlar.
 - 2.4. Apostematoz nefrit.
 - 2.5. Buyrakning abstsessi va karbunkuli.
 - 2.6. Paraneftit.
 - 2.7. Xolangit.
 - 2.8. Karoli kasalligi.

- 2.9. Osteomiyelit.
- 2.10. Sepsis.
- 2.11. Yuqumli endokardit.
3. Sil kasalligida.
 - 3.1. Gematogen -tarqalgan sil kasalligi.
 - 3.2. Mezenterial va retroperitoneal limfa tugunlarining sil kasalligi.
 - 3.3. Jigar tuberkulyozi.
 - 3.4. Bachadon ortiqlarining sil kasalligi.
4. Xavfli o'smalar.
 - 4.1. Buyrak saratoni.
 - 4.2. Jigar saratoni.
 - 4.3. Yo'g'on ichak saratoni.
 - 4.4. Limfomalar.
 - 4.5. O'tkir leykoz.
5. Biriktiruvchi to'qimaning tizimli kasalliklari.
 - 5.1. Tizimli qizil yuguruk (TQYU).
 - 5.2. Revmatoid artritning septik turi.
 - 5.3. Tugunli periarterit.
 - 5.4. Xorton kasalligi.
 - 5.5. Vissler-Fankoni subsepsisi.
 - 5.6. Tugunli pannikulit.
6. Davriy kasallik.
7. Surunkali gepatit.
8. O'pka arteriyasi kichik shoxlarining takroriy tromboemboliyasi.
9. Dori kasalligi.
10. Gipotalamus genezli termoregulyatsiyaning buzilishi.
11. Isteriya.

Qorin tifi va paratiftlarda, odatda, dastlabki 5-7 kun ichida tana haroratining bosqichma-bosqich ko'tarilishi kuzatiladi. Odatda, rivojlangan davri 2-3 hafta davom etadi, keyin normal tana harorati 1-2 hafta davomida saqlanadi, shundan so'ng isitma qaytalanishi mumkin. Turg'un va erta uyqusizlik, yaqqol va kuchayuvchi bosh og'rig'i xarakterli. Ob'yektiv tekshiruvda passivlik va depressiya, yuzning oqarishi, terining quruqligi, nisbiy bradikardiya aniqlanadi. Gepato-va splenomegaliya 5-7 kundan boshlab aniqlanadi. Til qalinlashgan, oq karash bilan qoplangan, qirralari va uchi yorqin qizil rangga ega. O'ng

yonbosh sohasida meteorizm, shovqin va og'riq aniqlanadi, xuddi shu sohada – perkutor tovushining tomtoglashi (Padalka simptomi). 8-9 kundan boshlab, asosan qorin oldingi devorida och pushti rozeolez toshma paydo bo'ladi. Qon taxlilida leykotsitlar normada yoki leykopeniya aniqlanadi. Nisbiy limfotsitoz, eozinopeniya, normal yoki biroz tezlashgan EChT kuzatiladi. Kasallikning 1-kunidan boshlab butun isitma davrida qon ekmasi o'tkazish mumkin. Najas, siydik, safrodan ekmalar tayyorlanadi. 2-haftadan boshlab Vidalning aglyutinatsiya reaktsiyasi musbat bo'ladi. *Brutsellyozda epidanamnez* hisobga olinadi: hayvonlar bilan kontaktda bo'lish (ayniqsa qo'ylar, echkilar bilan), xom go'sht va sut mahsulotlarini iste'mol qilish, hayvonlardan olingan xom ashyoni qayta ishlash, shuningdek qish-bahor mavsumiyliigi. Uzoq muddatli to'lqinsimon, ba'zan undulatsiyalovchi isitma, titroq va kuchli terlash bilan birga keladi. Isitmaning yaxshi bardoshliligi e'tiborni tortadi. Ko'pincha artralgiya uchraydi. Ob'yektiv yuzning oqarishi va pastozligi aniqlanadi, ko'pincha – bo'yin va qo'litiq osti limfa tugunlari kattalashadi, gepato-va splenomegaliya. Periferik qonda normotsitoz yoki leykopeniya, limfotsitoz aniqlanadi. 5- kundan boshlab musbat Rayt-Xeddlson aglyutinatsiya reaktsiyasi aniqlanadi. Serologik tashxis o'tkaziladi. *Ornitozning* o'tkir turlari odatda 3 haftadan ko'p davom etmaydi. Tashxislashda qiyinchiliklar kasallikning uzoq muddatli va takroriy atipik turlarida o'pkaning yaqqol zararlanishi bo'lmaganda yuzaga keladi, bunda isitma reaktsiyasi kasallikning klinik ko'rinishda yetakchi bo'lishi mumkin. Epidanamnez hisobga olinadi: qushlar bilan kontaktda bo'lish (parrandachilik, kaptarlar, to'tiqushlar va boshqalar). Klinikasi o'ziga xos emas: isitma, intoksikatsiya, miyalgiya. Odatda kichik hepatomegaliya va splenomegaliya aniqlanadi. Serologik tashxis qo'llaniladi. *Pseudotuberkulyozda* kemiruvchilar bilan kontaktda bo'lganligi, yuqtirilgan mahsulotlardan va suvdan foydalanilganligi (ko'pincha – sabzavot va sut) aniqlanadi. Bahor mavsumi (mart-may) hisobga olinadi. Isitma intoksikatsiya, tomoq og'rig'i, qorin og'rig'i, ko'ngil aynish, ba'zida diareya bilan birga keladi. Isitma vaqtida titroq va terlash bo'lmaydi. Rivojlangan davri kamdan-kam hollarda bir haftadan oshadi, ammo kasallikning umumiy davomiyligi 1-2 oy yoki undan ko'p bo'lgan retsividlar bo'lishi mumkin. Ko'pincha artralgiya kuzatiladi. Ob'yektiv ko'rikda yuzning shishishi, terining quruqligi, kon'yunktiva va

tamoqning giperemiyasi qayd etiladi. Tipik "qopqoq" simptomi (yuz, bo'yin giperemiyasi), "qo'lqop va paypoq" simptomi (qo'llar va oyoqlarning giperemiyasi), burun-lab uchburchagi oqargan, oq turg'un dermografizm aniqlanadi. Skarlatinaga o'xshash toshma 2-5- kundan boshlab paydo bo'ladi, 2-7 kun yoki undan ko'proq davom etadi. Ba'zida terminal ileit, qisqa muddatli sariqlik bilan gepatit belgilari aniqlanadi. Qon taxlilida o'rtacha va yuqori leykotsitoz, leykoformulaning chapga siljishi, limfopeniya, eozinofiliya, EChT ning tezlashivu aniqlanadi. Serologik tashxis usullari qo'llaniladi. *Bezgak* bilan kasallangan bemorlar anamnezi bezgakning endemik hududida bolganligini aniqlash mumkin. Kasallikning dastlabki kunlarida isitma doimiy bo'lishi yoki noto'g'ri xarakterga ega bo'lishi mumkin. Keyin u ma'lum bir davrda paroksizmal bo'ladi. *Bezgak* apireksiya davrlarisiz doimiy isitma bilan atipik ham kechishi mumkin. Ob'ektiv ko'rikda gemolitik sindrom sababli sariqlik aniqlanadi. Bir necha hurujlardan keyin jigar va taloqning kattalashishi kuzatiladi. Qon taxlilida gemolitik anemiya, neytropeniya, bog'langan bilirubinning ko'payishi aniqlanadi. *Bezgak* plazmodiysini qalin qon tomchilarda va Romanovski-Gimza bo'yicha bo'yalgan yubqa surtinalarda tekshirish isitma paytida ham, apireksiya paytida ham bir necha bor o'tkaziladi. *Ku -isitmasi* Bernet rikketsiyasi tufayli yuzaga keladi. Kasallikning tabiiy o'choqlari Markaziy Osiyo, Qozog'istonda hisoblanadi. Kasallik sut, go'sht, mo'yna sanoati ishchilari orasida avj olish mumkin. Alimentar, aspiratsion, kontakt yo'llari va zararlangan suv orqali yuqishi mumkin. Inkubatsion davr taxminan 2-3 hafta davom etadi. Isitma o'tkir titroq bilan yoki asta-sekin boshlanadi. Keyin u doimiy yoki to'lqinsimon bo'lishi mumkin. Kasallik ko'pincha 3-4 hafta davom etadi. Isitmaning surunkali turlarida qaytalanish bilan - bir necha oy davom etadi. Bu kuchli bosh og'rig'i, miyalgiya, ko'z olmalari harakatida og'riq, anoreksiya, ba'zida ko'ngil aynishi, qusish bilan birga keladi. Nisbiy bradikardiya va gipotoniya aniqlanadi. Ko'pincha jigar va taloq biroz kattalashadi. Toshmalar xarakterli emas. Orxitlar, epididimitlar, og'ir holatlarda - nevrologik asoratlari (meningit, ensefalit) bo'lishi mumkin. Qonda leykopeniya, leykoformulaning chapga siljishi, limfa va monotsitoz aniqlanadi. Eng oddiy serologik tashxislash. *Tsutsugamushi isitmasi* (yapon daryosi isitmasi) uzoq Sharqda, Tojikistonda tabiiy o'choqlarga ega. Qo'zg'atuvchisi rikketsiya

bo'lib, infeksiya manbasi qizil oqsilli chigirtkalar qurti hisoblanadi. Shomil lichinkasini so'rib olish joyida regionar limfadenit bilan infiltrat ko'rinishida birlamchi affekt paydo bo'ladi. Keyinchalik, infiltrat joyida og'riqsiz yara hosil bo'ladi. Inkubatsion davrining 10-12 kunidan keyin titroq bilan isitma paydo bo'ladi. Isitma 2 dan 8 haftagacha davom etadi. Ikkilamchi isitma to'lqini bo'lishi mumkin. Ob'yektiv ko'rikda konyunktiva giperemiyasi, tanada va oyoqlarda makulyoz toshma, taxikardiya, gipotoniya aniqlanadi, og'ir holatlarda -kollapslar. Ba'zida taloq kattalashadi. Qon taxlilida hech qanday o'zgarish topilmaydi. Serologik tashxislash qo'llaniladi. *Shomilli spiroxetoz*- qo'zg'atuvchisi *Borrelia* jinsiga tegishli bo'lgan transmissiv zooantroponoz infeksiya. Infeksiya tabiiy o'choqlarda Shomil chaqishi bilan sodir bo'ladi. Inkubatsion davr 6-10 kun davom etadi. Chaqish joyida birlamchi affekt nuqtasimon qon quyilishi va kichik papula shaklda rivojlanadi. Apireksiya davrlari bilan almashinadigan isitma xurujlari xarakterli. Isitma bilan titroq, bosh og'rig'i, bezovtalanish, anoreksiya birga keladi. Keyin kuchli terlash bilan haroratning keskin pasayishi kuzatiladi. Odatda, kasallikning 1-2 oyida 8-10 paroksizmal isitma yoki undan ko'p kuzatiladi. Ko'pincha taloqning biroz kattalashishi kuzatiladi. Periferik qon taxlilida o'rtacha anemiya, leykotsitoz, limfa va monotsitoz, EChT ning sezilarli darajada tezlashivu aniqlanadi. Borreliy mavjudligini aniqlash uchun huruj paytida olingan qonni tekshirish, shuningdek laborator hayvonlarini bemorning qoni bilan yuqtirish o'tkaziladi.

Nospesifik yuqumli (yiringli-septik) jarayonlar, yiringli infeksiyaning yashirin o'choqlari, qoida kabi, titroq va terlash bilan septik isitmani beradi. Ular og'ir intoksikatsiya bilan birga keladi, neytrofil leykotsitoz leykoformulani siljishi bilan va aksariyat hollarda ular tezda mahalliy simptomlar yoki asoratlari sifatida namoyon bo'ladi. *Diafragma osti absessi* odatda qorin bo'shlig'i a'zolarida turli xil operatsiyalardan so'ng, destruktiv appenditsit, o'tkir xoletsistitning asoratlari sifatida paydo bo'ladi. Ko'pincha, umumiy yiringli intoksikatsiya belgilarining ustunligi bilan jarayonning asta-sekin rivojlanishi kuzatiladi. Absesning joylashishi va hajmiga qarab, mahalliy simptomlar paydo bo'ladi. Qovurg'alar osti sohasida og'riqlar ko'pincha orqa va pastki orqa tomonga tarqaladi, chuqur nafas olishda (Troyanov simptomi), yo'tal, tana harakatlarida kuchayadi. Tegishli

qovurg'a osti sohasini paypaslashda elka ustida og'riq bilan qorin og'rig'i xarakterli hisoblanadi. Reaktiv plevrit va diafragmaning yuqori turishi perkutor tovushining to'ntoqlashishiga va zararlangan tomonda nafas olishning susayishiga olib keladi. Ko'pincha ichak parezi rivojlanadi. Ko'krak va qorin bo'shlig'i a'zolarining rentgenoskopiyasi va rentgenografiyasida diafragma osti abstsessining bevosita belgisi yopiq bo'shliqda gaz va gorizontal suyuqlik darajasining mavjudligi hisoblanadi. Bilvosita belgilarga diafragma gumbazining harakatchanligi va yuqori joylashishi, uning yuqori konturining notekisligi va xiralashishi, diafragma gumbazi ustidagi o'pka to'qimalari havosining pasayishi bilan plevra bo'shlig'ida suyuqlik mavjudligi kiradi. Ultratovush tekshiruvi, ayniqsa kompyuter tomografiyasi ham qimmatli tashxislash ma'lumotlarini beradi. Abstsessining tashxis punksiyasi o'tkazilishi mumkin. *Jigar abstsesslari* ko'pincha uning o'ng bo'lagida joylashadi. Ular yakka va ko'p sonli bo'lishi mumkin. Ushbu kasallikka shubha qilish uchun anamnez ma'lumotlarini hisobga olish kerak. Infektsiya o'tkir appenditsit, og'ir enterokolitlar, xoletsistoxolangitlarda ko'tariluvchi yo'l bilan darvoza venasi tizimi orqali jigarga kiradi, shuningdek qo'shni yiringli o'choqlardan aloqa qilishidan sodir bo'ladi. Abstsessining septik turini tashxisi, umumiy intoksikatsiya belgilari ustunlik qilganda va mahalliy belgilar kam namoyon bo'lganda qiyinroq bo'ladi. Bularga pastki orqa tomonga uzatilishi bilan elka usti, jigarda og'irlik va og'riq hissi, gepatomegaliya perkussiya va paypaslashda og'riq bilan, qovurg'a oraliqlarining tekislanishi kiradi. Jigarda abstsess joylashishi qorin bo'shlig'ining ultratovush tekshiruvi, kompyuter tomografiyasi, angiografiya bilan aniqlanadi. *Qorin bo'shlig'i va kichik tos bo'shlig'ida boshqa chegaralangan yiringli jarayonlar mavjud bemorlarda* (jigar osti abstsessi, ichaklararo va periappendikulyar abstsesslar, paraproktit, Duglas bo'shlig'i abstsessi va boshqalar), mahalliy simptomlari yaqqol ifodalanmagan septik isitma bir muncha vaqt ustunlik qilishi mumkin. Qorin bo'shlig'i a'zolarining boshqa kasalliklari bilan xronologik bog'liqlik muhim ahamiyatga ega, bunda abstsessli asorat yuzaga keladi, shuningdek muntazam kuzatuvda mahalliy simptomlari aniqlanadi. Rentgen va UTT usullari, multispiral kompyuter tomografiyasi to'liq tekshirish va to'g'ri tashxis qo'yishi imkonini beradi. *Apostematoz nefrit* o'tkir ikkilamchi piyelonefritning

asorati hisoblanadi va buyraklarning kortikal qatlamida ko'p sonli yiringli o'choqlar hosil bo'lishi bilan tavsiflanadi. Kamdan kam hollarda, bu buyraklarning gematogen yuqumli urug'lanishining natijasi hisoblanadi. Gektik isitma fonida sovqotish va terlash bilan bel sohasida og'riqlar, paypaslashda – bel sohasi va qorin old devorining mushaklarida og'riq va himoyaviy taranglashishi, qovurg'lar va umurtqalar burchagida keskin og'riq e'tiborni tortadi. Kattalashgan va og'riqli buyrak paypaslanishi mumkin. Dastlab, leykotsituriya va bakteriuriya bo'lmasligi mumkin va keyinchalik paydo bo'ladi, ko'pincha ular yaqqol namoyon bo'lmaydi. UTT, kompyuter tomografiyasi, shu jumladan multispiral tomografiya qo'llaniladi. *Buyrak absessi va karbunkuli* ham o'tkir piyelonefritning asoratlari yoki septik buyrak infarktining natijasi bo'lishi mumkin. Buyrak karbunkulida simptomlari apostematoz nefritnikiga o'xshaydi, ammo ko'pincha buyrak sohasida mahalliy og'riq bo'lmaydi. Abscess rivojlanlanganda buyrak sohasida kuchli og'riq paydo bo'ladi. Bel sohasi va umurtqa pog'onasi bo'ylab, qovurg'a osti sohasida paypaslashda keskin og'riq aniqlanadi. Bel mushaklari va qorin old devorining himoyaviy taranglashishi aniqlanadi. Tashxislashda UTT, kompyuter tomografiyasi qo'llaniladi. *Paranefrit* – bu buyrak atrofi yog' qatlamining yiringli yallig'lanishi. Bu ikkilamchi bo'lishi mumkin (o'tkir piyelonefrit, apostematoz nefrit, buyrak karbunkuli va abscessida, kamroq – yuqumli jarayonning qo'shni a'zolar bilan kontakt yo'li bilan o'tishida, bu parakolit, parametrit, appenditsit, jigar abscessida kuzatiladi). Ba'zida (uzoq yiringli o'choqlardan bakteriyalarning gematogen tarqalishida) birlamchi yallig'lanish bo'ladi. Birinchi kuni faqat gektik isitma, intoksikatsiya kuzatiladi. Mahalliy simptomlar (bel og'rig'i, qovurg'a - umurtqa burchagida paypaslashda og'riq, bel mushaklarining himoyaviy taranglashishi, bel umurtqalarining skolyozi, ba'zida – bel sohasida giperemiya va teri shishi) keyinroq paydo bo'ladi. Buyrakning UTT, kompyuter tomografiyasi o'tkaziladi. Paranefritning isboti – bu buyrak atrofi yog' qatlami punksiyasida yiring olish hisoblanadi. *O'tkir xolangit* ko'pincha ortiqcha vaznli keksa ayollarda uchraydi, ular uzoq vaqt davomida o't-tosh kasalligidan aziyat chekishadi va ko'pincha titroq va terlash bilan qayta tiklanadigan isitma bilan birga keladi. Xolangitda, ayniqsa surunkali kechishida, paypaslashda jigarning kattalashishi, qattiqlashishi va sezuvchanligi

aniqlanadi. Uzoq davom etgan xolestazda barmoqlarda "baraban tayloqchalari" ko'rinishidagi o'zgarishlar topiladi. Qon taxlilida leykotsitoz va EChT ning tezlashuvi aniqlanadi. Xolestazning laborator belgilari: qon zardobida bog'lanmagan bilirubin, lipidlar, ishqorli fosfataza ko'payadi. Tashxislashda safroni C qismining tarkibida yallig'lanish o'zgarishlarini aniqlash, u yerdan mikrofloralarni ekish, shuningdek jigarning ultratovush tekshiruvi yordam beradi. *Karoli kasalligi* – jigar ichidagi katta o't yo'llarining tug'ma anomaliyasi, ularning kistozli kengayishida namoyon bo'ladi. Bolaligidan boshlab xolestaz, takroriy xolangit va jigar ichidagi litiaz belgilari qo'shiladi. Xolangit takroriy isitma bilan birga keladi. Tashxisga multispiral kompyuter tomografiyasi yordam beradi. *Surunkali osteomiyelitning qaytalanishida* yiringli intoksikatsiya belgilari qayd etiladi: tana harorati 38-39°C gacha ko'tariladi, shu bilan birga, remissiya bosqichida oqma yopilganda, osteomiyelit o'chog'ida mahalliy giperemiya mavjud, og'riq kuchayadi, ammo yiringli oqindi bo'lmaydi. Shu bilan birga, paraossal mushaklararo flegmona asta-sekin hosil bo'ladi. *Sepsisni* noaniq genezli isitma sindromining sababi sifatida aniqlash uchun "qo'zg'atuvchi kasallik"ni aniqlash muhimdir. Bu yumshoq to'qimalarda yiringli jarayonlar (abstsesslar, shu jumladan in'ektsiyadan keyingi, flegmonalar, mastit), o'tkir yiringli jarrohlik kasalliklari, yiringli yaralar, kuyishlar, akusherlik-ginekologik va urologik patologiya va boshqalar bo'lishi mumkin. *Yuqumli endokarditni tashxislash* uchun katta va kichik mezonlardan foydalaniladi. Yuqumli endokarditning katta mezonlariga quyidagilar kiradi: 1. Musbat qon ekmasi; 2. ijobiy ExoKG ma'lumotlari (yangi vegetatsiya davri, abstsess yoki yangi hosil bo'lgan klapan regurgitatsiyasi). Kichik mezonlarga: 1. kardiogen omillar yoki ko'pincha vena ichiga in'ektsiyalar; 2. harorat > 38°C; 3. qon tomir fenomeni (katta arteriyalar emboliyasi, o'pka infarkti, mikotik anevrizmalar, bosh miyaga qon quyilish, konyunktivaning o'tish burmasiga qon quyilish, Djeynueya dog'lari); 4. immunologik fenomenlar (glomerulonefrit, Osler tugunlari, Rot dog'lari, revmatoid omil); 5. yuqumli endokarditning potentsial qo'zg'atuvchisi tufayli faol infektsiyaning katta mezonini yoki serologik tasdig'ini qoniqtirmaydigan musbat qon ekmasi; 6. ExoKG yuqumli endokarditga mos keladigan, ammo katta mezonni qoniqtirmaydigan ma'lumotlar.

Muayyan yuqumli endokardittashxisi ikkita katta mezon yoki bitta katta va uchta kichik mezon yoki beshta kichik mezon mavjud bo'lganda qo'yiladi. Yuqumli endokardit ehtimoli, tekshirish natijalari yuqumli endokarditga mos kelganda qo'yiladi, ammo ma'lum bir yuqumli endokardit uchun yetarli mezonlar mavjud emas. Subakut yuqumli endokarditning tashxis mezonlari: klinik belgilar – asosiylari: 1. isitma; 2. regurgitatsiya shovqini; 3. splenomegaliya; 4. vaskulit; qo'shimcha: 1. glomerulonefrit; 2. tromboemboliya. Paraklinik belgilar: 1. ExoKG; 2. laborator ko'rsatkichlar; 3. Musbat qon ekmasi va / yoki anemiya va/yoki EChT ning tezlashishi (>30 mm / soat). Yuqumli endokarditning ishonchli tashxisi – regurgitatsiya shovqini mavjud bo'lganda 2 ta asosiy va 2 ta paraklinik belgilar. Yuqumli endokardit ehtimoli – regurgitatsiya shovqini mavjud bo'lganda 1 ta paraklinik belgi va 2 ta asosiy belgi yoki 1 ta qo'shimcha va 2 ta asosiy belgi.

Tuberkulyozning ayrim turlarida (gematogen– tarqalgan, o'pkadan tashqari bir qator zararlanishlar: bachadon ortiqlari, mezenterial limfa tugunlar, jigar va boshqalar tuberkulyozi) isitma bir necha oy davomida boshqa simptomlardan oldinroq yuzaga kelishi mumkin. Isitma kechikgan yuqori sezuvchanlik reaksiyalarida faollashgan limfotsitlar tomonidan limfokinlarni ishlab chiqarishga asoslangan. Isitmaning tuberkulyoz xususiyatiga shubha yomon epidemiologik anamnezda yuzaga keladi. Mahalliy simptomlarni (o'pka, limfa tugunlar tomonidan) muntazam kuzatishda paydo bo'lishi tashxisni osonlashtiradi, garchi ko'p hollarda uni kech deb tan olish kerak. *Gematogen–tarqalgan sil* kasalligi gipersensitizatsiya fonida sil infeksiyasiga chidamliligi keskin pasaygan bemorlarda uchraydi. O'tkir gematogen-tarqalgan sil kasalligining tifoid turi intoksikatsiya va isitma belgilarining ustunligi bilan, o'pka simptomlari kam bo'lib, dastlab qorin tifi isitmasi, sepsisga o'xshaydi. Qorin tifi isitmasidan farqli o'laroq, tana harorati tez ko'tariladi, taxikardiya bilan birlashgan noto'g'ri turdagi isitma bo'ladi. Shuni yodda tutish kerakki, sil kasalligining ushbu turida tuberkulin sinamalari ko'pincha manfiy va bronxilarning yuvish suvlarida KB topilmaydi. Periferik qonda limfopeniya mavjud bo'ladi. Tuberkulyoz do'ngchalari faqat ko'z tubini tekshirishda, ba'zan sistoskopiya siydik pufagi shilliq qavatida aniqlanishi mumkin. Tashxis qo'yish uchun o'pkada tarqalishni aniqlash juda muhim ahamiyatga ega. *Mezenterial va qorin parda orti*

limfa tugunlarining tuberkulyozi ko'pincha o'pka tuberkulyozining turli shakllarida ikkilamchi rivojlanadi, ammo ba'zida qorin bo'shlig'i limfa tugunlarining birlamchi zararlanishi ham kuzatiladi. Simptomlari nospetsifik: qorin bo'shlig'ida joylashishi noaniq og'rig, qorin damlashi, ich qotishi yoki diareya, bezovtalik, vazn kamayishi. Qorinni paypaslashda og'riqli, ko'pincha - o'ng yonbosh va kindik sohasida. Og'riq ba'zan periferik limfa tugunlarning keskin kattalashishi va vazn kamayishida paypaslanishi mumkin. Ba'zida peritoneal simptomlar paydo bo'ladi. Qorin bo'shlig'ining rentgenogrammasi, UTT yoki qorin bo'shlig'ining kompyuter tomografiyasida kalsifikatsiyalangan limfa tugunlari ko'rinishi mumkin. *Jigar tuberkulyozning eng keng tarqalgan turi* - tuberkulyozli granulomatozda uzoq muddatli yuqori isitma xarakterli emas. Uzoq muddatli to'lqinsimon isitma odatda taloq zararlanishi bilan bir vaqtning o'zida paydo bo'ladi. Gepatomegaliya bilan birgalikda og'ir intoksikatsiya va isitma jigar tuberkulemasini beradi. Jigarning o'ziga xos absessi shakllanishi bilan ularning yiringlash holatlari tasvirlangan. Titroq va terlash bilan isitma tabiiy ravishda jigar sil kasalligi bilan birga keladi, bu, qoida kabi, o'pka tuberkulyozi yoki ichak tuberkulyozi uchun ikkilamchi jarayon hisoblanadi. Bunday holda, sariqlik kam kuzatiladi va jigarning funktsional sinamalari esa biroz o'zgaradi yoki normadan chetga chiqmaydi. Bundan tashqari, yuqori isitma o'ziga xos xolangit, shuningdek sil kasalligi pileflebitining natijasi bo'lishi mumkin (agar darvoza venasi limfa tugunlari parchalanish bilan zararlangan bo'lsa va kazeoz massalari bevosita darvoza venasiga tushsa). Tashxis qo'yish uchun jigarni skanerlash, UTT, laparoskopiya, jigar biopsiyasi yordamida keng qamrovli tekshiruv zarur. *Bachadon ortiqlarining sili* odatda eng ko'p bachadon naychalarini zararlaydi. Tuxumdonlar kamdan-kam hollarda jarayonga jalb qilinadi. Perifokal bitishmali o'zgarishlar, pelvioperitonit xarakterli. Qoida kabi, anamnezda ko'pincha plevrit, peritonit belgilari bilan kechadigan sil haqida ma'lumotlar mavjud. Menstrual funktsiyaning buzilishi, bepushtlik, qorinning pastki qismida og'riq, darmonsizlik va tez charchash xarakterli. UTT va kompyuter tomografiyada kichik tos sohasida bachadon ortiqlarida kalsifikatsiyalangan o'choqlar ko'rinishi mumkin. Bundan tashqari,

sitologik, gistologik va bakteriologik tekshirishlar o'tkazish uchun endometriydan qirma olinadi.

Buyrak saratonida ba'zi hollarda isitma pirogen ishlab chiqaradigan buyrak adenokarsinomasining eng erta va yagona belgisi bo'lishi mumkin. Nefrektomiyadan keyin tana harorati odatda nonmallasadi. Agar bir muncha vaqt o'tgach isitma takrorlansa, bu metastazlarning paydo bo'lganligini ko'rsatishi mumkin. Buyrak o'smasi UTT va kompyuter tomografiya va buyrak angiografiyasida aniqlanadi. Isitma jigar saratoni bilan kasallangan bemorlarning taxminan uchdan birida kuzatiladi. Ba'zida isitma paydo bo'lishi boshqa a'zo o'smasining jigar metastazlarini ko'rsatadi. Jigar saratonining abstsessa o'xshash turi tasvirlangan, bu parchalanish bilan tez o'sadigan o'smalariga xosdir. Skanerlash, UTT, angiografiya, KT yordamida jigarning o'choqli zararlanishi aniqlanadi. Isitma o'smaning erta namoyon bo'lishi sifatida *yo'g'on ichak saratonida* tasvirlangan. Boshqa soha o'smalariga qaraganda nisbatan ko'p uchraydigan yo'g'on ichak saratoni isitmasi yiringli limfadenit, mezenterik tromboflebit, yallig'lanish jarayonining atrofdagi toqimaga tarqalishi, chegaralangan ichak oldi infiltratlari, abstsesslar va flegmonalar hosil bo'lishi kabi asoratlardan bog'liq. Kasallikni tashxislashda irrigoskopiya va kolonoskopiya juda muhimdir.

XL va NXL, O'L da ham isitma kuzatiladi. Limfomalar va leykozlar tashxisi morfologik, sitologik, sitokimyoviy, immunofermentativ, shu jumladan immunogistokimyoviy, genetik tekshirish usullariga asoslanadi.

Alohida isitma *TQYU* ning debyuti bo'lishi mumkin. A'zolar va to'qimalarga (teri, shilliq pardalar, bo'g'inlar, o'pka, yurak, oshqozon-ichak trakti, buyraklar, markaziy asab tizimi) tizimli zararlanish qayd etiladi. TQYU limfoproliferativ kasallikka o'xshash isitma va umumiy limfadenopatiya bilan kechishi mumkin. TQYU tashxisida kasallikning tashxislash mezonlari hisobga olinadi. Ba'zi bemorlarda yuvenil revmatoid belgilari bo'lmagan taqdirda (septik turi deb ataladigan) uzoq davom etadigan yuqori isitma bilan boshlanadi. Artropatiya va tizimli zararlanish belgilari paydo bo'lishidan oldin tashxis qo'yish juda qiyin. *Tugunli periartrit* ba'zida alohida turg'un isitma bilan ham boshlanadi. Ammo bu davr, qoida kabi, qisqa muddatli bo'lib, biriktiruvchi to'qimaning boshqa diffuz kasalliklariga qaraganda tizimli zararlanishlar

erta aniqlanadi. *Horton kasalligi* keksa odamlarda ko'p uchraydi. Kasallikning dastlabki davri to'lqinsimon isitma, darmonsizlik, tez charchash, vazn kamayishi bilan tavsiflanadi. Mayda bo'g'inlarda ertalabki qattiqlik, kuchli mushak og'rig'i qayd etiladi, kamroq – artralgiya. Dastlabki davr bir necha hafta yoki oy davom etadi, keyin arteriyalarga, dastlab kalla suyagida zararlanish paydo bo'ladi. Kuchli bosh og'rig'i, ayniqsa chakka sohasida, ko'pincha - hurujsimon, achituvchi va otuvchi, kechasi kuchayishi xarakterli. Zararlangan arteriyalar (ko'proq- chakka arteriyalari) qattiqlashgan, og'riqli, ularning ustidagi teri qizargan. Asta-sekin, bu arteriyalarda puls kuchsizlanadi, hatto butunlay yo'qoladi. Jag' harakatida chaynov mushaklari va tilda og'riq o'ziga xos belgi hisoblanadi. Miya va bo'yin arteriyalari zararlangan, o'choqli nevrologik simptomlar, tutqanoqlar bilan miya ishemiyasi paydo bo'ladi. Qonda anemiya, o'rtacha leykotsitoz, leykoformulaning chapga siljishi, EChT tezlashivu aniqlanadi. Tashxisda chakka arteriyasi biopsiyasi eng ma'lumotli hisoblanadi. Kortikosteroid terapiyaning yaqqol ijobiy ta'sirini ham hisobga olish kerak. *Vissler-Fani subsepsisi* bolalar va yoshlarda tasvirlangan. Kasallik qo'zg'atuvchisi ko'pincha o'tkir yoki surunkali infektsiya. Ko'pincha o'tkir boshlanadi: titroq, yuqori o'zgaruvchan yoki qayta normaga keluvchi isitma, ko'pincha - ertalab tana haroratining maksimal ko'tarilishi. Isitma artralgiya va mialgiya, toshmalar yoki dog'li papulyoz toshmalar bilan kechadi, ular tana haroratining pasayganda oqaradi va keyingi harorat ko'tarilishda ko'payadi. Limfadenopatiya, gepato-, splenomegaliya, og'ir hollarda – plevrit, perikardit, miokardit bo'lishi mumkin. Tashxis klinikasi asosida qoyiladi. Maxsus laborator belgilari yo'q. Qaytalanish davrida qonda yaqqol leykotsitoz leykoformulani chapga siljishi, EChT ning tezlashishi aniqlanadi.

Tugunli pannikulit – teri osti yog' va biriktiruvchi to'qimaning aseptik, nospetsifik yallig'lanishi. Qaytalanuvchi isitma xarakterli. Qo'l va oyoq terisida, kamroq-bosh va tanada diametri bir necha santimetr ko'p sonli binafsha - qizil rangli tugunlar hosil bo'ladi. Keyinchalik tugunlar sohasida yog' to'qimaning atrofiyasi va giperpigmentatsiya rivojlanadi. Ba'zan yog'li suyuqlik ajralishi va yara paydo bo'lishi mumkin. Retsidivlarda isitma, yangi tugunlarning paydo bo'lishi qayd etiladi. Kasallik qo'zishi davrida qonda leykotsitoz, eozinofiliya va

EChT tezlashishi aniqlanadi. Tugun biopsiyasida mononuklear infiltratsiya bilan surunkali yallig'lanish tasviri aniqlanadi. Ba'zida gigant hujayralar, nekroz o'choqchalari uchraydi.

Davriy kasallik dastlab febril turida paydo bo'lishi mumkin. Ko'pgina hollarda kasallik bolalikda, ko'pincha o'g'il bolalarda namoyon bo'ladi. Davriy kasallik – avloddan-avlodga retsessiv turda o'tadigan genetik asoslangan fermentopatiya. Kasallik hurujlarida neytrofillarning yaqqol degranulyatsiyasi gidrolazalar va endogen pirogenlar ajraladi. Isitma xurujining davriyligi har bir bemorda individual. Ertami-kechmi kasallikning boshqa belgilari paydo bo'ladi: qorinda og'riq hurujlari, ko'krakda og'riq, artralgiya. Hurujlar leykotsitoz, neytrofiloz, EChT tezlashishi bilan kechadi. Hurujdan tashqari vaqtda, bemor o'zini deyarli sog'lom his qiladi. Ko'pincha buyrakda aniloidoz rivojlanadi. Davolash natija bermaydi. Faqat kolxitsin hurujlarni kamaytirish mumkin.

Kamdan kam hollarda *surunkali gepatit* yetakchi simptom sifatida gipertermiya bilan kechishi, ba'zida jigar sezilarli kattalashmasligi mumkin. Shuning uchun, noma'lum isitma mavjud bemorlarni tekshirish rejasiga jigar sinamalari, gepatit viruslari, qorin bo'shlig'i UTT tekshiruvini, agar zarur bo'lsa, jigar biopsiyasi kiritilishi kerak.

O'pka arteriyasining kichik shoxlarining takroriy tromboemboliyasi, yaqqol mahalliy o'pka simptomlarini bermasdan, juda turg'un isitma bilan kechishi mumkin. Uning genezida yo'ldosh tromboflebit ham muhim ahamiyatga ega. Tashxis qo'yishda "tromboembolik vaziyat" mavjudligi, nafas qisilishi va siyanoz paydo bo'lishi, EKG va ko'krak qafasi rentgeni ma'lumotlari muhim.

Ba'zida noaniq isitma sindromi dori ta'siriga bog'liq va *dori kasalligining* namoyon bo'lish belgisi bo'lishi mumkin. Tana harorati 39–40°C bo'lishi mumkin. Qonda leykotsitoz, eozinofiliya aniqlanadi. Isitmaning dorivor kelib chiqishining eng ishonchli dalili – bu dorini to'xtatgandan keyin haroratni keyingi 48 soat ichida normallashtirishi.

Gipotalamus tomonidan kelib chiqadigan termoregulyatsiyaning buzilishida, termoregulyatsiya markazining normal faoliyati o'zgaradi. Bu o'smalar, jarohatlanish, yuqumli va tomir sohasi jarayonlarida kuzatiladi. Tana harorati 39–40°C va undan yuqori ko'tariladi. Teri termoasimmetriyasi xarakterli. Gipertermik krizlar haroratning keskin paroksizmal ko'tarilishida rivojlanishi mumkin. Bunda, gipotalamus

sindromining boshqa ko'rinishlari ko'proq yuzaga keladi, masalan, simpatoadrenal krizlar qon bosimining ko'tarilishi, taxikardiya, titroq, nafas qisilishi, qo'rquv hissi va boshqalar.

Isteriya mavjud bemorlarning *artifikatsion isitmasi*, bemorlar ataylab o'zlariga kichik jarohat yetkazganda, mahalliy yiringlashga olib keladi. Bunday holda, uzoq muddatli isitma bo'lishi mumkin. Sepsis, surunkali ishemiya kabi noto'g'ri tashxis qo'yiladi. Isteriya belgilarining mavjudligi, bemor xulq-atvorini nomuvofiqligi, kasallikni davomiyligi va qat'iyatliligini bemor qoniqarli holatiga mos kelmasligi, kuzatishda o'ziga zarar yetkazish faktini aniqlanishi, qo'llari yetishi mumkin bo'lgan joylarda abstsenslar xarakterli guruhi joylashivu hisobga olinishi kerak.

§ 5.5. Mavzu bo'yicha test topshiriqlari va vaziyatli masalalar

Bitta to'g'ri javobni tanlang.

121. *Limfadenopatiya mavjud bemorda bo'lishi mumkin:*

- a) tizimli qizil yuguruk;
- b) vitamin-B₁₂ tanqisligi anemiyasi;
- c) idiopatik aplastik anemiya;
- d) trombositopenik purpura.

122. *Taloq kattalashgan bemorda quyidagilar bo'lishi mumkin:*

- a) tizimli qizil yuguruk;
- b) idiopatik aplastik anemiya;
- c) trombositopenik purpura;
- d) Fankoni anemiyasi.

123. *Tezlashgan EChT sindromi kuzatilishi mumkin:*

- a) anemiya;
- b) haqiqiy politsitemiya;
- c) gipovitaminoz;
- d) gipoksiya.

124. *Anemiya, splenomegaliya va limfadenopatiya kombinatsiyasi:*

- a) virusli gepatit;
- b) idiopatik aplastik anemiya;
- c) haqiqiy politsitemiya;
- d) vitamin-B₁₂ tanqisligi anemiyasi,

125. *Isitma, splenomegaliyaning kombinatsiyasi quyidagilar bo'lishi mumkin:*

- a) o'tkir leykoz;
- b) idiopatik aplastik anemiya;
- c) surunkali miyeloleykozning surunkali bosqichi;
- d) Fankoni anemiyasi.

126. *Limfadenopatiya va splenomegaliyaning kombinatsiyasi:*

- a) Revmatoid artrit;
- b) vitamin-B₁₂ tanqisligi anemiyasi;
- c) idiopatik aplastik anemiya;
- d) trombositopatiya.

127. *50 yoshdan kichik ayollarda EChT tezlashgan hisoblanadi:*

- a) 15 mm/soatdan ortiq;
- b) 10 mm/soatdan ortiq;
- c) 13 mm/soatdan ortiq;
- d) 12 mm/soatdan ortiq.

128. *50 yoshdan kichik erkaklarda EChT tezlashgan hisoblanadi:*

- a) 10 mm/soatdan ortiq;
- b) 15 mm/soatdan ortiq;
- c) 20 mm/soatdan ortiq;
- d) 5 mm/soatdan ortiq.

129. *82. Kelib chiqishi noma'lum isitma - bu:*

- a) 3 hafta davomida tana harorati $> 38,3^{\circ}\text{C}$, sababi aniq emas;
- b) 3 hafta davomida tana harorati $> 37,5^{\circ}\text{C}$, sababi aniq emas;
- c) 3 hafta davomida tana harorati $> 38,1^{\circ}\text{C}$, sababi aniq emas;
- d) 2 hafta davomida tana harorati $> 37,6^{\circ}\text{C}$, sababi aniq emas;

130. *50 yoshdan oshgan erkaklarda EChT tezlashgan hisoblanadi:*

- a) 20 mm/soatdan ortiq;
- b) 30 mm/soatdan ortiq;
- c) 15 mm/soatdan ortiq;
- d) 11 mm/soatdan ortiq.

131. *50 yoshdan oshgan ayollarda EChT tezlashgan hisoblanadi:*

- a) 30 mm/soatdan ortiq;
- b) 15 mm/soatdan ortiq;
- c) 20 mm/soatdan ortiq;
- d) 12 mm/soatdan ortiq.

132. *Limfadenopatiya va splenomegaliyaning kombinatsiyasi:*

- a) surunkali limfoleykoz;

- b) surunkali miyeloleykozning surunkali bosqichi;
- c) haqiqiy politsitemiya;
- d) osteomiyelofibroz.

133. Bemorda splenomegaliyada gepatitga shubha qilish mumkin:

- a) Bilirubin fraksiyalari teng, transaminazalar ko'paygan;
- b) Bemorda leykotsitoz, mutlaq limfotsitoz;
- c) Isitma, anemiya, retikulotsitoz, bilirubin ko'paygan;
- d) Bilirubin va umumiy oqsil miqdori ko'paygan.

134. EChT tezlashgan bemorda miyelom kasalligiga shubha:

- a) Zardobda umumiy oqsili 90 g/l, bel umurtqa sohasida og'riq;
- b) nefrotik sindrom mavjud bemor;
- c) Bemorda ileykotsitoz, mutlaq limfotsitoz, proteinuriya;
- d) Qonda umumiy oqsil 50 g/l, bel umurtqalarida shishlar.

135. Bemorda limfadenopatiya bo'lsa, limfoleykozga shubha:

- a) Bemor 40 yoshda, periferik qon tahlilida mutlaq limfotsitoz;
- b) Bemor 15 yoshda, periferik qon tahlilida mutlaq limfotsitoz;
- c) Bemor 60 yoshda, periferik qon tahlilida nisbiy limfotsitoz;
- d) Bemor 26 yoshda, qonda trombotsitoz va nisbiy limfotsitoz.

136. Bemor 60 yosh. Darmonsizlik, tez charchash, oriqlash, mayda bo'g'inlarda ertalablri uyushish va kuchli mushak og'rig'i, ovqatlanish va gapirishda chaynov mushaklari va tilida og'riq. Anamnezidan: bir necha haftadan buyon to'lqinsimon isitma, keskin bosh og'rig'i, ayniqsa chakka sohasida. Ob'yektiv: chakka arteriyasi ustida teri qizargan, puls aniqlanmaydi. Qonda anemiya, leykotsitoz, leykoformulaning chapga siljishi, EChT tezlashgan. *Sizning taxminiy tashxisingiz:*

- a) Horton kasalligi;
- b) Bosh miya o'smasi;
- c) Quli kasalligi;
- d) Gipertoniya kasalligi.

137. Limfogranulomatozda asosan limfa tugunlar kattalashadi?

- a) bo'yin;
- b) o'mrov usti;
- c) qo'ltiq osti;
- d) ko'ks oralig'i.

VI- BOB. GEMOSTAZ TIZIMI

Gemorragik diatez – bu umumiy tushuncha bo'lib, o'ziga xos xususiyati qon ketish bilan namoyon bo'ladigan turli xil kasalliklar guruhini birlashtiradi.

§ 6.1. Gemorragik diatezlarning tasnifi (Z.S.Barkagan,1988)

I. Trombotsillar tizimining miqdoriy va sifatiy o'zgarishlari:

1. 1. Verlgof kasalligi (idiopatik, immun).
1. 2. Simptomatik trombositopeniyalar (yuqumli-toksik, medikamentoz, radiatsion, gipersplenik, leykozlarda, suyak iligi karsinomatozidagi aplaziyada).
1. 3. Glanzmann trombasteniyasi.
1. 4. Gemorragik trombositopeniya.
1. 5. Trombogemolitik va trombositopenik purpura (Moshkovist kasalligi)

II. Qon ivishining buzilishi – koagulopatiya:

2. 1. Gemofiliya A, B, C.
2. 2. Gipoproakselerinemiya, gipoprokonvertinemiya (trombin hosil bo'lishining buzilishi).
2. 3. Mexanik sariqlik, jigar zararlanishi va dikumarinlardagi gipoprotrombinemiya;
2. 4. Gipo -, afibrinogenemiya.
2. 5. Fibrinolitik purpura.

III. Vazopatiya - gemostaz tizimining qon tomir bog'linidagi buzilishlar:

3. 1. Gemorragik vaskulit (Shenleyn –Genox kasalligi).
3. 2. Gemorragik purpura (yuqumli, toksik, neyrogetativ, trofik).
3. 3. Dizovarial purpura (gemorragik metropatiya).
3. 4. C–avitaminoz (skorbut).
3. 5. Gemorragik teleangiektaziya (Randyu-Osler kasalligi, irsiy angiomatoz).
3. 6. Angiogemofiliya (Villebrand kasalligi).

Qon ketish turlari (Z. S. Barkagan, 1985)

Gematomali qon ketish turi (koagulyasion gemostazning ichki qon ivish yo'lining patologiyasi) yumshoq to'qimalarda o'z-o'zidan gematomalar paydo bo'lishi (mushaklar ichida, qorin parda ortida, gemartrozlar) (rasm. 6.1), kamroq - ekximozlar, burun, tish milkiari va

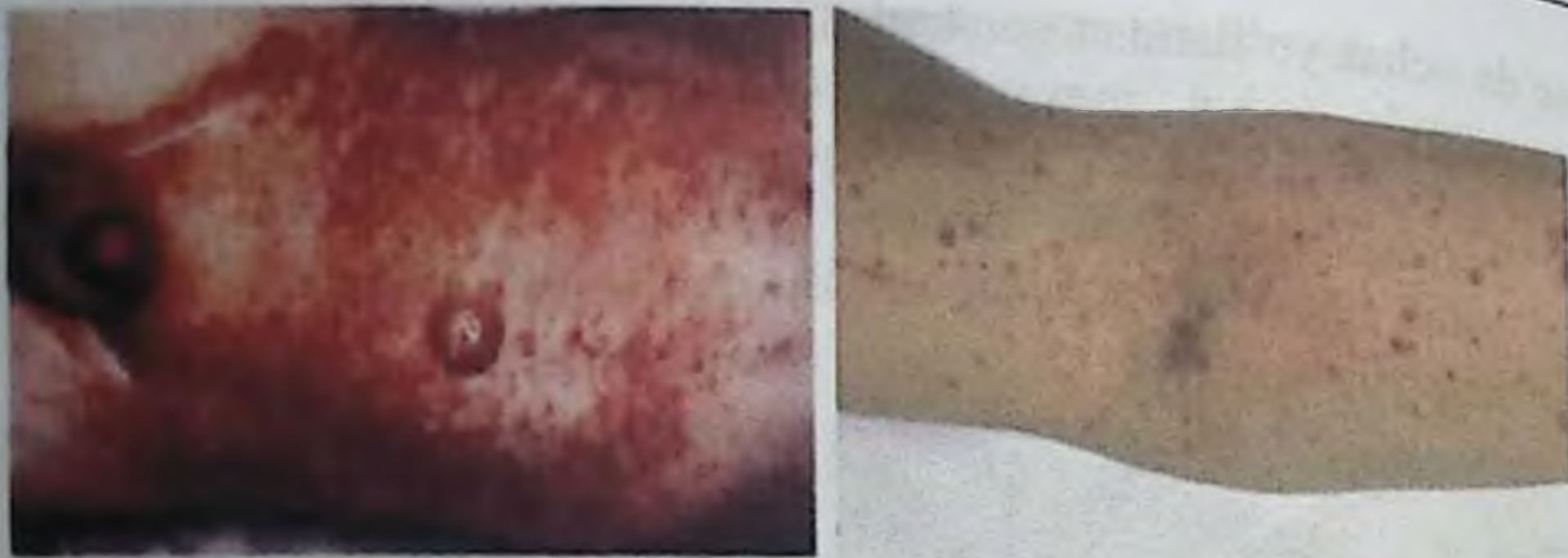
me'da -ichak yo'llaridan qon ketish bilan tavsiflanadi. Bu qon ketish turi organizmda tashqi mexanizm ishtirokida emas, ichki qon ivish mexanizmda ba'zi bir omillar yetishmasligi natijasidagi gemostaz buzilishida sodir bo'ladi. Invaziv manipulyasiyadan keyin kechikkan qon ketish xarakterli hisoblanadi. Bu qon ketish turi asosan A, B va C gemofiliyada uchraydi.



Rasm 6.1. Gemofiliyaning og'ir turida mushaklar ichi gematomalari va tizza bo'g'imi gemartrozining ko'rinishlari

Petexial-dog'li, yoki mikrosirkulyator qon ketish turi gemostazning trombositar bo'g'inini, koagulyasion gemostazning tashqi qon ivish yo'li va fibrinogenning buzilishi bilan bog'liq. Ushbu patologiya qon tomir devorining tashqi ta'sirlarga chidamliligining pasayishi, shikastlanish paytida qon ketishini to'xtatish uchun zarur birlamchi (trombositar) gemostazni va to'qima omili yo'lining pasayishi bilan tavsiflanadi, bu esa teri va shilliq pardalarga qon quyilishlar, bachadondan, me'da - ichak traktida qon ketishlar, qon tupirish, gemorragik sistitga olib keladi (rasm 6.2). Bu qon ketish turi kichik o'lchamli gemorragik toshmalar va ko'karishlar kechadi. Odatda bu holat trombositopeniyalarda, ya'ni qon tomir devorini oziqlanishining buzilishida kuzatiladi. Bunday gemorragik toshmalar va ko'karishlar organizmda qayerda qon tomir devorida trombositlar adgeziyasi bo'lmasa, tomirning o'tkazuvchanligi oshishi natijasida paydo bo'ladi.

Aralash yoki ko'karish - gematomali qon ketish turi (gemostazning trombotsitar va koagulyatsion bo'g'inining birgalikda buzilishi), qoida kabi, eng og'ir gemorragik qon ketish turi, u petexiylar, ekximoz, shilliq pardalar (burun, tish milki), operatsiyadan keyin, tug'ruqdan keyingi qon ketish, hayotiy muhim a'zolarga qon quyilish bilan namoyon bo'ladi.



Rasm 6.2. Trombositopeniyaning og'ir turida petexial-dog'li qon ketish turning ko'rinishi

TITQIS-sindrom va Villebrand kasalligining og'ir turi shunday ko'rinishlar bilan kechadi. Bunday olganda ikkala gemostazda ham qon ivishida ishtirok etadigan omillar yetishmovchiligi kuzatiladi. Masalan: Villebrand kasalligida Villebrand omili yetishmovchiligi sababli trombositlarni qon tomir devoriga adgeziyasi buziladi va qon tomir devori oziqlanishini buzilishi natijasida petexial - dog'li toshmalar paydo bo'ladi. Bundan tashqari Villebrand omili VIII omilni kerakli joyga yetkazmasligi sababli, gematomali qon ketish turi paydo bo'ladi. Bu simptomlar TITQIS - sindrom va Villebrand kasalligini og'ir turlarida uchraydi (rasm 6.3).



Rasm.6.3. Aralash yoki ko'karish - gematomali qon ketish turi

Vaskulit - purpurali qon ketish turi (kichik qon tomirlar patologiyasi) ekssudativ yallig'lanish bo'lib, nekroz o'choqlari, gematuriya, artralgiya, terida petexial toshmalar paydo bo'lishi va shilliq qavatlardan qon ketishi bilan tavsiflanadi (rasm 6.4). Bu qon ketish turi immun allergik buzilish oqibatida yuzaga keladigan gemorragik vaskulit

kasalligida (yuqunli, immun, tizimli, Shenleyn – Genox kasalligi) uchraydi. Terida paydo bo'ladigan bu toshmalarning boshqa gemorragik toshmalardan farqi, u oyoqlarning pastki qismida simmetrik tarzda paydo bo'lib, tananing yuqori sohalariga va qo'llarga tarqaladi.

Angiomatoz qon ketish turi (mahalliy qon tomir patologiyasi) mahalliy qon ketish (burun, me'da – ichak trakti, o'pkadan qon ketishi) bilan tavsiflanadi. Shu bilan birga, trombositlar va ko'pincha plazma gemostazining tizimli buzilishlari aniqlanmaydi. Bu qon ketish tomir devorida nasliy yetishmovchilik sababli sodir bo'ladi.



Rasm 6.4. Vaskulit - purpurali qon ketish turining ko'rinishlari

Masalan: «*Randyu-Osler-Veber-Rustiskiy*» (teleangioektaziya) kasalligi (rasm 6.6). Bu kasallikda tomirda nasliy gen tanqisligi natijasida barcha qon tomirlar devorida kollagenning sintezi yetishmasligi sababli tomirlarning ba'zi joylarida u bo'lmaydi. Natijada qon tomirlar devorini yupqa va yuza joylarida qizil rangli toshmalar ko'zga tashlanadi. Bu ko'proq og'iz shilliq qavati va burun ichida paydo bo'ladi. Toshmalar jigar kasalligida rivojlanadigan yulduzchälarga yoki o'rgimchakka o'xshash bo'ladi. Og'iz, burun shilliq pardalar yuzasida yengil jarohatlar kuzatilsa tez orada qon ketishlar yuzaga chiqadi. *Elers-Danlos sindromi* (turli tizimlarida kollagen tuzilmaning yetarli rivojlanmasligi natijasida kelib chiqadigan biriktiruvchi to'qimaning irsiy kasalliklar geterogen guruhi, terining kengayishi, bo'g'imlar bo'shashishi, yaraning yomon bitishi, shilliq pardalar va terining yorilishi (tez-tez yaralar bo'lishi) bilan tavsiflanadigan gemorragik diatez) (rasm 6.7). *Kazabax—Merritt sindromi* (yakka gemangioma + trombositopeniya + koagulyasion gemostazning buzilishi), arteriovenoz shuntlar bilan tavsiflanadi (rasm 6.5).



Rasm 6.5. Kazabax—Merritt sindromiinig klinik ko'rinishlari



Rasm 6.6. Randyu-Osler kasalligida angiomatoz qon ketish turining ko'rinishlari



Rasm 6.7. Elers-Danlos sindromiinig klinik ko'rinishlari

§ 6.2. Idiopatik trombositopenik purpura

ITP – bu alohida immun vositachiligidagi trombositopeniya (periferik qonda trombositlar soni $< 100,0 \times 10^9/l$) bolib, hech qanday aniq sababsiz yuzaga keladigan, turli darajadagi gemorragik sindrom bilan va/yoki gemorragik sindromsiz kechadigan kasallik.

Tarqalishi. Yangi ITP holatlarini aniqlash chastotasi yiliga 1 million aholiga 10 dan 125 gacha. Kasallik 10 yoshgacha o'g'il va qiz bolalarda bir xil darajada uchraydi, 10 yoshdan keyin va kattalarda – ayollarda 2-3 marta ko'proq uchraydi.

Patogenezi. Trombositopeniya rivojlanishiga bemorning immun tizimidagi buzilishlar yordam beradi, ular o'zlarining trombositlar retseptorlari va ularning megakaryotsitlar o'tmishdoshlarini tanib olish nuqsonlarida, ularga autoantitanachalar ishlab chiqarishda namoyon bo'ladi, natijada makrofagal hujayralar tomonidan trombositlar destruksiyasi kuchayadi. Kasallik, shuningdek, suyak iligida trombositopoezning yetishmasligiga asoslangan.

ITP tasnifi

1. Kasallikning davomiyligi bo'yicha:

1.1. Yangi tashxis qo'yilgan – davomiyligi 3 oygacha

1.2. Doimiy (uzoq muddatli) – tashxis qo'yilgan paytdan boshlab davomiyligi 3 oydan 12 oygacha

1.3. Surunkali – davomiyligi 12 oydan ortiq

2. Gemorragik sindromning xarakteri va namoyon bo'lishi bo'yicha:

2.1. Gradatsiya 0 – qon ketish yo'q

2.2. Gradatsiya 1 – yakka -yarimta petexiyalar va ekximozlar

2.3. Gradatsiya 2 – o'rtacha qon ketish (diffuz petexiyalar + ekximozlar >2 , 1 sohada (tanada, bosh va bo'yin, qo'llar yoki oyoqlar)

2.4. Gradatsiya 3 – yaqqol qon ketish (shilliq pardalarga qon quyilishi va boshqa turlari)

2.5. Gradatsiya 4 – holdan ketkazuvchi qon yo'qotish

3. Bemorning dastlabki murojaatida ahvolining og'irligi bo'yicha:

3.1. Engil turi – trombositopenik gemorragik ko'rinishlarsiz yoki ular bilan, lekin yiliga 1 martadan ko'p bo'lmagan.

3.2. O'rtacha og'irlik – yiliga 1-2 marta og'ir gemorragik sindrom, davolash bilan tezda bartaraf qilinadi.

3.3. Og'ir turi – yiliga 3 yoki undan ortiq qaytalanishlar, bu bemorning nogironligiga olib keladi. Zamonaviy terminologiya bo'yicha, og'ir ITP kasallikning debyutiga qon ketish simptomlari bilan kechadigan, davolashni boshlashni talab qiladigan yoki trombotsitlar sonini ko'paytiradigan yoki qo'llaniladigan dorilarning dozasini oshiradigan turli xil dorilar bilan qo'shimcha terapevtik vositalarga ehtiyoj sezadigan qon ketishining qayta tiklanish holatlarini o'z ichiga oladi.

4. Kechishi bo'yicha ajratiladi:

4.1. Birinchi marta aniqlangan ITP – 0-3 oy

4.2. Doimiy ITP – 4-12 oy

4.3. Og'ir ITP– katta qon ketishi mavjud bemorlar

5. *Refrakter ITP tashxisi* quyidagi mezonlar asosida qo'yiladi: splenektomiyadan keyin davoga javob yoki to'liq javob olishning iloji yo'qligi yoki splenektomiyadan keyin javobni yo'qotish, shuningdek klinik ahamiyatli qon ketishini kamaytirish uchun davolash dorilarini zarurati. Bunday holda, trombotsitopeniyaning boshqa sabablarini istisno qilish va ITP tashxisini tasdiqlash uchun qayta tekshirish majburiydir.

Klinikasi. Kasallik ko'pincha o'tkir boshlanadi. Trombotsitopenik gemorragik sindrom teriga qon quyilish va shilliq pardalardan qon ketishi bilan tavsiflanadi. Teriga qon quyilish ekximoz korinishida bo'lishi mumkin: ular ko'pincha qo'l- oyoqlarda va tananing boshqa sohalarida kuzatiladi, eng avval, tananing old yuzasida; ko'pincha in'ektsiya joylarida qon quyilishlar bo'ladi. Petexial toshmalar ko'pincha oyoqlarda uchraydi. Qon quyilishlar ba'zan yuz, kon'yunktiva, labda bo'ladi. Oshqozon-ichak traktidan qon ketish, gematuriya, qon tuplash kamroq uchraydi. Tishlarni olib tashlash paytida qon ketish aralashuvdan so'ng darhol paydo bo'ladi va bir necha soat yoki kun davom etadi. Taloq va jigarning kattalashishi ITP uchun xarakterli emas. Surunkali ITP uzoq, ko'p yillik kechishi bilan tavsiflanadi.

Tashxisi. ITP – bu istisno tashxisi. ITP– trombotsitlarning kamayishi bilan kechadigan boshqa kasalliklarsiz ikki yoki undan ortiq qon tahlilida $100,0 \times 10^9/l$ dan kam bo'lgan periferik qondagi alohida trombotsitopeniya.

Davolash. ITP terapiyasining asosiy maqsadi trombotsitlar sonini normal ko'rsatkichlarga moslashtirishdan ko'ra, xavfsiz ogohlantiruvchi yoki gemorragik sindromni nazorat qiluvchi trombotsitlar darajasiga

erishish hisoblanadi (2014 yil aprel oyida Rossiya gematologlarining II Kongressida tasdiqlangan kattalardagi ITP tashxisi va davolash bo'yicha klinik tavsiyalar).

ITP terapiyasining birinchi qatori deksametazon bo'lib, u 3-4 kun davomida vena ichiga 20-40 mg dozada yuboriladi.

ITP terapiyasining ikkinchi qatori splenektomiya yoki taloq tomirlari tromboembolizatsiyasi hisoblanadi. Ushbu davolash usullari konservativ davoning ta'siri yo'qligi yoki beqarorligida, takroriy og'ir uzoq muddatli qon ketishda, og'ir postgemorragik anemiyaga, bemorning hayotiga tahdid soladigan og'ir qon ketishlarda qo'llaniladi.

ITP terapiyasining uchinchi qatori immunosupressantlar, shu jumladan sitostatiklar, inson immunoglobulini (Ig), monoklonal antitanachalar (rituximab) hisoblanadi. Vinkristin tana yuzasiga nisbatan 1,5–2 mg/m² dozada, siklofosfan 10 mg/kg dozada – 5-10 in'ektsiya, azatioprin kuniga 2-3 mg/kg dozada 1-2 oy davomida 2-3 marta qo'llaniladi. Monoterapiya rejimida ham, glyukokortikoidlar bilan birgalikda ham normal inson immunoglobulini 0,4 yoki 1 g/kg dozada mos ravishda 5 yoki 2 kun davomida (kurs dozasi 2 g/kg) qo'llaniladi. ITP ni davolashda rituximab (Mabtera) haftasiga bir marta 375 mg/m² dozada 4 hafta davomida qo'llaniladi.

Qon ketishining ko'payishi davrida gemorragik sindrom namoyon bo'lishini kamaytirish uchun 0,1 g/kg (gematuriyada qarshi ko'rsatma mavjud) dozada per os aminokapron kislota buyuriladi. Dori fibrinoliz ingibitorlariga kiradi, shuningdek trombotsitlar agregatsiyasini kuchaytiradi. Shuningdek, gemostatik vosita etamzilat kuniga 5 mg/kg dozada per os yoki vena ichiga tomiziladi. Dori shuningdek angioprotektiv va proagregant ta'sirga ega. Burundan qon ketishini to'xtatish uchun perekis vodorod, adrenalin, aminokapron kislota, gemostatik shimgich, fibrin, jelatin plyonka bilan tamponlar qo'llaniladi.

So'nggi yillarda suyak iligida trombotsitlar sintezini rag'batlantiruvchi trombopoetin dorilari ITP ni davolashda qo'llanila boshlandi. Bularga quyidagilar kiradi: romiplostim (dastlabki dozasi 1 mkg/kg haftada bir marta teri ostiga. Dozani keyingi korreksiyasida trombotsitlar sonining o'zgarishiga asoslangan bo'lishi kerak), eltrombopag (dastlabki dozasi kuniga bir marta per os 50 mg).

Davolash natijasini baholash mezonlari:

1. To'liq natija – trombotsitlar soni $\geq 100 \times 10^9/l$, qon ketish yo'q;

2. Terapiyaga javob – trombositlar soni $\geq 30,0 \times 10^9/l$ yoki ularning dastlabki miqdorining ikki baravar ko'payishi, qon ketish yo'q;

3. Natija yo'q – trombositlar soni $< 30,0 \times 10^9/l$ yoki ularning dastlabki miqdorining ikki baravar ko'payishidan kam yoki qon ketishining rivojlanishi;

4. Natijani yo'qotish – trombositlar soni $< 100,0 \times 10^9/l$, yoki qon ketishining paydo bo'lishi (oldingi davolashda to'liq javob olingan) yoki trombositlar soni $< 30 \times 10^9/l$, yoki ularning dastlabki darajasining ikki baravar oshishi yoki qon ketishining rivojlanishi (oldingi davolashda javob olingan).

Qiyosiy tashxis o'tkir leykoz, Markiafava-Mikeli kasalligi, vitamin B₁₂ tanqisligi anemiyasi, aplastik anemiya, saraton metastazlari bilan o'tkaziladi, buning uchun sternal punksiya, suyak iligi trepanobiopsiyasi o'tkaziladi, siydikda gemosiderin tekshiriladi. Immun trombositopenik purpuraning barcha holatlarida surunkali limfoleykoz, tizimli qizil yuguruk, surunkali faol gepatit, tirotoksik buqoq, Hashimoto tiroiditi va boshqa immun kasalliklalar bilan bog'liq simptomatik turlari istisno qilinishi kerak.

§ 6.3. Gemofiliya

Gemofiliya A – bu koagulyatsion genezli irsiy gemorragik diatez bolib, VIII omil yetishmovchiligidan, *gemofiliya B* – IX omil yetishmovchiligidan kelib chiqadi.

Tarqalishi. Gemofiliya bilan kasallanish turli mamlakatlarda 100 ming erkak aholiga 6,6 dan 18 gacha. Ushbu sonning taxminan 87-94 foizi gemofiliya A kasalligiga to'g'ri keladi.

Avloddan – avlodga o'tishi. Gemofiliya A va B retsessiv ravishda X xromosoma bilan bog'liq holda avloddan – avlodga o'tadi. Shuning uchun gemofiliya bilan faqat erkaklar kasallanadi va patologik genning tashuvchilari ayollar hisoblanadi.

A va B gemofiliyani VIII yoki IX omil miqdoriga qarab og'irlik darajasi bo'yicha tasniflash (Gemofiliyani davolash bo'yicha qo'llanma. Jahon gemofiliya federatsiyasi nashri, 2008):

1. 1% dan kam – og'ir turi.
2. 1-5% – o'rtacha og'irlik darajasi.
3. 5% dan ortiq – yengil turi.

Klinikasi. Gemofiliyada qo'l-oyoqlarning katta bo'g'imlariga qon quyilish, chuqur teri osti, mushaklararo va mushak ichiga gematomalar, jarohatlarda ko'p va uzoq muddatli qon ketish, retroperitoneal gematoma, qorin bo'shlig'i a'zolariga qon quyilish, oshqozon-ichakdan qon ketish, bosh miyaga qon quyilish ustunlik qiladi (rasm 6.8).

Klinik jihatdan gemofiliyada bo'g'imlar shikastlanishining uchta asosiy turi farqlanadi: a) o'tkir gemartroz – birlamchi va takroriy; b) surunkali gemorragik– destruktiv osteoartrozlar; c) ikkilamchi revmatoid sindrom. Osteoartrozlar klinik rentgen ma'lumotlari asosida bosqichlarga bo'linadi.

Gemofiliya osteoartrozlarining klinik va rentgenologik tasnifi (E.3. Novikova va V. V. Fedorova bo'yicha, 1991):

I bosqich – bo'g'im klinik jihatdan o'zgarmagan, harakatlari to'liq hajmda. Rentgenogrammada bo'g'imlar yorig'ining ozgina torayishi (normadan 25 foizgacha), bo'g'imlar kapsulasining qalinlashishi va qattiqlashishi, ko'pincha gipertrofik osteoporoz, tizza qopqog'i hajmining kattalashishi, uning tashqi tomonga biroz siljishi.

II bosqich – kapsulaning qalinlashishi va unda yumshoq to'qima hosil bo'lishi bo'g'imdagi harakatlar hajmining kamayishi. Tog'aylar destruksiyasi tufayli bo'g'imlar yorig'ning kengligi o'rtacha darajada kamayadi (normadan 25-50% kamayishi), bo'g'im yumshoq to'qimalari qattiqlashgan, bo'g'im ichidaagi gematomalar bosimidan kelib chiqqan bo'g'im uchlarining lateral yuzalarida kichik chekka bosimlar mavjud bo'ladi, soxta osteofitlar mavjud (suyak o'siqlari suyak konturidan tashqariga chiqmaydi). Patella tomonida o'zgarishlar yanada yaqqolroq bo'ladi, uning bo'g'im yuzasi va son suyagining oldingi yuzasi notekis bo'ladi. Epifiz va patellada kichik bir nechta kistalar paydo bo'lishi mumkin, osteoporoz kuchayadi.

III bosqich – mushaklar va paylarning shikastlanishi tufayli bo'g'im o'zgarishlari, uning harakatini chegaralaydi. Bo'g'im bo'shlig'ining kengligi normadan 50% yoki undan ko'proq kamayadi, epifizning tog'ay osti qismlarini destruksiyasi, ularni xanjarsimon shaklga o'zgarishi, osteofitlar, ko'pincha son suyagining boldir suyagiga nisbatan chiqishi bilan boshlanishi tufayli bo'g'im uchlarning konfiguratsiyasi o'zgaradi. Patella atrofiyasi va qisman ankiloz hosil bo'lishi kuzatiladi.

IV bosqich – bo'g'imda harakatning to'liq yoki deyarli to'liq yo'qolishi. Bo'g'im bo'shlig'i yo'qoladi yoki qisman saqlanib qoladi.

Bo'g'im keskin deformatsiyalanadi. Tog'ay osti yuzalarning yaqqol sklerozi kuzatiladi.



Rasm 6.8. Gemofiliya gemartrozining turli ko'rinishlari

Gemofiliyada rivojlanadigan artropatiyaning xarakterli rentgenologik simptomlari

1. Bo'g'im yorig'ning torayishi (80% hollarda).
2. Bo'g'im kapsulasining qattiqlashishi (73% hollarda).
3. Qon quyqalari bilan bo'g'im bo'shliqni qorayishi (42%).
4. Epifizlarning lateral yuzalari bo'yicha chekka bosim (87%).
5. Osteoporoz (75%).
6. Bo'g'im suyaklarida kistasimon o'zgarishlar (50%).
7. Subxondral skleroz (52%).
8. Uzun naysimon suyaklar epimetafizar o'sish sohasining o'zgarishi (66%). Shikastlangan bo'g'implarda o'sish sohasining yopilishi odatda normaga nisbatan 1-2 yilga tezlashadi.
9. Ossifikatsiya yadrolarini paydo bo'lish davrini buzilishi (70%).
10. Epifizlarda suyak plastinkalarining atipik joylashishi (38%).
11. Ekzostozlar (5%).
12. Oqmalar.

Gemofiliya bemorlarida tayanch – harakat tizimining bo'g'imdan tashqari zararlanishlarining klinik va rentgenologik ko'rinishlari (V. V. Fedorov, 1991)

Tayanch – harakat tizimining boshqa zararlanishlari:

1. Yumshoq to'qimalarda qon quyilish, mushak–bog'lama apparatning haddan tashqari zo'riqishi natijasida rivojlanadi. Tizza osti – yog' asosiga, mushaklararo, mushak ichiga va paraartikulyar qon quyilishlar farqlanadi.

2. Suyaklarga qon quyilishi.

3. Suyak usti pardasiga qon quyilish.

4. Soxta o'smalarning yuzaga kelishi.

5. Suyaklarni patologik sinishi.

Gemofiliyada juda og'ir va taranglashgan teri osti, mushaklararo, subfasiyal va retroperitoneal gematomalar aniqlanadi. Ular ba'zida infeksiya bilan zararlanadi, yiringlaydi, og'ir sepsisning sababi hisoblanadi. *Gematomalarning* xavfi shundaki, ular atrofdagi to'qimalarga va ularni oziqlantiradigan tomirlarga bosim o'tkazib, ularda nekroz hosil bo'lishiga olib keladi. Ko'pgina gematomalar asab tolalari yoki mushaklarga bosim o'tkazib, falaj, kontrakturalar, sezgirlikni buzilishi va mushaklarning tez rivojlanuvchi atrofiyasiga olib keladi.

Buyrakdan qon ketish ham xavfli hisoblanadi, bu esa bemorni og'ir anemiyaga olib kelishi mumkin. Buyrakdan qon ketish qaytalanishga moyil bo'lib, bu yillar davomida og'ir o'zgarishlar rivojlanishi, ikkilamchi infeksiya va buyrak amiloidozining qo'shilishiga, uremiyadan bemorlar o'limiga olib kelishi mumkin.

Gemofiliyada *oshqozon-ichakdan qon ketishi* o'z-o'zidan paydo bo'lishi mumkin, bu oshqozon shilliq qavati eroziyasini keltirib chiqaradigan dorilarni qabul qilish bilan bog'liq. Qon ketishining yana bir manbasi oshqozon yoki o'n ikki barmoq ichak yarasi hisoblanadi.

Bosh miya, orqa miya va ularning pardalariga qon quyilishlar deyarli har doim jarohat yoki trombotsitlar vazifasini buzadigan og'riq qoldiruvchilarni qabul qilish bilan bog'liq. Bundan tashqari, qon ketish jarohatdan keyin darhol emas, balki 2-5 soatdan keyin boshlanadi.

Tashxislash. Gemofiliya tayanch–harakat tizimini shikastlanishida gematomali qon ketish turi bilan barcha holatlarda, shuningdek jarohatlar va jarrohlik aralashuvdan keyin kechki qon ketishda gumon qilinishi kerak. Taxminiy tashxis qo'yish uchun FQTV tahlilida gipokoagulyatsiya aniqlanishi juda muhim hisoblanadi. Keyin turli xil

qon ivish omillari yetishmovchiligini farqlash o'tkaziladi. Tashxis yetishmaydigan omilini miqdoriy aniqlanishi bilan yakunlanadi.

Gemofiliya va uning tashuvchisini tashxisida eng ishonchli fenomen molekulyar-genetik tekshirish hisoblanadi. DNK polimorfizmini aniqlash usuli qon ivishi omillari genlarining buzilishini aniqlashga imkon beradi. U homiladorlikning 10-haftasida yoki undan keyin xorion hujayralaridan olingan DNKni tekshirish orqali prenatal tashxislashda qo'llanilishi mumkin. Xromosomalardagi o'ziga xos o'zgarishlarni aniqlashga imkon beradigan PZR usuli yanada ishonchli: deletsiya, inversiya va boshqalar.

Gemofiliyani davolash – ko'p bosqichli jarayon bo'lib, ambulator, statsionar va shoshilinch, ixtisoslashgan jarrohlik davolashni o'z ichiga oladi. Asosiy maqsad qon ketishini davolash yoki profilaktikasi uchun qon ivish omilining kontsentratsiyasini ko'paytirish hisoblanadi.

Gemofiliyaning yengil va o'rtacha turida, gemorragik sindromni bartaraf qilish uchun desmopressin (1 - dezamino-8D-arginin-vazopressin [DDAVP]) teri ostiga 0,3 mkg/kg dozada yoki 300 mkg/kg intranazal qo'llanilishi mumkin. Dori qon oqimida kontsentratsiyasi 3-5 baravar ko'payganda zahiradan VIII qon ivish omili va VO ning chiqaradi.

Qon ivish omillarini o'rin bosuvchi terapiyasi profilaktik va talab bo'yicha davolashga bo'linadi. Profilaktik davolash qon ketishining oldini olish uchun qon ivish omillari konsentratlarini vena ichiga yuborishdan iborat. Profilaktikaning maqsadi: gemofiliyaning og'ir turini o'rtacha darajaga o'tkazish, yetishmaydigan omilining minimal darajasiga (2% dan ortiq) va ba'zi hollarda - yengilga (5% dan ortiq) erishish, bu gemofiliya artropatiyaning rivojlanishiga to'sqinlik qiladi, qaytalanishni va og'ir asoratlar rivojlanish xavfini kamaytiradi.

Profilaktik davolash birlamchi va ikkilamchi profilaktikani o'z ichiga oladi. Birlamchi profilaktika: A va B gemofiliyaning og'ir turi mavjud bemorlarda qon ivish omillari bilan uzoq muddatli davolash. U 1 yoshdan 2 yoshgacha, kasallikning namoyon bo'lishidan oldin (yoshga qarab aniqlangan birlamchi profilaktika) yoki bir nechta bo'g'imlarga qon quyilgan bemorlarda yoshidan qat'i nazar (dastlabki qon ketishda aniqlangan birlamchi profilaktika) o'tkazilishi mumkin. Takroriy qon ketishidan aziyat chekadigan bemorlar ma'lum (maqsadli) bo'g'imlar, qon quyilishi tsiklini to'xtatish uchun qisqa muddatli ikkilamchi profilaktika o'tkazish mumkin. U faol

fizioterapiya va artropatiyani jarrohlik davolash bilan birlashtiriladi. Gemofiliyani profilaktik davolashda hali ham tan olingan rejim mavjud emas. Eng ko'p tavsiya etilgan profilaktika bayoni gemofiliya A uchun haftasiga uch marta va gemofiliya B uchun haftasiga ikki marta 25-40 birlik/kg qon ivish omil konsentratini yuqori dozada yuborish hisoblanadi. Bundan tashqari, haftasiga ikki marta 15-25 birlik/kg oraliq dozali, shuningdek dozani ko'paytirish bayonlari ham mavjud. Talab bo'yicha davolash-qon ketishining dastlabki belgilarida qon ivish omili konsentratini yuboriladigan davolash turi. Uning maqsadi qon quyilish/qon ketishini to'xtatish hisoblanadi. Ushbu turdagi davolash, shuningdek, profilaktik davolash sifatida, ambulator qon ivish omilini yuborishni o'z ichiga oladi. Qon ivish omilining dozasi X (XB) formulalar bo'yicha hisoblanadi. Gemofiliya A uchun dorining bir martalik dozasi:

1. Og'ir turida: $X = M \times L \times 0,5$;
2. O'rta va yengil turida: $X = M \times (L - P) \times 0,5$.

Gemofiliya B uchun dorining bir martalik dozasi:

1. Og'ir turida: $X = M \times L \times 1,2$;
2. O'rta va yengil turida: $X = M \times (L - P) \times 1,2$;

bu erda M—bemorning tana vazni, kg; L—bemor plazmasida kerak bo'ladigan omil miqdori foizi; P—dori yuborishdan oldin bemorda omilning dastlabki miqdori.

O'z-o'zidan qon ketishini davolash yoki jarrohlik aralashuv paytida gemostazni ta'minlash uchun zarur bo'lgan qon ivish omilining dozasi gemorragik sindromning og'irligiga bog'liq. Hayot uchun xavfli qon ketish va katta jarrohlik aralashuvlarida plazmada qon ivish omilining 100% konsentratsiyasini, qon ketishini kamaytirish va kichik jarrohlik aralashuvni talab qiladi — 20 dan 60 foizgacha (6.1-jadval). Omilning katta dozasidan keyin, har 12 soatda qo'llab-quvvatlovchi dozasi yara tuzalguncha beriladi (7– 10 kun). Qo'llab-quvvatlovchi dozasi dastlabki dozaning yarmiga teng bo'ladi.

Ilgari patologik o'zgaragan bo'g'inning o'tkir gemartrozini davolash nafaqat yetarli, shoshilinch o'rin bosuvchi terapiyani, balki bo'g'imdan qonning majburiy aspiratsiyasi, so'ngra uning immobilizatsiyasini ham o'z ichiga oladi.

Har qanday stomatologik yordam, shu jumladan tish toshlarini olib tashlash va tishlarga plomba qo'yishdan oldin, bemorning tana vazniga 20 birlik/kg dozada bir marta VIII omilni vena ichiga yuborishni

(bevosita muolajadan oldin) talab qiladi. Shu bilan birga, ε-aminokapron kislota (amikar) har 6 soatda 6 gramdan 4-6 kun davomida buyuriladi.

Qon ivish omillari bilan o'rin bosuvchi terapiyaning dozalarini hisoblash Jadval 6.1

Qon ketish turi	Plazmada VIII omil faolligining terapevtik darajasi, %	Plazmada VIII omil terapevtik darajasini saqlab turish uchun zarur doza
Kichik qon ketishlar (yuzaki qon ketishlar, erta qon ketish, bo'g'imlarda qon quyilish).	20 - 40%	10-20 birlik/kg, agar kerak bo'lsa, 12-24 soatdan keyin shu dozada takror yuborish
O'rtacha og'irlikda qon ketish (mushaklarga qon quyilish, og'iz bo'shlig'idan qon ketish, yaqqol gemartroz, yaqqol jarohat); kichik jarrohlik aralashuvi.	30 - 60%	15-30 birlik/kg, agar kerak bo'lsa, 12-24 soatdan keyin shu dozada takror yuborish
Yaqqol va hayot uchun xavfli qon ketish (bosh miyaga qon quyilish, qorin yoki ko'krak qafasiga qon ketish, oshqozon-ichakdan qon ketish, retrofaringeal yoki retroperitoneal bo'shliq, iliopsoas mushaklari kapsulasiga qon quyilish); sinishlar, bosh jarohatlari.	80 - 100%	Dastlabki dozasi 40-50 birlik /kg; har 8-12 soatda tana vazniga 20-25 birlik /kg takroriy dozasi
Katta hajmli jarrohlik aralashuvlari	Taxminan 100%	Operatsiyadan oldingi doza 50 birlik /kg, operatsiyadan oldin 100% faollikka ishonch hosil qilish kerak. Muolajadan 6-12 soat o'tgach, yuborishni takrorlash, terapiyani jarohat to'liq tuzalguncha 10-14 kun davom ettirish

Ilgari patologik o'zgarmagan bo'g'imning o'tkir gemartrozini davolash nafaqat yetarli, shoshilinch o'rin bosuvchi terapiyani, balki bo'g'imdan qonning majburiy aspiratsiyasini, so'ngra uning immobilizatsiyasini ham o'z ichiga oladi.

Gemofiliyaning *qiyosiy tashxisi* odatda boshqa qon ketishining buzilishi o'rtasida o'tkaziladi. Ko'pincha – fon Villebrand kasalligi, trombositopatiyalar va kamdan-kam uchraydigan gemostaz kasalliklari bilan. Ular orasida V, VII, X, XI, XII, fibrinogen va protrombin omillarining yetishmasligi ham mavjud.

fon Villebrand kasalligi qon ketishining gematoma-petexial turi bilan tavsiflanadi va trombositlar ristomitsin–agregatsiyasining pasayishi kuzatiladi.

Trombositopatiyalarda qon ketishining petexial turi, asosan trombositlarning normal tarkibi va ularning agregatsiyasining pasayishi kuzatiladi.

V, VII, X, XI, XII omillarning yetishmasligi tashqi va ichki mexanizmlarda koagulyatsion jarayonning birinchi bosqichining buzilishi va tegishli qon ivishi omillarining miqdoriy pasayishi bilan birga keladi.

Fibrinogen va protrombinning pasayishi jigarning oqsil hosil qiluvchi vazifasining buzilishi bilan tavsiflanadi.

Qon ivish omillariga antitanachalar hosi bo'lishi tufayli orttirilgan gemofiliya rivojlanishi ham mumkin. Bu juda kam tarqalgan (1 million kishiga 1-4 ta holat) va, xususan, homiladorlik asoratlari bo'lishi mumkin.

Gemofiliyaning asoratlari.

1.VIII yoki IX omil immun ingibitorlarining yuqori titrlarida bemorlarning qonida paydo bo'lishi. Gemofiliyaning bunday turlari adabiyotda *Ingibitorli* deb belgilanadi.

2. Ikkilamchi revmatoid sindrom.

3.Immun trombositopeniya, u leykopeniya bilan birgalikda kelishi mumkin.

4. Buyrak amiloidozi.

5. Gemolitik anemiya.

6. Ko'p yillik transfuzion terapiya bemorlarni gepatit viruslari, shuningdek, orttirilgan immunitet tanqisligi sindromini keltirib chiqaradigan limfotrop viruslar bilan yuqtirish xavfini oshiradi.

7. Gematomani ossifikatsiyasi.

8. Asoratlarning katta guruhi ichi bo'sh a'zolarning gematomalari, ularning stenoz (laringeal stenoz, traxeya, qon tomirlar, ichak va boshqalar), shuningdek asab tolalarini siqilishi bilan bog'liq bo'lib, bu turli xil simptomlarga – asfiksiya, ichak tutilishi, gangrenaga olib keladi.

O'tkir gemartrozlarda bo'g'imga quyilgan qonning erta aspiratsiyasi, yallig'lanishga qarshi, sklerozlovchi, sitostatik vositalar va sinovial suyuqlikning o'rmini bosuvchi sun'iy moddalarning bo'g'im ichiga yuborilishi ko'rsatilgan. Antigemofil dorilar bilan qo'llab-quvvatlovchi terapiya fonida fizioterapiya mashqlari o'tkaziladi.

Qoplangan gematomalar va psevdoo'smalar, iloji bo'lsa, antigemofil dorilar bilan intensiv terapiya himoyasi ostida jarrohlik yo'li bilan olib tashlanadi.

Tashqi qon ketish antigemofil dorilar bilan to'xtatiladi. Shuningdek, ularga mahalliy davolash o'tkaziladi – qon ketish joyini tromboplastin, trombin, sovutilgan 5-6% aminokapron kislota eritmasi bilan davolash, bundan tashqari uni kuniga 0,15 – 0,2 g/kg per os yuborish. Trombin yoki tromboplastin bilan gemostatik shimgich, trombin bilan fibrin plyonka va boshqalar mahalliy davolash sifatida qo'llaniladi.

Buyrak, oshqozon-ichakdan qon ketishda antigemofil dorilarning katta dozalari qo'llaniladi.

Surunkali gemofiliya osteoartrozining profilaktikasida, o'rin bosuvchi terapiyadan tashqari, fizioterapiya (yuqori chastotali toklar, glyukokortikoidlar bilan elektroforez va boshqalar) va balneologik usullar (loy bilan davolash, radon vannalari) qo'llaniladi.

Ko'pincha gemofiliya bemorlarida sinovektomiya, tuzatuvchi osteotomiya, tizza va son bo'g'imlarini total endoprotez bilan almashtirish o'tkaziladi.

A gemofiliyani davolashda desmopressin qo'llaniladi, bu VIII omilni endoteliydan ajratish orqali uning plazmada miqdorini oshiradi.

§ 6.4. Gemorragik vaskulit (Shenleyn-Genox kasalligi)

GV – asosida, tomirlarda rivojlangan giperergik yallig'lanish o'choqlarida ko'plab mikrotromblar hosil bo'lishi, teri va ichki a'zolar qon tomirlarida ikkilamchi gemorragiyalar yuzaga keladigan kasallik.

Tarqalishi. GV 14 yoshgacha ko'proq uchraydi va 100000 aholiga 23-25 chastotada qayd etiladi.

Patogenezi. GV immunokompleks kasallik bo'lib, unda turli omillar (virusli, bakterial infeksiyalar, emlashlar, dorilar va oziq-ovqat mahsulotlariga allergik reaksiyalar, parazitlar invazyalar, sovuq) ta'sirida kichik qon tomirlarining "aseptik yallig'lanishi", endoteliyning o'choqli distrofiyasi va eruvchan immun komplekslar va ular tomonidan faollashtirilgan sitokinlar va komplement tizimining tarkibiy qismlari ta'sirida devorlarni destruksiya yuzaga keladi.

GV ning umumiy qabul qilingan *tasnifi* yo'q. Teri-bo'g'im, abdominal, buyrak va aralash turlari ajratiladi. Kechishi bo'yicha GV ning o'tkir, cho'zilgan va qaytalanuvchi turlari farqlanadi.



Rasm 6.9. Cemorragik vaskulitda terida toshmalarning ko'rinishlari

Klinikasi. Teri sindromi oyoqlarida, dumg'azada, kamdan-kam hollarda tananing yuqori qismida simmetrik joylashgan papulyoz-gemorragik toshmalar bilan namoyon bo'ladi, bu og'ir holatlarda markaziy nekroz bilan asoratlanadi. Toshma elementlari barmoq bilan bosilganda yo'qolmaydi (rasm 6.8).

Bo'g'im sindromi teri sindromi bilan birga yoki undan bir necha soat yoki kun o'tgach, katta bo'g'imlarda (tizza, tirsak va boshqalar) og'riq ko'rinishida paydo bo'ladi.

Abdominal sindrom ko'proq bolalik davrida kuzatiladi. Asosiy belgisi – doimiy yoki hurujsimon kuchli qorin og'rig'i. Bu og'riqlar qon qusish, melena yoki najasda qon, shuningdek, tez-tez najasga yolg'on

chaqiriq yoki aksincha, uning kechikishi bilan birlashishi mumkin. Ko'p qon ketishda kollaps va o'tkir postgemorragik anemiya rivojlanadi. Qorin sindromini o'tkir ichak tutilishi, appenditsit, ichak yarasining teshilishi, tuxumdon kistasining buralishi bilan farqlash kerak.

Buyrak sindromi ko'pincha o'tkir yoki surunkali glomerulonefrit turi bo'yicha rivojlanadi – mikro yoki makrogematuriya, proteinuriya, silindruriya. Ba'zida nefrotik sindrom rivojlanishi mumkin.

Kamdan kam hollarda *o'pka qon tomirlarining zararlanishi* aniqlanadi, bu ba'zida o'limga olib keladigan o'pkadan qon ketishi va bosh og'rig'i, meningial simptomlar, epileptiform tutqanoqlar bilan kasallikning *serebral turiga* olib keladi.

Gemorragik vaskulitni og'irlik darajasi bo'yicha tasnifi:

- yengil (minimal) darajasi: bemor umumiy ahvoli o'rtacha og'irlikda, tana harorati normada yoki subfebril, qo'l - oyoqlar terisida gemorragik toshmalar, bo'g'imlarda ko'chuvchi og'riqlar, ba'zan – mushaklarda; abdominal va buyrak sindromi bo'lmaydi;

- o'rtacha darajasi: umumiy ahvoli o'rtacha og'irlikda, tana harorati 38°C gacha ko'tariladi, teri va/yoki bo'g'im sindromi yallig'lanishning barcha belgilari bilan namoyon bo'ladi; qorin sindromi (ko'ngil aynishi, qusish, qorin og'rig'i, diareya); alohida siydik sindromi;

- og'ir darajasi: umumiy ahvoli og'ir, bosh og'rig'i, darmonsizlik, ko'ngil aynish shikoyatlari, qon bilan takroriy qusish bo'lishi mumkin, diareya; bo'g'im, abdominal va buyrak sindromi yaqqol namoyon bo'ladi; teri sindromi qo'shiluvchan, nekrotik harakterga ega; yurak-qon tomir, markaziy va periferik asab tizimi zararlanishi mumkin.

Gemorragik vaskulitni kechishi bo'yicha tasnifi:

- o'tkir (2 oygacha);
- subaktiv (2-6 oy);
- surunkali (> 6 oy): kam qaytalanib kechishi (yiliga 1 marta), tez-tez qaytalanuvchi (yiliga 3 marta), to'xtovsiz qaytalanuvchi (har oyi).

Tashxisi. GV koagulogrammasida biron bir o'zgarish aniqlanmaydi. GV kuchayish davrida giperfibrinogenemiya kuzatiladi, trombotsitlarni o'z-o'zidan giperagregatsiyasi rivojlanishi mumkin. Gemorragik vaskulitda Villebrand omilining miqdori va faolligining oshishi qon tomir endoteliysi zararlanishi kasallikning patogenezida dominant rolini ko'rsatadi.

Davolash. Kasalxonaga yotqizish va kamida 3 hafta yotoq rejimiga rioya qilish majburiy hisoblanadi. Sovqotishdan saqlanish kerak. Ratsiondan individual ko'tara olmaydigan oziq-ovqat turlari, shuningdek kakao, qahva, shokolad, tsitrus mevalari, yangi rezavorlar (qulupnay va boshqalar) va ulardan tayyorlangan ovqatlar chiqarib tashlanadi.

Gemorragik vaskulitni davolash uchun kuniga 0,5–0,7 mg/kg dozada prednizolonning qisqa kurslari (5-7 kun) qo'llaniladi (kuniga 400-800 birlik/kg vena ichiga uzoq muddatli infuziya bilan) yoki 6000 birlik past molekulyar og'irlikdagi geparinlarni (fraksiparin) teri ostiga yuborish kerak. Trombotsitlar agregatsiyasini pasaytirish uchun klopidogrel (plaviks) kuniga 75 mg dan per os qo'llaniladi. Bundan tashqari, bo'g'im sindromida nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilar (voltaren, indometazin) buyuriladi.

Gemorragik vaskulitni davolashning asosiy usullaridan biri bu bosqichma – bosqich (diskret) o'tkaziladigan plazmaferez – plazmani kun aro 200-350 dan 700 ml gacha olib tashlash, uni yetarli miqdorda natriy xloridning fiziologik eritmasi bilan almashtirish hisoblanadi. Bunday davolashning bir kursiga katta bemorlarda 3 dan 6 litrgacha plazma olib tashlanishi kerak. Gemorragik vaskulitning turg'un kechishida yoki uning qaytalanishida plazmaferezning bunday kurslari antikoagulyantlar bilan yiliga 3 martagacha takrorlanishi kerak.

Gemorragik vaskulitning qaytalanishi sovqotish, spirtli ichimliklar, insolatsiya, haddan tashqari jismoniy faollikda qo'zg'atilishi mumkin.

Qiyosiy tashxisi. Gemorragik vaskulitning bo'g'in turini revmatoid artrit, abdominal turini – "o'tkir qorin" bilan o'tkazilishi kerak. Qiyosiy tashxis jarayonida shuni yodda tutish kerakki, gemorragik vaskulitida bo'g'im sindromi terining zararlanishi bilan birga keladi, bundan tashqari, gemorragik vaskulitda katta bo'g'imlar (boldir-panja, tizza) zararlanadi, Gemorragik vaskulitda bo'g'imlarning zararlanishi ularning deformatsiyasi bilan birga bo'lmaydi. "O'tkir qorin" bilan qiyosiy tashxis o'tkazish juda qiyin, ayniqsa dastlab "o'tkir qorin" klinikasi paydo bo'lganda (ichak devoriga qon quyilishi sababli doimiy yoki hurujsimon kuchli qorin og'rig'i), so'ngra teri sindromining namoyon bo'lishi bilan kechganida. Bunday vaziyatda, hatto noto'g'ri o'tkazilgan laparotomiya ham oqlanadi.

§ 6.5. Irsiy gemorragik telangiektaziya (Randyu-Osler kasalligi)

Irsiy gemorragik telangiektaziya (Randyu Osler kasalligi) kichik qon tomirlar devorining o'choqli yubqalashishi va ularning bo'shlig'ini anevrizmatik kengayishi bilan oson qon ketadigan mayda tugunli yoki o'rgimchaksimon tomir toshmalarining paydo bo'lishi bilan tavsiflanadi. Anomal tomirlarda mahalliy gemostaz, xususan trombositlarning adgeziya, agregatsiya va barqaror fibrin hosil bo'lishi buziladi, natijada ko'p qon ketishi kuzatiladi, ularni to'xtatish qiyin.

Patogenezi. Kasallik autosom dominant tarzda avloddan-avlodga o'tadi. Qon ketish angiektaziya o'choqlarida tomir devori rezistentligining pastligi va yengil jarohatlanishi, trombositlarning shu joylarda adgeziyasi va agregatsiyasi, shuningdek, mahalliy qon ivishining kuchsiz rag'batlantirilishi bilan bog'liq.

U. Osler telangiektaziyaning uch turini ajratib ko'rsatdi:

1. Boshlang'ich tartibsiz ko'rinishdagi mayda tomir tuzilmalari – dog'lar.
2. Kichik qon tomirlar "o'rgimchaklar" ko'rinishidagi oraliq turi.
3. Tugunsimon turi, diametri 3-7 mm, ko'rinishi yorqin qizil dumaloq yoki oval ko'tarilgan tugunlar.

Klinikasi. Telangiektazlar deyarli barcha shilliq pardalarda hosil bo'lishi va ulardan qon ketishi mumkin – tomoq, halqum, bronxlar va oshqozon-ichak trakti, shuningdek siydik yo'llari va qinda (rasm 6.9). Ko'pincha gemorragik belgilar ko'p va takroriy *burun qonashidan* boshlanadi. *O'pka, oshqozon-ichakdan qon ketish* va boshqalar Randyu-Osler kasalligidan qon ketish boshqa barcha sabablarini istisno qilishni talab qiladi. Bundan tashqari, Randu-Osler kasalligida *bosh miya va orqa miyaga, uning pardalariga va ichki a'zolarga qon quyilish* rivojlanishi mumkin. Bunday hollarda tomirlarning tug'ma yetishmovchiligi ko'pincha arteriovenoz anevrizm mavjud a'zolarda rivojlanish bilan namoyon bo'ladi, ular ko'pincha o'pkada joylashadi va nafas qisilishi, *poliglobuliya*, yuzning siyanotik-qizil rangi, sklera tomirlari in'ektsiyasi va qonda kislorodining pasayishi bilan kechadi. Kamdan kam hollarda arteriovenoz anevrizmlar Osler kasalligida jigar, buyrak, taloqda aniqlanadi. Uzoq muddatli angiomatoz a'zolarda jiddiy o'zgarishlarning rivojlanishiga olib keladi – o'pka-yurak yetishmovchiligi, jigar sirrozi, surunkali jigar yetishmovchiligi va

boshqalar. Randyu-Osler kasalligining eng keng tarqalgan asorati temir tanqisligi anemiyasi hisoblanadi.



Rasm 6.10. Irsiy gemorragik telangiektaziyaning klinik ko'rinishlari

Randyu-Osler kasalligining *tashxislashda* barcha mavjud ob'yektiv va instrumental usullar yordamida teri va shilliq pardalar va arteriovenoz shuntlarda telangiektaziyani aniqlashga asoslangan. Oilaviy anamnezni

hisobga olish muhim hisoblanadi. Gemostaz tizimlarini tekshirish telangiektaziyaning Villebrand omili yetishmovchiligi, shuningdek trombositopatiya, mezenximal displaziya bilan kombinatsiyasi bilan tavsiflangan turlarini aniqlash uchun zarurdir. Gemostazda qon yo'qotish, anemiya yoki poliglobuliya sababli ikkilamchi reaktiv o'zgarishlar aniqlanishi mumkin.

Davolash. Randu-Osler kasalligi mavjud bemorlarda aspirin va boshqa nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilarni qabul qilishga qarshi ko'rsatma mavjud, ular trombositlar vazifasini buzadi va qon ketishini ko'paytiradi. Achchiq ovqatlar, spirtli ichimliklarni iste'mol qilishda ham qon ketishining ko'payishi kuzatiladi.

Telangiektaziya mavjud bemorlarni davolash gematologiyaning murakkab va hal qilinmagan muammosi bo'lib qolmoqda. Burundan qon ketishini to'xtatish uchun burun bo'shlig'ini 5-8% aminokapron kislota bilan sug'orish qo'llaniladi (trombin bilan yoki trombinsiz).

Zich tampon qo'yish juda jarohatli, shuning uchun burun shilliq qavatini vazelin bilan qoplangan grusha bilan kateter orqali bog'langan rezina bilan siqish maqsadga muvofiq va kamroq shikastlanadi.

Burun shilliq qavatining koagulyatsiyasi (trixlorouksusli yoki xrom kislotasi, kumush nitrat, diatermokoagulyatsiya va boshqalar) takroriy qon ketishining oldini olmaydi.

Vaqtinchalik natija burun shilliq qavatining ajralishi va arteriyalarning bog'lanishi bilan ta'minlanadi – tashqi uyqu, yuqori jag', etmoid. Ba'zi hollarda shilliq qavatning mahalliy muzlatishi suyuq azotning bug'-suyuqlik aylanishi bilan 30-90 soniya davomida krioapplikatorning qon ketadigan qismiga layner qo'yish orqali vaqtinchalik ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

Jarrohlik yo'li bilan davolash – shilliq qavatda joylashgan telangiektazlar mavjud joylarini kesib olib tashlash. Bu tez-tez va juda ko'p oshqozon-ichak, burun, bronx-o'pka va buyrak jomidan qon ketishda qo'llaniladi, ammo bunday aralashuvlarning natijasi vaqtinchalik hisoblanadi.

NovoSeven yoki desmopressin kabi dorilar ushbu kasallik uchun samarali bo'lishi mumkin. Biroq, Randyu-Osler kasalligida ushbu dorilarning dalillarga asoslangan sinovlari hali o'tkazilmagan.

Qiyosiy tashxis tomir o'rgimchak yoki to'rga o'xshash ikkilamchi angiektazalar bilan o'tkazilishi kerak. Ikkilamchi angiektaziyalar homiladorlik, jigar sirrozi, estrogen va glyukokortikoidlarni qabul qilish, spirtli ichimliklarni iste'mol qilish bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

§ 6.6. TITQIS - sindrom

TITQIS-sindrom – bu gemostaz tizimining barcha bo'g'inlarining faollashishi va keyinchalik kamayishi, ko'plab mikrotromblar hosil bo'lishi, ichki a'zolar mikro qon aylanishining yopilishi tufayli ularning vazifasi va oziqlanishini buzilishi bilan asoslangan jarayon.

TITQIS-sindrom bo'yicha umumiy tasnif qabul qilinmagan. *TITQIS rivojlanishiga olib keladigan kasalliklar va holatlar (induktor kasalliklar):*

1. Barcha terminal holatlar va shok turlari (travmatik, kuyish, septik, kardiogen, anafilaktik va boshqalar).

2. Barcha o'tkir yuqumli-septik kasalliklar, infektsiyaning kirish eshigi, patogenning turlari va jarayonning a'zolarida joylashishidan qat'i nazar.

3. Og'ir jarohatlar, shu jumladan, uzoq ezilish sindromi, jarrohlik aralashuvlari.

4. O'tkir massiv qon yo'qotish, shuningdek asossiz massiv gemotransfuziya.

5. O'tkir tomir ichi gemolizining barcha turlari.

6. Akusherlik patologiyasi: amniotik suyuqlik emboliyasi, platsentaning erta ajralishi, homilani bachadon ichi o'limi, kechki og'ir toksikozlarda.

7. A'zolar va to'qimalarning barcha o'tkir massiv destruktiviyalari (o'pkaning destruktiv kasalliklari, o'tkir pankreatit, og'ir gepatit va jigar distrofiyasi, termik va kimyoviy kuyishlar, uzoq ezilish sindromi).

8. Gemokoagulyatsiyalovchi ilon zaharlari bilan zaharlanish *TITQIS- sindrom kechishi bo'yicha ajratiladi (V. G. Lichev, 1998):*

1. Yashinsimon (bir necha o'n daqiqa)

2. O'tkir (24 soat ichida)

3. Subakut (1-3 hafta ichida)

4. Surunkali (1 oydan ortiq)

5. Qaytalanuvchi

6. Yashirin (klinik ko'rinishi yo'q, laborator tashxis qo'yiladi)

Turi bo'yicha (V. G. Lichev, 1998):

1. Dekompensatsiyalangan
2. Subkompensatsiyalangan
3. Kompensatsiyalangan

Bosqichlari bo'yicha (V. G. Lichev, 1998):

1. Giperkoagulyatsiya
2. Normokoagulyatsiya
3. Gipokoagulyatsiya
4. Tuzalish

TITQIS – sindrom *patogenezi* quyidagilarga asoslanadi: qon ivish tizimi va trombositlar gemostazning faollashishi, keyinchalik ularning kamayishi; fiziologik antikoagulyantlar zaxiralarining kamayishi (C protein, AT-III, trombomodulin va boshqalar); mikro qon aylanishning yopilishida nishon a'zolarning disfunktsiyasini rivojlanishi (o'pka, bosh miya, buyraklar, jigar, oshqozon, ichak); gemodinamikaning beqarorligi; mikro qon aylanish sohasida eritrotsitlarning parchalanishi.

Qon *tomir-trombositlar gemostazining* faollashishi natijasida endoteliyning gipoksik zararlanishlarida Villebrand omilini ajralishi sodir bo'ladi (stenokardiya, yurak yetishmovchiligi periferik qon oqimining buzilishida va boshqalar), trombositlarni aterosklerotik pilakchalar, kateter va boshqalar bilan kontaktida, shuningdek trombositlar agregatsiyasini kuchaytiradigan dorilar bilan davolashda trombositlarning faollashishi: rifampitsin, adrenalin, noradrenalin, epsilon-aminokapron kislota.

Plazma *gemostazining tashqi yo'li faollashganda*, to'qima parchalanishi, gemoliz, peritonit, o'tkir pankreatit, oshqozon osti bezi saratoni natijasida ko'p miqdorda to'qima tromboplastini qonga tushadi.

Plazma *gemostazining ichki yo'lining* faollashishi immun komplekslar mavjudligida sodir bo'ladi, ular har qanday infeksiya, nekroz, immunokompleks vaskulitda paydo bo'ladi; XII omilni aterosklerotik pilakcha, kateter, yurakning sun'iy klapanining begona yuzasi bilan kontaktida; ko'p qon yo'qotishda faollashadi.

TITQIS *tashxisi "vaziyat"* (vaziyatli tashxis, induktor- kasallikni aniqlash), klinik ko'rinishi va laborator usullarini bilishga asoslangan.

TITQIS – sindromning *klinik ko'rinishi* quyidagilardan iborat: tromboz, gemorragik sindrom, ko'p a'zolar yetishmovchiligi, to'qimalar tiklanishini buzilishi, anemik sindrom, gemodinamik buzilishlar, infeksiyalar.

O'zgargan tomirlarda *trombozlar*; qon olishda ignada tromboz; venoz kateterlarning trombozi, arteriovenoz shuntlar va oqmalar, yurakning su'niy klapanlarida qon trombinning "ko'payishi", tromboendokardit.

Gemorragik sindrom: burun, tish milkidan qon ketish; terida "ko'karishlar"; oshqozon-ichak traktidan qon ketish; bachadondan qon ketish; ichki a'zolarga qon quyilishi; in'ektsiya joylaridan qon ketish.

Ko'p a'zolar yetishmovchiligi: shok - a'zolarning zararlanishi: buyraklar, jigar, o'pka, bosh miya, buyrak usti bezlari, shilliq pardalarning yarasi.

To'qimalar tiklanishining buzilishi: biriktiruvchi to'qimalarning ortiqcha hosil bo'lishi (keloid chandiqlar); chandiqlanish yetishmovchiligi.

Anemik sindrom tomir ichi mexanik gemolizi va qon ketishining ko'payishi natijasida yuzaga keladi.

Gemodinamik buzilishlar: qonning markazlashishi (qon bosimining ko'tarilishi), keyinchalik qon bosimining pasayishi.

Umumiy infektsiyaning rivojlanishi.

TITQIS *tashxisi* "vaziyat" (vaziyatli tashxislash, induktor-kasallikni aniqlash), klinik ko'rinishi va laborator usullarini bilishga asoslangan.

TITQIS *tasxisida laborator usullar quyidagilarga* bo'linadi: tomir ichi trombozining belgilari; "iste'mol sindromi" chuqurligini aniqlaydigan; patologiyani davolash taktikasini aniqlaydigan.

Tomir ichi trombozining belgilari:

- 1) EFMK (ortofenantrolin sinamasi).
- 2) D-dimer.
- 3) Trombotsitopeniya.
- 4) Qonda III va IV trombotsitar omillarning ko'payishi.
- 5) Eritrotsitlarning "parchalanishi" xodisasini aniqlash

Iste'mol "sindromi" chuqurligini aniqlaydigan laborator tahlillar:

- 1) Trombotsitlar miqdorining kamayishi.
- 2) AT-III darajasining pasayishi.
- 3) Plazminogen darajasining pasayishi.

Davolash taktikasini aniqlaydigan laborator tahlillar:

1. AT-III miqdori.
2. Plazminogen miqdori.
3. EFMK miqdori.

4. Trombotsitlar agregatsiyasi.
5. Villebrand omilining miqdori.

Davolash. TITQIS – sindromni davolashning asosiy vazifasi qon ivishining kuchayishi va nazoratsiz qon ivishining oqibatlarini bartaraf qilish hisoblanadi. Ushbu vazifani bajarish uchun gemostazning plazma, trombotsitar bo'giniga ta'sir o'tkazish kerak; qon ivishini faollashtiruvchilarining ortiqcha miqdorini olib tashlash; hosil bo'lgan qon trombini lizisini kuchaytirish va qon ivishi natijasida hosil bo'lgan patologik mahsulotlarni olib tashlash.

Gemostazning plazma bo'g'iniga ta'sir qilish uchun heparin va yangi muzlatilgan plazma transfuziyasi qo'llaniladi (YaMP: AT-III manbasi).

Gemostazning trombotsitar bo'g'iniga ta'sir qilish uchun dezagregantlar (trental, aspirin, tiklid, plaviks, reopro) qo'llaniladi. Bundan tashqari, dezagregantlarga quyidagilar kiradi: nitratlar, kaltsiy antagonistlari, β -adrenoblokatorlar, α 1-adrenoblokatorlar, dopamin, nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilar.

Qon ivishini faollashtiruvchilarining ortiqcha miqdorini bartaraf qilish va qon ivishi paytida hosil bo'lgan patologik mahsulotlarning ortiqcha miqdorini olib tashlash plazmaferez, antifermentlar (trasilol, kontrikal) yordamida bajariladi, iloji bo'lsa, qon ivishining kuchayishi sababini tubdan bartaraf etiladi (abstsensi ochish, o'smani olib tashlash).

Hosil bo'lgan qon tromblarining lizisini kuchaytirishga fibrinolizni "fibrinolitiklar" yuborish orqali faollashtirish (to'qima plazminogen faollashtiruvchisi (aktiliz) – plazminogenni faollashtirilishi) va YaMP (plazminogen manbai) transfuziyasi orqali erishiladi.

Shuni ta'kidlash kerakki, TITQIS-sindromni davolash TITQIS ga olib kelgan sababni (iloji bo'lsa) bartaraf etishdan boshlanadi. YaMP bilan yetarli miqdorda o'rin bosuvchi transfuzion terapiya o'tkazish muhim ahamiyatga ega. O'tkir va subakut TITQIS- sindromda kuniga kamida 800-1000 ml yoki kuniga 15-20 ml / kg YaMP quyish kerak. TITQIS - sindromning giperkoagulyatsiya bosqichida plazma quyish bilan bir qatorda, heparin vena ichiga infuzomat yordamida 1000 birlik/soat boshlang'ich dozada buyuriladi.

§ 6.7. Mavzu bo'yicha test topshiriqlari va vaziyatli masalalar

Bitta to'g'ri javobni tanlang.

138. *Organizmida gemostazni ta'minlovchi, fiziologik tizimning ma'lum atamalaridan qaysi biri bu jarayonni rolini eng aniq aks ettiradi:*

- a) Qonning agregat holatini tartibga solish tizimi;
- b) Gemostaz tizimi;
- c) Qon ivish tizimi;
- d) Qon tizimining ivishi.

139. *Trombotsitopenik purpura kasalligida teridagi belgilar:*

- a) "leopard terisi";
- b) papulezli toshma;
- c) eritrodermiya;
- d) quruq teri.

140. *Shenleyn-Genox kasalligida zararlanadi:*

- a) kapillyarlar;
- b) arteriolalar;
- c) arteriyalar;
- d) venalar.

141. *Idiopatik trombotsitopenik purpuraning xarakterli belgisi:*

- a) teri osti qon quyilishning petexial – dog'li turi, menorragiya;
- b) angiomatoz qon ketish tipi;
- c) qaytalanuvchi gemartroz;
- d) qon tomirlari bo'ylab qon ketishlar.

142. *Burun, og'iz, til, lab shilliq qavatining telangioektaziya sindromi qaysi kasallikda xarakterli:*

- a) Randyu-Osler kasalligi;
- b) Xippel-Landau kasalligi;
- c) Mellori-Veyssa sindromi;
- d) Shegren kasalligi.

143. *Medikamentoz trombotsitopeniyaning rivojlanish mexanizmi:*

- a) barcha javoblar to'g'ri;
- b) immun;
- c) toksik;
- d) suyak iligida megakariositlar yetilishining to'xtashi.

144. *Aspirinning gipokoagulyatsiya ta'siri nima bilan asoslanadi:*

- a) trombotsitlar gemostatik xususiyatlarini kamaytiradi;

- b) protrombin sintezining buzilishi;
- c) trombinning ingibitsiyasi;
- d) XII omilni ingibitsiyasi.

145. *Randyu-Osler kasalligida rivojlanadi:*

- a) Temir tanqisligi anemiyasi;
- b) megaloblastik anemiya;
- c) aplastik anemiya;
- d) gemolitik anemiya,

146. *Trombositopenik purpura kasalligini tashxisida muhim:*

- a) miyelogramma, gemogramma;
- b) koagulogramma;
- c) proteinogramma;
- d) rentgenografiya.

147. *Epsilon-aminokapron kislota quyidagi gemorragik diatezlarda gemostatik maqsadda tomir ichiga yuborish orqali qo'llanilishi mumkin:*

- a) trombositopatiyalarga;
- b) birlamchi umumiy fibrinolizda;
- c) ikkilamchi umumiy fibrinolizda;
- d) XII omilining yetishmasligida.

148. *Simptomatik trombositopeniya aniqlanadi:*

- a) o'tkir leykozda;
- b) Villebrand kasalligida;
- c) Xageman kasalligida;
- d) Temir tanqisligi anemiyasida.

149. *Trombositopatiyani aniqlash uchun tekshirish kerak:*

- a) barcha javoblar to'g'ri;
- b) trombositlarning agregatsiya vazifasini;
- c) trombositlarning adgeziv vazifasini;
- d) qon ketish vaqtini.

150. *Gemorragik vaskulitni davolashda qanday dori ishlatiladi:*

- a) heparin;
- b) siyanokobalamin;
- c) nimesil;
- d) tardiferon.

151. *TITQIS –sindrom gemorragik diatezlar guruhiga kiradi:*

- a) koagulopatiyalar;
- b) trombositopatiyalar;

- c) trombositopeniyalar;
- d) vazopatiyalar.

152. TITQIS –sindromda gemorragiyalar qanday kechadi:

- a) gemorragiyalar vaqt o'tishi bilan ko'payadi, davolashda kamayadi, bemorning umumiy ahvoli qoniqarli;
- b) davolashdan keyin kamaymaydi, umumiy ahvoli yomonlashadi, isitma bo'ladi;
- c) bemor umumiy ahvoli yomonlashadi, gepatosplenomegaliya, aralash tipidagi qon ketishlar;
- d) gemorragiyalar kuzatilmaydi.

153. Quyida ko'rsatilgan koagulopatiyalarni qaysi birida VIII qon ivish omili yetishmovchiligi va trombositlarni adgeziyasi buzulishi harakterli:

- a) angiogemofiliya;
- b) TITQIS-sindrom;
- c) gemofiliya;
- d) gemorragik vaskulit.

154. Ayol burun, bachadondan qon ketishi, terida ko'karishlar paydo bo'lishi, darmonsizlikka shikoyat qiladi. Tekshiruvda qon tahlilida quyidagi o'zgarishlar aniqlandi: Hb – 80 g/l, eritrotsitlar – $3,4 \times 10^{12}/l$, leykotsitlar – $9,0 \times 10^9/l$, yakka trombositlar, segment yadroli leykotsitlar – 55%, limfotsitlar -26%, monotsitlar – 5%, eozinofillar – 4. Qanday kasallik haqida o'ylash mumkin?

- a) idiopatik trombositopenik purpura;
- b) limfotsitar turdagi leykemoid reaktsiya;
- c) o'tkir leykoz;
- d) aplastik anemiya.

155. Bemor, 45 yoshda, darmonsizlik, bosh aylanishi, yurak og'rig'i, terida toshmalar haqida shikoyat qiladi. Anamnezda-tez-tez burundan qon ketish, terida tez-tez ko'karishlar, burun qonashidan keyin ahvolning yomonlashishi qayd etilgan. Gemogrammada: eritrotsitlar – 4 milliard / ml, gemoglobin-87 g/l, rang ko'rsatkich -0,6, leykotsitlar - 7,4 milliard / l, eozinofillar – 2%, tayoqcha yadrolilar-3%, segment yadroli leykotsitlar – 70,1 %, limfotsitlar – 20%, monotsitlar -5%, trombositlar – 12 milliard / l, EChT – 18 mm/soat. Sizning taxminiy tashxisingiz?

- a) trombositopenik purpura;
- b) temir tanqisligi anemiyasi;
- c) gemofiliya;

d) aplastik anemiya.

156. Yigit gematoma va tizza bo'g'imining shishishi, undagi og'riq haqida shikoyat qiladi. Anamnezda: bolalikdan kasal bo'lib, tish ekstraksiyasidan keyin qon ketishining ko'rinishini qayd etadi. Tekshiruvda yumshoq to'qimalarda qon ketishi, tizza bo'g'imlarining shishishi va deformatsiyasi qayd etiladi. *Sizning dastlabki tashxisingiz?*

- a) gemofiliya;
- b) idiopatik trombositopenik purpura;
- c) gemorragik vaskulit, teri-bo'g'in turi;
- d) trombositopatiya.

157. Agar bemorda gematomali qon ketish turi va mushak-skelet tizimining shikastlanishi bo'lsa, shubha qilish kerak:

- a) gemofiliya;
- b) gemorragik vaskulit;
- c) TITQIS- sindrom;
- d) idiopatik trombositopenik purpura.

158. 25 yoshli bemorda bir nechta o'z-o'zidan teri osti qon quyilishlari, burundan qon ketish paydo bo'ldi. Ichki a'zolarda o'zgarishlar aniqlanmadi. Jgut va chimchilash sinamalari musbat. *Gemorragik sindromning sababi?*

- a) trombositopeniya;
- b) gemofiliya;
- c) Randu-Osler kasalligi;
- d) gemorragik vaskulit.

159. 20 yoshli bemor bir oy davomida teri va og'iz shilliq qavatida petexial dog'li toshmalar haqida shikoyat qildi. Dyuk bo'yicha qon ketish vaqti 18 minut. Gemogrammada o'zgarish aniqlanmadi, trombositlar-180 ming/ml. koagulyatsion gemostaz ko'rsatkichlari normal chegaralarda. *Taxminiy tashxis:*

- a) trombositopatiya;
- b) Shenleyn-Genox kasalligi;
- c) idiopatik trombositopenik purpura;
- d) TITQIS-sindrom.

160. Trombositopenik purpura qon ketish turi bilan tavsiflanadi:

- a) petexial- dog'li;
- b) vaskulit- purpurali;
- c) angiomatoz;
- d) aralash.

161. *Villebrand kasalligi qon ketish turi bilan tavsiflanadi:*

- a) aralash;
- b) vaskulit- purpurali;
- c) angiomatoz;
- d) petexial- dog'li.

162. *Simptomatik trombositopeniya aniqlanadi:*

- a) aplastik anemiya;
- b) Villebrand kasalligi;
- c) Xageman kasalligi;
- d) temir tanqisligi anemiyasi.

VII-BOB. TRANSFUZIOLOGIYA MASALALARI

§ 7.1. Donorlik

Donor deb o'z qonini (yoki tana a'zosini) bemorlarga quyish (yoki ko'chirib o'tkazish) uchun topshirayotgan shaxsga aytiladi. Retsipiyyent deb donorlik a'zolar va to'qimalarini qabul qiluvchi bemorlarga aytiladi. Donorlikning rivojlanishi bu borada ijtimoiy, iqtisodiy, huquqiy va tibbiy choralarning qo'llanilishi, donorlar huquqlari himoyasi maxsus qonun bilan tartibga solinadi.

Donorlar beg'araz va donor xodimlarga, faol va zahiradagi donorlarga, shuningdek, immun donorlar guruhlariga bo'linadi. *Beg'araz donorlik* o'tgan asrning 60-yillarida odamlar o'z qonlarini bepul, beminnat topshira boshlashlaridan kelib chiqqan. Beg'araz donorlarning qoni bilan ko'plab davolash muassasalari, ayniqsa markaziy va tuman kasalxonalarining faoliyati ta'minlab boriladi. *Donor xodimlar* (pul mablagi evaziga donorlik qilish) ko'p yillar davomida tizimli ravishda qon topshirishida ishtirok etib boradilar. Ular doimiy shifokor nazoratida muntazam tibbiy tekshiruvdan o'tib turadilar. Qon xizmati muassasalariga muntazam ravishda o'z qonini topshirib turuvchi donorlar *faol donorlar* deyiladi. Ular donorlik daftarchalariga ega bolib, zaxm, gepatit B va C, OITS va boshqa xavfli infeksiyalar bilan kasallanmaganliklari haqida tilxat yozib beradilar. Shuningdek, ushbu kasalliklar bilan kasallanganlarida donorlik punktlariga xabar berishni o'z zimmlariga oladilar. *Zahiradagi donorlar* bir marta bo'lsada qon topshirgan va keyinchalik bunga o'zlari ro'yxatda turadigan qon xizmatining ehtiyoji vujudga kelganida yana qon topshirishga rozilik bergan shaxslarga aytiladi. *Immun donorlar* alohida guruhini tashkil qiladi. Ularning qonida turli maxsus antigenlarga qarshi yetarli titrlarda antitanachalar mavjud. Donorlarning asosiy qismi maqsadli ravishda maxsus antigenlar – stafilakok va qoqshol anatoksini va boshqa antigenlar hujumiga yo'liqtiriladi. Donordan giperimmun plazma bir necha marta olinadi. Hozirgi vaqtda gripp, qoqshol, vabo, ensefalit, difteriya, noklostridial va klostridial anaerob infeksiyalarga qarshi immun dorilar olingan va muvaffaqiyat bilan qo'llanib kelinmoqda.

Donorlar sog'lig'ini muhofaza qilish. O'zbekiston Respublikasi qonunlariga muvofiq, donorlik ixtiyoriylik asosida amalga oshiriladi. Donorlik 18 yoshdan 60 yoshgacha bo'lgan shaxslar tomonidan

belgilangan tartibda tibbiy ko'rikdan o'tkazilgandan keyin amalga oshiriladi. Davlat tomonidan ularning huquqlari va sog'lig'ining muhofazalanishi kafolatlanadi. Qon va uning tarkibiy qismlarini olish faqat sog'lom donorga zarar yetkazilmaydigan holatda va miqdorda amalga oshirilishi mumkin.

Qon topshirish davriyligi. Bir martalik qon topshirish 500 millilitrdan oshmasligi kerak. Birinchi marta qon topshirayotgan, shuningdek 20 yoshga yetmagan va 50 yoshdan oshgan donorlardan qon olishning tavsiya etilgan miqdori 300 millilitrni tashkil qiladi. Takroriy qon topshirish gomeostaz parametrlari to'liq qayta tiklangandan keyin, oldingi qon topshirgandan keyin 60 kun o'tgach amalga oshirilishi mumkin. Qon topshirishning umumiy miqdori yiliga to'rt martadan oshmasligi lozim.

Muntazam qon topshiruvchi donorlarga imtiyozlar beriladi. 40 marta va undan ortiq qon topshirgan donorlar "O'zbekiston faxriy donori" ko'krak nishoni bilan taqdirlanadi va shunga monand ravishda unga tibbiy yordam ko'rsatish, dori-darmonlar sotib olish, kommunal xizmatlar to'lovlari, sanator-kurortda davolanish bo'yicha imtiyozlar beriladi.

Donorlarni ko'rikdan o'tkazish. Donorlarni tanlash, olinayotgan qon va uning tarkibiy qismlarini zararsizligi, yuqori faolligi va samarasini ta'minlab beradigan yagona tibbiy mezonlar asosida o'tkaziladi.

Donorlar qon topshirishdan oldin ko'rikdan o'tishi lozim. Uning kasalliklari haqida ma'lumot olinadi, qon topshirishga to'g'ri kelmaydigan holatlarni aniqlash va qon bilan yuqadigan infeksiyon kasalliklarni o'tishini istisno qilish uchun to'liq tibbiy ko'rikdan o'tkaziladi. Donor qonining serologik, virusologik va bakteriologik tekshiruvlari o'tkaziladi.

Qon xizmati ishining muvaffaqiyatli olib borilishi qon va uning tarkibiy qismlari orqali yuqumli kasalliklarning (OITS, B va C gepatit, sifilis, sitomegalovirus infeksiyasi va boshqalar) o'tib ketishi xavfini kamaytiradi.

§ 7.2. Qon va qonning tarkibiy qismlari

Eritrotsitlar tarkibli vositalar sentrifuga yoki aferez texnologiyasidan foydalangan holda donor yaxlit qonidan tayyorlanadi:

- yaxlit (konservalangan) qon;
- eritrotsitlar suspenziyasi;
- eritrotsitlar massasi;
- yuvilgan eritrotsitlar;
- yuvilgan deglitserlangan eritrotsitlar.

Eritrotsitlar tarkibli vositalarning 1 dozasi transfuziyasidan keyin qonda gematokrit 3 %, gemoglobin — 10 g/l ko'payadi.

Yaxlit (konservalangan) qonda hamma qon hujayralari va plazmaning barcha tarkibiy qismlari mavjud, hajmi 500 ml, gematokrit 35-40%. 1-6°C haroratda 21-35 kun saqlanadi. Kislorod tashish imkoniyatlarini tiklash uchun qo'llaniladi (jarohatlarda o'tkir qon yo'qotish, jarrohlik aralashuvlarda, qonni almashtirib quyishda).

Yaxlit qonning 1 dozasi transfuziyasidan keyin gematokritni 3-4%, gemoglobinni -10 g / l ga ko'taradi.

Eritrositlar suspenziyasi dekstroza va adenin eritmasida saqlanadi. Hajmi 300-350 ml, gematokrit 55-65%, gemoglobin 55-64 g, saqlash muddati - 42 kun.

Eritrotsitlar massasi konservant turi bo'yicha 21-35 kun saqlanadi. Hajmi 250 ml, gematokrit 65-85%, gemoglobin 55-64 g.

Yuvilgan eritrotsitlar. Eritrotsitlar saqlovchi komponentlar 1-2 litr fiziologik eritma bilan yuviladi. Hajmi 180-250 ml, gematokriti 65-80%, gemoglobin 55-64 g. Yuvilgan eritrotsitlarda plazma oqsillari 1 foizdan kamroq, leykotsitlar 15%, trombotsitlar bo'lmaydi.

Yuvilgan degliserolizlangan eritrotsitlar. Eritrotsitlar tayyorlangan keyin 5 kun ichida glitserol (20-40 %) yordamida muzlatiladi. Muzlatish harorati – 65 dan –200°C gacha. Saqlash muddati – 10 yildan ortiq. Transfuziyaga tayyorgarlik: gliseroldan yuvish, 1-6°C haroratda 24 soatdan ko'p saqlanmaydi. Kamida 36 g gemoglobin bor. Amaliy jihatdan plazma oqsillari, leykotsitlar, trombotsitlar deyarli bo'lmaydi.

Trombotsitlar yaxlit donor qonidan sentrifuga yoki aferez yordamida tayyorlanadi: Terapevtik dozasi $2,5-3,5 \times 10^{11}$ trombotsitlar (yaxlit qonni 4 - 6 dozasi). Doimiy aralashtirish bilan 20 – 24 °C haroratda saqlanadi. Yaroqlilik muddati – 5 kundan ko'p emas. Trombotsitlar massasini 1 terapevtik dozasi transfuziyasidan keyin, kutilayotgan o'sish miqdori 20 – 30 000 / ml ni tashkil etishi mumkin.

Trombotsitlar tarkibli transfuziologik vositalar:

- trombotsitlar massasi – yaxlit qondan tayyorlangan trombotsitlar, 1 dozasi 50–70 ml plazma va $0,5 - 0,7 \times 10^{11}$ trombotsitlar mavjud;

- trombokontsentrat – donordan aferez yordamida tayyorlangan trombotsitlar. Plazma hajmi 200 – 400 ml, trombotsitlar 3×10^{11} (yaxlit qondan tayyorlangan 4 – 6 dozaga teng).

Yangi muzlatilgan plazma (YaMP) donorning yaxlit qonidan sentrifugalash bilan yoki aferez yordamida bitta donordan tayyorlanadi. Muzlatish 6 soat davomida o'tkaziladi. To'liq muzlatish 40 daqiqada – 30°C haroratda o'tkazilishi kerak. Saqlash muddati -25°C haroratda 36 oydan oshmasligi kerak.

Karantinda saqlash: 6 oy davomida saqlanadi, shundan keyin donor gemotransmissiv infeksiyalarga qayta tekshiriladi. Donorda gemotransmissiv infeksiyalar aniqlanmasa YaMP karantinda saqlangan deb belgilanadi va ishlatilishga ruxsat beriladi.

Granulotsitlar konsentrat avtomatik separatorida tayyorlanadi, bitta dozasi hajmi 200-400 ml, hujayralar miqdori 1×10^{10} . Oldindan donorga G-KRO yoki glyukokortikoidlar yoki ularning kombinatsiyasi yuboriladi. Saqlash muddati $20 - 24^{\circ}\text{C}$ haroratda 1 kundan oshmasligi kerak.

§ 7.3. Qon tarkibiy qismlari bilan davolash

Anemiyalarda eritrotsitlar massasini transfuziyasiga ko'rsatmalar:

- boshqa usullar bilan davolanmagan (qa'tiy yotoq tartibi, kislorod bilan boyitilgan havo) anemiyaning yaqqol klinik belgilari;
- gemoglobinni tezda ko'tarish zarurati (jarrohlik amaliyotida);
- Boshqa usullar bilan davolash imkoniyati yo'q turg'un kuchayuvchi anemiya (gemoglobin $< 70-80$ g/l).

Donor trombotsitlari transfuziyasiga ko'rsatmalar:

- trombotsitopeniyaning o'ta og'ir darajasi ($< 10 \times 10^3$ /mkl);
- trombotsitopeniyaning og'ir darajasi ($< 20 \times 10^3$ /mkl) og'ir gemorragik sindrom bilan kechganida va/yoki boshqa qon ketishlarda (tananing yuqori yarmi teri qoplamlari va/yoki shilliq qavatlarda gemorragik sindromda);

- trombotsitopeniyaning o'rtacha og'ir darajasida ($20 - 50 \times 10^3$ /mkl), invaziv manipulyatsiyalar zarurati bo'lsa (markaziy venoz

kateter qo'yish, endoskopik tekshirish usullari, jarrohlik amaliyoti) yoki tug'ish (trombotsitopeniyaning o'rtacha og'ir darajasida tug'ishga tabiiy yo'llar orqali qarshi ko'rsatmada);

- boshqa usullar bilan bartaraf qilinmagan, har qanday darajali trombotsitopeniyada rivojlangan og'ir gemorragik sindrom.

YaMP transfuziyasiga ko'rsatmalar:

- qon ivish omillarining irsiy yetishmovchiligida faqat shunday hollarda, qachonki, fraksiyalanmagan virus – xavfsiz dori yo'qligida;

- og'ir qon ketish va/yoki TITQIS-sindrom bilan bog'liq ko'plab qon ivish omillarining yetishmovchiligida;

- o'tkir massiv qon yo'qotish (AQH > 30%);

- trombotik trombotsitopenik purpura.

§ 7.4. Qon o'rnini bosuvchi suyuqliklar

Qon o'mini bosuvchi vositalar deb qonning yo'qotilgan vazifalarining o'mini bosuvchi yoki buzilgan vazifalarini normallashtirish uchun mo'ljallangan davolash eritmalariga aytiladi. Hozirgi paytda dunyoda qon o'mini bosuvchi eritmalar turkumiga kiruvchi bir necha minglab dori vositalari mavjud. Ulardan turli patologik holatlarda gomeostazning asosiy qon standartlarini qo'llab-quvvatlash va tuzatishda keng foydalaniladi. Qon o'mini bosuvchi eritmalar o'zining yuqori samaradorligi bilan ajralib turadi va ularning qo'llanilishida guruh mansubligini e'tiborga olish shart emas, saqlash muddati juda ham katta, tashish oson. Ekstremal sharoitlar yuzaga kelganida turli hil qon guruhidagi bemorlarga va jarohatlanganlarga shoshilinch yordam ko'rsatish mumkin. O'z funktsiyaonal xususiyatlari va yo'naltirilganligi bo'yicha qon o'mini bosuvchi eritmalar quyidagi guruhlarga bo'linadi:

1. Gemodinamik ta'sir ko'rsatuvchi eritmalar,

2. Zaharlardan tozalovchi (dezintoksikatsion) eritmalar,

3. Parenteral oziqlanishga mo'ljallangan eritmalar,

4. Organizmdagi suv-tuz almashinuvi va kislota - ishqor muvozanatni muvofiqlashtiruvchi eritmalar,

5. Kislorod yetkazib beruvchi eritmalar.

Gemodinamik ta'sir ko'rsatuvchi qon o'rnini bosuvchilar

Gemodinamik ta'sir ko'rsatuvchi qon o'mini bosuvchi dori vositalar qon yo'qotilishi, mexanik jarohatlanish, kuyish shoki, ichki

a'zolarning turli kasalliklaridan (me'da va o'n ikki barmoq ichak perforativ yarasi, ichak tutilishi, o'tkir xoletsistit, o'tkir pankreatit, ekzogen va endogen zaharlanishlar) kelib chiquvchi markaziy va periferik gemodinamikani normallashtirish uchun mo'ljallangan. Ushbu guruh eritmalarida ko'p miqdorda molekulyar massaga ega va kuchli kolloid-osmotik xususiyatga ega bo'lganligi tufayli tomir ichida uzoq muddat mobaynida saqlanishi va tomirga hujayralararo suyuqlikni jalb qilib, AQH ni sezilarli darajada ko'paytiradi (volemik ta'sir). Yana asosiy ta'siridan tashqari gemodinamik ta'sir ko'rsatuvchi qon o'rmini bosuvchi eritmalar zaharlanishni tozalash, mikrotsirkulyasiyani va qonning reologiyasini yaxshilash xususiyatlariga ham ega. Shokka qarshi qon o'rmini bosuvchi eritmalarga uch guruhdagi dori vositalari kiritiladi: Dekstran hosilalari, jelatin dori vositalari va oksietilkraxmal asosida tayyorlangan eritmalar.

Dekstran hosilalari. O'z molekulyar massasidan kelib chiqib, ushbu guruhga kiruvchi eritmalar ikki turga bo'linadi:

- o'rtacha molekulyar (poliglyukin, polifer, rondeks, makrodeks, intradeks, dekstran, plazmodeks, xemodeks, onkovertin),
- past molekulyar (reopoliglyukin, reoglyuman, reomakrodeks, lemodeks, dekstran-40, gemodeks).

Poliglyukin – dekstran o'rtacha molekulyar fraksiyasining (60000-80000 molekulyar massali) natriy izotonik eritmadagi 6 foizli eritmasi. Vena ichiga yuborilganda tezlik bilan AQH ko'taradi, arterial bosimni ko'taradi va barqaror ushlab turadi. Poliglyukin qon tomir izidagi aylanma suyuqlik hajmini yuborilgan dori vositasidan ham ko'proq hajmga ko'paytiradi, zero bu undagi yuqori kolloid-osmotik bosim bilan izohlanadi. Organizmda u 3-7 sutka davomida aylanib turadi, birinchi sutkada uning 45-55 foizi ajraladi, ajralishning asosiy yo'li – buyraklar orqali. Poliglyukinning yuborilishi organizmda ishqorlanish-tiklanish va kelayotgan qondagi kislorodni hujayralar tomonidan qabul qilinishi vazifalarini kuchaytiradi. Dori vositasining oqim bilan yuborilishi qon tomir tonusini ko'taradi. Poliglyukinni qo'llash travmatik, jarrohlik va kuyishdan kelib chiqqan shok, turli kasalliklar bilan bog'liq o'tkir qon yo'qotilishi va o'tkir sirkulyator yetishmovchilik kabilarda tavsiya qilingan. Poliglyukinning yuborilishidan kelib chiqishi mumkin bo'lgan nojo'ya asoratlari o'ta kam. Biroq, ayrim odamlarda (< 0,001%) dori vositasiga nisbatan anafilaksiyadan anafilaktik shokkacha bo'lgan asoratlarni keltirib chiqaruvchi individual yuqori ta'sirchanlik mavjud

bo'lishi mumkin. Ushbu reaksiyaning oldini olish uchun dori vositasini qo'llashdan oldin biologik sinama o'tkazib ko'rilishi lozim.

Reopoliglyukin – past molekulyar dekstranning (20000-40000 molekulyar massali) natriy izotonik eritmada yoki glyukoza 5 foizli eritmasida 10 foizli eritmasi. Poliglyukin kabi ushbu dori vositasi ham giperonkotik kolloid eritma bo'lib, ichki yuborilishda tomir ichida aylanma suyuqlik hajmini ko'paytiradi. Dori vositasining har bir grami tomir ichida 20-25 ml suvni bog'laydi. Bu bilan uning gemodinamik ta'siri izohlanadi. Reopoliglyukin organizmda 2-3 sutka davomida aylanib turadi, birinchi sutkada uning 70% peshob bilan chiqib ketadi. Reopoliglyukinning asosiy ta'siri, poliglyukindan farqli o'laroq, qonning reologik xususiyatlari va mikrotsirkulyasiyasini yaxshilashdan iborat. Bu dori vositasi eritrotsitlar dezagregatsiyasini keltirib chiqarish, qon to'xtab qolishi va tromb hosil bo'lishining oldini olish vazifalari bilan izohlanadi. Qonga tushgan ushbu dori vositasi qon tomiriga hujayralar orasidagi suyuqlikni jalb qiladi va bu qonning gemodiluyusiyasi va yopishqoqligi pasayishiga olib keladi. Dekstran molekulalari qon hujayralari yuzasini qoplab olib, undagi eritrotsitlar va trombositlarning elektrokimyoviy xossalari o'zgartiradi. Reopoliglyukinning trombgga qarshi ta'siri balki uning trombositlar manfiy zaryadlanishini kuchaytirish va ularning adgeziya hamda agregatsiya imkoniyatlarini oshirish xususiyati bilan bog'liq hisoblanadi. Reopoliglyukinni qo'llash turli xildagi shoklar holatida mikrotsirkulyasiyaning buzilishi, tromboembolik asoratlari, ochiq yurakda jarrohlik amaliyoti, qon tomir kasalliklari, tomirlarida jarrohlik amaliyoti, transfuziyadan keyingi asoratlari, o'tkir buyrak yetishmovchiligi kabilarda tavsiya qilingan. Reopoliglyukinni qo'llashdan kelib chiqishi mumkin bo'lgan reaksiya va nojo'ya asoratlari xuddi poliglyukindagidek. Shuningdek, uni qo'llashdan oldin ham biologik sinama tekshiruvini o'tkazib ko'rish lozim. **Reosorbilaktning tarkibi** – natriy laktat, sorbitol, natriy xlorid, magniy xlorid, kaliy xlorid va kalsiy xloriddan iborat bo'lib, qon bosimi keskin tushib ketganda qo'llaniladi. Reosorbilaktning qo'llashdan kelib chiqishi mumkin bo'lgan reaksiya va nojo'ya asoratlari xuddi poliglyukindagidek.

Jelatin dori vositalari. Jelatin dori vositalariga jelatinol, modejel, gemojel, gelofuzin, plazmojel kabi dori vositalari kiradi. Ushbu guruhga kiruvchi dastlabki va eng ko'p tarqalgan dori jelatinol hisoblanadi.

Jelatinol – bu ozuqa jelatinining izotonik natriy xlorid eritmasida (molekulyar massasi 15000-25000) qisman parchalangan 8 foizli eritmasi hisoblanadi. Jelatinol tarkibiga quyidagi bir qator aminokislotalar kiradi: glitsin, prolin va boshqalar. Uning davo ta'siri asosan qon tomiriga tezlik bilan to'qimalar suyuqliklarini jalb qiluvchi kolloid-osmotik bosim bilan bog'liq hisoblanadi. Gemodinamik dori vositasi sifatida jelatinol va unga o'xshash dori vositalarining dekstran dori vositalariga qaraganda ta'siri kuchsizroq. Ular qon tomiridan tezroq chiqib ketadi va hujayradan tashqari muhitga tarqaladi. Jelatinol zaharli emas, apirogen, antigen reaksiyalar kelib chiqishiga sabab bo'lmaydi. Dori vositasining asosiy qismini buyraklar tomonidan ajratiladi. Qo'llash uchun ko'rsatilgan holatlar o'tkir gipovolemiya, turli xil shoklar va intoksikatsiyalar hisoblanadi. Dori vositasini o'tkir buyrak kasalliklari va yog'li emboliyada qo'llash taqiqlanadi.

Oksietilkraxmal asosida tayyorlangan dori vositalari. Oxirgi yillarda AQSH, Germaniya va Yaponiya kabi davlatlarda oksietilkraxmal eritmaları bo'lmish plazmosteril, plazmotonin, voleks, NAES-steril kabi vositalardan foydalanish keng tarqalgan. Bunday guruhga kiruvchi (davlatimizda ishlab chiqariluvchi) dorilar oksiamal va volekan kabilar MDH davlatlarida ishlab chiqariladi. Tarkibi jihatidan, ushbu eritmalar hayvonlar to'qimalari glikogeniga o'xshash bo'lib, qon tomirida amilolitik fermentlar tomonidan parchalanishi mumkin. Oksietilkraxmal asosida tayyorlangan eritmalar nojo'ya asoratlarni keltirib chiqarmaydi, yaxshi gemodinamik ta'sir kuchiga ega.

Zaharlardan tozalovchi eritmalar.

Zaharlardan tozalovchi sifatida ta'sir qiluvchi qon o'rmini bosuvchilar organizmni zaharlovchi moddalardan o'zaro bog'lash, neytrallashtirish va ajratish yo'li bilan tozalaydi. Ushbu dori vositalariga polivinilpirolidon (periston-N, neokompensan, plazmodan, kolidon) va past molekulyarli polidez spirti eritmasi kabilarni kiritish mumkin.

Polidez – polivinil spirtning natriy xlorid izotonik eritmasida 3 foizli eritmasi. Molekulyar massasi – 10000-20000. Buyrakdan 24 soat davomida to'liq ajratiladi. Polidez asosan venaga tomchilab peritonit, ichak tutulishi, o'tkir pankreatit, o'tkir xoletsistit, o'tkir yiringli infeksiyalar, kuyish kasalligi, jigar shikastlanishi va boshqa zaharlanish holatlarida yuboriladi. Kattalarga 200-500 ml., bolalarga esa og'irligiga nisbatan 5-10 ml/kg hisobida belgilanadi. Dori tezroq yuborilganda bemorda bosh aylanishi va ko'ngil aynishi kuzatilishi mumkin.

Parenteral oziqlantirishga mo'ljallangan eritmalar

Parenteral oziqlanish uchun dori vositalari ayrim kasalliklar oshqozon-ichak a'zolarida jarrohlik amaliyoti, yiringli septik kasalliklar, jarohatlanish, nurlanish va termik shikastlanishlar, xirurgiya amaliyotidan keyingi nojo'ya asoratlarning (peritonit, abses va ichak teshilishi) yuzaga kelishi, shuningdek, har qanday yo'l bilan kelib chiqqan gipoproteinemiya natijasida bemor umuman yoki qisman ovqatlanish imkonidan mahrum bo'lganda qo'llanilishi ko'rsatilgan. Parenteral oziqlantirish oqsil dorilar, yog'li emulsiyalar va uglevodlar vositasida ta'minlanadi. Oqsil dorilar organizmga aminokislotalarning kelib tushishiga ko'maklashsa, yog'li emulsiyalar va uglevodlar organizmni oqsillarni o'zlashtirish uchun kerak bo'ladigan energiya bilan ta'minlaydi.

Oqsil dori vositalari. Oqsil dori vositalari ichida oqsil gidrolizatlari va aminokislotalar aralashmalari ajratib ko'rsatiladi. Oqsil gidrolizatlarini olish uchun manba sifatida kazein, yirik shoxli mollar qonidagi oqsillar, mushak oqsillari, shuningdek donor qoni eritrotsitlari va quyqalari xizmat qiladi. Oqsil gidrolizatlarini olishda uning dastlabki xom ashyosiga, fermentativ yoki ishqorli gidroliz yordamida ishlov beriladi. Bunda eng ko'p qo'llaniladigan dorilar kazein gidrolizati, gidrolizin, aminokrovin, amikin, aminopeptid, fibrinosol, aminozol, aminon, amigenlardan iborat. Oqsil gidrolizatlari sekinlik bilan, daqiqasiga 10-30 tomchi tezlikda tomchilab, turli yo'llar bilan: vena ichiga, zond orqali oshqozonga yoki o'n ikki barmoq ichakka yuboriladi. Yuboriladigan gidrolizatlar hajmi sutkasiga 1,5-2 litrni tashkil qilishi mumkin. Oqsil gidrolizatlarni qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar sifatida o'tkir gemodinamik buzilishi (shok, massiv qon yo'qotilishi), yurak faoliyatini ta'minlab bera olmaslik, bosh miyaga qon quyilishi, buyrak va jigar yetishmovchiligi, tromboembolik asoratlardan va boshqalar hisoblanadi. Alohida guruh eritmalariga peptidlarni parchalash zarurati mavjud bo'lmaganligi sababli organizmda yengillik bilan o'zlashtiriladigan aminokislotalar tashkil qiladi, ulardan kristallik aminokislotalar aralashmasining afzalligi bo'lib, ularni olish texnologiyasi oddiyoqligi, aminokislotalarning tegishli joylardagi joylashuvi zichligi, aminokislotalar bilan har qanday nisbat ko'rsatkichida dorilarini hosil qilish va aralashmasiga elektrolit, vitamin va energetik qo'shimchalarni qo'shish imkoniyati. Asosiy dori vositalari: poliamin, infuzal, infuzamin, vamin, moriamin, freamin.

Aminokislotali aralashmalar ham parenteral oziqlantirishda venaga tomchilab daqiqasiga 20-30 tomchi tezligida kuniga 800-1200 ml. yuboriladi. Ularni zond orqali oshqozon yoki o'n ikki barmoq ichakka yuborish ham mumkin. Har qanday oqsil dorilari yuborishda ularga biologik sinama o'tkazish lozim.

Yog'li emulsiyalar. Parenteral oziqlantirish kompleksiga yog'li emulsiyalar kiritilishi bemor organizmni energetik holatini yaxshilaydi, kuchli azotni tejash ta'sirini ko'rsatadi, plazmaning lipidli tarkibini va hujayralar membranalari tarkibini muvozanatga keltiradi. Yog'lar organizmda o'rmini to'ldirib bo'lmaydigan yog' kislotalari (linolen, linol, araxidon kislotalari), yog'da eruvchi vitaminlar (A, K, D) va fosfolipidlar bilan ta'minlaydi. Klinik amaliyotda yog'li emulsiyalardan (emulgatsiya qilingan yog'lar yog'li emboliyani keltirib chiqarmaydi) foydalaniladi. Bunda eng ko'p foydalaniladigan dorilar bo'lib intralipid, lipifizian, infuzolipol, lipofundin, lipomul, infonutrol, fatgen va boshqalar hisoblanadi. Yog'li emulsiyali dorilar venaga tomchilab daqiqasiga 10-20 tomchi tezligida yuboriladi, shuningdek ularni zond orqali me'daga yuborish ham mumkin. Yog'li emulsiyalardan foydalanish shok, bosh miya jarohati, jigar ish faoliyatida buzilishlar, kuchli aterosklerozda qo'llanilishi tavsiya qilinmaydi. Ularning infuziyasini o'tkazishdan oldin biologik sinama o'tkazish zarur.

Uglevodlar. Uglevodlardan parenteral oziqlanish tizimida energetik ehtiyojlarni qondirish, shuningdek oqsillar gidrolizatlariga energik qo'shimchalar sifatida foydalaniladi. Organizmga yuborilgan uglevodlar oqsil gidrolizatlarini parchalanishi va aminokislotalardan organism oqsillarining hosil bo'lishiga yordam beradi. Eng ko'p foydalaniladigan dori vositasi bo'lib glyukozalar (5%, 10%, 20% va 40%) hisoblanadi. Ularning qo'llanilishi tavsiya qilinmaydigan holat bo'lib qandli diabet hisoblanadi. Boshqa uglevodlardan esa fruktoza va uglovod spirtlari (ksilit, sorbit, mannit) ishlatiladi. Ushbu dori vositalari o'zlashtirilishi insulinning ta'siri bilan bog'liq emas va bu qandli diabet bilan kasallangan bemorlarda ishlatish mumkin.

Suv-tuz almashinuvi va kislotali-ishqorli holat regulyatorlari

Ushbu turdagi dori vositalariga kristalloid (poliiionli eritmalar) va osmotik diuretiklar kiradi. Kristalloid eritmalar eng ko'p foydalaniladigan eritmalar quyidagilar hisoblanadi: Klinik amaliyotda keltirilgan eritmalaridan suv-tuz moddalari muvozanatini tiklash uchun foydalaniladi, zero ularda qon tarkibiga eng yaqin to'plamdagi ionlar

mavjud. Ringer-Lokk va laktosol turidagi distillangan suv – 1 litrgacha
 Ringer-Lokk eritmasi natriy xloridi – 9,0 gr. Natriy bikorbanat – 0,2 gr.
 Kalsiy xlorid – 0,2 gr. Kaliy xlorid – 0,2 gr. Glyukoza – 1,0 gr. Ikki
 marta distillangan suv – 1 litrgacha Laktasol natriy xloridi – 6,2 gr.
 Kaliy xlorid – 0,3 gr. Kalsiy xlorid – 0,16 gr. Magniy xlorid 0,1 gr.
 Natriy laktat – 3,36 gr. Natriy bikorbanat – 0,3 gr. Distillangan suv – 1
 litrgacha eritmalardan bundan tashqari atsidozga qarshi bikorbanat yoki
 natriy laktat ko'rinishidagi tarkibiy qismlarga ham ega. Atsidoz
 ko'rsatkichlarini tiklash uchun 4-5 foizli gidrokarbonat natriy eritmasi
 (soda) venaga yuboriladi. Ko'p ionli eritmalardan kam molekulyar massaga
 ega bo'lib, tezlikda kapillyarlar devorlari orqali hujayralararo bo'shliqqa
 o'tadi va interstitsiyadagi suyuqlikning me'yoriy miqdorini tiklaydi.
 Ular tezlik bilan qon tomiridan chiqib ketadilar. Shu munosabat bilan,
 kristalloid va kolloid eritmalarning birgalikdagi qo'llanilishi maqsadga
 muvofiq. Kristalloidlar gemodinamik kolloid qon o'rnini bosuvchilar
 bilan birgalikda travmatik va gemorragik shok, yiringli-septik
 kasalliklarda, jiddiy jarrohlik amaliyoti va jarrohlik amaliyotidan
 keyingi davrlardagi suv-tuz va kislota-ishqor muvozatni buzilishining
 oldini olish va tuzatish maqsadlarida foydalaniladi. Bunda nafaqat
 hujayradan tashqari suyuqlik yetishmasligining, balki metabolik atsidoz
 va zaharlanishdan ko'rilgan zararlarning o'rnini qoplash, balki
 gipovolemiyaning qisman tuzalishi va arterial bosimni
 barqarorlashtirishda namoyon bo'luvchi muayyan gemodinamik ta'sir
 yuz beradi.

Osmodiuretiklar. Osmodiuretiklarga quyidagi ko'p atomli spirt
 mahsulotlari kiradi: sorbit va mannit. Mannitol – natriy izotonik
 eritmasidagi 15 foizli mannit eritmasi. Sorbitol – natriy izotonik
 eritmasidagi 20 foizli sorbit eritmasi. Ko'rsatilgan dori vositalarining
 diuretik ta'siri mexanizmi plazmaning osmotik darajasi va tomir ichiga
 interstitsial suyuqlik oqimining oshishi bilan bog'liq bo'lib, bu AQH va
 buyrakka qon kelishini ko'payishiga yordam beradi. Buyrak filtrlash
 hajmining ko'payishi natijasida natriy, xlor va suvlarning ajralishi
 ko'payadi va shu bilan birga buyrak kanalchalarida ularning so'rilishi
 to'xtatiladi. Dori vositalari venaga yoki tomchilab tana vazniga nisbatan
 sutkasiga 1-2 g/kg. miqdorida yuboriladi. Osmodiuretiklarni qo'llash
 ko'rsatilgan holatlar o'tkir buyrak yetishmovchiligining boshlang'ich
 davri, gemolitik shok, yurak yetishmovchiligi, miya shishi, ichak parezi
 (peristaltikani rag'batlantiradi), jigar va safro chiqarish yo'llari

kasalliklari va boshqa shu kabilardir. Ularning qo'llanilishi mumkin bo'lmagan holatlar esa buyraklarda filtrlash jarayonidagi buzilish, kuchli anasarka va ekstratsellyulyar gipergidratatsiya bilan bog'liq boshqa holatlar bilan kuzatiladigan yurak yetishmovchiligi.

Kislorod tashuvchi eritmalar

Qonning asosiy vazifasi hisoblanadigan organizm to'qimalariga kislorodni tashiydigan, "sun'iy qon" deb ataladigan qon o'rmini bosuvchilarning yaratilishi o'ta muhim, lekin bir vaqtning o'zida juda qiyin vazifa hisoblanadi. Hozirgi paytda perftoruglerodlar asosida (perftoran, perfukol, flyusol-Da) hamda singib ketuvchi gemoglobin asosida (erigem, kon'yugirlangan gemoglobin) yaratilgan kislorod tashuvchi dori vositalari mavjud. Lekin, ular tashiydigan kislorod hajmi kam bo'lib, bundan tashqari organizm uchun ularning biroz zaharlilik holati ham mavjud. Ularning parchalanishi va organizmdan chiqib ketishi masalalari hali yetarlicha o'rganilmagan. Hozirga qadar ushbu qon o'rmini bosuvchilarni sterillash va ishlab chiqarish jarayonini arzonlashtirish muammolarini hal qilishning imkoni bo'lmayotir. Shu munosabat bilan klinik amaliyotda hozirgi vaqtda kislorod tashuvchilar deyarli qo'llanilmaydi. Turli holatlarda qon o'rmini bosuvchi eritmalarining qo'llanilishi allergik, pirogen va zaharlanish reaksiyalarini keltirib chiqaradi, lekin ularning uchrashi va jiddiyligi qon va uning tarkibiy qismlarini qo'yishdagi holatlarga qaraganda juda kam.

§ 7.5. Plazmaferez

Qonni tarkibiy qismlarga, avvalo plazmaga va hujayra massalariga ajratish XX asr boshlariga to'g'ri keladi. Maqsad "bemor" organizmdan qonning tarkibiy qismlarini, shuningdek, uning suyuq qismi – plazmani olib tashlashdan iborat bo'lgan. 1914 yilda Abel "plazmaferez" (grekcha so'zdan "aferezis" – ajratib olish) iborasini qo'llagan va birinchi bor yangi usulni hayvonlarda tajriba qilib ko'rgan. 1943 yilda davolovchi plazmaferezning birinchi seanslarini insonlarda o'tkazgan. Bu g'oya Ikkinchi jahon urushi davrida yaradorlarni davolash uchun ko'p miqdorda donorlar plazmasi va qoni kerak bo'lganda o'z tasdig'ini topdi. Shundan so'ng donorlar plazmafereziga ehtiyoj paydo bo'ldi. Klinik amaliyotda va qon xizmatida bu usullarni tatbiq qilish refrijiratorli sentrifugalarni, keyinchalik esa qon separatorlarini yaratish imkonini berdi. Shunday qilib, ekstrakorporal tibbiyotda "gemaferes"

(sitaferoz) – qondan komponentlarni ajratib olishga bag'ishlangan butun bir yo'nalish paydo bo'ldi. Gemaferoz muolajasi bir necha bosqichdan iborat – bemordan yoki donordan qonni olish, uni tarkibiy qismlarga ajratish, kerakli tarkibiy qismni olib tashlash va qolgan hamma qismini qon tomiriga qayta yuborish bilan yakunlanadi. Gemaferoz o'tkazish uchun tibbiyotda sentrifuga (diskret) usulidan va apparatli texnologiyadan foydalaniladi. Diskret gemaferoz refrijiratorli sentrifugalarda bajariladi. Bu usul plastik qopchalarga qonni olish, sentrifugalash va uni tarkibiy qismlarga ajratishdan iborat. Diskret usuli oddiy va arzonligi bilan tibbiyotda qo'llanish borasida yuqori o'rinni egallaydi. Bu usul qaytarib quyilayotgan eritrotsitlarni yuvishni birgalikda olib borishga, shu bilan bir qatorda sitaferozning keng tarqalgan turlarini o'tkazish imkonini beradi (trombotsitaferoz – trombotsitlarni ajratish, eritrotsitaferoz – eritrotsitlarni ajratish va leykotsitaferoz – leykotsitlarni ajratish). Gemaferozning yana bir usuli – bu bir qator firmalar Fenval, Hemonetics (AQSH), Fresenius (Germaniya), Dideco (Italiya), Gambro medical (Shvetsiya) ishlab chiqargan apparatlarda o'tkaziladigan muolaja hisoblanadi. Hamma qon separatorlari gemaferozning turli xil muolajalariga mo'ljallangan bir marotaba ishlatiladigan magistrallar bilan ta'minlangan. Gemaferozning bu usuli katta hajmdagi plazma yoki hujayra massasini ajratib olishda qo'llaniladi. Sentrifugalarga qon yig'ilishi, uning antikoagulyant bilan aralashishi, sentrifugada kerakli komponentning ajratilishi va qolgan komponentlar organizmga qayta quyilishi uzluksiz davom etib turadi. Hamma zamonaviy qon separatorlari xavfsizlik tizimi – bosim datchiklari va kirish-chiqish magistrallarida havoni tutib qoladigan qurilmalar bilan jihozlangan. Asboblarni boshqarish avtomatik tartibda, kompyuter dasturlari (muolajalar bo'yicha) orqali bajariladi. Gemaferozning klinik amaliyotda ko'p tarqalgan usuli plazmaferoz hisoblanadi. Plazmaferoz plazmani ajratib olishga va uning o'rnini kristolloid va kolloid qon o'rnini bosuvchi suyuqliklar bilan almashtirishdan iborat. Plazmaferoz yordamida bemor plazmasi ajratib olinib, o'rnini donordan tayyorlangan yangi muzlatilgan plazma yoki qon o'rnini bosuvchi suyuqliklar bilan almashtirish gomeostaz ko'rsatkichlarini normallashtirishga olib keladi.

Plazmaferozni imkoniyatlari va ta'sir mexanizmlari

Plazmaferoz yordamida: Qondan mikroblar va toksinlarni; Antitanachalar massasini; Yallig'lanish mediatorlarini; Krioglobulinlar,

paraproteinlar va boshqa dag'al dispersli proteinlarni; Limfotsitlarga qarshi antitanachalarni; Parchalangan va buzilgan hujayralarni; Aylanib yurgan fermentlar, garmonlar, peptidlar va kininlarni; Boshqa zaharli va biologik aktiv mahsulotlarni ajratib olish imkonini beradi.

Plazmaferezni davolovchi ta'siri yallig'lanish, intoksikatsiyaga qarshi, organizm immun holatini oshirish, shuningdek, dori-darmonlarga qarshi to'qimalar sezuvchanligini oshirishdan iborat. Bemorga dorilar va infuzion davo ta'sir qilmagan hollardagina davo kursiga plazmaferez muolajasi qo'shiladi va faqat davolovchi shifokor tavsiyasiga ko'ra o'tkaziladi (bemor talabi hisobga olinmasligi kerak).

Klinik holatga qarab bir muolaja vaqtida ajratib olinadigan plazma miqdori har xil bo'lishi mumkin. A. Postnikov (1993) hajm bo'yicha o'tkaziladigan plazmaferezni to'rt kategoriyaga ajratgan:

1. Kichik hajimli (999 ml.gacha plazmani ajratib olish yoki 30 foiz aylama plazmaning hajmi (APH);
2. O'rta hajimli (1000 ml.dan 1999 ml.gacha yoki 31-60 foiz APH);
3. Katta hajimli (2000 ml.dan 2999 ml.gacha yoki 61-99 foiz APH);
4. O'ta yuqori hajimli (3000 ml va undan yuqori yoki APH 100 foiz va undan yuqori).

Plazmaferezning ta'siri ajratib olinayotgan hajmga bog'liqligi shundan iboratki, qancha ko'p miqdorda plazma ajratib olinsa, qon tomirida va butun organizmda shuncha kam patogen substrat konsentratsiyasi qoladi. Ilmiy adabiyotlarda plazmaferez muolajasi 200 dan ortiq kasalliklarda qo'llanilishi aytib o'tilgan. Lekin oxirgi yillarda plazmaferezga ko'rsatmalar bir qancha qisqartirildi. Chunki plazmaferez mablag' talab muolaja bo'lib, ba'zi bir kasalliklarda klinik asossiz qo'llanish hollari ko'paygan, kasallik dinamikasiga ta'siri bo'lmagan. Ko'p yillik tajribalar natijasida plazmaferezni qo'llash klinik va iqtisodiy samara beradigan kasalliklar turini ajratib berdi.

Plazmaferezga ko'rsatmalar

Xalqaro gemaferezlar assotsiatsiyasi ko'rsatmalariga asosan (1993, 1997, 2000) plazmaferez muolajasi quyidagi holatlarda yuqori samarali davo usuli hisoblanadi:

1. Miastenik kriz;
2. Tireotoksik kriz;
3. Poliradikulopevrit;
4. Trombotik trombositopenik purpura;
5. Gemolitiko -uremik sindrom;

6. TITQIS – sindromni gipokoagulyatsiya bosqichi;
7. Uzoq ezilish sindromi.

Plazmaferez, shuningdek, quyidagi hollarda davo kompleksiga kiritiladi (A. A. Ragimov):

1. Tizimli qizil yugurik (TQYU);
2. Tizimli vaskulitlarda;
3. Suyak iligi transplantatsiyasida ABO tizimi bo'yicha nomuvofiqlik;
4. Nasliy giperxolesteripemiya;
5. Miyelom kasalligi;
6. Valdenstrem kasalligi;
7. Tez rivojlanayotgan nefritlarda;
8. Paraproteipemik polineyropatiyalarda;
9. Oqsilga birikuvchi toksinlar bilan zaharlanishda.

Ichki kasalliklar klinikasida plazmaferez muolajalari turli kasalliklarda davo kursiga qo'shiladi, ya'ni autoimmun kasalliklar – bular revmotoid artrit va biriktiruvchi to'qimalarning tizimli kasalliklari (TQYU, tizimli angiitlar va boshqalar), metabolismm buzilishida (ateroskleroz, gipertoniya kasalligida) korreksiya maqsadida.

Revmotoid artritda plazmaferez qo'shimcha davo turiga kiradi va kasallik avjiga chiqqanda buyuriladi (V. I. Petrova).

Bunda: Yallig'lanish jarayonining faolligi kamayadi; Immunoglobulinlar, aylanma immune kompleks (AIK) va revma sinamaning oshgan konsentratsiyalari kamayadi; Bemorlarda og'riq sindromi va ertalabki uyushish holatlari kamayadi; Qonning mikrotsirkulyasiyasi yaxshilanadi; Qabul qilinayotgan kortikosteroidlar va boshqa dorilar dozasi kamayadi.

TQYU da plazmaferez uchun majburiy ko'rsatma TQYU da rivojlangan o'tkir nefritda buyrak yetishmovchiligi ko'rinishlarining oshib borishi, nefrotik sindrom, arterial gipertoniya. O'tkir qizil yugurikli nefritni davolash uchun ishlatiladigan plazmaferez sxemasi boshqa biriktiruvchi to'qimalarni buyrak zararlanishi bilan kechadigan tizimli kasalliklari uchun bir xilda. Bular: Gudpascher sindromi, Shenleyn Genox kasalligi (buyrak turi), Vegner granulematozi (buyrakning nekrotik vaskuliti), tizimli vaskulitlarda buyrak zararlanishi. Plazmaferezni o'tkir buyrak yetishmovchiligi rivojlanishi bilan asoratlanadigan ko'rsatib o'tilgan kasalliklarda qo'llanishi immunspetsifik antitanachalarni, AIK va boshqa patogen substratlarni

olib tashlashga, nefrit va nefrotik sindrom faolligini pasaytirishga, kasallikning sekinlashishiga va diurez qayta tiklanishiga olib keladi (YU. S. Milovanov). *Plazmaferez hayotiy ko'rsatmalar bo'yicha bajariladi va yagona samarali davo usuli hisoblanadi. Plazmaferez muolajasini o'pka-bronxlar tizimining autoimmun kasalliklarida qo'llanishi yuqori ijobiy natijalar berdi. Bular: Autoimmun bronxial astma; Fibrozlanuvchi alveolit; Biriktiruvchi to'qima kasalliklari bilan bog'liq alveolit; Sarkoidozlar.* Bronxial astmada plazmaferez qo'shimcha davo turiga kiradi va bronxlarni kengaytiradigan, yallig'lanishga qarshi qo'llaniladigan standart davolash usullari va dori vositalari bilan birgalikda o'tkaziladi (E. I. Shmelev).

Plazmaferez bronxial astmada quyidagi holatlarda tavsiya qilinadi:

1. O'tkazilgan standart davolashga qaramasdan, tez-tez xuruj qaytarilib turadigan, og'ir kechadigan kasallik ko'rinishida bo'lsa;
2. Glyukokortikoidlarning dozasi kamaytirilganda garrnonga bog'liq og'ir kechuvchi bronxial astma xuruji kuchayishida;
3. Plazmaferez oqsil, albumin va trombositlar miqdori kam bo'lgan hollarda o'tkazilmaydi, chunki o'rmini bosuvchi suyuqliklar yuqori allergen hisoblangan begona oqsil va donor qon tarkibiy qismlari bo'lmasligi kerak.

Bronxial astmada plazmaferez muolajasining ijobiy natijasi quyidagi ko'rsatkichlar bilan baholanadi:

1. Nafas siqishi xuruji kamayishi va yoki to'xtashi;
2. Qisqa muddat ta'sir qiladigan ingalyatsiyalar qo'llanilishining kamayishi;
3. Kasallik avj olmagan holda glyukokortikoid dorilar dozasining 20-50 foizga kamayishi;
4. Kompyuter tomogrammada va rentgenogrammada diffuz o'zgarishlarning kamayishi;
5. Tashqi nafas olish vazifasi ko'rsatkichlari va qonning gaz tarkibini yaxshilanishi.

Ko'pgina kasalliklarda dorilarga bo'lgan qaramlik va ularning ta'sir doirasi kamayishi muammoga aylangan. Bunday hollarga gipertoniya kasalligi va yurak ritmi buzilish holatlari misol bo'la oladi. Plazmaferezning doriga sezuvchanligini oshirish xususiyati bu kasalliklarda qo'llanilishi mumkin. Muolajadan keyin mayda qon tomirlarda qon aylanishi yaxshilanadi, sistolik va diastolik qon bosim

10-15 foizga kamayadi (V. V. Kuxarchuk). Yurak ishemik kasalligida plazmaferez qo'llanishi mayda qon tomirlarda qon aylanishini yaxshilashga, qonning yopishqoqligini kamaytirishga, yog' almashinuvi ko'rsatkichlarini normaga keltirishga, dori vositalari ta'sirini kuchaytirishga qaratilgan (L. A. Alekseeva). Plazmaferez natijasida standart dori vositalarining ta'siri kuchayib, stenokardiya xuruji kamayishi, qon bosimi tushishi, yurak ritmining normallasuvi, jismoniy faollikning oshishi kuzatiladi. Qon kasalliklarining ko'pgina turlarida ham plazmaferez qo'llaniladi. Qonning yopishqoqligi oshgan miyelom kasalligi va Valdenstrem makroglobulinemiyasida plazmaferez asosiy davolashga qo'shimcha sifatida qo'llaniladi. Miyelom kasalligida 20% bemorlarda buyrak zararlanishi aniqlanishi, kasallik prognozi yomonligidan dalolat beradi. Plazmaferez kursi tugagandan so'ng bemorlarda kimiyoterapiyaga rezistentlik kamayadi va dorilarga sezuvchanlik oshadi, bu esa nisbatan to'liq davo o'tkazish imkonini beradi va bemorlarda kasallik xurujining qo'zg'ashi bir muncha kamayadi. Autoimmun gemolitik anemiyada bemor immun tizimida buzilishlar sodir bo'ladi. Bemorning o'z eritrotsitlari va limfotsitlariga qarshi toksik antitanachalar, zardobda immunoglobulinlar, aylanma immun komplekslar miqdori oshadi, T-limfotsitlar miqdori kamayadi va vazifasi buziladi. Bu kasallikda plazmaferezga asosiy ko'rsatmalar - glyukokortikosteroidlar qabul qilinishiga qaramasdan yoki uning dozasi kamaytirilganda eritrotsitlarning parchalanishi, ya'ni gemolizining kuchayishi hisoblanadi. Plazmaferezdan so'ng bemorlarda umumiy ahvolining yaxshilanishi, nafas qisishi, bo'shashishlik, sariqlik simptomlarini kamayishi, jigar va taloqning kichrayishi kuzatiladi. Jarayon faolligini kamayishini ko'rsatadigan immunologik sinamalarni yaxshilanganligi, limfotsitlarga qarshi toksik antitanachalar titri kamayganligi yoki yo'qolganligi, Kumbsni bevosita sinamasini manfiy natijasi kuzatiladi. Ko'pgina teri kasalliklarida ham plazmaferez qo'llaniladi (N. N. Potekaev). Bu kasalliklarning ba'zilari kelib chiqishida autoimmun zararlanish yotadi, ba'zilari esa biriktiruvchi to'qimaning tizimli kasalligi hisoblanadi. Bular psoriaz, atopik dermatit, angiitlar, dermatomiozitlar, gangrenoz piodermiya, o'choqli sklerodermiya va boshqalar. Plazmaferezning samarali ko'rsatkichi kasallik susayishi va terida o'zgarishlarning kamayishi. Akusherlik va ginekologiyada ham plazmaferez keng miqyosda qo'llaniladi va quyidagi hollarda tavsiya etiladi: homiladorlar gestozi, oraliq

infeksiyalarning kompleks davosida, surunkali avj oladigan salpingooforitlarda, bachadonning surunkali yallig'lanish kasalliklarida, klimakterik sindromda, akusherlik sepsisida, homiladorlarni rezus nomuvofiqligida va boshqalarda (V. N. Serov, T. A. Fedorova).

Xulosa o'rinda shuni aytish mumkinki, zamonaviy davolash dasturlari bilan birgalikda plazmaferez o'tkazilishi kasallikni tezroq yengishga va insonlar sog'lom hayotga kirib kelishlariga yana bir turtki bo'ladi. So'nggi yillarda plazmaferez qo'llaniladigan kasalliklar soni kamayganligiga qaramasdan, ularning qo'llanilishi samarali olib borilmoqda. Hozirgi kunda respublikamizning 6 ta – Toshkent, Farg'ona, Samarqand, Qarshi, Buxoro va Nukus shaharlarida faoliyat boshlagan mintaqaviy qon markazlari AQSHning Gemopetiks kompaniyasi tomonidan ishlab chiqilgan eng zamonaviy PCS 2-plazmaferez va MCS+-gemotsitoferez apparatlari bilan jihozlangan. PCS 2 apparati plazmaferez uchun mo'ljallangan bo'lsa, MCS+ apparatida terapevtik plazmaferez o'tkazish, donorlardan trombositlar konsentratini ajratib tayyorlash mumkin. Jarayon uchun sarf etiladigan jihozlar to'plami bir martalik, steril bo'lib, har bir muolaja uchun alohida ishlatiladi. Bu to'plam murakkab tizimdan iborat bo'lib, ularni ajratib qayta yig'ib bo'lmaydi. Bu esa sarf etiladigan jihozlar to'plamlari ikkinchi marta ishlatib bo'lmasligini kafolatlaydi. Yuqorida keltirilgan kasalliklarning ba'zilarida bemorlarda PCS 2 apparatida plazmaferez o'tkazildi, natija mutaxassislar tomonidan ijobiy baholanib, bemorlarning holati yaxshilangani qayd qilinmoqda.

§ 7.6. Qon guruhi va rezus omilni aniqlash

Qon guruhi – oldingi avloddan irsiy yo'l bilan o'tgan (determinatlangan) va har bir individ uchun biologik jihatdan xos bo'lgan qonning normal holatdagi immimologik va genetik belgilari yig'indisi hisoblanadi.

Zamonaviy immunogematologiya ta'limoti ma'lumotlari bo'yicha quyidagi usul bilan "qon guruhi" tushinchasini shakllantirish mumkin.

Qon guruhlari avlodan-avlodga irsiy yo'l bilan o'tib, homila rivojlanishining 3–4 oyida hosil bo'ladi va butun hayot davomida o'zgarishsiz qoladi. Insonning qon guruhi o'z ichiga bir qancha birikmalardagi o'nlab antigenlarni oladi, deb hisoblanadi. Ushbu birikma – qon guruhlari bir necha milliard bo'lishi mumkin. Amalda

ular faqat bir xil genotipga ega bo'lgan egizaklarda bir xil bo'lishi mumkin. Qon guruhi haqida keltirilgan tushuncha birmuncha umumiy hisoblanadi.

Klinik amaliyotida "qon guruhi" atamasi, qoida bo'yicha, ABO tizimi va rezus omili eritrositar antigenlari hamda qon zardobida tegishli antitanachalar bilan birikishini ifoda etadi.

Guruh antitanachalari

Har bir ma'lum antigen uchun xuddi shu nomdagi antitanachalar (anti-A, anti-B, anti-rezus, anti-Kell va boshqalar) mavjud. Qon guruhining antitanachalari antigen kabi inson organizmida doimiy hodisa emas. Faqat ABO guruh tizimida antitanachalar qon plazmasining normal tug'ma xususiyati bo'ladi. Ushbu antitanachalar (agglutinin α va β) doimiy ravishda inson qon plazmasida mavjud bolib, muayyan tarzda eritrositlar agglyutinogenlari (antigenlar) bilan o'zaro muvofiq bo'lib turadi.

Guruh antitanachalari tug'ma (masalan, agglyutinin α va β) va izoimmun bo'ladi, hamda ular begona guruh antigenlarining organizmga tushishiga javoban hosil bo'ladi (masalan, Rh-omil tizimidagi antitanachalar).

Tug'ma antitanachalar to'liq antitanachalar – tegishli antigenlarni o'z ichiga olgan eritrositlar agglyutinatsiyasini (yopishishini) keltirib chiqaruvchi agglyutinin ham deb ataladi. Ular sovuq antitanachalar turiga kiradi, zero ularning ta'sir kuchi *in vitro* past haroratlarda ko'rinadi va yuqori haroratlarda ularning kuchi kamayadi.

Izoimmun antitanachalar esa noto'liq antitanachalar. Ular qiyinchilik bilan singiydi va qizitilganda parchalanmaydi. Ushbu antitanachalar issiqlik antitanachalari (37°C va undan yuqori haroratda eng yuqori faollik nuqtasiga ko'tariladi) va faqat kolloid muhitda qon hujayralarini agglyutinatsiyasini chaqiradi.

Noto'liq antitanachalar IgG sinfiga mansub bo'lsa, to'liqlari IgM sinfiga mansub hisoblanadi. IgG sinfiga mansub guruh antitanachalari 150-160 ming dalton miqdoridagi og'irlikka ega bo'ladi, eng katta hajmdagisi esa 25 nm. Ushbu oqsil molekulasini 4 zanjirli aminokislotalardan iborat, molekulaning zanjirlar uchlaridagi joylari faol markazlari (paratop, antideterminantlar) bo'lib, ular yordamida molekulalar qon hujayralarida joylashgan antigen determinantlar bilan bog'lanadi. Ushbu antitanachalarning faol markazlari ikkita bo'lganligi sababli har bir antitanacha ikkita antitroplarni bog'lab turadi.

IgM sinfiga mansub guruh antitanachalar 900 ming - 1 mln dalton miqdoridagi og'irlikka ega, eng katta hajmdagisi esa 100 nm. IgM sinfidagi antitanachalarning 10 ta faol markazi mavjud, shuning uchun ular IgG sinfiga mansub antitanachalarga qaraganda ko'proq miqdordagi qon hujayralarining antigen determinantlari bilan bog'lanib turishlari mumkin.

"Antigen-antitanacha" larning o'zaro ta'sir mexanizmi

Antigen va antitanachalarning o'zaro ta'sir mexanizmi ikki bosqichdan iborat: o'zaro ta'sir va uning tashqi ifodasi.

Birinchi bosqichda antitanacha bir faol markaz orqali bitta qon hujayrasining determinant antigeni bilan bog'lanadi (hujayrada mahkamlanadi). Reaksiyaning ushbu bosqichida ko'z ko'radigan yoki yorug'lik mikroskopi orqali ko'rinadigan hech qanday o'zgarishlar vujudga kelmaydi. Shundan so'ng ta'sirning tashqi ifodasi yoki agglyutinatsiya (eritrositlar yopishishi) yoki sitoliz ko'rinishida (qon hujayralarini parchalanishi) namoyon bo'la boshlaydi. Qon hujayralari yuzasida antigenlar majmuasiga antitanachalarning birikishidan keyin qon plazmasida oqsillar kompleksi (komplement) antitanachalarga qo'shiladi va antigen-antitanacha-komplement yig'indisi hujayra membranasini buzadi (lizislaydi). Antitanachalarning eritrositlar bilan o'zaro ta'siri gemoliz bilan namoyon bo'ladi. Antigen-antitanacha reaksiyasining har bir bosqichida qat'iy ravishda quyidagi sharoitlarning mavjudligi talab etiladi: PH muhit, harorat, muhitning ion kuchi va kolloidligi, faol komplementning mavjudligi, antitanachalar va antigenlar miqdorining o'zaro tegishli nisbati.

ABO tizimi bo'yicha qon guruhlarini aniqlash. ABO antigen tizimi qon quyishda qonlarning o'zaro mosligi bo'yicha asosiy ahamiyatga ega bo'lgan xususiyat hisoblanadi.

"Muvofiqlik" atamasi deganda donor va retsipiyent qonlarining immunologik o'zaro aks ta'sirlarini keltirib chiqarmaydigan darajada bir-biriga antigenlar va antitanachalar xossalari bo'yicha mos tushishi tushuniladi.

ABO tizimi bo'yicha asosiy qon guruhleri. Eritrositlarda A va B agglyutinogenlarning, zardobda esa ularga xos α va β agglutininlarining mavjudligiga qarab barcha insonlar to'rt xil guruhga bo'linadilar:

- O guruhi (I) – bunda eritrositlarda agglyutinogenlar mavjud emas, zardobda esa α va β agglyutininlar mavjud;

- A guruhi (II) – eritrositlarda A agglyutinogen, zardobida – β agglyutinini mavjud;
- B guruhi (III) – eritrositlarda B agglyutinogen, zardobida – α agglyutinini mavjud;
- AB guruhi (IV) – eritrositlarda A va B agglyutinogenlar mavjud, zardobda agglyutinini mavjud emas.

Oxirgi vaqtlarda ABO tizimida klassik A va B agglyutinogenlarning turlari va boshqa antigenlar aniqlanmoqda.

A antigenning kichik turlari. Antigen A bir xil emas, balki A₁ va A₂ kabi ikki kichik turlardan iborat. Agglyutinogen A₁ kichik turiga kiruvchi eritrositlar antigeni agglyutinogen A₂ larga qaraganda ko'proq uchraydi (mos ravishda 88% va 12%), Shuning uchun A₁ agglyutinogenni belgilashda oddiy qilib A deb belgilab qo'ya qolinadi. Yonidagi indeksi bilan odatda nisbatan kamroq uchraydigan A₂ keltiriladi. Shunga muvofiq, A guruhi (II) ikkita – A (II) va A₂ (II) kabi kichik guruhlardan iborat bo'ladi. AB guruhi esa (IV) – AB (IV) va A₂B (IV) kabilardan iborat (7.1–jadval).

7.1– jadval

ABO tizimi bo'yicha qon guruhlari

Guruh	Kichik guruh	Eritrositlardagi agglyutinogenlar	Zardobdagi agglyutinogenlar	Tarqalganligi
O ₀ (I)	yo'q	yo'q	α va β	33,5%
A ₀ (II)	A ₁ (II)	A	β va (α - o'ta kamyob) β va (α - 20% hollarda)	32,1% 5,7%
B ₀ (III)	yo'q	B	α	20,6%
AB ₀₀ (IV)	AB (IV) A ₂ B (IV)	A va B A va B	yo'q (α_2 - o'ta kamyob) β va (α_1 - 20% hollarda)	6,8% 1,3%

A₁ va A₂ agglyutinogenlar bir-biridan quyidagi xususiyatlari bilan farqlanadi:

- A₁ agglyutinogen A₂ agglutinogeniga qaraganda ko'proq absorbsiya imkoniyatiga ega, zero u zardobdagi α agglyutinini kuchliroq absorbsiya qila oladi. Shuning uchun u kuchli, A₂ esa kuchsiz deb ataladi;
- A₂ agglyutinogenli eritrositlar kamroq agglyutininish imkoniyatiga ega;

• shuningdek, A_1 va A_2 agglyutinogen kichik guruhlari zardoblarning turli xususiyatlari bilan ham farqlanadi. A_2 (II) va A_2B (IV) kichik guruhiga kiruvchi agglyutininlarda K. Landtshteyner va Levinlar tomonidan *ekstraagglyutinin* deb atalgan agglyutinin ham tez-tez uchrab turadi. Ushbu agglyutinin faqat A, agglyutinini bilan agglyutinatsiyani beradi, lekin A_2 agglyutinini bilan agglyutinatsiyaga uchramaydi. Shu bilan bir vaqtning o'zida, kamdan-kam bo'lsada, A (II) va AB (IV) kichik guruhiga kiruvchi agglyutininlarda *ekstraagglutinini* uchrab turadi. Ushbu *ekstraagglutinini* esa o'z navbatida A_2 agglyutinini bilan agglyutinatsiyaga uchraydi, A_1 agglyutinini bilan esa yo'q.

Eritrositlarning yanada kamroq agglyutinatsiya xususiyatiga ega turlari ham mavjud. Bu o'z navbatida ularda A_3 , A_4 , A_5 va boshqa shu kabi kichik guruhlar ham mavjudligi bilan izohlanadi. Ushbu kuchsiz antigenlar kam uchrasada, ular klinik ahamiyatga ega hisoblanadi.

B – antigenning kichik turlari

B – antigenning kichik turlari ko'proq bir xilda bo'lishi bilan ajralib tursada, ularning B_2 , B_3 , B_w kabi kichik guruhlari ham mavjud. Biroq, bu klinik jihatdan katta ahamiyatga ega emas. Yuqori faollikka ega standart zardoblardan foydalanilishi B guruhiga kiruvchi hatto ushbu kuchsiz agglyutininlarni ham aniqlash imkonini beradi.

O-antigen va H-substansiya. Keyinchalik birinchi O (I) qon guruhida shuningdek "O" harfi bilan belgilangan boshqa bir maxsus substansiya aniqlangan. Omil O (I), A_2 (II), va A_2B (IV) guruhlaridagi eritrositlarga xos agglyutinogen hisoblanadi.

Barcha guruhlardagi eritrositlar uchun H substansiyaning mavjudligi xosdir, zero ushbu susbtansiya boshqa moddalarni keltirib chiqaruvchi umumiy modda hisoblanadi. H substansiya asosan birinchi qon guruhiga mansub insonlarda uchraydi, boshqa qon guruhlarida esa uning miqdori juda kam bo'ladi. Hindistonning Mumbay shtatining aholisi orasida qonida O, A, B, H agglyutinogeni bo'lmagan, lekin shu bilan birga o'zida α , β , anti-O va anti-H antitanachalari mavjud guruh borligi aniqlangan. Keyinchalik, boshqa davlatlar aholisida aniqlanganda, ushbu kamyoq qon "*Bombey turi*" deb atala boshlangan.

Qon ximerlari. Hozirgi vaqtda inson organizmida bir vaqtning o'zida ABO tizimi bo'yicha ikki xil fenotipiga xos eritrositlar mavjud qon ximerlari deb ataluvchi hodisa ma'lum. Tabiiy sharoitlarda qon

ximerizmi egizaklarda uchraydi. Shuningdek, ushbu holat suyak iligi allogen transplantatsiyasida kuzatilishi mumkin. Qon ximerizmi holatida qon guruhi va rezus- omilni aniqlashda, qoida kabi, tekshirishlardan o'zgacha natija olinadi.

Qon guruhlarini aniqlash usullari

Qon guruhlarini aniqlash eritrotsitlarning agglyutinatsiya reaksiyasiga qarab, izogemagglyutinatsiya beruvchi standart qon zardoblari yoki monoklon antitanachalar, hamda standart eritrotsitlar yordamida aniqlanadi. Qon guruhiga mansublikni aniqlash borasida quyidagicha umumiy qabul qilingan tartib mavjud.

Xususan, reja bo'yicha tekshirishda statsionar shifokori standart izogemagglutinatsiyalovchi qon zardoblari yoki tsoliklonlar yordamida aniqlaydi. So'ngra, qon tahlilini qon guruhini kesishma usulda tekshirish uchun serologik laboratoriyaga jo'natadi. Faqat laboratoriya tomonidan statsionar shifokori olgan natija tasdiqlanganda qon guruhi aniqlangan hisoblanadi. Tekshirishlar natijalari bir-biriga to'g'ri kelmasa, ikkala tekshirishni ham qaytarish zarur bo'ladi.

Shoshilinch sur'atda qon guruhini aniqlash zarurati tug'ilganda (qon ketishida zudlik bilan qon quyish lozim bo'lganda), statsionar shifokori qon guruhini o'zi aniqlaydi (qayta tekshirish laboratoriyada ham o'tkaziladi, lekin ushbu holatdan keyin). Bunday holatlarda yana izogemagglyutinatsiyalovchi qon zardoblari (yoki tsoliklonlar) yordamida tekshirish usulidan ham foydalaniladi. Lekin imkoni bo'lganida kesishma usuldan foydalanilishi maqsadga muvofiq.

Hozirgi vaqtda ABO tizimi bo'yicha qon guruhlarini aniqlash quyidagi usullar yordamida o'tkaziladi:

1. Standart qon zardoblari bilan aniqlash;
2. Standart eritrotsitlar bilan aniqlash;
3. Kesishgan (qaychisimon) usul bilan aniqlash;
4. Monoklon (tsoliklon) antitanacha (anti-A va anti-B) bilan aniqlash.

Qon guruhini standart izogemagglutinatsiyalovchi zardoblar yordamida aniqlash. Ushbu usul klinik va laboratoriya amaliyotida eng ko'p qo'llaniladigan usul hisoblanadi.

Mazkur usul tamoyili shundaki, standart izogemagglutinatsiyalovchi qon zardoblari yordamida tekshirilayotgan qonda A va B guruh antigenlari aniqlanadi. Shu maqsadda agglyutinatsiya reaksiyasi ishlatiladi. Reaksiya yaxshi yorug'likka ega bo'lgan xonada 15–25°C harorat sharoitida o'tkaziladi.

a). *Zaruriy texnik ta'minot vositalari*: ikki xil seriyali O (I), A (II), B (III) va AB (IV) guruhlaridagi standart izogemagglyutinatsiyalovchi qon zardoblari. Qon guruhini aniqlashga mo'ljallangan zaruriy zardoblar maxsus serologik laboratoriyalarda donor qonidan tayyorlanadi. Zardobni muzlatgichda 4-8°C haroratda saqlash lozim. Zardobning yaroqlilik muddati uning yorligida ko'rsatiladi. Zardobning titri (u ham yorligida ko'rsatiladi) 1:32 ko'rsatkichidan kam bo'lmasligi (B (III) guruhidagi qon zardobi uchun - 1:16/32 dan kam bo'lmasligi) lozim. Zardob titri deganda uning agglyutinatsiya kelib chiqadigan darajaga maksimal miqdorda aralashtirilishi tushuniladi. Zardob tiniq rangli, yiringlash alomatlarisiz bolishi lozim. Qulaylik uchun turli guruhlariga kiruvchi standart gemagglutinatsiyalovchi zardoblar muayyan ranglarga bo'yaladi: O (I) – rangsiz (kulrang), A(II) – ko'k, B (III) – qizil va AB(IV) – och sariq rang. Shuni ta'kidlash joizki, keltirilgan ranglar bir guruhga kiruvchi (qon, eritrosit massasi, plazma va boshqalar) zardoblar solinadigan idishlardagi barcha yorliqlar rangiga ham mos bo'ladi:

- O(I), A(II), B(III) va AB(IV) belgilari bilan belgilangan oq chinni yoki sirli likopchalar yoki boshqa har qanday yuvsa bo'ladigan yuzali plastinkalar;

- natriy xloridning izotonik eritmasi;

- ignalar, pipetkalar, shisha tayoqchalar (buyum oynalari).

b). *Reaksiyani o'tkazish texnikasi*. Tegishli qon guruhi belgisi yozilgan likopchaga (plastinka) 0,1 ml miqdorda (diametri 1 sm ga yaqin bitta katta tomchi) I, II, III guruhdagi standart izogemagglyutinatsiyalovchi qon zardoblari tomizib chiqiladi. Xato kelib chiqishining oldini olish maqsadida har bir guruhni ikki seriyali zardoblaridan tomiziladi, chunki seriyalardan biri past darajali faollikka ega bo'lishi va aniq agglyutinatsiya bermasligi mumkin.

Hammasi bo'lib 6 ta tomchi, har biri 3 tomchidan ikki qator qilib quyidagi tartibda chapdan o'ngga qilib terib qo'yiladi: O(I), A(II), B(III).

Tekshiriladigan qon bemorning barmog'i yoki venasidan olinadi. Tekshiriladigan qondan 6 tomchi 0,01 ml (kichik tomchi), taxminan to'g'nog'ich uchi kattaligida olinib, ketma-ket ravishda quruq shisha tayoqcha bilan plastinkadagi 6 ta standart zardoblar (tekshiriladigan qonning miqdori u aralashtiriladigan standart zardoblar miqdoriga qaraganda taxminan 10 marta kam bo'lishi lozim) yoniga bittadan tomizib chiqiladi. Keyin ular uchi dumaloq shisha tayoqchalar

yordamida ehtiyotkorlik bilan aralashtiriladi. Bunda quyidagi oddiyroq usuldan ham foydalanish mumkin: tarelkaga bitta katta qon tomchisi tomchisiga tegishli miqdorda olib ko'chiriladi va shisha har zardob yordamida ular ehtiyotkorlik bilan aralashtiriladi. Bunda har safar qon shisha tayoqchani yangi, qon tegmagan uchi bilan olinishi va ushbu tomchilar aralashib ketmasligini nazorat qilib turish lozim. Aralashtirilgandan keyin vaqti-vaqti bilan likopcha chayqalib turiladi. Bunda agglyutinatsiya ilk 10-30 soniyada boshlanadi. Biroq kuzatish 5 minutgacha olib borilishi lozim, zero birinchi ko'rsatilgan muddatdan ham kechroq agglyutinatsiya yuz berishi ham mumkin. Masalan, $A_2(II)$ guruhiga xos eritrositlarning agglyutinatsiyasi kechroq paydo bo'ladi. Agglyutinatsiya yuz bergan tomchilarga bir tomchidan natriy xloridning izotonik eritmasi tomiziladi, so'ngra reaksiya natijasi baholanadi.

c) Natijalarni talqin qilish. Agglyutinatsiya reaksiyasi musbat yoki manfiy bo'lishi mumkin. **Musbat reaksiya** bo'lganida, odatda 10-30 soniyadan so'ng aralashma yuzasida ko'z ko'radigan, o'zaro yopishgan eritrositlardan tashkil topgan qizil donachalar (agglyutinatlar) paydo bo'ladi. Sekin-astalik bilan mayda donachalar yirikroq donachalarga birlashadi, ayrim hollarda esa noto'g'ri shakldagi donachalarga o'xshab qoladi. Shu bilan birga zardobning o'zi butunlay yoki qisman rangsizlanib qoladi. Musbat reaksiya tashqi ko'rinishdan qumsimon yoki bargsimon bo'lishi mumkin. **Manfiy reaksiya** bo'lganida tomchi bir tekis qizil rangga bo'yaladi va unda hech qanday donachalar (agglyutinatlar) ko'rinmaydi.

Bir guruhli tomchilarda (ikki seriya) reaksiyalar natijalari o'zaro bir-biriga to'g'ri kelishi lozim.

Tekshirilayotgan qonning biror guruhga mansubligi ularning tegishli zardoblar bilan reaksiyasi natijasida agglyutinatsiya vujudga kelgan-kelmaganligiga qarab aniqlanadi (7.2-jadval)

1. $O_{\alpha\beta}(I)$ qon guruhida barcha tomchilarda agglyutinatsiya bo'lmaydi.
2. $A_{\beta}(II)$ qon guruhida birinchi tomchida $O_{\alpha\beta}(I)$ da va uchinchi tomchida $B_{\alpha}(III)$ da agglyutinatsiya bo'ladi, ikkinchi tomchida $A_{\beta}(II)$ da esa agglyutinatsiya bo'lmaydi.
3. $B_{\alpha}(III)$ qon guruhida birinchi tomchida $O_{\alpha\beta}(I)$ da va ikkinchi tomchida $A_{\beta}(II)$ da agglyutinatsiya bo'ladi, uchinchi tomchida $B_{\alpha}(III)$ da agglyutinatsiya bo'lmaydi.

4. To'rtinchi qon guruhida AB(IV) da esa barcha uch guruh aralashmalarida agglyutinatsiya bo'ladi.

7.2- jadval

Izogemagglyutinatsiya beruvchi standart zardoblar bilan qon guruhlarini aniqlash tahlili

$O_{\alpha\beta}(I)$	$A_{\beta}(II)$	$B_{\alpha}(III)$	$AB_{00}(IV)$	Tekshirilayotgan qon guruhi
-	-	-		$O_{\alpha\beta}(I)$
+	-	+		$A_{\beta}(II)$
+	+	-		$B_{\alpha}(III)$
+	+	+	-	$AB_{00}(IV)$

- agglyutinatsiya mavjud emas, + agglyutinatsiya mavjud

Jadvaldan ko'rinib turibdiki:

Tekshiriladigan barcha uch guruh ($O_{\alpha\beta}(I)$, $A_{\beta}(II)$, $B_{\alpha}(III)$) qon zardoblarida agglyutinatsiya kuzatilsa nospesifik agglyutinatsiyaga shubha tug'ladi, uning yolg'on agglyutinatsiyaligini inkor qilish uchun nazorat AB(IV) guruh standart qon zardobi bilan tekshirishdagi aralashmada agglyutinatsiya bor yo'qligiga qarab baholaymiz. Barcha qon zardoblarida agglyutinatsiya bo'lsayu, kontrol AB(IV) guruh standart qon zardobida natija manfiy bo'lsa, ya'ni agglyutinatsiya bo'lmasa, uni AB(IV) guruhi deb baholanadi.

Bunda shuni e'tiborga olish kerakki, barcha uch guruh zardoblari ijobiy natija bersa, unda tekshirilayotgan qonda ikkala agglyutinogen A va B ham mavjud va u AB(IV) guruhga mansub. Biroq bunday holatlarda agglutinatsiyaning nospesifik reaksiyasi oldini olish maqsadida agglyutinini bo'lmagan, AB(IV) guruhga mansub standart izogemagglyutinatsiyalovchi zardobning tekshirilayotgan qonning nazorat tekshiruvini o'tkazish lozim. O(I), A(II), B (III) guruhdagi standart zardoblarda agglyutinatsiya bo'lib turib, ushbu tomchidagi agglyutinatsiyaning mavjud emasligi reaksiyani o'ziga xoslik deb hisoblash va uni $AB_0(IV)$ guruhiga mansubligini qayd qilish imkonini beradi.

Ta'kidlash joizki, tekshirilayotgan qonda kuchsiz A_2 antigen tipining mavjudligida O(I) va B(III) guruhdagi standart zardobiardagi agglyutinatsiya kechroq (3-4 minutlarda) boshlanadi. Antigen A tipini

aniq belgilash uchun *Dolichos bilforis* deb ataladigan o'simlik urugidan tayyorlanadigan anti-A₁ reaktiv bilan qo'shimcha reaksiyani o'tkazib ko'rish (serologik laboratoriyada o'tkaziladi) lozim. Unda faqat anti-A₁ antitanachalari mavjud bo'ladi.

Standart izogemagglyutinatsiyalovchi zardoblar va standart eritrositlar (kesishma usul) yordamida qon guruhini aniqlash.

Ushbu usuldan ko'pincha serologik laboratoriyalarda foydalaniladi. Usulning mazmuni shundaki, bunda standart izogemagglyutinatsiyalovchi zardob yordamida tekshiriladigan qonda antigen A yoki B ning, shuningdek standart eritrositlar yordamida α va β antitanachalarining mavjud yoki mavjud emasligini tasdiqlash mumkin. Bu qonning to'liq serologik xarakteristikasini beradi.

Standart eritrositlar yordamida reaksiyalar quyidagi yo'l bilan o'tkaziladi.

a) **Zaruriy texnik vositalar.**

- Standart eritrositlar bilan reaksiyani o'tkazish uchun zaruriy texnik vositalar shu bilan farqlanadiki, unda agglyutinatsiya reaksiyasi uchun uch xil guruhdagi qon guruhlari lozim: O(I), A(II) va B (III).
- Standart eritrositlar oldindan qon guruhi ma'lum donorlar qonidan tayyorlanadi va 4-8°C haroratda saqlanadi. Yaroqlilik muddati – 2-3 kun.

b) **Reaksiyani o'tkazish texnikasi.**

1. Tekshirish uchun qon venadan olinib quruq probirkaga solinadi, zardob va eritrositlarga ajratish uchun sentrifuga vositasida ishlov beriladi yoki tinch holatda 20-30 minutga qoldiriladi.

2. Belgilar qo'yilgan likopchagagi 6 katakchaga pipetka bilan har biriga probirkadagi tekshiriladigan qon zardobidan bir tomchidan (0,1 ml) tomiziladi, ularning yoniga esa bir kichik tomchidan (0,01 ml) qon guruhi O(I), A(II) va B(III) standart eritrositlar (ikki seriyadan) tomiziladi.

3. Keyingi tadbirlar xuddi standart izogemagglyutinatsiyalovchi zardoblar yordamida o'tkaziladigan tekshiruvdagidek o'tkaziladi: tegishli tomchilar shisha tayoqchalar bilan aralashtiriladi, tekshiruv olib borilayotgan likopcha biroz chayqaladi, 5 minut davomida kuzatib turiladi, agglyutinatsiya yuz bergan tomchilarga natriy xlorning izotonik eritmasi tomiziladi, so'ngra natija baholanadi.

Standart zardoblar bilan reaksiya yuqoridagi kabi standart eritrositlar yordamidagi reaksiya bilan parallel ravishda o'tkaziladi.

c) Natijalarni baholash.

Natijalarni baholashda ikkala reaksiyada olingan ma'lumotlar baholanadi (standart izogemagglyutinatsiyalovchi zardoblar va standart eritrositlar yordamida o'tkazilgan reaksiyalar (7.3- jadval)).

Standart eritrositlar yordamida o'tkazilgan reaksiyalar natijalariga baho berishning o'ziga xosligi shundaki, O(I) guruhidagi eritrositlar (ularda antigenlar mavjud emas, shuning uchun hech bir zardob bilan o'ziga xos agglyutinatsiya reaksiyasini bajara olmaydi) bo'lib hisoblanadi.

7.3-jadval

Kesishma usulda qon guruhini aniqlash natijalarini baholash

Quyidagi guruh standart izogemagglyutinatsiyalovchi zardoblar bilan reaksiyada agglyutinatsiya mavjudligi				Quyidagi guruh standart eritrositlar bilan reaksiyada agglyutinatsiyaning mavjudligi			Qon guruhi
O(I)	A(II)	B(III)	AB(IV)	O(I)	A(II)	B(III)	
-	-	-		-	+	+	O _{αβ} (I)
+	-	+		-	-	+	A _β (II)
+	+	-		-	+	-	B _α (III)
+	+	+	-	-	-	-	AB ₀ (IV)

+ agglutinatsiya mavjud, - agglutinatsiya mavjud emas.

Kesishma usulning javobi faqat standart izogemagglyutinatsiyalovchi zardoblar va standart eritrositlar reaksiyalari natijalarida olingan qon guruhi to'g'risidagi javoblar o'zaro bir-biriga mos kelganidagina to'g'ri hisoblanadi. Agarda bunday natija olinmasa, unda ikkala reaksiyani ham qayta o'tkazish kerak.

Monoklonal antitanachalar yordamida qon guruhlarini aniqlash

a) Zaruriy texnik ta'minot vositalari. Bu usulda qon guruhlarini aniqlash uchun monoklonal antitanachalardan foydalaniladi, ushbu antitanachalarni olish uchun esa gibridoma biotexnologiyalaridan foydalaniladi. Gibridoma - bu suyak iligidagi o'sma (miyeloma) hujayrasini maxsus monoklonal antitanachalarni sintezlaydigan immun limfositlar bilan qo'shilishidan olingan hujayra gibridi hisoblanadi. Gibridoma o'zida ikkala "ota-ona"ning xususiyatlarini ham aks ettiradi:

o'sma hujayrasiga cheksiz o'sish qobiliyati xos va immun limfotsitga xos antitanachalarni sintezlaydigan imkoni mavjud.

Standart reagentlar bo'lmish monoklonal antitanachalar (MKA): eritrositlar agglyutinogenini aniqlashda foydalaniladigan anti-A va anti-B tsoliklonlari ishlab chiqilgan. Tsoliklonlar — bu liofillangan, bevosita tekshirishdan oldin natriy xloridni izotonik eritmasida eritiladigan qizil (anti-A) yoki ko'k rangdagi (anti-B) maxsus kukunlardan iborat.

b). Reaksiyani o'tkazish texnikasi. Anti-A va anti-B tsoliklonlar oq likopchaga katta 1 tomchidan (0,1 ml) tegishli yozuvlar - Anti-A va anti-B deb nomlangan belgilar ostiga tomiziladi. Antitanacha tomchilari yoniga kichik 1 tomchidan (0,01 ml) tekshiriladigan qon tomiziladi. Ular aralashtiriladi va agglyutinatsiya reaksiyasi 2-3 minut davomida kuzatiladi.

c) Natijalarni talqin qilish. Natijalarni baholash juda oddiy (7.4-jadval). Tsoliklonlar yordamida qon guruhlarini aniqlash usuli qondan standart izogemagglyutinatsiyalovchi zardoblar tayyorlashda foydalaniladigan donorlarning xizmatidan foydalanmaslik imkonini beradi.

7.4-jadval.

Monoklonal antitanachalar (Anti-A va anti-B tsoliklonlari) bilan qon guruhlarini aniqlash natijalarini baholash sxemasi

Tsoliklon bilan reaksiyaga kirishganda agglyutinatsiyaning mavjudligi		Qon guruhi
Anti A	Anti-B	
-	-	O _{αβ} (I)
+	-	A _β (II)
-	+	B _α (III)
+	+	AB ₀ (IV)

Ehtimoliy xatolar. Agglyutinatsiya reaksiyasi yordamida qon guruhini aniqlashda natijasini noto'g'ri talqin qilishga olib keladigan bir qator xatolarga yo'l qo'yilishi mumkin. Bunday xatolarni uch guruhga bo'lish mumkin;

- reagentlar sifatining pastligi;
- texnik xatolar;
- tekshiriladigan qonning o'ziga xosligi.

Reagentni sifatsizligi. Standart izogemagglyutinatsiyalovchi zardoblar va standart eritrofitlarning past darajadagi

agglyutinatsiyalovchi xususiyatlari va o'z navbatida bu reaksiya natijasi noto'g'ri talqin qilinishi mumkin. Bu xatolarning oldini olish uchun reagentlarning yaroqlilik muddatiga, saqlanish sharoitiga, tashqi ko'rinishiga (zardobning tiniqligi, plyonka, donachalar, yiringlash belgilarining yo'qligi va boshqalar) e'tibor qaratish lozim.

Texnik xatolar. Texnik xususiyatli xatolarga reaksiyani o'tkazishda barcha qoidalarga amal qilmaslik yoki yetarlicha to'g'ri va to'liq bajarmaslik kiradi.

a). **Tashqi sharoit talablariga (yomon yoritilganlik, atrof-muhit haroratini o'zgarishi) rioya qilmaslik.** Yoritilishning pastligi agglyutinatsiyaning mavjud yoki yo'qligini aniqlashga xalaqit qiladi.

Tashqi muhit haroratining 25°C dan oshishi agglyutinatsiyani birdaniga sekinlashtirib yuboradi. Past haroratda esa (15°C dan pastroq) agglyutin va agglyutinogenlar tarkibidan qat'iy nazar **sovuq panagglyutinatsiya** (barcha qon gurulilari bilan reaksiyaga kirishishda agglutinatsiya yuzaga keladi) deb nomlangan nospetsifik agglyutinatsiya yuz berishi mumkin. Ushbu jarayon zardobda faqat sovuq haroratlarda agglyutinatsiya beradigan o'ziga xos sovuq agglutininning mavjudligi sababli yuz beradi.

b). **Reaksiyani noto'g'ri o'tkazish.** Zardoblar joylashuvini buzilishi, zardob va qon miqdori nisbatini buzilishi, o'zaro yonma-yon joylashgan tomchilarning qo'shilishi va shu kabilar olingan natijalarning noto'g'ri talqin qilinishiga sabab bo'lishi mumkin. Shuningdek, reaksiya tugamasdan oldin natijani baholash, ayniqsa reaksiyada kechki agglyutinatsiya beradigan antigen A (kuchsiz antigen A_2) ishtiroki mavjudligi xatoga sabab bo'lishi mumkin.

c). **Fiziologik eritmaning qo'llamaslik.** Ushbu oddiy qoidaga (agglyutinatsiya bor tomchiga natriy xloridining izotonik eritmasini qo'shish lozim) amal qilmaslik maxsus agglutinatsiya deb boshqacha, psevdogglyutinatsiya natijasi olinishi mumkin.

Psevdogglyutinatsiya- bunda eritrositlarning o'z agglutinatsiya xossalaridan qat'iy nazar membranalarini saqlagan holda doirasimon ustunlarga yoki to'dachalarga birlashib o'zaro yopisha olish qobiliyati tushuniladi. Ularning shakliy elementlari orasidagi chegaralari haqiqiy agglyutinatsiyadagidan farqli o'laroq, yaxshi ko'rinadi. Zero, haqiqiy agglutinatsiyada eritrositlarning membranalari parchalanishi sodir

bo'ladi. Bunda 1-2 tomchi natriy xloridining izotonik eritmasini qo'shilishi haqiqiy agglyutinatsiya bilan yolg'on agglyutinatsiyani farqlash imkonini beradi. Agar psevdogglyutinatsiya bo'lsa, u tezlik bilan tarqalib ketadi, haqiqiy agglyutinatsiya esa oldingi holatini saqlab qoladi yoki yanada ko'proq ko'zga tashlanadi.

Tekshiriladigan qonning o'ziga xosligi.

Nospetsifik panagglyutinatsiyaning rivojlanishi nafaqat past harorat, balki qonning sifatiga ham bog'liq bo'lishi mumkin. Tekshiriladigan qonga bakteriya tushishidagi panagglyutinatsiya fenomenini 1927-yil Tomson tasvirlab bergan. Ushbu fenomen (Tomson fenomeni) barcha qon guruhi qon zardoblarning o'z qon zardobi bilan agglyutinatsiyasini aks ettiradi. Ushbu nospetsifik panagglyutinatsiya fenomeni yaxlit qonda ham sodir bo'lishi mumkin, lekin bu kam uchraydi va panagglyutinatsiya yoki autoagglyutinatsiya deb ataladi. Bu holatning mohiyati shundaki, xona haroratida zardob nafaqat barcha boshqa eritrositlar, balki hatto o'z zardobi bilan ham (autoagglyutinatsiya) agglyutinatsiyaga kirishadi, eritrositlar esa barcha zardoblar, hatto AB(IV) guruhi zardoblari bilan ham agglutinatsiyaga kirishadi.

Ushbu holat quyidagi bir qator kasalliklarda: qon kasalliklari, splenomegaliya, jigar sirrozi, yuqumli kasalliklarda uchraydi. Sog'lom insonlarda ham panagglyutinatsiya hodisasining uchrashi (0,07%) haqida ma'lumotlar bor. Panagglyutinatsiya va autoagglyutinatsiya hodisalari faqat xona haroratida vujudga keladi; odatda inson tana haroratiga yaqin haroratda ular yuzaga kelmaydi.

Xatolarning oldini uchun qon guruhini aniqlash 15°C dan past haroratda o'tkazmaslik lozim. Basharti, qon guruhiga mansublikni aniqlashda O(I), A(II) va B(III) guruhdagi zardoblarning agglutinatsiyasi vujudga kelsa, unda uni albatta AB(IV) guruh zardob bilan ham reaksiyasini aniqlash lozim. Faqat ushbu tomchida agglyutinatsiya bo'lmasa uni panagglyutinatsiya deb hisoblab, qonning $\text{AB}_0(\text{IV})$ guruhga mansubligini belgilash mumkin. Shuningdek, AB(IV) guruhga mansub zardobda agglyutinatsiya kuzatilsa, qonni 37°C haroratgacha qizdirib, reaksiyani ushbu haroratda o'tkazish kerak.

Panagglyutinatsiya va autoagglyutinatsiya mavjud qonda, qon guruhini aniqlash 37°C haroratda o'tkazilganda yo'qoladi. Ba'zi kasalliklarda (surunkali yuqumli kasalliklar, o'sma kasalliklari, qon

kasalliklari) eritrositlar agglyutinogenlarining agglyutinatsiya qobiliyati kamayadi, bunda kuchsiz A₂ antigenining mavjudligidagi kabi reaksiyani o'tkazish sharoitlariga qat'iy rioya qilish lozim.

Noaniq va shubhali natijada olingan har qanday holatlarda boshqa seriyali standart zardoblar yordamida, shuningdek, kesishma usul bilan qayta qon guruhini aniqlash lozim!

Rezus-mansublikni aniqlash.

Rezus-mansublik antigen tizimi. K.Landshteyner va A.S.Viner 1940-yil inson eritrositlarida rezus omil (Rh) deb nomlangan yangi antigen aniqlashgan. Ushbu rezus omil 85% insonlarda uchraydi va qolgan 15 foizida uchramaydi. Rezus-mansublik tizimi 6 antigen vositasida aks ettiriladi. Rezus-antigenlar hosil bo'lishi ikki xromosomada joylashgan quyidagi uch juft allel genlar nazoratida bo'ladi: Dd, Cc, Ee. Har bir xromosoma 6 gendan 3 tasini o'zida jamlab turishga qodir. Ushbu juftliklardan faqat bittasi - D yoki d, C yoki c va E yoki e bo'ladi. D va d, C va c va E va e genlari bir-biriga nisbatan allel ahamiyatga ega. Keyingi vaqtlarda d allel genining mavjud emasligi isbotlab berilgan. Aytib o'tish kerakki, yuqoridagi nomenklatura R.Fisher va R.Reys tomonidan taklif qilingan.

Boshqa bir nomenklatura (Rh-Hr) A.Viner tomonidan nazariyaga kiritilgan. U 6 ta rezus-antigenlarni quyidagi tartibda belgilab bergan: Rh₀(D), rh'(C), rh''(E), Hr₀(d), rh'(c), rh''(e). Ko'rsatilgan antigenlar orasidan eng faoli sifatida Rh₀(D) hisoblanadi. Inson eritrotsitlarida uning mavjud yoki mavjud emasligiga qarab rezus-musbat (Rh⁺) yoki rezus-manfiyga (Rh⁻) bo'linadi.

Hozirgi ma'lumotlar bo'yicha antigen d yo'qligi aniqlangan. Ko'rsatilgan rezus antigenlar eritrositlarda 18 ta ehtimoliy birikmalardan biri ko'rinishida kuzatiladi. Fenotipikligi jihatdan har bir inson organizmida undagi genlar miqdoridan kelib chiqib, uning gomozigotligini belgilab beruvchi 5, 4 yoki 3 ta rezus antigeni mavjud. Biroq genotipik formula 6 ta harf bilan belgilanadi, masalan cDE/CDe. Bunda birinchi uchta rezus geni ota-onadan birining xromosomalari irsiy qabul qilingan bo'lsa, ikkinchi 3 tasi boshqasidan qabul qilingan.

Donorlarning rezus omilini aniqlash masalasiga boshqacha yondashiladi. Bunda donor qonini qo'shimcha ravishda rh' va rh'' omillari bo'yicha tekshirish talab qilinadi. Faqat qonida barcha uchta antigenlar (Rh₀, rh', rh'') ham mavjud bo'lmagan donorlarning qonigina

rezus-manfiy sanalishi mumkin. Donor qonining rezus-mansubligini aniqlashda bunday yondashuv uchta asosiy antigenlarning ($Rho(D)$, $rh'(C)$, $rh''(E)$) har qanday turiga nisbatan retsipyentning ta'sirchanligini istisno qilish imkonini beradi.

Kundalik qon quyish amaliyotida retsipyentda faqat $Rho(D)$ mansublikning mavjudligini aniqlash bilan cheklaniladi.

Rezus antigenlar lipoproteidlarga mansub hisoblanadi. Ular juda faol substansiya sifatida immun antitanachalarni keltirib chiqarish imkoniga ega. Immun (noto'liq, monovalent, blokirovka qiluvchi) rezus-antitanachalar rezus-musbat eritrositlarning o'zaro yopishishini keltirib chiqarmagan holda ularga mahkamlanib olish qobiliyatiga ega. Ular faqat kolloid eritmalar, proteolitik fermentlar mavjudligi yoki maxsus tayyorlangan antiglobulin pretsipitatlantiruvchi zardob ta'sirida eritrositlarning agglyutinatsiyasini keltirib chiqaradi. Noto'liq antitanachalar IgG sinfiga xos immunoglobulinlar turiga kiritiladi.

Homilaning 5-8 haftaligida rezus-antigenlarni vujudga kelishi aniqlanadi va embrion 3-4 oyligiga kelib bu holat aniq ko'rinishga ega bo'ladi. Inson eritrositlarida rezus antigenlarining mavjudligi fiziologik xossa bo'lib, organizmda ushbu antigenlarga qarshi antitanachalar mavjud emas. Insonlarning sensibilizatsiyalashgan anti-Rh antitanachalari nafaqat qonida, balki ekssudat, transsudat, peshob, ko'z yoshi va boshqa shu kabi muhitlarida ham mavjud.

Rezus mansublikni aniqlash usullari. Klinikada rezus mansublikni aniqlashning hamma usullari quyidagi turlarga bo'linadi: maxsus laborator jihozlar talab qilinmaydigan kasalxona sharoiti va laborator aniqlash usuli bilan.

Klinikada Rh-mansublikni aniqlash usullari. Ekspress-usul deb nomlanuvchi ikki usuldan foydalaniladi:

- probirka isitilmasdan, standart-universal reagentlar yordamida o'tkaziladigan ekspress-usul;

- isitilmasdan, tekis yuzada o'tkaziladigan ekspress-usul.

a). Rh-omilni probirkada, isitmasdan, standart-universal reagentlar yordamida aniqlashni ekspress-usuli.

Tekshirishdan oldin barmoqdan yangi (vena qon tomiridan) olingan quyqalanmagan qondan yoki dastlabki ishlov berishsiz tegishli tartibda saqlangan qon namunasidan, shuningdek qon quyqalanib, zardob olinganidan keyingi probirkadagi eritrositlardan foydalanish mumkin.

Reaksiyani o'tkazish usuli. Tekshirish 10 ml hajmli probirkani sentrifugan o'tkazish yordamida o'tkaziladi. Probirka tubiga AB(IV) guruh antirezus omilini namoyon qiluvchi va 33% poliglyukin eritmasidan iborat bir tomchi standart universal reagent tomiziladi. So'ngra unga bir tomchi tekshiriladigan qondan (yoki eritrositlar) tomiziladi. Probirka doirasimon aylantirilib, ichidagi modda uning tubi devorlariga shunday yopishtiriladiki, ular devorlar sirti bo'ylab yopishib qolsin. Bu agglyutinatsiyani tezlashtirib, ining ko'rinishini yirik bargsimon qilib beradi. Probirka devorlarida agglutinatsiya, qoida kabi, bir minut davomida yuzaga keladi, lekin barqaror "*antigen - antitanacha*" yig'indisi va yaqqol agglyutinatsiyaning yuzaga kelishi uchun kamida 3 minut davomida kuzatish lozim. So'ngra eritrositlarning nospetsifik agregatsiyasini istisno qilish uchun probirkaga 2-3 ml fiziologik eritma qo'shib, probirkani bir-ikki marta teskari qilish yoli bilan (silkitish mumkin emas!) aralashtiriladi.

Natijani baholash. Agglyutinatsiyaning yuzaga chiqishini ko'zdan kechirganda (tiniqlashgan suyuqlikdagi yirik donachalar) tekshiriladigan qonning rezus-musbatligidan dalolat beradi. Aksincha, agglyutinatsiyaning yo'qligi (probirkadagi suyuqlik gemogen pushti rangga kiradi), tekshiriladigan qonning rezus-manfiyligi haqida xulosaga kelish mumkin.

b). Isitilmasdan, tekis yuzada o'tkaziladigan ekspress-usul.

Yuzasi yuviladigan oq plastinka yuzasiga qon guruhi aniqlanadigan bemorning familiyasi, ismi va otasining ismi bosh harflar bilan yoziladi. Plastinkaning chap tomoniga "*zardob-antirezus*", o'ng tomoniga "*nazorat zardob*" deb yoziladi. Nazorat zardob sifatida antirezus antitanachalariga ega bo'lmagan, albumin bilan aralashtirilgan AB(IV) guruhidagi qon zardobi qo'llaniladi. Plastinkadagi yozuvlarga monand ravishda antirezus reaktivi va nazorat zardoblaridan 1 -2 tomchidan (0,05-0,1 ml) tomizib chiqiladi. Ikkala tomchilarga ham tekshiriladigan eritrositlar tomiziladi. Qon bilan reaktiv quruq shisha tayoqcha yordamida plastinka yuzasiga 1,5 sm diamertdagi tomchi hosil bo'lgunicha aralashtiriladi. Bunda plastinka biroz chayqalib turiladi. 3-4 minutdan so'ng ehtimoliy nospetsifik agglyutinatsiyaning oldini olish maqsadida har bir tomchiga 5-6 tomchidan fiziologik eritma tomizib chiqiladi. So'ngra plastinka yana 5 minut davomida chayqalib turiladi.

Natijalarni baholash. Ko'rikdan o'tkazish natijasiga agglyutinatsiya mavjudligi yoki yo'qligi aniqlanadi. Chapdagi tomchida

aniq ko'rinib turgan agglyutinatsiyaning mavjudligi tekshirilgan qonning rezus-musbatligidan darak beradi. Ushbu tomchida agglyutinatsiyaning yo'qligi (gomogen ranglanish) tekshirilgan qonning rezus-manfiyligidan (Rh-) dalolat beradi. Olingan natija faqat o'ngdagi (nazorat) tomchida agglyutinatsiya belgilari bo'lmasa haqiqiy deb hisoblanadi.

Rezus mansublikni aniqlashning laborator usullari.

Bemor qonining laboratoriya sharoitida rezus mansubligini aniqlash uchun to'rtta asosiy usuldan foydalaniladi.

a). Tuzli muhitda agglyutinatsiyani aniqlash usuli. Bunda tarkibida to'liq anti-rezus antitanachalar mavjud maxsus zardoblardan foydalaniladi. Tarkibida 2% eritrositi mavjud natriy xlarning izotonik eritmasi probirkada antirezus zardobi bilan aralashtiriladi. Probirkalar 1 soatga 37°C haroratda termostatga qo'yiladi. Shundan so'ng probirka tubiga tushgan cho'kindilar lupa yordamida kuzatilib, shakliga qarab tekshiruv natijasi qayd etiladi. Musbat natijada (Rh+) cho'kindi o'ziga xos ipsimon yoki donachasimon naqshlarni hosil qiladi. Manfiy natijada esa (Rh-) cho'kindi probirka tubiga bir tekis bo'lib yotadi va to'g'ri chizmalı doirasimon ko'rinish hosil qiladi.

b). Jelatma muhitida agglyutinatsiyani tekshirish usuli.

Probirkaga bir xil miqdorda tekshiriladigan eritrositlar, anti - rezus zardobi va 10% jelatin eritmasi solinadi. Probirka 45 - 48°C haroratda inkubatsiyalanadi, so'ngra unga o'n marta ko'p fiziologik eritma qo'shiladi. Probirka 2-3 marta teskari qilinib, so'ng olingan natija ko'z bilan ko'rinadigan agglyutinatsiyaga qarab baholanadi.

c). Bilvosita antiglobulin sinamasi (Kumbs sinamasi). Bu sinama eritrositlarning auto- va izoantigenlariga nisbatan noto'liq antitanachalarni aniqlashda o'ta sezuvchan hisoblanadi. Undan, qoidaga ko'ra boshqacha usullardan foydalangan holda qon rezus-mansubligini aniqlashda o'tkazilgan tekshirishlardan noaniq yoki noto'g'ri natija olinganida, to'g'ri va to'liq ma'lumot olish uchun foydalaniladi. Ushbu sinama antiglobulin zardobidan (AGZ) foydalanishga asoslangan.

Rezus-musbat eritrositlarga noto'liq anti-Rh antitanachalari bilan ishlov berishda ularning AGZga nisbatan sensibilizatsiyalanishi kuzatiladi. Bunda AGZ globulinga nisbatan antitanachaga ega bo'lganligi sababli sensibilizatsiyalangan eritrositlarning agglutinatsiyasini yuzaga keltiradi.

Probirkaga antirezus zardob, fiziologik eritma va yuvilgan eritrositlar solinadi; 1 soat davomida 37°C haroratda termostatga

qo'yiladi, so'ngra esa eritrositlar obdon yuviladi. Reaksiyaning keyingi bosqichi tekis yuzada o'tkaziladi. Bunda eritrositlar suspenziyasi tomchilari teng miqdorda antiglobulin zardobi bilan aralashtiriladi va olingan natija baholanadi. Bunda agglyutinatsiyaning mavjudligi, tekshiriladigan qon namunasi rezus-musbat ekanligidan, yoqligi rezus manfiyligidan dalolat beradi.

d). *Anti-D-monoklonal antitanachalar bilan reaksiya.* Likopchaga anti-D-monoklonal antitanachalarning (MKA) katta bir tomchisi (0,1 ml), tekshiriladigan qonning kichik bir tomchisi (0,01 ml) bilan aralashtiriladi. Reaksiya 2-5 minut davomida kuzatiladi. Anti-D-MKA va rezus-musbat eritrositlarni aralashtirishda tezlikda bargsimon agglyutinatsiya yuzaga keladi. Agarda qon rezus-manfiy bo'lsa, agglutinatsiya yuzaga kelmaydi.

Ehtimoliy xatolar. Ko'pincha xatolar tekshirishni o'tkazish jarayonida, ayniqsa qon agglyutinatsiyasi usullaridan foydalanishda usul qoidalariga to'liq rioya qilmaslikdan kelib chiqadi. Noto'g'ri natijaga foydalanilgan zardob va eritrositlar miqdoridagi nisbatning nomuvofiqligi, qurib qolgan tomchiga qarab natijani baholash, gemolizlangan va haddan ortiq ko'p saqlangan qon namunasidan rezus-mansublikning aniqlash, shuningdek faollashmagan, ifloslangan va buzilgan, yaroqlilik muddati o'tgan zardoblardan foydalanish olib kelishi mumkin. Shuningdek, xatoning sababi tekshiriladigan qonning quyidagi biologik o'ziga xosligi ham xizmat qilishi mumkin: jigar, buyrak, qon tizimi kasalliklari natijasida organizmda rezus-antigen agglyutinatsiyalash qobiliyatining pasayishi, shuningdek, tekshiriladigan eritrositlarning nospetsifik agglyutinatsiyasi. Tekshirishdan shubhali natija olinganida, tekshiruv yanada faolroq antirezus zardobdan foydalangan holda takrorlanadi.

Qon guruhi bo'yicha farqlanishning klinik ahamiyati.

Umumiy immunogenetik jihatlari. Qon guruhi antigenlari va antitanachalari inson fiziologiyasi va patologiyasi borasida katta ahamiyatga ega. Avvalo shuni e'tiborga olish zarurki, qon antigenlari har bir individ uchun genotip marker hisoblanadi. Bu nikohlardagi serpushtlik, homiladorlikning kechishi va oqibatlari, shuningdek tug'ilgan bolalar sog'ligining kechishida muayyan ahamiyat kasb etadi. Jinsiy hujayralar genotipga muvofiq ravishda qon guruhi antigenlariga o'xshash bo'lgan antigenlarga egadir, shu bilan birga er-xotinlar ko'pincha qon gurulilari bo'yicha bir-biridan farqlanadi. Er-xotinlarning

rezus tizimi bo'yicha bir-biriga mos emasligi homiladorlikda rivojlanadigan immunologik kelishmovchilik oqibatida homilaning o'limi yoki yangi tug'ilgan bolada gemolitik kasallikning eng ko'p uchraydigan sabablaridan biri hisoblanadi.

Hozirgi vaqtda qon guruhining insondagi yuqumli va yuqumsiz kasalliklari bilan o'zaro bog'liqligi borasidagi ma'lumotlar ko'payib bormoqda. Ayrim eritrositar va leykositlar antigenlarining mavjudligi muayyan kasalliklar kelib chiqishi uchun ko'proq sharoit yaratib beradi. Xususan, ma'lumki, me'da yara kasalligi ko'proq A(II) qon guruhiga mansub bemorlarda uchraydi, antigen HLA-B₁₈ ning mavjudligi egasini gepatit B kasalligi bilan kasallanishiga moyil bo'ladi, shuningdek bunda inson qonida antigen HLA-B₅ ham mavjudligi, unda kasallikning surunkali kechishi ehtimoli kattadir. HLA tizimi bo'yicha leykosit guruhlarining immunologik reaktivlik bilan muayyan darajada o'zaro bog'liqligi ma'lum. Masalan, HLA-B₈ ga mansub qon egalari umumiy antitanachalarning eng faol qismini ishlab chiqaruvchilaridan biri bo'ladi, shuningdek, HLA-B₃₅ ning mavjudligi qoqshol anatoksiniga nisbatan antitanachalarni faol ravishda ishlab chiqarish imkonini beradi. Bunday ma'lumotlar muayyan kasallik bo'yicha xavf guruhini aniqlashda va bemorlarni dispenser hisobiga olishda, shuningdek kasbiy tanlovda katta ahamiyatga ega.

Donor va retsipyent qonidagi antigeni tuzilishidagi o'ziga xosliklar, ayniqsa HLA tizimi leykositar guruhini e'tiborga olmasdan, turli a'zolar va to'qimalar allotransplantatsiyasini (buyrak, yurak, jigar, suyak iligini ko'chirib o'tqazish) imkoni yo'q. Immunologik muvofiqlik masalasi transplantologiyaning asosiy muammosi hisoblanadi.

Qon guruhini aniqlash sud tibbiyotida bahsli otalik va onalikni aniqlashda, shuningdek, ashyoviy dalillardagi qon qoldiqlarini tekshirishda katta ahamiyatga ega. Qon guruhining aniqlash antropologiya bo'yicha ayrim masalalarni hal qilishda va eng muhim ahamiyati transfuziologiyada qon, uning tarkibiy qismlari va qon dorilarini quyish bilan bog'liq masalalarni hal qilishda bilinadi.

Gemotransfuziyada qon guruhi mansublining ahamiyati

Har bir insonning qon guruhi o'zida juda ko'p miqdorda eritrositlar, leykositlar, trombositlar va plazma antigenlarini jamlaydi. Ular juda faol substansiyalar sifatida gemotransfuziya jarayonida immunologik mos kelmaslikning sababi bo'lishi mumkin. Bunda eng asosiy rol ABO va Rh-omil antigen tizimlariga tegishlidir.

Immunologik mos kelmagan gemotransfuziya natijasida retsiyent qonida eritrositlar bir xildagi antigenlar va zardobda yetarli miqdorda antitanachalarning (agglyutinogen A - agglyutinini α ; agglyutinogen B - agglyutinini β ; antigen Rh₀(D) - antirezus antitanachalar) vujudga kelishining oqibati bo'lishi mumkin. Bunda eritrositlarning agglyutinatsiyasi yuzaga kelib, keyinchalik bu gemolizga aylanadi.

Retsiyentga quyilgan qonning "yashab ketishi" uchun eng muhim shart sifatida donor va retsiyentning qon guruhining o'zaro muvofiqligi zarurligi masalasiga birinchi bo'lib Grille (1907-y.) va Ottenberg (1908-y.) e'tibor qaratishgan.

Ottenberg qoidasi. Donor va retsiyent qonining ABO tizimi bo'yicha o'zaro muvofiqligini aniqlash borasida Ottenberg tomonidan qoida (*Ottenberg qoidasi*) ishlab chiqilgan. Unga muvofiq, faqat quyiladigan donor qonidagi eritrositlar agglyutinatsiyaga uchraydi; zero, quyiladigan qon agglyutinini bemor qonida tarqalib ketishi sababli, ularning titrlari kamayib, retsiyent qonidagi eritrositlarni agglyutinatsiyaga uchratishga qodir bo'lmaydi. Ottenberg qoidasi bo'yicha, retsiyent zardobi tomonidan agglyutinatsiyaga uchramaydigan qon eritrositlariga ega bo'lgan qonni quyish mumkin. Ottenberg qoidasiga muvofiq, faqat bir guruhdagi emas, boshqa-boshqa guruhlarga xos qonlarni ham quyish mumkin.

O(I) guruh eritrositlarida hech qanday agglyutinogenlar yo'q va hech bir zardob bilan o'zaro agglyutinatsiyani chaqirmaydi. Shu sababli, bu guruhga mansub qon har qanday guruhga mansub retsiyentlarga quyish mumkin.

AB(IV) guruhiga xos eritrositlarda hech qanday agglyutinini yo'q, shuning uchun bu qon guruhiga mansub bemorga quyilgan har qanday guruh qonida eritrositlar ham agglyutinatsiyani chaqinmaydi. Demak, AB(IV) guruhga mansub bemorga boshqa guruh qonini quyish mumkin.

Ottenberg qoidasini faqat 0,5 litrgacha donor qonini quyish bilan bog'liq holatlarga qo'llash mumkin!

Massiv qon yo'qotilishi holatida ko'proq qon quyish zarur bo'lganda quyiladigan qon plazma agglyutinini retsiyent plazmasi bilan yetarlicha aralashmaydi va shu sababli bemor eritrositlarini agglyutinatsiyaga uchratishi mumkin. Ushbu asoratning oldini olish uchun faqat bir guruhga xos qonni quyish maqsadga muvofiq.

Rezus omil bo'yicha muvofiklikning o'ziga xosliklari.

Normal sharoitda ham rezus-musbat, ham rezus-manfiy qonga mansub insonlar qonida antitanachalar mavjud emas. Qoni rezus-manfiy insonlar qonida ularning paydo bo'lishiga quyidagilar sabab bo'lishi mumkin:

- homiladorlik davrida rezus kelishmovchilik; rezus-musbat qonni quyish;
- ixtiyoriy donorlarning sun'iy ravishda immunlanishi.

a) **Rezus kelishmovchilik.** Rezus tizimi akusherlik va ginekologik amaliyotida katta ahamiyatga ega. Homiladorlik davrida qoni rezus-manfiy ayolning qoni rezus-musbat homila bilan homilador bo'lishi natijasida ayolning immunlanishi va organizmida anti-Rh antitanachalarining vujudga kelishi, hamda uning qoni bilan platsenta to'siqdan erkin o'tib, homilaning qoniga tushishi va uning rezus-musbat eritrositlarini hamda qon hosil qilish a'zolarini buzishi mumkin. Bunday holat fanda **Rezus kelishmovchilik** nomini olgan. Ko'rsatilgan o'zgarishlar quyidagi turli ko'rinishlarda namoyon bo'ladigan gemolitik kasallikning rivojlanishiga olib keladi: anemiya, o'tkir gemolitik anemiya va homiladorlik shishi paydo bo'lishidan tortib homilaning rivojlanishini buzilishi va homilaning o'lik tug'ilishigacha asoratlanishi mumkin. Qoida kabi, birinchi homiladorlik sog'lom tug'ilishi bilan tugallanadi, bunda faqat onaning Rh antigeniga nisbatan sensibilizatsiyasi ro'y beradi. Keyingilarida, agarda takroriy qoni rezus-musbat homila rivojlansa, unda rezus-kelishmovchilikning og'irligi va oqibatlari jiddiyligi oshib ketadi. Ayrim hollarda birinchi homiladorlikdayoq asoratlari kelib chiqishi, ikkinchi, uchinchi va keyingi homiladorlikda esa rezus-kelishmovchilik normal va nisbatan xavfsiz o'tishi mumkin. Shu munosabat bilan qoni rezus-manfiy barcha homilador ayollar dispanser nazoratida turadi, ularning qonidagi anti-Rh antitanachalar miqdori doimiy ravishda nazorat qilib boriladi. Nazorat natijalarga qarab, ularga zarurat bo'yicha tegishli davolash kursini o'taydilar, ba'zan esa, ko'rsatmaga ko'ra, homiladorlik sun'iy ravishda to'xtatiladi.

b). **Rezus nomuvofiq qonni quyish.** Organizmda yuqoridagi holatlar bilan o'xshash patologik o'zgarishlar mexanizmi rezusi nomuvofiq qon quyish holatlarida ham yuzaga keladi. Oldindan sensibilizatsiyalanmagan qoni rezus-manfiy bemorga rezus-musbat qonni birinchi marta quyishda kelishmovchilikga xos holatlar kuzatilmayligi mumkin, lekin bu albatta antirezus antitanachalarning

hosil bo'lishiga (sensibilizatsiyaga) olib keladi. Bu bemorga keyingi marta rezus-musbat qon transfuziyalarida Rh-mansubligi o'zaro mos kelmasligi yuzaga keladi. Shuningdek, rezus mos kelmaslik hodisasi qoni rezus-manfiy ayolga u homiladorlik paytida rezus mansublikga sensibilizatsiyalanganidan keyin, takroriy ravishda unga rezus-musbat qonni (va aksincha) quyish ham juda xavfli oqibatlariga olib kelishi mumkin.

Tamoyil bo'yicha, rezus-manfiy qonni qoni rezus-musbat bemorga quyish mumkin. Shuni va ABO tizimi bo'yicha mavjud ma'lumotlarni hisobga olgan holda aytish mumkinki, O(I) va Rh(-) qon guruhiga mansub donorlar universal donorlar hisoblanadilar, AB (IV) va Rh(+) qon guruhlariga mansub retsipiyentlar esa universal retsipiyentlar deyiladi.

c) *Ixtiyoriy donorlarning sun'iy immunizatsiyasi.* Mazkur analiyot antirezus zardob olish va turli xildagi reagentlarni tayyorlash uchun o'tkaziladi.

§7.7. Gemotransfuziyadan keyingi reaksiyalar va asoratlar

Gemotransfuziyadan keyin kelib chiqadigan turli tasnifdagi ko'p sonli asoratlar haqida fikrlar mavjud. Ular A.N.Filatov tomonidan ishlab chiqilgan tasnifda to'liqroq ko'rsatilgan. Ushbu tasnif 40 yilgan ko'p vaqt o'tganiga qaramasdan, undagi asosiy holatlar hozir ham qo'llanilayotir.

A.N. Filatov gemotransfuziyadan keyingi asoratlarni uch guruhga ajratib ko'rsatgan: mexanik, reaktiv va yuqumli.

Mexanik asoratlar. Mexanik asoratlar asosan qon quyish amaliyotini o'tkazish texnikasiga rioya qilmaslik natijasida kelib chiqishi mumkin. Ularga quyidagilar kiradi: 1. O'tkir yurak kengayishi; 2. Havo emboliyasi; 3. Trombozlar va emboliyalar; 4. Arteriyaga gemotransfliziya o'tkazilgandan keyin qo'l va oyoqlarda qon aylanishining buzilishi.

O'tkir yurak kengayishi. O'tkir yurak kengayishi – bu o'tkir qon aylanishi buzilishi va o'tkir yurak-qon tomir yetishmovchiligi bilan tavsiflanadi. Bu asoratning sababi sifatida venaga tezlik bilan quyilgan qon natijasida yurakning zo'riqishini ko'rsatish mumkin. Bunda vena bo'shliqli va o'ng yurak bo'lmasi tizimida qon aylanishining to'xtashi, umumiy va yurak qon aylanishi buzilishi yuz beradi. Qon aylanishi

buzilishi modda almashinuviga ta'sir etib, miokardning qisqarish va o'tkazuvchanlik kuchini pasaytiradi va hatto miokard atoniyasi va asistoliyasigacha olib keladi. Ayniqsa qari va katta yoshdagi, shuningdek yurak-qon tomiri tizimida o'tkir patologiya mavjud bemorlarga ko'p qon quyish ularning sog'ligiga jiddiy xavf tug'dirishi mumkin.

Klinik manzarasi. Bemorga qon quyish vaqtida yoki uning oxiriga nafas olishni qiyinlashishi, ko'krak siqilishi, yurak sohasida og'riq sezishi mumkin. Lab va yuz teri qoplamlarida sianoz paydo bo'ladi, arterial bosim keskin pasayadi, markaziy venoz bosimi ko'tariladi, taxikardiya va aritmiya kuzatiladi. Bemorga shoshilinch yordam ko'rsatilmasa, yurak-qon tomir yetishmovchiligi natijasida o'lim ro'y berishi mumkin.

Davolash zudlik bilan gemotransfuziyani to'xtatish, venaga kardiotonik vositalar (0,05% strofantin 1 ml yoki 0,06% korglikondan 1 ml), vazopressorlarni yuborish, bemor tanasini tik qilib turish, oyoqlarini isitish, diuretik vositalar yuborish (40 mg laziks), namlangan kislorod bilan nafas oldirish bilan o'tkaziladi. Bemor ahvoliga ko'ra, yurakning yopiq massaji va o'pkaning sun'iy nafas oldirishga o'tkazish mumkin. Yurakning o'tkir kengayishini *oldini olish uchun* infuzion terapiyaning tezligi va hajmini kamaytirish, markaziy venoz bosimini va diurez jarayonini nazorat qilib turish lozim.

Havo emboliyasi. Havo emboliyasi gemotransfuzion asoratlar ichida kam uchraydigan, lekin juda og'ir kechadigan holat hisoblanadi. U gemotransfuzion vosita bilan birgalikda vena ichiga ma'lum miqdorda havo tushishi natijasida rivojlanadi. Havo qon oqimi bilan birga yurak o'ng bo'lmasiga va undan o'pka arteriyasiga o'tadi, hamda o'pka arteriyasining asosiy qismini yoki mayda tarmoqlarini yopib qo'yib, qon aylanishida mexanik to'siq hosil qiladi.

Ushbu asoratning *sababi* – asosan qon quyish tizimchasini batamom havo kirmaydigan qilib yopilmaganligi hisoblanadi. O'mrov osti venasiga qon quyish jarayonida va undan keyin ham venaga qonning manfiy bosimi ta'sirida havo tushishi mumkin.

Klinik manzarasi – bemor ahvolini keskin yomonlashishi, hayajonli holatga tushishi, nafas olishining qiyinlashi kabilar paydo bo'lishi bilan tavsiflanadi. Bemor lablari, yuz va bo'yin teri qoplamlarida sianoz rivojlanib, arterial bosimi pasayadi, yurak urishi

tezlashadi, puls ipsimon bo'ladi. Salmoqli havo emboliyasi esa bemorda klinik o'limning kelib chiqishiga sabab bo'ladi.

Davolash yurak ish faoliyatini yaxshilovchi vositalarni yuborish, bemor bosh qismini pasaytirish, oyoq qismini yuqoriga ko'tarish bilan boshlanadi. O'pka arteriyasi punksiyasi va undagi havoni so'rib olib tashlash lozim. Bemorda klinik o'lim rivojlanganda, to'liq reanimatsiya chora-tadbirlarni o'tkazish kerak. Bu holatni oldini olish uchun gemotransfuziya uchun foydalaniladigan tizimchani sinchkovlik bilan to'ldirish va transfuziyani o'tkazish jarayonida bemorning ahvolini doimiy ravishda nazorat qilib turish lozim.

Trombozlar va emboliyalar. Gemotransfuziya jarayonida tromboz va emboliya, bemor venasiga noto'g'ri barqarorlashtirilgan qon quyish, gemotransfuziya amaliyoti qoidalarini buzilishi, qonga turli o'lchamdagi qon quyqalarning tushishi, katta miqdorda uzoq saqlangan (masalan, qon 7 sutkadan ortiq saqlanganda 1 ml qondagi agregatlar soni 150 mingdan oshib ketadi) qonni quyish sabab bo'ladi.

Klinik manzarasi. Qonning sezilarli miqdorda quyqalari venaga tushishi natijasida o'pkaning arterial qon tomirlari tromboemboliyasiga xos quyidagi klinik manzara rivojlanishi: ko'krak sohasida keskin og'riq va birdan nafas qisilishining paydo bo'lishi yoki kuchayishi, yo'tal, ayrim hollarda qon tupirish, terining rangparligi va sianoz paydo bolishi bilan tavsiflanadi.

Davolash fibrinolizinni faollashtiruvchi vositalar (streptokinaza, urokinaza), trombolitik terapiya o'tkazish, uzluksiz geparino terapiya (sutkasiga 24000-40000 birlikgacha), koagulogramma nazoratida, kamida 600 ml yangi muzlatilgan plazmani tez tomchilatib quyish bilan o'tkaziladi. **Oldini olish** choralariga gemotransfuziyada maxsus filtrli plastik tizimchalardan foydalanish, to'g'ri tayyorlangan qonni quyish, tayyorlangan qonni saqlash va quyish qoidalariga rioya qilish kiradi.

Arteriyaga gemotransfuziya o'tkazilgandan keyin qo'l-oyoqlarda qon aylanishining buzilishi. Bu asoratlar kam uchraydi, chunki hozirgi vaqtda amaliyotda arteriya qon tomiriga qon transfuziyasi deyarli o'tkazilmaydi.

Arterial qon tomirlar devori shikastlanganda, qon quyqalari bilan periferik arteriyalarning trombozi yoki emboliyasi rivojlanishi mumkin. Arterial bosim o'tkir buzilishiga xos klinik belgilar rivojlanadi va tegishli davolash o'tkazilishi kerak.

Organizm reaktivligi bilan bog'liq asoratlar

Organizm reaktivligi bilan bog'liq asoratlar - bu gemotransfuziyaning eng jiddiy, xavfli va ko'p uchraydigan asoratlari hisoblanadi. Ularning rivojlanishi donor qonning retsipyent qoni bilan o'zaro nomuvofiqligi yoki transfuziya vositasiga nisbatan organizmning salbiy aks ta'siri bilan bog'liq. Organizm reaktivligi bilan bog'liq asoratlar qatorida reaksiyalar va gemotransfuzion asoratlar kiradi. Reaksiyalarda a'zolar va tizimlar vazifalarini jiddiy va uzoq muddatli buzilishlari kuzatilmaydi. Gemotransfuzion asoratlarda esa bemor hayotiga havf soluvchi og'ir klinik holatlar rivojlanishi mumkin.

Gemotransfuziyadan keyingi reaksiyalar. Klinik kechishining og'irligi bo'yicha gemotransfuzion reaksiyalarining yengil, o'rtacha va og'ir darajalari ajratiladi:

Yengil reaksiyalar tana haroratining 1°C atrofida ko'tarilishi, mushaklarda, qo'l-oyoqlarda og'riqlar, bosh og'rig'i, sovqotish va holsizlanish ko'rinishida namoyon bo'ladi. Bu holatlar qisqa davomli bo'lib, ularni davolash talab qilinmaydi.

O'rtacha og'irlikdagi reaksiyalarda tana haroratining $1,5-2^{\circ}\text{C}$ atrofida ko'tarilishi, kuchayib boruvchi holsizlanish, yurak urishi va nafas olishni tezlashishi, ayrim hollarda teriga qoplamlarida toshmalar chiqishi kuzatiladi.

Og'ir reaksiyalarda esa tana harorati 2°C dan ko'proqqa ko'tariladi, titroq, holsizlanish, lablar sianozisi, qayt qilish, kuchli bosh og'rig'i, suyaklar va mushaklarida og'riq, nafas olishni qiyinlashishi, eshak yemi va Kvinke shishi kuzatiladi.

Kelib chiqish sabablari va klinik kechishi bo'yicha pirogen, nogemolitik, allergik reaksiya turlari ajratiladi:

a) Pirogen reaksiyalar. Pirogen reaksiyalarning rivojlanish *sabablarini* immunobiologik nomuvofiqlikka aloqasi yo'q, zero ular transfuziya vositalarida quyidagi pirogen moddalarining hosil bo'lishi bilan bog'liq: donor qoni oqsillari yoki uni tayyorlashda, qonni saqlashda yoki quyishda aseptika qoidalarga amal qilmaganda tushadigan mikroorganizmlarning hayot faoliyati natijasidagi parchalanish mahsulotlari asosidagi reaksiya hisoblanadi.

Klinik manzarasi. Bemorni tana harorati ko'tariladi, issiqlik va holsizlikni his qilish kuzatiladi. Bosh og'rig'i, taxikardiya va boshqa ikkilamchi holatlar ham kuzatilishi mumkin.

Davolash. Yengil darajadagi reaksiyani davolash uchun alohida tadbirlar talab qilinmaydi. O'rtacha va og'ir darajadagi reaksiyalar rivojlanganda darhol gemotransfuziyani to'xtatish, tana haroratini pasaytiruvchi vositalar (analgin, reopirin), narkotik analgetiklar (promedol), antigistamin dori vositalarini yuborish kerak. Bunday holatlarning *oldini olish* uchun gemotransfuzion vositalarning tayyorlanishi, saqlanishi va quyish qoidalariga qat'iy amal qilish lozim. Quyiladigan qonni tayyorlashda bir martalik plastik idishlardan va quyishda bir martalik maxsus filtrli tizimchalardan foydalanish kerak.

b) Nogemolitik reaksiyalar. Bu turdagi reaksiyalarning kelib chiqish *sabablari* bakterial pirogenlar bilan bog'liq emas, zero ular muqaddam bemorda o'tkazilgan gemotransfuziya va homiladorlikdagi begona leykosit, trombosit va plazma oqsillariga nisbatan sensibilizatsiya natijasida yuzaga keladi. Bunday holatlarning 50% antileykositar antitanachalar bilan bog'liq bo'ladi.

Klinik manzarasi gemotransfuziya tugaganidan 20-30 minut o'tgach o'zini namoyon qiladi (holsizlik, tana haroratining ko'tarilishi, bradikardiya, bosh og'rig'i va bel sohasida og'riq). Shunday asoratlarning asosiy sababi ommaviy ajralib chiqadigan pirogen, vazoaktiv va komplement faollashtiruvchi moddalar, ko'proq leykositlarning parchalanish mahsulotlari hisoblanadi.

Davolash. Gemotransfuziyadan keyingi nogemolitik reaksiyalarni davolashda antigistamin vositalar, yurak-qon tomir vositalari, narkotik analgetiklar, zaharsizlantiruvchi va shokga qarshi eritmalardan faol foydalanish talab qilinadi. Nogemolitik reaksiyalarni oldini olish uchun bemorga tegishli ma'lumotlarni umuman va uning o'zidan so'rab to'liq yig'ish, donorni individual tanlash talab qilinadi. Gemotransfuziyadan keyingi reaksiyalarning oldini olish uchun serologik laboratoriyalarda limfositotoksik sinama tekshiruv va bemor qon zardobi hamda donor leykositlarining o'zaro leykoagglyutinatsiyasi orqali tekshirib ko'riladi. O'zi haqidagi ma'lumotlarda ko'p marta gemotransfuziya o'tkazilganligiqi va takroriy homiladorlik mavjud bemorlarda anemiyani davolash uchun leykosit, trombosit va boshqa plazmali hamda hujayrali immunoagressiv omillardan xoli bo'lgan transfuziya tavsiya qilinadi.

c) Allergik reaksiyalar. Sabablari. Allergik reaksiyalar organizmning turli immunoglobulinlarga nisbatan sensibilizatsiyasi bilan bog'liq. Immunoglobulinlarga nisbatan antitanachalar qon, plazma va kriopresipitatlarni quyishdan keyin shakllanadi. Ayrim hollarda

ushbu antitanachalar muqaddam gemotransfliziya olmagan va homilador bo'lmagan shaxslarda ham uchraydi.

Klinik manzarasi. Allergik reaksiyalarning og'irligi turlicha bo'lishi mumkin – yengil darajadan tortib to anafilaktik shokgacha. Allergik reaksiyalar yuzaga kelganida eshak yemi, Kvinke shishi va bronxospazmlar kuzatiladi. Anafilaktik shok patogenezida asosiy rol “antigen - antitanacha” reaksiyaga tegishli bo'ladi. Bunda qon tomirlar devorlarini shikastlantirib, shishlar hosil qiluvchi va arterial bosimning keskin ravishda tushib ketishi bilan kuzatiladigan biologik faol moddalar ajralishi yuzaga keladi. Shuningdek, bronxlar silliq mushaklarining spazmi ham kuzatiladi. Bemor bezovtalanib, nafas olish qiyinlashishidan shikoyat qila boshlaydi. *Ob'yektiv:* teri qoplamlari giperemiyasi, ko'rinadigan shilliq pardalarda sianoz, akrosianoz, sovuq ter, hushtakli nafas olish, yurak tonlarini bo'g'iqligi, o'pka shishi kuzatiladi.

Davolash. Allergik reaksiyalarni bartaraf qilishda desensibillovchi vositalar qo'llaniladi, ko'rsatmalarga muvofiq - kortikosteroidlar, yurak-qon tomiriga oid va narkotik dori vositalari qo'llaniladi.

Anafilaktik shokdagi bemorlarga kechiktirilmaydigan shokka qarshi terapiya talab qilinadi. Davolash tadbirlari bilan birgalikda tez tomchilatib qon hajmini to'ldiruvchi eritinalar, kortikosteroidlar, antigistamin vositalar, bronxolitiklar, yurakka doir va sedativ dori vositalarini ham yuborish lozim.

Allergik reaksiyalarning *oldini olish* uchun muqaddam o'tkazilgan sensibilizatsiya holatlari mavjudligida, yuvilgan eritrositlarning qo'llanilganligini aniqlash maqsadida sinchkovlik bilan ma'lumotlarni yig'ilishi, donorning individual tanlanishi, allergik reaksiyalarga moyilligi bo'lgan bemorlarga oldindan antigistamin dori vositalari qo'llanilishi maqsadga muvofiq hisoblanadi.

ABO tizimi bo'yicha o'zaro nomuvofiq qonni quyishda kelib chiqadigan asoratlar.

Gemotransfuziya asoratlari hayot uchun eng havfli reaksiyalar hisoblanadi. Ushbu asoratlarning eng ko'p uchrashining sababi ABO tizimli va Rh- omil bo'yicha o'zaro mos kelmagan qonni quyish hisoblanadi (taxminan 60% hollarda). Keyingi o'rinda boshqa antigen tizimlar bo'yicha o'zaro nomuvofiqlik, sifatsiz qon quyish turadi.

Nafaqat bunday turdagi, balki barcha gemotransfuzion asoratlar guruhlariga kiruvchi asosiy va eng xavflisi bo'lib *gemotransfuzion shok* hisoblanadi.

Gemotransfuzion shok.

Gemotransfuzion shok ABO tizimi bo'yicha o'zaro nomuvofiq qonni quyishda "gemotransfuzion shok" deb nom olgan shokning klinik ko'rinishi rivojlanadi.

Bunday asoratlarning *sababi* bo'lib ko'pchilik holatlarda qon quyish, ABO tizimi bo'yicha qon guruhlarini aniqlash, qonlar muvofiqligi bo'yicha sinamalarini o'tkazish usuliga doir texnik qoidalar talablariga amal qilmaslik bo'lishi mumkin. ABO tizimi bo'yicha o'zaro nomuvofiq qon yoki erirositar massa (EM) quyishda, retsiptiyent agglutininlari ta'sirida donor eritrositlarining parchalanishi (eritrositar quyqa) natijasida yazaga keladigan qon tomiri ichidagi salmoqli gemoliz kelib chiqadi. Gemotransfuzion shok patogenezida asosiy zararlovchi omillar bo'lib erkin gemoglobin, biogen aminlar, tromboplastin va gemolizning boshqa mahsulotlari hisoblanadi. Ushbu biologik faol moddalarning ta'sirida periferik qon tomirlarining kuchli spazmi rivojlanadi va u yerda tezlik bilan paralitik kengayishni hosil qilib, natijada to'qimalarning mikrosirkulyatsiyasi buzilishi va kislorod yetishmovchiligini keltirib chiqaradi. Qon tomir devorlar o'tkazuvchanligi va qon quyulishi miqdorining ko'tarilishi qonning reologik xususiyatlarini yomonlashtiradi va bu o'z navbatida mikrosirkulatsiyaning yanada ko'proq buzilishiga sabab bo'ladi. Uzoq muddat davom etadigan gipoksiya va kislotali metabolitlarning yig'ilib qolishi natijasida turli a'zolar va tizimlarda funksional va morfologik o'zgarishlar rivojlanadi, yani shokning to'liq klinik ko'rinishi namoyon bo'ladi.

Gemotransfuzion shokning boshqalardan ajralib turadigan belgilari hisoblangan gemostaz va mikrosirkulatsiya tizimlarida katta o'zgarishlar bilan kuzatiladigan TITQIS-sindromning vujudga kelishi, markaziy gemodinamika ko'rsatkichlarining qo'pol buzilishiga olib keladi. Aynan TITQIS-sindromning ta'siri o'pka, jigar, endokrin bezlar va boshqa ichki a'zolarida zararlanish patogenezida eng katta o'ringa ega. Uning vujudga kelish nuqtasi bo'lib qonga parchalangan eritrositlardan tromboplastinning tushishi hisoblanadi.

Bunda buyraklarda o'ziga xos o'zgarishlar sodir bo'ladi, ya'ni buyrak kanalchalarida tuzii-kislotali gematin moddasi (erkin gemoglobin metaboliti) va parchalangan eritrositlar qoldiqlari yig'iladi, bu esa buyrak tomirlari spazmi bilan birgalikda buyrak qon aylanishini susayishi va filtrlashining chigallanishiga olib keladi. Tasvirlab berilgan

o'zgarishlar o'tkir buyrak yetishmovchiligi rivojlanishining sababi bo'lishi mumkin.

Klinik manzarasi. ABO tizimi bo'yicha nomuvofiq qon quyishdan kelib chiquvchi asoratlarning jarayoni uchta bosqichga bo'linadi:

1. gemotransfuzion shok;
2. o'tkir buyrak yetishmovchiligi;
3. rekonvalissensiya.

Gemotransfuzion shok bevosita transfuziya davomida yoki undan keyin rivojlanib, bir necha minutdan bir necha soatgacha davom etadi. Ayrim hollarda u klinik jihatdan ko'rinmaydi, ba'zi hollarda esa bemorning o'limiga olib keluvchi kuchli asoratlarning bilan namoyon bo'lishi mumkin.

Boshlanishida klinik ko'rinishlari umumiy bezovtalik, qisqa vaqtli hayajonlanish, holsizlik, ko'krakda, qorinda, bel sohasida og'riqlar va nafas yetishmovchiligi, nafas qisilishi, sianoz bilan namoyon bo'ladi.

Bunday turdagi asorat uchun bel sohasida og'riq patognomik simptom hisoblanadi. Keyinchalik sekinlik bilan shok holatidagi kabi sirkulatsiyadagi buzilishlar (taxikardiya, arterial bosimni pasayishi, ayrim hollarda o'tkir yurak-qon tomir yetishmovchiligi bilan kechadigan yurak ritmining buzilishi) kuchayib boradi. Ko'pchilik holatlarda yuz terisi rangi o'zgarishi (rangparlikka o'tish bilan qizarish), ko'ngil aynishi, qayt qilish, tana haroratining ko'tarilishi, teri qoplamlarining oqarib ketishi, tomirlar tortishishi, ixtiyorsiz siydik ajralishi va defekatsiya kuzatiladi.

Shok asoratlari bilan birgalikda gemotransfuzion shokining dastlabki va doimiy asoratlardan biri o'tkir qon tomir ichi gemolizi hisoblanadi. Ko'p miqdorda eritrositlarning parchalanishini asosiy belgilaridan biri bo'lib gemoglobinemiya, gemoglobinuriya, giperbilirubinemiya, sariqlik, jigar va taloq o'lchamlarini kattalashishi hisoblanadi. Bunday holatlarda qo'ng'ir rangdagi siydik (umumiy tahlil tekshiruvda - suyuqlikda erib, ajralib qolgan eritrositlar, yuqori miqdordagi oqsil ko'rsatkichlari) ajralishi mumkin.

Klinik jihatdan ko'p qon yo'qotishda namoyon bo'ladigan qon ivishini buzilishlari kuzatiladi. TITQIS -sindrom natijasida gemorragik diatez kelib chiqadi va uning ko'rinishi gemolitik jarayorning og'irligi darajasi va davom etishiga bog'liq bo'ladi.

Jarrohlik amaliyoti davomida narkoz vaqtida o'zaro nomuvofiq qon quyish, shuningdek gormonal yoki nur terapiya sharoitida

rivojlangan shokning namoyon bo'lishi biroz tushunarsiz va asoratlari mavjud bo'lmaydi yoki yaqqol ko'rinmaydi.

Shokni klinik kechishining og'irligi ko'proq o'zaro nomuvofiq eritrositlarni quyilgan miqdoriga, asosiy kasallikni xususiyati va bemorning gemotransfuziyadan oldingi umumiy ahvoriga bog'liq bo'ladi. Arterial bosimni ko'rsatkichlari bo'yicha gemotransfuzion shokning uch xil darajasi ajratiladi:

I darajasi - sistolik arterial qon bosimi (simob ustuni ko'rsatkichi bo'yicha 90 mm dan yuqori);

II darajasi — sistolik arterial qon bosimi (simob ustuni ko'rsatkichi bo'yicha 71 -90 mm);

III darajasi — sistolik arterial qon bosimi (simob ustuni ko'rsatkichi bo'yicha 70 mm dan past).

Patologik jarayonlarning natijalari shokning klinik kechishini og'irligi, uning davomiyligiga bog'liq bo'ladi. Ko'p holatlarda davolash tadbirlari sirkulyator buzilishlarni bartaraf qilish va bemorni shok holatidan chiqarish imkonini beradi. Lekin gemotransfuziyadan keyin biroz vaqt o'tgach tana haroratining ko'tarilishi, ko'z sklerasida va teri qoplamlarida doimiy oshib boruvchi sariqlik, bosh og'rig'ini kuchayib borishi kuzatilishi mumkin. Shundan so'ng birinchi navbatga jigar faoliyatini buzilishi, o'tkir buyrak yetishmovchiligining rivojlanishi kabi muammolar chiqadi.

O'tkir buyrak yetishmovchiligi

O'tkir buyrak yetishmovchiligi bir-birini almashtiruvchi quyidagi uch bosqichda kechadi: anuriya (oligouriya), poliuriya va buyrak faoliyatining tiklanishi. Bemorda barqaror gemodinamik ko'rsatkichlar bilan birga, birdaniga kunlik diurezni kamayishi, organizmning gipergidratatsiyasini oshishi, qon plazmasida kreatinin, mochevina va kaliy miqdorini oshib borishi bilan namoyon bo'ladi. Keyinchalik diurez tiklanadi va ayrim hollarda kuniga 5-6 litrgacha oshadi. Bunda yuqori miqdorda kreatininemiya, giperkaliemiya (buyrak yetishmovchiligining poliuriya bosqichi) kuzatiladi. Asoratning ijobiy kechishi, o'z vaqtida va to'g'ri davolash o'tkazilganda buyrak vazifalari asta-sekin tiklanadi va bemorning ahvoli yaxshilanadi.

Rekonvalesensiya bosqichi barcha ichki a'zolar, gemostaz va suv-elektrolit muvozanatlarining tiklanishi bilan namoyon bo'ladi.

Davolash. Gemotransfuzion shokning birinchi belgilari paydo bo'lishi bilanoq qon quyish to'xtatiladi. Qon quyish tizimchasi bemor

venasidan chiqariladi va uning o'rniga tuzli eritmali tizimcha ulanadi. Bunda tizimchaning ignasini venadan olish umuman mumkin emas, chunki venaga igna kiritilgan tayyor yo'l yo'qotilishi mumkin.

Gemotransfuzion shokni davolash, shoshilinch tibbiy yordam ko'rsatilishi, intensiv terapiya o'tkashni talab qiladi. Bunda asosiy e'tibor bemorni shok holatidan chiqarishga, hayot uchun muhim a'zolarining ish faoliyatini tiklash va qo'llab - quvvatlash, gemorragik sindromni bartaraf qilish, o'tkir buyrak yetishmovchligi rivojlanishining oldini olishga qaratilishi lozim. Vaqt hal qiluvchi ahamiyatga ega, zero bunda davolash qanchalik erta boshlansa, shunachalik natija ijobiy bo'lishi mumkin.

Gemotransfuzion shokini davolash tamoyillari.

Infuzion terapiya. AQH muvozanatini ushlab turish va gemodinamika hamda mikrosirkulyatsiyani barqaror turishi uchun qon o'rmini bosuvchi eritmalar (qo'llaniladigan dori vositalar - reopoliglukin, poliglyukin va jelatina) quyiladi. Shuningdek, kislotali - tuzli gematinning hosil bo'lishini oldini olish va siydikning ishqorli reaksiyasiga erishish uchun soda eritmasining (4% natriy bikarbonat) yoki laktasol yuborilishini iloji boricha barvaqt boshlash zarur. Keyinchalik, qondan erkin gemoglobinni chiqarish va fibrinogen degradatsiyasini oldini olish maqsadida poliion suyuqliklar quyiladi. Infuzion terapiyaning miqdori diurez bilan teng bo'lishi va bu markaziy venoz bosim vositasida nazorat qilinishi lozim.

Birinchi navbatdagi medikamentoz vositalar. Gemotransfuzion shokini davolashda klassik dori vositalari bo'lib shokka qarshi uchlik deb nomlanuvchi prednizolon (90-120 mg), eufillin (2,4%-10,0 ml eritma) va laziks hisoblanadi. Bundan tashqari, antigistamin vositalar (dimedrol, tavigil) va narkotik analgetiklardan (promedol) ham foydalaniladi.

Ekstrakorporal usullar. Bu qondan erkin gemoglobin va fibrinogen degidradatsiyasi mahsulotlarini chiqarish maqsadida yuqori samarali usul sifatida salmoqli plazmaferez (2 litrga yaqin plazma eksfuziyasi va o'rmini qoplash uchun YaMP, kolloid suyuqliklar) o'tkaziladi.

Ichki a'zolar va tizimlar vazifalarini tiklash. Ko'rsatmaga muvofiq yurak glikozidlari, kardiotonik vositalar va boshqalardan foydalaniladi. Anemiyaning og'r darajasida (Hb 60 g/l dan past) retsipyent qon guruhi bilan bir guruhdagi yuvilgan eritrositar massa

quyiladi. Gipiventilatsiya rivojlanganda o'pkani sun'iy nafas oldirishga o'tilishi mumkin.

Gemostaz tizimini tiklanishi. Gemostaz tizimini tiklash uchun bemorga heparin (tana og'irligiga nisbatan 50-70 birlik/kg hisobida), yangi muzlatilgan plazma quyiladi, antiferment dori-kontrikal yuboriladi.

Gemotransfuzion shokdan chiqarishda va o'tkir buyrak yetishmovchiligini davolashda o'tkaziladigan tadbirlar asosan buyrak faoliyatini yaxshilashga (eufillin, laziks va osmodiuretiklar) va suv-elettrolit muvozonatini tiklashga qaratilishi kerak. Davolash vositalari yordamida uremiyaning, kreatininemiya va giperkalemiya rivojlanishini bartaraf qilish imkoni bo'lmaganda, gemodializ qo'llanilishi talab etiladi. Shu munosabat bilan o'tkir buyrak yetishmovchiligi mavjud bemorlarni davolash "sun'iy buyrak" apparati bilan ta'minlangan maxsus davolash bo'limlarida o'tkazilishi maqsadga muvofiq. Rekonvalessensiya bosqichida simptomatik davolash o'tkaziladi. Gemotransfuzion shokining oldini olish uchun gemotransfuziyani o'tkazish qoidalari (muolaja ketma-ketliklarini, ayniqsa quyiladigan qonning muvofiqligi bo'yicha sinamalar o'tkazishni to'liq bajarish) talablariga qat'iy amal qilish kerak.

Rezus-mansublik va eritrositlarning boshqa antigen tizimlari bo'yicha o'zaro nomuvofiq qon transfuziyasida rivojlanadigan asoratlari.

Rezus-mansublik tizimi bo'yicha o'zaro nomuvofiq qonni quyishda rivojlanadigan asoratlari bemorda rezus-mansublik bo'yicha muqaddam sensibilizatsiyani boshidan o'tkazgan bemorlarda rivojlanadi. Bu qoni rezus-manfiy bo'lgan, muqaddam o'tkazilgan gemotransfuziyada Rh- musbat qon bilan sensibilizatsiyalangan bemorlarga (yoki ayollarda – homilasi Rh- musbat qon guruhli homiladorlikda) quyishda yuzaga kelishi mumkin. Aksariyat hollarda rivojlanadigan asoratlarning *sababi* akusherlik va transfuzion anamnezning to'liq o'rganilmaganligi, shuningdek Rh-mansublik bo'yicha nomuvofiqlikning oldini olishga qaratilgan boshqa tadbirlarni (avvalo, Rh-mansublik bo'yicha individual muvofiqlikka doir sinama tekshiruvi) o'tkazish qoidalariga to'liq amal qilmaslik bo'lishi mumkin.

Rh₀(D) rezus-mansublikdan tashqari, qon quyishda kelib chiqishi mumkin bo'lgan asoratlarga quyidagi boshqa antigenlar: rh'(C), rh''(E), rh'(c), rh'(e), shuningdek Levis, Daffi, Kell, Kidd, Chellano va boshqa

antigen tizimlari ham sabab bo'lishi mumkin. Ularning immunogenlik darajasi va qon quyish amaliyoti uchun ahamiyati kamroq. Immunologik kelishmovchilikni davomiyligi retsiptiyentdagi sensibilizatsiyalanish jarayonida hosil bo'lgan immun tizimlari (anti-D, anti-S, anti-E va boshqalar) tomonidan quyilgan donor eritrositlarining qonda salmoqli ravishda gemolizga uchrashi sabab bo'lishi mumkin. Undan keyin esa ABO tizimi bo'yicha nomuvofiiqlik holatida gemotransfuzion shok rivojlanishi mexanizmini ishga tushadi. Shuni ta'kidlash kerakki, bemor organizmdagi dastlabki o'zgarishlar (immunologik kelishmovchilikdan tashqari) ko'p miqdorda gemolizga uchragan qonni quyish natijasida kuzatiladi.

Massiv gemotransfuziya sindromiga xos eng ko'p holat bo'lib TITQIS-sindromining asoratlari hisoblanadi. Bunda qon o'rmini qoplash natijasida o'tkazilgan gemotransfuziya, bemorning ahvolini yaxshilash o'miga uning ahvolini yomonlashtiradi. Massiv gemotransfuziya sindromida kuzatiladigan TITQIS- sindromni *davolash*, o'z ichiga gemostaz tizimini yaxshilash, kapilyarlar stazini, kislotali-asosli va suv - elektrolit balanslaridagi buzilishlarni bartaraf qilish, shuningdek o'pka, buyrak, buyrak usti bezlarida zararlanishlarni va anemiyani bartaraf qilishga qaratilgan tadbirlar kiradi. Buning uchun geparin (uzluksiz ravishda kuniga 24000 gacha birlikdan yuborib turish), plazmaferez (kamida 1 litr yangi muzlatilgan plazmani 600 ml o'rmini qoplash bilan chiqarib tashlash), dezagregantlar (reopoliglyukin, kurantil, trental va boshqalar), proteaza ingibitorlarini (trasilol, kontrikal) qo'llanilishi tavsiya etiladi. Og'ir darajadagi anemiyada (gemoglobin darajasi 60 g/l dan past) 3 karra yuvilgan eritrositar massa quyiladi (TITQIS - sindromda yaxlit qonni quyish mumkin emas). Massiv gemotransfuziya sindromi kelib chiqishini *oldini olish* uchun ko'p sonli donorlardan tayyorlangan yaxlit qonlarni bir retsiptiyentga quymaslik lozim. Massiv qon yo'qotilishining o'rmini bosish uchun oldindan bir-ikki donordan tayyorlangan muzlatilgan eritrositar massani va yangi muzlatilgan plazmani "*bir donor - bir bemor*" tamoyili bo'yicha qo'llash, shuningdek gemodilyutsiyani boshqarilishini ta'minlaydigan, kristalloid va kolloid qon o'rmini bosuvchi suyuqliklar, jarrohilik amaliyotida keng qo'llaniladigan autogemotransfuziya va qonning reinfuziyasi usullaridan foydalanish maqsadga muvofiq.

Sitratli va kaliyli zaharlanish

Sababi. Qonni barqarorlashtiruvchi (stabilizator) suyuqlik sifatida sitratdan foydalanib tayyorlangan qonni ko'p miqdorda, ayniqsa va katta tezlikda quyishdan kelib chiqadi. Bunda natriy sitrati qonda erkin kalsiyni bog'lab, gipokalsiemiya holatini keltirib chiqaradi. Ionlangan kalsiy miqdori qon quyish to'xtatilishi bilan o'z holiga qaytadi, bu kalsiyning tezlik bilan endogen depolardan harakatlanishi va sitratning jigardagi metabolizmi bilan bogliq.

Klinik manzarasi. Qonda erkin kalsiy miqdorini kamayishi natijasida bemorda ko'krak sohasida yomon his qilish, boldir, yuz mushaklarini tortishib turishi, gipokalsiemiyaning yuqori darajasida esa apnoe holatiga o'tuvchi nafas ritmining buzilishi belgilari kuzatiladi. Arterial qon bosimning pasayishi, yurak yetishmovchiligining kuchayishi, EKGda Q-T intervali ko'rsatkichlarini uzayishi, yurak ritmini buzilishi: asistoliyagacha yetib borishi mumkin bo'lgan bradikardiya kuzatiladi. Keltirilgan barcha o'zgarishlarning rivojlanishi bir atama bilan "sitratli shok" nomini olgan.

Davolash. Gipokalsiemiyaning klinik asoratlari rivojlanganda quyilayotgan uzoq saqlangan yaxlit qon transfuziyasini to'xtatish va darhol venaga 10-20 ml kalsiy glukonat yoki 10% -10,0 ml kalsiy xlor eritmasi yuborish lozim.

Ushbu holatni oldini olish uchun bemorlarda oldindan gipokalsiemiya mavjudligini aniqlash, profilaktik maqsadda quyiladigan qonning har 0,5 litriga nisbatan bemorga 10% -10,0 ml kalsiy xlor eritmasi yuborish lozim.

Kaliyli zaharlanish. Sabablari. Giperkaliemiya uzoq muddat davomida saqlangan qon yoki eritrositar massani quyish natijasida (kalsiyning plazmaga tushishi bilan shaklli elementlarning parchalanishi yuz beradi) rivojlanishi mumkin.

Klinik manzarasida bradikardiya, aritmiya, miokard atoniyasi, hatto asistoliyagacha bo'lishi mumkin. Qonning biokimyoviy tahlil tekshiruvida giperkaliemiya tasdiqlanadi.

Davolash. Giperkaliemiyaning bartaraf etish uchun 10% kalsiy xlorid va 0,9% natriy xlorid eritmasi, 40% glyukoza eritmasi insulin bilan, kardiotonik dorilarni vena ichiga yuborish qo'llaniladi.

Oldini olish uchun klinik maqsadlarda yangi tayyorlangan konservlangan qon yoki eritrotsitlar massasini qo'llashdan iborat

(ayniqsa, surunkali buyrak etishmovchiligi, odatda giperkalemiya bilan birga kechadigan bemorlarda).

Yuqumli xarakterdagi asoratlar

Yuqumli xarakterdagi asoratlar orasida uchta guruhni ajratish mumkin:

- o'tkir yuqumli kasalliklarning yuqishi;
- zardob orqali tarqaladigan kasalliklarning yuqishi;
- banal jarrohlik infeksiyasining rivojlanishi.

O'tkir yuqumli kasalliklarning yuqishi. Yuqumli kasalliklarning qo'zg'atuvchilari qon va uning tarkibiy qismlariga inkubatsion davrda bo'lganda yoki yuqumli kasalliklarning yashirin turlari bilan kasallangan donorlardan tushadi. Transfuziya yo'li bilan ko'plab infeksiyalar (gripp, qizamiq, toshma va qaytalanuvchi tif, brutsellyoz, toksoplazmoz, yuqumli mononuklyoz, chechak) yuqishi mumkin.

Zardob orqali tarqaladigan kasalliklarning yuqishi. Sifilis, gepatit B va C, OIV, sitomegalovirus infeksiyasi, T-hujayrali leykoz, bezgak va boshqa yuqumli kasalliklarni yuqtirish ehtimoli katta. Qon quyish paytida yuqish muammosi butun dunyo bo'ylab shifokorlarning e'tiborini tortmoqda.

§ 7.8. Mavzu bo'yicha test topshiriqlari va vaziyatli masalalar

Bitta to'g'ri javobni tanlang.

163. *Zamonaviy transfuziologiyada eng maqbul qon quyish vositasi:*

- a) donor eritilgan eritrotsitlari;
- b) autoqon;
- c) yangi konservalangan donor qoni;
- d) nativ eritrotsitlar massasi.

163. *Eritrosit komponentuni tayinlashda nimaga asoslanishi kerak:*

- a) kasallik, gipoksiya chuqurligi, bemor yoshi, yo'ldosh patologiya;
- b) retsipientning periferik qonidagi eritrotsitlar soni;
- c) aylanadigan qon hajmi, tsirkulyator buzulishlar;
- d) qon bosimi darajasi va gemoglobin miqdori;

164. *Trombotsitlar kontsentratsiyasini quyish uchun mutlaq ko'rsatmalar:*

- a) retsipient qonida trombotsitlar $< 20 \times 10^9/l$ va qon ketishi;
- b) bemorga kimyoterapiya o'tkazish davri;
- c) retsipient qonida trombotsitlar $< 20 \times 10^9 /l$;
- d) immun trombotsitopeniya.

165. *O(I) Rh⁻ manfiy guruh qon transfuziyasi (eritrotsitlar massasi):*

- a) qon guruhi va Rh omil mos keladigan qon (eritromassa) bo'lmagan bemorlarga, bolalar bundan mustasno 500 ml gacha;
- b) har qanday guruh retsipientga;
- c) faqat O(I) Rh⁻ manfiy guruh qon guruhiga mansub retsipientlarga;
- d) istisno tariqasida, barcha hayotiy ko'rsatmalar bo'yicha.

166. *O(I) Rh⁻ manfiy bemorga O(I) Rh⁺ musbat qon mumkinmi:*

- a) retsipientning transfuzion va akusherlik anamnezida salbiy holatlarning yo'qligida;
- b) hech qanday sharoitda mumkin emas;
- c) retsipientda rezus antitanacha aniqlanmaganda;
- d) har qanday guruh retsipientiga.

167. *Qon va uning tarkibiy qismlarini transfuziyasidan oldin bemorning qon guruhini aniqlash kerakmi?*

- a) har bir transfuziyasidan oldin albatta aniqlash kerak;
- b) agar bemorga bir kun oldin qon (eritrotsitar massa) quyilgan bo'lsa;
- c) agar qon guruhi ma'lumoti kasallik tarixiga yozib qo'yilgan bo'lsa, bu zarur emas;
- d) agar qon guruhi transfuziya kunida aniqlansa va ma'lumotlar kasallik tarixining yozib qo'yilgan bo'lsa, bu shart emas.

168. Eritrosit komponentini quyishdan oldin nima qilish kerak:
- donor va retsiyent qon guruhini aniqlash, ABO va Rh omil mosligi bo'yicha va biologik sinama o'tkazish;
 - ABO va Rh omil mosligi bo'yicha va biologik sinama o'tkazish;
 - donor va retsiyent qon guruhini aniqlash, biologik sinama o'tkazish;
 - retsiyentning qon guruhini aniqlash, ABO va Rh omil mosligi bo'yicha sinamalar o'tkazish.
169. Qon quyish uchun qarshi ko'rsatma:
- jigar vazifasining jiddiy buzilishi;
 - shok;
 - qon bosimini pasayishi;
 - jiddiy jarrohlik amaliyoti.
170. Donor va retsiyent qonini Rh omil bo'yicha mosligi sinamasini o'tkazishda probirkada agglyutinatsiya reaksiyasi sodir bo'ldi. Bu nimani ko'rsatadi?
- Rh omillar mos kelmaydi;
 - Rh musbat;
 - Rh omillar mos keladi;
 - Rh manfiy
171. Donor qoni va retsiyentning individual mosligi sinamasining tarkibiy qismlari:
- retsiyent zardobi va donor eritrotsitlari;
 - donor plazmasi va retsiyent zardobi;
 - retsiyent va donor zardobi;
 - donor plazmasi va retsiyent qoni.
172. Donor va retsiyent qon guruhlari mosligi sinamasini o'tkazishda agglyutinatsiya sodir bo'lmadi. Bu qanday ma'noni anglatadi:
- Guruhlar mansubligi bo'yicha mos;
 - Rezus omillar mos kelmaydi;
 - Guruhlar mansubligi bo'yicha mos emas;
 - Rezus omillar mos keladi.
173. Eritrositar massa qanday maqsadda qo'llaniladi:
- Anemiya sababli chuqur gipoksiyani bartaraf qilish;
 - Organizmda aylanma qon hajmini ko'paytirish;
 - parenteral oziqlantirish;
 - dezintoksikatsiya.

174. Gemotransfuziyadan keyingi shok boshlanishida bemorning umumiy ahvoli:

- a) notinch;
- b) muloqatga kirmaydi;
- c) lanj;
- d) adinamiya.

175. Konservlangan qon idishi tekshirilganda, qon 25 kun saqlanganligi aniqlandi. Qonning yoroqligi haqida sizning xulosangiz:

- a) saqlash muddati tugagan, quyish mumkin emas;
- b) qon gemolizlangan, uni quyish mumkin emas;
- c) qonga yuqumli infeksiya yuqqan va quyish uchun yaroqsiz;
- d) qon quyish uchun yaroqli.

176. Biologik sinama o'tkazish uchun quyidagilar:

- a) qon 3 marta 25 ml 5 minut oraliq bilan tizillatib quyiladi va bemor kuzatiladi;
- b) 25 ml qon tomchilatib yuboriladi, bemor 5 daqiqa kuzatiladi;
- c) 25 ml qon uch marta tomchilatib yuboriladi;
- d) bir marta 25 ml qon tez tomchilatib yuboriladi va bemor 5 min kuzatiladi.

177. Qon quyish paytida bemorning ahvoli yomonlashdi, to'sh ortida va belida og'riq paydo bo'ldi. Bu quyidagilarni ko'rsatadi:

- a) gemotransfuzion shok;
- b) pirogen reaktsiya;
- c) gemorragik shok;
- d) sitrat shok.

178. Qon quyish paytida gemotransfuzion shokning belgilari paydo bo'lsa sizning harakatingiz:

- a) qon quyish tizimchasi almashtiriladi va qon o'rmini bosuvchi suyuqli yuboriladi;
- b) qon quyish tizimchasini yopish, venadan ignani olib tashlash;
- c) quyish tezligini sekinlashtirib, gemotransfuziya davom ettiriladi;
- d) transfuziyani davom ettirish va zudlik bilan narkotiklar yuborish.

179. Bemorga gemorragik shokda birinchi navbatda quyiladi:

- a) poliglyukin;
- b) trombositlar massasi;
- c) yaxlit qon;
- d) plazma.

180. Gemotransfuziyaning terapevtik ta'sirini tasdiqlash to'g'ri:

- a) o'rin bosuvchi, gemodinamik, gemostatik, rag'batlantiruvchi, immunobiologik, dezintoksikatsiya va oziqlantirish;
- b) terapevtik ta'siri faqat uning o'rin bosuvchi ta'siri bilan bog'liq;
- c) terapevtik ta'siri o'rin bosuvchi, gemodinamik, gemostatik;
- d) gomeostazning asosiy tizimlariga faqat rag'batlantiruvchi ta'siri.

181. Boshqa qon quyish vositalari bilan solishtirganda yuvilgan eritrotsillar transfuziyasi qanday afzalliklarga ega:

- a) immunologik reaktsiya va asoratlarning ehtimoli kam;
- b) immun tizimiga ta'sir qilmaydi;
- c) eritrositlar o'rmini bosuvchi ta'sir ko'rsatadi;
- d) eritropoezga rag'batlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi.

182. Trombotsillar suspenziya transfuziyasini asosiy terapevtik ta'siri:

- a) gemostatik;
- b) rag'batlantiruvchi;
- c) gemodinamik;
- d) o'rin bosuvchi.

183. Leykotsillar massasi transfuziyasining asosiy terapevtik ta'siri:

- a) immunobiologik;
- b) gemodinamik;
- c) o'rin bosuvchi;
- d) rag'batlantiruvchi.

184. Transfuzion terapiya qarshi ko'rsatmalarga bog'liq:

- a) bemorda gomeostazning buzilishi;
- b) transfuziya vositasining hajmi;
- c) bemorning immunologik holati;
- d) transfuziya vositalarini saqlash muddati.

185. Jarrohlik amaliyoti vaqtida transfuziya taktikasini belgilaydi:

- a) anesteziolog;
- b) jarroh va anesteziolog;
- c) jarroh;
- d) transfuziolog.

186. Eritrositar massa transfuziyasi xavfsiz emas:

- a) autoimmun gemolitik anemiyada;
- b) temir tanqisligi anemiyasida;
- c) irsiy gemolitik anemiyada;
- d) gipoplastik anemiyada.

187. To'g'ridan-to'g'ri qon quyish o'tkaziladi:

- a) to'g'ridan-to'g'ri qon quyish o'tkazilmasligi kerak;

- b) faqat mutlaq ko'rsatmalar bo'yicha mumkin;
- c) maxsus uskunalar mavjud bo'lganda mumkin;
- d) qon quyish uchun barcha ko'rsatmalarda mumkin.

188. Cemotransfuziyadan keyin gemolitik asoratlarning asosiy tarkibiy qismi hisoblanadi

- a) tomir ichi gemolizi;
- b) mikrosirkulyatsiyaning buzilishi;
- c) atsidoz;
- d) alkaloz.

189. Cemotransfuziyadan keyin gemolitik asoratlarning eng ishonchli belgilari (shok davri):

- a) plazma rangini o'zgarishi (gemoglobinemiya);
- b) bemorning notinchligi;
- c) terining rangini oqarishi;
- d) qon bosimini pasayishi.

190. Cemotransfuziyadan keyingi gemolitik asoratlarda buyrak yetishmovchiligining kuchayish davrining eng ishonchli belgilari:

- a) oligoanuriya.
- b) teri rangini keskin oqarishi
- c) taxikardiya
- d) qon bosimini pasayishi

191. Shifokor nazoratida ikki hamshira muolaja xonasida bemor qon guruhini aniqlamoqqa. Buning uchun qon guruhi aniqlanadigan oq rangli laklangan likopchaga ikki seriyali standart zardoblardan 2 tomchidan tomizilgandan keyin, tekshiriladigan qondan zardob yoniga bir tomchidan tomizilib aralashtirildi. Keyin likopcha 1-2 minutga qoldirildi. 3 minutdan keyin agglyutinatsiya sodir bo'lgan joyga natriy xlor izotonik eritmasidan bir tomchidan tomizildi. 5 minut o'tgandan so'ng shifokor ko'rib aniqlangan qon guruhini kasallik tarixiga yozib qo'ydi. Shifokor ABO tizimi bo'yicha qon guruhini aniqlash qoidalari bo'yicha nimaga e'tibor bermadi?

- a) Qon guruhini aniqlashdan oldin likopchaga bemor familiyasi yozilishi kerak edi;
- b) Aniqlashdan oldin qon guruhini so'rab yozish kerak edi;
- c) Qon guruhini aniqlashdan oldin bemor manzili yozilishi kerak;
- d) Qon guruhini aniqlashdan oldin oq rangli laklangan likopchaga bemor kasbi yozilishi kerak edi.

192. Shifokor gemotransfuziyadan oldin bemorga biologik sinama o'tkazdi. Qon sovutgichdan olinib, xona haroratida 30 – 40 minut turgach, bemorga 15 ml dan har 5 minut mobaynida 3 marta quyildi. Bemorga so'nggi 15 ml qon quyilganda bel va ko'krak sohasida og'riq, bosh aylanishi, yurak urishi va nafas olishning tezlashishi, arterial qon bosimini ko'tarilishi kuzatildi. *Bemorda qanday o'zgarish rivojlandi?*

- a) O'zgarishlar donor va retsiptiyent qoni mos kelmaganligi uchun;
- b) O'zgarishlar donor va retsiptiyent rezusi mos kelganligi uchun;
- c) O'zgarishlar donor qoni isitilmaganligi uchun;
- d) O'zgarishlar retsiptiyent ovqatlanganligi uchun.

193. Bemor shoshilinch tartibda ichki qon ketishi bilan operatsiyaga olindi. Intubatsion narkoz ostida qonni to'xtatish boyicha jarrohlik amaliyoti boshlandi. Bemorga AQH ning o'rmini qoplash maqsadida qon quyish zarurati paydo bo'ldi. *Narkozdagi bemorga biologik sinamani qanday o'tkazish kerak?*

- a) Har 100 ml qon quyilgandan keyin;
- b) Har 50 ml qon quyilgandan keyin;
- c) Har 200 ml qon quyilgandan keyin;
- d) Har 250 ml qon quyilgandan keyin.

194. Bemor 27 yoshda, teshib kiruvchi jarohatlanishdan 4 soat o'tgach kasalxonaga yotqizilgan. Umumiy ahvoli og'ir, taxikardiya, puls ipsimon, 120 marta, arterial qon bosimi 70/40 mm sm. ust. Bemorga shoshilinch laparotomiya o'tkazildi. Qorin bo'shlig'ida suyuq qon va gematomalar aniqlandi. Qorin bo'shlig'idan qon aspiratsiyasi vaqtida ingichka ichakdan qon ketganligi aniqlandi. Gemostaz o'tkazildi. Qorin bo'shligi boshqa a'zolari shikastlamagan. *Aspiratsiya qilib olingan qonni nima qilish mumkin?*

- a) Olingan qon maxsus filtrli tizimcha bilan reinfuziya qilinadi;
- b) Olingan qon maxsus shprits bilan reinfuziya qilinadi;
- c) Olingan qon maxsus apparat bilan reinfuziya qilinadi;
- d) Olingan qon oddiy tizimcha bilan reinfuziya qilinadi.

195. Proktologiya bo'limiga surunkali bavoildan qon ketish bilan kelgan bemorda og'ir anemiya aniqlandi. Yurak urishi minutiga 80 ta. A/B 120/70 mm sm. ust., Hb 60 g/l. Yo'qotilgan eritrotsitlarni o'rmini qoplash maqsadida operatsiyadan oldin 360 ml bir guruhli eritrositar massa quyildi. *O'tkazilgan gemotransfuziya qanday hujjatga yoziladi?*

- a) kasallik tarixiga yoziladi;
- b) ambulator kartaga yoziladi;

c) bemor pasportiga yoziladi;

d) uy daftariga yoziladi.

196. Bemor 31 yosh, qon guruhi O(I), homilani erta tushish xavfi bilan (homila 26–27 hafta) tuman kasalxonasiga yotqizilgan. Postgemorragik anemiya og'ir darajasi va septitsemiya aniqlangan. Bachadon ichi tozalangan. Bemorga xatolik bilan B(III) guruh qon quyilgan. 100 ml qon quyilgandan so'ng bel sohasida og'riq paydo bo'lgan va gemotransfuziya to'xtatilgan. 15 minutdan so'ng bemorning ahvoli ogirlashgan: teri oqarib, akrosianoz, terlash, talvasalanish rivojlangan. Yurak urishi minutiga 96 marta, A/B 75/40 mm sm. ust. *Bemorning ahvoli qanday gemotransfuzion asorat sababli yomonlashgan?*

a) gemotransfuzion shokining II-darajasi rivojlangan;

b) gemotransfuzion reaksiya rivojlangan;

c) gemotransfuzion gemolitik kriz rivojlangan;

d) gemotransfuzion shokining I-darajasi rivojlangan.

197. Bemor 32 yosh, AIGA tashxisi qo'yildi. Qonda: Hb–50 g/l, retikulotsitlar 48%, Kumbs sinamasi musbat. Bemorga kuniga 60 mg prednisolon yuborildi. 2 hafta davomida bemor ahvoli yaxshilandi, animo kuchli darmonsizlik, nafas qisilishi, charchoq saqlanib qolmoqda. *Bemorga qanday gemotransfuzion taktika qo'llaniladi:*

a) yuvilgan erirositar massa transfuziyasi;

b) leykotsitlar massasi transfuziyasi;

c) trombotsitlar massasi transfuziyasi;

d) yangi muzlatilgan plazma transfuziyasi.

198. 10 yoshli bola tizza bo'gimida og'riq, harakatni cheklanishi shikoyatlari bilan bo'linga yotqizildi. Anamnezidan: bolalikdan boshlab qon ketishi, jarohatlarda bo'g'imlarga qon quyilish, uzoq muddatli qon ketishi kuzatiladi. Oilasida bu kasallik uch o'g'lida mavjud. Ob'yektiv: bo'g'imlar hajmi kattalashgan, harakatlar biroz cheklangan. Oyoq mushaklari atrofiylashgan, bilak tashqi yuzasida katta o'lchamli gematoma mavjud. Jarohatdan keyin kuchli qon ketish davom etmoqda. Hb–90 g/l. Gemofiliya tashxisi qo'yilgan. *Bemorga qanday gemotransfuzion taktika qo'llaniladi:*

a) kriopretsipitat va plazma transfuziyasi;

b) yuvilgan erirositar massa transfuziyasi;

c) quruq plazma transfuziyasi;

d) trombotsitlar massasi transfuziyasi.

MAVZULAR BO'YICHA TESTLAR VA VAZIYATLI MASALALAR
JAVOBLAR ETALONI

N ₂	Jav ob	N ₂	Jav ob	N ₂	Jav ob	N ₂	Jav ob	N ₂	Jav ob	N ₂	Jav ob
1	A	34	A	67	A	100	A	133	A	166	A
2	A	35	A	68	A	101	A	134	A	167	A
3	A	36	A	69	A	102	A	135	A	168	A
4	A	37	A	70	A	103	A	136	A	169	A
5	A	38	A	71	A	104	A	137	A	170	A
6	A	39	A	73	A	105	A	138	A	171	A
7	A	40	A	73	A	106	A	139	A	172	A
8	A	41	A	74	A	107	A	140	A	173	A
9	A	42	A	75	A	108	A	141	A	174	A
10	A	43	A	76	A	109	A	142	A	175	A
11	A	44	A	77	A	110	A	143	A	176	A
12	A	45	A	78	A	111	A	144	A	177	A
13	A	46	A	79	A	112	A	145	A	178	A
14	A	47	A	80	A	113	A	146	A	179	A
15	A	48	A	81	A	114	A	147	A	180	A
16	A	49	A	82	A	115	A	148	A	181	A
17	A	50	A	83	A	116	A	149	A	182	A
18	A	51	A	84	A	117	A	150	A	183	A
19	A	52	A	85	A	118	A	151	A	184	A
20	A	53	A	86	A	119	A	152	A	185	A
21	A	54	A	87	A	120	A	153	A	186	A
22	A	55	A	88	A	121	A	154	A	187	A
23	A	56	A	89	A	122	A	155	A	188	A
24	A	57	A	90	A	123	A	156	A	189	A
25	A	58	A	91	A	124	A	157	A	190	A
26	A	59	A	92	A	125	A	158	A	191	A
27	A	60	A	93	A	126	A	159	A	192	A
28	A	61	A	94	A	127	A	160	A	193	A
29	A	62	A	95	A	128	A	161	A	194	A
30	A	63	A	96	A	129	A	162	A	195	A
31	A	64	A	97	A	130	A	163	A	196	A
32	A	65	A	98	A	131	A	164	A	197	A
33	A	66	A	99	A	132	A	165	A	198	A

Periferik qonning normal ko'rsatkichlari

№	Parametrlari	Ko'rsatkichlar	Normada	O'lchov birligi
1	HGB	Gemoglobin	E: 130 – 160 A: 120 – 140	g/l
2	MCH	Eritrotsitda HGB ni o'rtacha miqdori	30 – 35	p/g
3	MCHC	Eritrotsitda HGB ni o'rtacha konsentratsiyasi	320 – 360	g/l
4	RBC	Eritrotsitlar	E: 4,5–5,0 A : 39 – 4,7	$10^{12}/l$
5	MCV	Eritrotsitlarning o'rtacha hajmi	73 – 94	fl
6	PDWs	Eritrotsitlar anizotsitozi – mutlaq qiymatlar	15-17	fl
7	RDWC	Eritrotsitlar anizotsitozi	11,5–14,5	%
8	Rang ko'rsatkichi		0,85 – 1,05	
9	HCT	Gemotokrit	E: 35 – 49 A: 32 – 45	%
10	WBC	Leykotsitlar	4,0 – 9,0	$10^9/l$
11	LYM#	Limfotsitlarning umumiy darajasi	19,1 – 48,5	%
12	MID#	Monotsitlarning umumiy darajasi	4,5– 12.1	$10^9/l$
13	GRA#	Granulotsitlar	43,6 – 73,4	$10^9/l$
14	PLT	Trombotsitlar	180 – 320	$10^9/l$
15	PCT	Trombokrit	0,150 - 0,400	%
16	PDW	Trombotsitlar anizositozi	15 – 17	%
17	MPV	Trombotsitlarning o'rtacha hajmi	7 – 11	fl
18		Qon ivish vaqti	B 20 s – 3 d T 3d – 5 d	Suxarev bo'yicha
19	Blast hujayralar	–	–	%
20	Miyelotsitlar	–	–	% $1mm^3$ mkl (gega/l)
21	Metamiyelotsitlar	–	–	% $1mm^3$ mkl (gega/l)
22	Tayoqcha yadroli	Foiz	1 – 6	%
23	Segment yadroli	Foiz	47 – 72	%
24	Eozinofillar	Foiz	0,5 – 5	%

25	Bazofillar	Foiz	0 - 1	%
26	Monotsitlar	Foiz	3 - 11	%
27	Limfotsitlar	Foiz	19 - 37	%
28	Plazmatik hujayralar	Foiz	0 - 2	% 1mm ³ mkl
29	Eritrotsitlarning cho'kish tezligi (EChT)		E : 0 - 10 A : 0 - 15	mm/soat

2-ilova

Miyelogrammaning normal ko'rsatkichlari.

Ko'rsatkich	Norma
Miyelokariotsitlar	50-250 × 10 ⁹ /l
Megakariotsitlar	0,023-0,103 × 10 ⁹ /l
Leykotsitlar/eritrotsitlar nisbati	4 : 1
Neytrofillarning yetuklik indeksi	0,6-0,8
Eritroblastlarning yetuklik indeksi	0,8-0,9
Blast hujayralar	0,1-1,1%
Miyeloblastlar	0,2-1,7%
Promiyelotsitlar	0,5-8,0%
Neytrofil miyelotsitlar	4,5-16,0%
Neytrofil metamiyelotsitlar	9,0-21,6%
Tayoqchayadroli neytrofillar	14,0-33,0%
Segmentyadroli neytrofillar	13,0-27,0%
Eozinofil miyelotsitlar	0,5-4,0%
Eozinofil metamiyelotsitlar	0,3-0,4%
Tayoqchayadroli eozinofillar	0,5-3,2%
Segmentyadroli eozinofillar	1,0-3,8%
Bazofil miyelotsitlar	0-1,5%
Segmentyadroli bazofillar	0-0,25%
Limfotsitlar	1,2-11,5%
Monositlar	0,25-2,0%
Plazmatik hujayralari	0,1-1,0%
Retikulyar hujayralar	0,1-1,0%
Eritroblastlar (bazofil, polixromatofil, oksifil)	16,0-26,5%

O'tkir va subakut toksiklikni baholash shkalasi
(Kanada milliy saraton instituti klinik tadqiqotlar markazi)

Toksiklik darajasi	0	1	2	3	4
Allergiya	Yo'q	vaqtinchalik toshma T<38°C	"eshak yemi" T=38°C	Dorilarni parenteral yuborishni talab qiladigan zardob kasalligi, bronxspazm	anafilaksiya
Gematologik					
Leykotsitlar (10 ⁹ /l)	4,0	3,0 – 3,9	2,0–2,9	1,0 – 1,9	< 1,0
Trombotsitlar (10 ⁹ /l)	N	75,0 – N	50,0 – 74,9	25,0 – 49,0	< 25,0
HGB (g/l)	N	100 – N	80 – 99	65 – 79	< 65
Granulotsitlar (p/yad+s/yad) ×10 ⁹ /l	2,0	1,5 – 1,9	1,0 – 1,4	0/5 – 0,9	< 0,5
Qon ketish (trombotsitopeniya)	Yo'q	minimal, transfuziya talab qilinmaydi	katta, 1–2 doza EM transfuziyasi	katta, 3–4 doza EM transfuz-si.	massiv, 5 doza EM transfuz-si
Kardiovaskulyar					
Aritmiyalar	Yo'q	simptomsiz, vaqtincha, terapiya talab qilinmaydi	terapiya talab qilmaydi takroriy yoki doimiy	terapiya talab qiladi	monitoring talab qiladigan, gipotoniya yoki qorinchalar taxikardiyasi, yoki qorinchalar fibrilatsiyasi
Shishlar (periferik)	Yo'q	1+ yoki faqat kechqurin	2 + yoki kun davomida rivojlanadi	3 + yoki doimiy	4 + yoki umumiy anasarka
Yurak	o'zgari	Tinch	tinch holatda	terapiyaga	qon

funktsiyasi	sh yo'q	holatda qonni chiqarish fraktsiyasi >10% simptomsiz pasayishi, lekin < 20% dastlabkidan	qonni chiqarish fraktsiyasi simptomsiz dastlabkisida n >20% pasayishi	javob beradigan minimal turg'un yurak yetishmovchiligi	aylanishining yaqqol rezistent yetishmovchiligi
Qon bosim ko'tariladi	Yo'q	Qon bosimini simptomsiz ↑ >20 mm simob ustunida yoki dastlabli A/B N bo'lsa, 150/100 dan ortiq	A/B 150/100 dan ortiq takrorlanuvchi yoki doimiy, davolash talab qilinmaydi	terapiyani talab qiladi	Gipertonik kriz
Arterial gipotenziya	Yo'q	ortostatik gipotoniya yoki davolanish talab qilmaydigan gipotenziya	regidratatsiya yoki boshqa terapiya talab qiladi, ammo kasalxonaga yotqizilmaydi	Davolashni va kasalxonaga yotqizishni talab qiladigan kimyoterapiya dan keyin 48 soatgacha davom etadi	davolashni va kasalxonaga yotqizishni talab qiladigan kimyoterapiya dan keyin 48 soatdan ko'proq davom etadi
Ishemiya	Yo'q	T-tishchanning nospetsifik o'zgarishi	T tishchani va ST segmentni simptomsiz o'zgarishlari	miyokard infarkti belgilarisiz stenokardiya	o'tkir miyokard infarkti
Perikardit	Yo'q	Simptomsiz suyuqlik to'planishi	Perikardit	gidroperikard, drenaj	tamponada, konstriktiv perikardit
Grippga o'xshash sindrom					
Infektsiyasiz isitma	yo'q	37,1–38°C	38,1–40°C	>40°C 24 soatdan	>40°C 24 soatdan ortiq

				kam	yoki gipotoniya isitma bilan
Artralgiya	Yo'q	kuchsiz	o'rtacha	kuchli	-
Tez charchash, hol sizlik Qaltirash/ titroq	Yo'q	min, umumiy somatik holat 1 darajaga ↓ min yoki qisqa muddatli	o'rta, umumiy somatik holat 2 darajaga ↓ yaqqol va/yoki uzoq muddatli	og'ir, 3- darajali umumiy somatik holatga ↓	
Gastrointestinal					
Diareya	yo'q	Kuniga 2-3 epizodlari	Kuniga 4-6 epizodlari yoki tungi stul	Kuniga 7-9 epizodlari, malabsorbtsi ya	kuniga > 10 epizodlari, suvsizlanish da parenteral terapiya zarur
Ko'ngil aynishi	yo'q	o'rtacha miqdorda ovqatlanadi	ovqat miqdori sezilarli darajada kamayadi, lekin eyishi mumkin	deyarli ovqatlanmay di	
Qusish	yo'q	Kuniga 1 marta	Kuniga 2-5 marta	Kuniga 6-10 marta	Kuniga > 10 marta, suvsizlanish terapiya zarur
Stomatit	Yo'q	og'riqsiz yaralar, eritema yoki minimal og'riq hissi	davolash fonida og'riqli eritema, shish yoki yara, ammo bemor ovqat eyishi mumkin	davolash fonida og'riqli eritema, shish yoki yaralar, bemor ovqat qila olmaydi	shilliq qavat nekrozi va / yoki parenteral oziqlantiris h zarurati
Nefrologik					
Kreatinin	N	Normadan <	1,5-3	3,1-6,0	Normadan >

		1,5	normalar	normalar	6
Gematuriya	Yo'q	mikrogematuriya	Quyqasiz makrogematuriya	Quyqali makrogematuriya	EM transfuziyasi zarurati
Proteinuriya (g/l)	yo'q	< 3	3-10	> 10	nefrotik s-m
Gepatologik					
Ishqorli fosfataza	N	Normadan < 2,5	2,6-5,0 normalar	5,1-20 normalar	Normadan > 20
AsT / ALT	N	Normadan < 2,5	Normadan 2,6-5,0	5,1-20 normalar	Normadan > 20
Bilirubin		N	Normadan < 1,5	1,5-3,0 normalar	Normadan > 3,0
Nevrologik					
Bosh og'rig'i	yo'q	kuchsiz	o'rtacha yoki kuchli, o'tuvchan	tinimsiz va og'ir	juda og'ir
Kayfiyat	N	minimal trevoga yoki depressiya	o'rtacha trevoga yoki depressiya	yaqqol trevoga yoki depressiya	o'z joniga qasd qilish maniyasi
Uyqusizlik	yo'q	minimal	o'rtacha	yaqqol	
Dermatologik					
Allopesiya	yo'q	minimal	boshida to'liq yoki yaqqol	butun tanada to'liq	
Toshma / qichishish (noallergik tabiatli)	Yo'q	tarqalgan makula yoki papulyar toshmalar yoki simptomsiz eritema	tarqalgan makula yoki papulyar toshmalar yoki qichishish bilan yoki boshqa simptomlar bilan bog'liq eritema	umumiy simptomatik makula, papulyar yoki vesikulyar toshmalar	eksfoliativ yoki yarali dermatit
Vaznni o'zgarishi					
Vazn yo'qotish (%)	< 5,0	5,0-9,9	10,0-19,0	> 20,0	

**Bemorning umumiy holatini "ECOG" shkalasi bo'yicha baholash
(Eastern Cooperative Oncology Group - Sharqiy kooperativ onkologiya guruhi)**

Gradatsiya	Holati
0	Cheklovsiz normal jismoniy faollikni saqlash qobiliyati.
1	Yengil ishlarni bajarish qobiliyatini saqlab, jismoniy faoliyatni cheklash. Ambulator nazorat.
2	O'z-o'ziga xizmat qilish qobiliyatini saqlab qolinishi, lekin har qanday jismoniy ishni bajara olmaslik, tetiklik davri kunlik vaqtning 50% dan ko'prog'ini tashkil qiladi. Ambulator nazorat.
3	Faqat cheklangan o'z-o'ziga xizmat qilish qobiliyati, to'shakda yoki stulda bo'lish kunlik vaqtning 50% dan ko'prog'ini tashkil qiladi
4	To'liq qobiliyatsizlik. O'z-o'ziga xizmat qila olmaslik. Doimiy yotoqda bo'lish.

5 - ilova

Gidrosikarbamidni (gidrea) qo'llash sxemasi

1. Gidrea dozasi bemorning tana vazni va periferik qonda leykotsitlar sonini hisobga olgan holda aniqlanadi.

2. $100 \times 10^9/l$ dan ortiq leykotsitozda gidrea kuniga 50 mg/kg dozada buyuriladi.

3. Qo'llab-quvvatlovchi terapiya:

Qonda leykotsitlar soni	Gidrea dozasi
$40 - 100 \times 10^9 /l$	Kuniga 40 mg/kg
$20 - 40 \times 10^9 /l$	Kuniga 30 mg/kg
$10 - 20 \times 10^9 /l$	Kuniga 20 mg/kg
$5 - 10 \times 10^9 /l$	Kuniga 10 mg/kg
$3 \times 10^9/l$ dan kam	vaqtincha bekor qilinadi

Gidreani qabul qilish paytida leykotsitlar sonini va gemogrammaning boshqa ko'rsatkichlarini (gemoglobin, trombotsitlar, leykotsitlar formulasi) nazorat qilish davolanishning dastlabki 1-2 oyi davomida har hafta, gematologik remissiyaga erishgandan so'ng - oyiga 1 marta o'tkazilishi kerak.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Vorobyov A. I. Gematologiya bo'yicha qo'llanma. Moskva., "Tibbiyot". 2015
2. Bahramov S. M., Sobirov D. M., Donskov S. I. Transfüzyon tibbiyot. O'quv qo'llanma. – T., 2013 yil.
3. Gematologiya. Milliy qo'llanma /O.A. Rukavitsin taxririda. – M.: GEOTAR-Media, 2015 yil. – 776 b.
4. Gerontologik gematologiya. Katta yoshdagilarda qon kasalliklari / L.D. Grinshpun, A.V. Pivnik taxririda. – M.: Medium, 2011. – Jild 1.– 312 b.
5. Gerontologik gematologiya. Katta yoshdagilarda qon kasalliklari / L.D. Grinshpun, A.V. Pivnik taxririda. – M.: Medium, 2012. – Jild 2.– 728 b.
6. Kozinets G. I., Sarycheva T. G., Lugovskaya S. A. va boshqalar. Gematologik atlas. Laboratoriya shifokorining ish stoli kitobi. — M.: Amaliy tibbiyot, 2008. — 187 b.
7. Stuklov N. I., Alpidovskiy V. K., Ogursov P. P. Anemiyalar. Klinikasi, diagnostikasi va davolash: Shifokorlar uchun qo'llanma. – M.: MIA, 2013 yil. – 264 b.
8. Sarayeva N. O. Gematologiya: O'quv qo'llanma. Rossiya sog'liqni saqlash vazirligi, Gospital terapiya kafedrası. - Nashr. 2-chi, qayta ko'rib chiqilgan. – Irkutsk: IDTU, 2015 yil. – 244 b.
9. Stuklov N. I., Chistyakova A. V., Polikarpova T. S., Kobelevskaya N. V., Bodring P. P. Gemostaz fiziologiyasi va patologiyasi: shifokorlar uchun o'quv qo'llanma. – M.: GEOTAR-Media, 2016 yil. – 112 b.
10. Stuklov N. I., Kozinets G. I., Tyurina.N.G. Gematologiya darsligi. M.: Amaliy tibbiyot, 2018. – 336 b.
11. Abdiyev K.M., Dadajanov U.D., Madasheva A.G. Qon va qon komponentlari transfuziyasi. Qon o'mini bosuvchi eritmalar. O'quv qo'llanma. – Toshkent: "QAMAR MEDIA"., 2022 yil. – 208 b.
12. Abdiyev K.M. Leykemoid reaktsiyalarni nozologiyalar va sindromlar bo'yicha tashxisi. Monografiya. Samarkand: "Tibbiyot ko'zguşi". –2022 y. –192 b.
13. Hoffbrand A.V., Moss P.A.N. Essential haematology, 6th edition. – WileyBlackwell, 2011. – 454 p.

14. Abdiyev K.M., Madasheva A.G. Temir tanqisligi anemiyasi. Monografiya. "SAMARQAND" nashriyoti. – Samarqand: 2023. –112 b.,

15. Абдиев К.М. Основные аспекты анемического синдрома при ревматоидном артрите (Обзор литературы). Журнал Архивариус., 2020. №3 (48).– Стр. 22–33.

16. Abdiyev K.M., Maxmonov L.S., Madasheva A.G. Gematologiya. Darslik. Samarkand. "Tibbiyot ko'zgusi". – 2023 yil. – 442 b.

17. Абдиев К. М. Оптимизация тактики трансфузий концентратов тромбоцитов у больных с амегакариоцитарными тромбоцитопениями. Диссертации на соискание ученой степени кандидата ... Москва – 1991 г.

18. Madasheva A.G., «Gemofiliya A va B bemorlarida mushak tizimi patologiyasini klinik- funksional xususiyatlari va uning korreksiyasi yuollari», avtoreferat Toshkent -2022 y

19. Madasheva A.G., «Gemofiliya A va B bemorlarida mushak tizimi patologiyasini klinik-funksional xususiyatlari va uning korreksiyasi yo'llari», dissertatsiya Toshkent -2022 y

20. Madasheva A.G., Maxmudova A.Dj «Совершенствование способов диагностики и лечение патологии мышечной системы у больных гемофилией А и В», monografiya – Samarkand -2023 y

21. Maxmonov L.S., «Адаптация принципов лечения анемии с дефицитом железа и витамина В₁₂, связанного с Helicobakter pylori, и оценка внешних факторов, предполагающих к нему», avtoreferat Toshkent –2022 y

22. Maxmonov L.S., «Адаптация принципов лечения анемии с дефицитом железа и витамина В₁₂, связанного с Helicobakter pylori, и оценка внешних факторов, предполагающих к нему», dissertatsiya –Toshkent –2023 y

23. Maxmudova A.Dj., Berger I.V., Tursunova N.A., monografiya. ISBN 978-9943-4924-3-1. Ташкент 2017 г.... Тромбофилии в гематологической практике.

24. Maxmudova A.Dj., Suleymanova D.N., Maxmudov X.A.... «Профилактика дефицита железа в Республике Узбекистан», monografiya., Toshkent –2010 y

ABDIYEV K. M., MADASHEVA A.G.

KLINIK GEMATOLOGIYA

O'quv qo'llanma

Guvohnoma raqami: G/000156-2023

Nashriyot litsenziya raqami: 143413

“SAMARQAND” nashriyoti

Mas'ul muharrir — Dildora TURDIYEVA

Musahhih — Anvar UMRZOQOV

Texnik muharrir — Akmal KELDIYAROV

Sahifalovchi — Dilshoda ABDIAXATOVA

Dizayner — Davron NURULLAYEV

“SARVAR MEXROJ BARAKA” bosmaxonasida chop etildi.

Guvohnoma raqami — 704756. Pochta indeksi 140100.

Samarqand shahar, Mirzo Ulug'bek ko'chasi, 3-uy.

Bosishga 1.11.2023 ruxsat etildi. Bayonnoma raqami: 3

Bichimi 60x841/16. “Times New Roman” garniturasida. 18,83 bosma taboq.

Adadi: 200 nusxa. Buyurtma raqami: 256/2023

Tel/faks: +998 94 822-22-87, e-mail: sarvarmexrojbaraka@gmail.com



