

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
HARBIY DALA TERAPIYASI, GEMATOLOGIYA VA DIAGNOSTIKA
KAFEDRASI

Qo'lyozma sifatida
UO'K: 616.155.194.7 - 003.829.1 - 074/.078

Qo'ziboev Bobur Ulug'bek o'g'li

**XORAZM VILOYATI KO'P TARMOQLI TIBBIYOT MARKAZI
SHAROITIDA APLASTIK ANEMIYA BILAN KASALLANGAN
BEMORLARDA GEMOSIDEROZNI ERTA ANIQLASH
USULLARINI ISHLAB CHIQISH**

70910701– Laboratoriya ishi

DISSERTATSIYA
Magistr darajasi uchun

Ilmiy rahbar:.PhD R.U. Ulug'bekovna

URGANCH – 2025 yil

MUNDARIJA

Mundarija.....	2
Shartli qisqartmalar ro'yxati.....	3
Kirish.....	4
1-BOB. ADABIYOTLARNI SHARXI.....	8
§1.1. Bolalar va kattalardagi aplastik anemiyaning epidemiologiyasi, patogenezi, klinik xususiyatlari.....	8
§1.2 Aplastik anemiya diagnostikasi va davolash.....	15
§1.3. Temir almashinuvining zamonaviy jihatlari va gemosideroz rivojlanishi.....	33
§1.4. Turli kasalliklarda gemosideroz.....	40
§1.5. BIRINCHI bobga Xulosa.....	47
2-BOB. MATERIALLAR VA TADQIQOT USULLAR.....	48
§2.1. Tadqiqot materiali. Bemorlarning klinik xususiyatlari.....	48
2.2. Tadqiqot usullari.	50
§2.2.1 Qonning umumiy taxlili.....	52
§2.2.2 Qon zardobida ferritin kontsentratsiyasini aniqlash.....	58
§2.2.3 Qon zardobida temir kontsentratsiyasini aniqlash	59
§2.2.4 Suyak iligi hujayraliligini aniqlash.....	60
§2.2.5 Biokimyoviy taxlilda qonda umumiy bilirubinni aniqlash.	64
§2.3. Statistika usullari.	66
§IKKINCHI BOBGA XULOSA.....	66
III-BOB. TADQIQOT NATIJALARI.	67
§ 3.1. Aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarda klinik va laboratoriya ma'lumotlarining natijalari.....	67
§ 3.2. Biokimyoviy test natijalari va gemosideroz rivojlanish xavfi.....	71
§ 3.3. Aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarda gemosiderozni erta	

tashxislash bo'yicha tavsiyalar ishlab chiqish.....	75
XULOSA.....	80
XULOSALAR.....	81
Amaliy tavsiyalar.....	86
Adabiyotlar ro'yxati.....	86

QISQARTMALAR RO'YXATI

AA - aplastik anemiya

ATG - antitimotsit globulin

NYCH- normaning yuqori chegarasi

G - KOO - granulotsit - koloniyani ogohlantiruvchi omillar

GFI – glikosilfosfatidilinositol

IL-interleykin

IST- immunosupressiv terapiya

IFG-interferon gamma

SI- suyak iligi

LDG-laktatdegidrogenaza

MDS - miyelodisplastik sindrom

MonAT-monoklonal antikorlar

MSH - mezenximal stromal hujayralar

OBAA- og'ir bo'lmagan aplastik anemiya

OAA- og'ir aplastik anemiya

TR- to'liq remissiya

GIH - gematopoetik ildiz hujayrasi

SIT- suyak iligi transplantatsiyasi

SA - siklosporin A

QR- qisman remissiya

HT - xelat terapiyasi

Kirish

Mavzuning dolzarbligi. So'nggi o'n yilliklarda gemosiderozning o'sishi va ularga kech tashxis qo'yilishi barcha mamlakatlarda kuzatilmoqda, ammo bu muammoga kamdan-kam mamlakatlarda, jumladan, bizning respublikamizda ham etarlicha e'tibor qaratilmoqda. Tanani temir bilan ortiqcha yuklash ichki organlarning chuqur va tez-tez qaytarilmas disfunktsiyasiga olib keladi, yurak-qon tomir, endokrin tizim, genitouriya tizimi organlari, miya, jigar va taloq ayniqsa zaifdir. Gematologik bemorlarda bunday patologiya rivojlanishi (aplastik anemiya, miyelodisplastik sindrom va boshqalar) asosiy kasallikning kechishini murakkablashtiradi, kutilmagan asoratlarni keltirib chiqaradi, bu esa o'lim yoki nogironlik xavfini oshiradi (Schafer AI, Cheron RG, Dluhy R. , va boshq. NEngl orttirilgan temirning klinik oqibatlari. 304(6):319-324).

Surunkali kasalliklar anemiyasi temir preparatlarini asossiz ravishda buyurish, tez-tez qon quyish, masalan, surunkali buyrak etishmovchiligi, jigar sirrozi, saraton, OITS va boshqalar bilan temirning ortiqcha yuklanishi bilan birga bo'lishi mumkin. Temir qo'shimchalarini asossiz ravishda buyurish natijasida yuzaga keladigan gemosiderozning ahamiyati katta emas, ularni "yatrogenik gemosideroz" deb ta'kidlash mumkin (Porter J. Patophysiology of temir overload. Hematol Oncol Clin North Am. 2005; 19 (1-ilova): 7-12).

Afsuski, muntazam klinik amaliyotda gemosideroz tashxisi qo'yilmaydi, uni faqat qimmatbaho testlar (temir almashinuvi ko'rsatkichlari, ferritin, jigar biopsiyasi, suyak iligi ponksiyasi va boshqalar) bilan ixtisoslashgan klinikalarda aniqlash mumkin. Gemosiderozni erta bosqichda davolash qaytarib bo'lmaydigan asoratlardan va o'limning oldini olish, shuningdek profilaktika qilish imkonini beradi (Gabutti V, Piga A. Natija sof uzoq muddatli temir-xelat terapiyasi. Acta Haematol. 1996; 95 (1): 26-36).

Biroq, gemosiderozning tashxisi asosan kech bo'lib, tananing a'zolari va tizimlarida qaytarilmas o'zgarishlar sodir bo'ladi. O'rganilgan adabiyotlarda gemosideroz rivojlanishining xavf omillari bo'yicha qarama-qarshi ma'lumotlar

mavjud, ular aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarni o'z ichiga olgan qon quyishga bog'liq bemorlarda gemosideroz uchun xavf guruhlarini tanlash mezonlari aniqlanmagan (Kushner JP, Porter J P, Olivieri); NF. Ikkilamchi temirning haddan tashqari yuklanishi.

O'zbekiston Respublikasida aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarda gemosideroz muammosi ilgari o'rganilmagan, adabiyotlarda ushbu mavzu bo'yicha manbalar topilmagan; Shunday qilib, bugungi kunda mavjud bo'lgan gemosiderozni tashxislashning ko'pgina usullari iqtisodiy va uslubiy jihatdan ularni klinik amaliyotda keng qo'llash uchun ularni optimallashtirish va mahalliy sharoitga moslashtirish va Respublika Sog'liqni saqlash vazirligi standartlariga kiritish kerak;

Ushbu dissertatsiya mavzusi aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarda gemosiderozning erta tashxisini optimallashtirish, gemosideroz rivojlanishi uchun xavf guruhlarini tanlash va gemosideroz rivojlanish xavfi mezonlarini ishlab chiqish masalalarini hal qilishga yordam beradi. Bu nogironlik, kasalxonaga yotqizish va o'lim darajasini pasaytiradi, bemorlarning hayot davomiyligi va sifatini oshiradi.

Tadqiqot maqsadi: Aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarda gemosiderozni erta aniqlash usullarini o'rganish.

Tadqiqotning vazifalari:

1. Aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarda gemosideroz rivojlanishining xavf mezonlarini aniqlash.
2. Xavfli omillarni hisobga olgan holda aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarda gemosideroz rivojlanishi uchun xavf guruhlarini shakllantirish.
3. Aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarda qon quyish soni, yoshi, jinsi, birga keladigan kasalliklar va boshqa omillarga qarab gemosiderozning aniqlanish chastotasini o'rganish.
4. Aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarda gemosiderozning erta tashxisini optimallashtirish bo'yicha tavsiyalar ishlab chiqish.

Tadqiqot ob'ekti va usullari: Maqsadli guruhlar: Xorazm viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazi va viloyat bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazida aplastik anemiya bilan kasallangan 60 nafar bemor davolanmoqda, shundan 15 nafari 1 yoshdan 18 yoshgacha bo'lgan bolalar, 45 nafari 19 yoshdan 77 yoshgacha bo'lgan kattalar, 24 nafari ayollar, 36 nafari erkaklar. Barcha bemorlar gematologiya bo'limida davolandilar va qizil qon tanachalarini muntazam ravishda qon quyishadi, bu gemosideroz rivojlanishi xavfi.

Qo'llaniladigan laboratoriya tadqiqot usullari: gematologik analizatorida umumiy qon tekshiruvi, gematologik analizatorida biokimyoviy testlar (oqsil, qon zardobidagi temir, ferritin, bilirubin, fermentlar, kreatinin, machevina), miyelogramma.

Ilmiy yangilik: Birinchi marta aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarda gemosiderozni aniqlash chastotasi o'rganiladi va gemosideroz rivojlanish xavfi mezonlari ishlab chiqiladi, xavf omillari aniqlanadi va olingan natijalar asosida gemosideroz rivojlanishi va uni erta tashxislash uchun xavf guruhlarini shakllantirish bo'yicha tavsiyalar ishlab chiqiladi.

Amaliy ahamiyati.

Ish natijalari transfüzyonga bog'liq bo'lgan aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarda gemosiderozni erta tashxislash, davolash, oldini olish va gemosideroz rivojlanishi uchun xavf guruhlarini shakllantirish uchun ishlatilishi mumkin.

Tadqiqot natijalarini amaliyotga tatbiq etish.

Tadqiqot natijalari Xorazm viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazi gematologiya bo'limida aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarda gemosideroz rivojlanishining erta tashxisi va oldini olishda foydalanilmoqda.

Dissertatsiya materiallarini sinovdan o'tkazish.

Toshkent Tibbiyot Akademiyasi Urganch filiali Harbiy dala terapiyasi, gematologiya va diagnostika kafedrası yig'ilishida ishning asosiy qoidalari haqida ma'lumot berildi.

Muallifning shaxsiy hissasi:

Muallif dissertatsiyaning barcha bo'limlari bo'yicha tadqiqot olib bordi. Adabiyotlar tahlili o'tkazildi, tadqiqotning maqsadi, vazifalari va usullari shakllantirildi. Xorazm viloyati ko'p tarmoqli tibbiyot markazi punktida 80 nafar bemor klinik ko'rikdan o'tkazildi. Barcha rejalashtirilgan vazifalar bajarildi, shu jumladan. klinik va biokimyoviy laboratoriya tadqiqotlari, birlamchi materiallar to'plandi, elektron ma'lumotlar bazasi yaratildi va dissertatsiya materiallariga statistik ishlov berish amalga oshirildi.

Nashrlar. Dissertatsiya mavzusi bo'yicha 4 ta bosma ishi, shu jumladan jurnallarda 2 ta maqola, 2 ta tezis chop etilgan.

Dissertatsiyaning hajmi va tuzilishi.

Dissertatsiya 13 ta jadval, 5 ta rasm va 1 diagramma bilan tasvirlangan 95 betlik mashinkada yozilgan matnda taqdim etilgan. Kirish, 3 bob, xulosa, xulosalar, amaliy tavsiyalar va foydalanilgan adabiyotlar ro'yxatidan iborat. Adabiyotlar ro'yxati 98 ta manbadan iborat bo'lib, ulardan 44 tasi mahalliy va 54 tasi xorijiy mualliflarga tegishli.

Xorazm viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazi gematologiya bo'limlari asosida ish olib borildi.

1-BOB. ADABIYOTLAR SHARXI

1.2. Bolalar va kattalardagi aplastik anemiyaning epidemiologiyasi, patogenezi, klinik xususiyatlari

Aplastik anemiya (AA) gematopoez gipoplaziyasi va periferik qondagi barcha hujayralar tarkibining pasayishi bilan orttirilgan yoki tug'ma kasallikdir. [4, 35, 43.]

1888 yilda Pol Erlix birinchi marta yosh ayolda isitma, gingival yara va menorragiya bilan og'ir anemiya va leykopeniyaning tez rivojlanayotgan holatini tasvirlab berdi. O'sha paytda trombotsitlar noma'lum edi. Otopsiyada u suyak iligi bo'shliqlarida faol suyak iligi topilmadi va bu holatni suyak iligi funktsiyasining asosiy depressiyasi deb hisobladi. 1904 yilda "aplastik anemiya" atamasi kiritildi. 1934 yilda u mustaqil kasallik sifatida tan olingan.

AA ning konjenital shakllari gematopoez buzilishlari tug'ilishdan aniqlangan va oila tarixi bilan bog'liq bo'lgan holatlarni o'z ichiga oladi. Gematopoezning shikastlanish xususiyatiga qarab, tug'ma aplastik anemiya shakllarga bo'linadi:

Gematopoezning umumiy shikastlanishi va tug'ma rivojlanish anomaliyalari (Fankoni anemiyasi) bilan tug'ma AA.

Tug'ma rivojlanish anomaliyalarisiz (Dameshek anemiyasi) umumiy gematopoez buzilishi bilan irsiylanadigan AA.

Faqat eritropoezni bostirish bilan tug'ma AA (qisman qizil hujayra aplaziyasi) yoki eritropoezning selektiv buzilishi bilan irsiy AA (Diamond-Blackfan anemiyasi).

Orttirilgan aplastik anemiya (AA) - bu pansitopeniyaning turli zo'ravonliklari bilan tavsiflangan kasallik (kamdan-kam hollarda -o'z-o'zidan tiklanish tendentsiyasiga ega bo'lmagan trombotsitopeniya), suyak iligi hujayraliligining pasayishi va o'tkir leykemiya, miyelodisplastik sindrom yoki miyelofibrozning sitologik, sitogenetik va molekulyar genetik belgilarining yo'qligi, shuningdek, gepatosplenopatiya va massiv patologiya. Bunday holda, gematopoezning bir xil buzilishlari bilan tavsiflangan genetik jihatdan aniqlangan sindromlarni istisno qilish kerak - Fankoni anemiyasi, konjenital diskeratoz, amegakaryotsitar

trombotsitopeniya, Shvaxman-Diamond sindromi, retikulyar disgenez va boshqa, kamdan-kam uchraydigan plastik shakllar. [77.]

Orttirilgan aplastik anemiya (AA) - bu pansitopeniyaning turli zo'ravonliklari bilan tavsiflangan kasallik (kamdan-kam hollarda -

Olingan aplastik anemiya (AA) - suyak iligi etishmovchiligining boshqa sabablarini, birinchi navbatda, suyak iligiga metastazlar bo'lgan gematopoetik to'qimalarning yoki boshqa organlarning o'sma kasalliklarini hisobga olmaganda, periferik qonda gipocellular suyak iligi bilan pansitopeniya bilan tavsiflangan kasallik. OAA kam uchraydi (1 million aholiga yiliga o'rtacha 2-5 ta holat) va qon tizimining eng og'ir kasalliklaridan biri. Xuddi shu metodologiyadan foydalangan holda Evropa va Osiyoda o'tkazilgan ikkita epidemiologik tadqiqotga ko'ra, bu kasallik Osiyoda Evropaga qaraganda 2-3 baravar yuqori bo'lgan [68].

OAA gepatotsitlarga turli xil zararli omillarning ta'siri bilan bog'liq: toksik moddalar (benzol va uning hosilalari), radiatsiya omillari, dorilar (xloramfenikol, karbamazepin) va viruslar (gepatit viruslari). Biroq, aksariyat hollarda AA rivojlanishining etiologik omillarini aniqlab bo'lmaydi va kasallik orttirilgan idyopatik aplastik anemiya deb hisoblanadi. [6.]

Kasallikning og'irligi, AA ning og'ir shakllari va davolashning murakkabligi bo'lgan bemorlar orasida erta o'limning yuqori darajasi bo'yicha ushbu toifani o'tkir leykemiya bilan og'rigan bemorlar guruhi bilan solishtirish mumkin. Birinchi 6 oyda davolanmasdan o'lim AA ning og'ir shakllarida u 80% yoki undan ko'pni tashkil qiladi. Bemorlarning o'lim sabablari kasallikning rivojlanishi va gemorragik va og'ir yuqumli asoratlarning rivojlanishi hisoblanadi. [9.]

AA da gematopoetik aplaziyaning etiologiyasiga to'xtalib, mualliflar bir nechta asosiy sabablarni aniqlaydilar. Biroq, ba'zi manbalar 49,2-78,5% hollarda etiologiya noma'lumligicha qolayotganligini ko'rsatadi. Aplastik anemiyaning bir qator sabablariga dori ta'siri (sulfanilamidlar, antibiotiklar, yallig'lanishga qarshi dorilar, sitostatiklar, silga qarshi dorilar), ekzogen omillar (neft mahsulotlari, benzol

bug'lari) va nurlanish kiradi [24, 25]. Biroq, sanab o'tilgan xavf omillari odatda ko'p odamlarga ta'sir qiladi, ularning hammasi ham kasal bo'lmaydi, shuning uchun hal qiluvchi rol hali ham tananing sanab o'tilgan ekzogen va endogen omillar ta'siriga individual reaksiyasiga tegishli.

1970-yillarning o'rtalarida AA ning immunopatogenezi bo'yicha eksperimental ma'lumotlar paydo bo'ldi, bu AA bilan kasallangan bemorlarning suyak iligidan limfotsitlar olib tashlanganida gematopoetik koloniyalar shakllanishining kuchayganligini ko'rsatdi, bemorlardan limfotsitlarning donor madaniyatiga qo'shilishi esa bostirilishiga olib keldi. koloniya shakllanishi. Keyinchalik effektor hujayralar faollashgani aniqlandi sitotoksik CD8 T limfotsitlari va CD4 Th1 limfotsitlari [91,17].

Aplastik anemiyada gematopoezning shikastlanishining etakchi mexanizmlaridan biri hujayralarga qaratilgan immunitetning tajovuzkorligi hisoblanadi gematopoezning prekursorlari [1-3].

Aplastik anemiyada suyak iligi etishmovchiligi faollashtirilgan T-limfotsitlar va tabiiy qotillar tomonidan gematopoetik progenitor hujayralarning ko'payishini bostirish natijasida rivojlanishi isbotlangan. T-limfotsitlarning faollashishi, sitotoksik T-klonlarning kengayishi va gematopoezning immunitetini susaytiradigan vositachilarning chiqarilishi (interferon g, o'simta nekrozi omili yoki T-limfotsitlarning ko'payishi va faollashishini rag'batlantirish (interleykin 2) proliferatsiya jarayonlari va stimulyatsiyaning buzilishiga olib keladi. prekursor hujayralar, natijada gematopoetik hujayralar hovuzining sezilarli darajada kamayishi va suyak iligi aplaziyasining rivojlanishi.

Reaksiya, o'z navbatida, genetik jihatdan aniqlanishi mumkin. Shunday qilib, aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarda ko'pincha HLADR2 leykotsitlar tizimining gistologik moslashuv antijeni topiladi va, qoida tariqasida, ildiz hujayrasi ta'sirlanadi, buning natijasida suyak iligining koloniya hosil qilish qobiliyati pasayadi. 1994 yilda ildiz hujayraning mumkin bo'lgan nuqsonini hisobga olgan

holda, K. Nissen nuqsonli hujayraning keyingi taqdirida o'smaga qarshi immunitetning roli to'g'risida kontseptsiyani ishlab chiqdi. Agar immunitet tizimining normoergik reaksiyasi bo'lsa, nuqson bartaraf etiladi. Agar immun javob giperergik bo'lsa, u holda nuqsonli hujayraning rivojlanishi normal ildiz hujayralari bilan birga bloklanadi [22,31,46.].

K. Nissenning kontseptsiyasiga ko'ra, AA ni klassik avtoimmun kasallik deb hisoblash mumkin emas, masalan, immun trombositopeniya, immun gemolitik anemiya, immun reaksiya gematopoetik hujayralarning o'ziga (antigenlariga) yoki ekzogen antigenlarga (gaptenlarga qarshi qaratilgan) sitoplazmatik membranada mahkamlangan. AA da immun tizimining javobi, katta ehtimol bilan, uning genetik apparatidagi mutatsiya natijasida qon ildiz hujayrasining sitoplazmatik membranasida paydo bo'ladigan antigenga qarshi qaratilgan. Immunitet tizimining bu reaksiyasi, agar o'smaga qarshi immunitet reaksiyalariga o'xshash bo'lmasa, tabiatan yaqin. Biroq, bu reaksiya, bir tomondan, nomuvofiqdir, chunki u nuqsonli hujayraning to'liq yo'q qilinishiga olib kelmaydi, boshqa tomondan, haddan tashqari ko'p, chunki u nafaqat nuqsonli ildiz hujayraning rivojlanishiga to'sqinlik qiladi, balki. shuningdek, oddiy qon ildiz hujayralarining ko'pchiligi. Bunday holda, immunosuppressiv vositalarga ta'sir qilish normal gematopoetik progenitorlarni ham, nuqsonli (mutant) ildiz hujayralarini ham blokdan chiqarishga imkon beradi. Ikkinchi holda, suyak iligi klonal kasalligi rivojlanishi uchun sharoitlar yaratiladi [13,34].

Immunitet disfunktsiyalari bilan bir qatorda, AA patogenezida muhim rol gematopoetik ildiz hujayralarining (HSC) birlamchi genetik nuqsonlari bilan bog'liq bo'lib, bu AA ning klonal evolyutsiyasi xavfi ortishi bilan tasdiqlanadi [88,75].

AA patogenezida gematopoetik muhitning roli shubhasiz bo'lsa-da, o'sish omillarining etarli darajada ishlab chiqarilmaganligi sababli mikromuhitning gematopoezni qo'llab-quvvatlamasligi ehtimoldan yiroq emas. Aks holda, rekombinant o'sish omillari bilan terapiya kasallikning namoyon bo'lishini tezda to'xtatishi kerak [13,19,46.].

Bundan tashqari, ushbu kasallikda depressiya rivojlanishining asosiy tushunchalari orasida ildiz hujayraning bevosita shikastlanishi va gematopoetik mikromuhitning nuqsoni bilan bir qatorda, hujayralarga zarar etkazish (gemopoetik ildiz hujayralari ham, hujayralar ham) muhim o'rinni egallaydi. mikromuhit) immunologik mexanizmlar tomonidan qo'zg'atilishi va saqlanishi mumkin. Taloq immunogenez organi sifatida AA patogenezida oraliq bo'g'in bo'lib, kasallikning og'irligi gematopoezning shikastlanish chuqurligi bilan belgilanadi. Taloq gumoral va hujayrali immunitetda ishtirok etadigan gemolimfatik organ bo'lib, limfoid hujayralarni ishlab chiqarish va ularni periferik qonga chiqarish uchun javobgardir [1,8,30.].

AA ning immun patogenezini kontseptsiyasi tobora ko'proq tadqiqotchilarning e'tiborini tortmoqda. Bu bir qator holatlar bilan oqlanadi. Birinchidan, immun tizimining hujayralari ko'payish, differentsiatsiya va apoptoz jarayonlariga ta'sir qiluvchi gematopoetik omillarning (sitokinlarning) ko'p qismini ishlab chiqaradi va shu bilan gematopoezni tartibga soladi. Ikkinchidan, kontseptual yondashuvdan qat'i nazar, ko'p hollarda ijobiy natijalarga olib keladigan immunosuppressiv terapiya.

Gematopoezning "yetarsizligi" tushunchasi kasallikning rivojlanish mexanizmidan muhim ahamiyatga ega bo'lgan hujayralardagi sezilarli morfofunktsional buzilishlarni ham o'z ichiga oladi [32, 37].

Muvaffaqiyatli gematopoez faqat gematopoezning ijobiy va salbiy regulyatorlarining adekvat muvozanati sharoitida mumkin degan fikr shubhasizdir. Bir qator mualliflarning fikriga ko'ra, interleykinlar (IL) 1,3,6 va eritropoetin gematopoezning ijobiy regulyatorlari bo'lib, ildiz hujayralarining proliferatsiyasini rag'batlantiradilar, o'simta nekroz omili (TFNa), interferon va IL-2, 8 esa salbiy regulyatorlardir. gematopoez.

AA da gematopoezni bostirishning asosiy mexanizmlaridan biri immunitet tizimining hujayralari tomonidan ishlab chiqariladigan asosiy tartibga soluvchi sitokinlar: periferik qonning mononuklear hujayralari sintezi va nisbati buzilishi

natijasida kelib chiqqan sitokin vositachiligidagi immunosupressiya ekanligi isbotlangan. va bemorlarning suyak iligi. Ushbu kasallikda gematopoezning depressiyasi rag'batlantiruvchi gematopoetik omillar (IL-1, 3, 6) sekretsiasining pasayishi bilan emas, balki, birinchi navbatda, inhibitiv sitokin TFNa ning juda yuqori ishlab chiqarilishi bilan bog'liq. IL-2 ishlab chiqarilishining ko'payishi, bu T-limfotsitlarning faollashtirilgan shakllarining saqlanishi va ko'payishini ta'minlaydi, bu esa o'z navbatida salbiy gematopoetik omillar ishlab chiqaruvchilari hisoblanadi [34,44,46.].

Suyak iligi stromasi elementlari orasida multipotent somatik ildiz hujayralari sinfiga kiruvchi mezenximal stromal hujayralar (MSH) alohida e'tiborga loyiqdir [16]. Gematopoetik bo'lmagan suyak iligi hujayralari sifatida MSClar kerakli mikro muhitni yaratishda muhim rol o'ynaydi.

MSH va gematopoetik progenitorlarning etukligi, differentsiatsiyasi va omon qolishi uchun [80]. MSH ning muhim xususiyatlaridan biri bu immunoregulyatsion faollikning mavjudligi. MSClar T hujayralarining proliferativ javobini inhibe qilishga, tabiiy qotil hujayralarning funktsiyalarini va dendritik hujayralarning kamolotini bostirishga va tartibga soluvchi bostiruvchi T hujayralarining paydo bo'lishiga olib kelishi mumkin [94, 47, 98]. MSH vositachiligidagi immunoregulyatsion ta'sir mexanizmlarini o'rganish hujayralararo o'zaro ta'sirlar va eruvchan omillar (prostaglandinlar, sitokinlar, azot oksidi va boshqalar) ishtirok etishini ko'rsatadi [47,89].

Klinikasi.

Klinika bir nechta sindromlarni ajratadi:

- Anemiya sindromi (bosh aylanishi, ish qobiliyatining pasayishi, charchoq, terining va shilliq pardalarning oqarib ketishi, yurak urishi, uzoq muddatli jismoniy kuchga toqat qilmaslik va boshqalar).
- Gemorragik sindrom (qon ketish, diapedezga moyillik, qon ketishlar)
- Yuqumli asoratlari.

Tasniflash.

Olingan uchta o'sish aplaziyasining zamonaviy tasnifi etiologik printsiptga asoslanadi.

Olingan AA tasnifi:

- Idiopatik aplastik anemiya.
- Ikkilamchi aplastik anemiya.

Virusdan keyin

- Gepatit
- Epshtein-Barr virusi
- Odamning immunitet tanqisligi virusi
- Immuniteti zaif bemorlarda parvovirus B19

Immunitet kasalliklari fonida

- Gipogammaglobulinemiya (Niymegen sindromi, X-bog'langan limfoproliferativ sindrom)
- «трансплантат-против-хозяина» kasalligi
- Eozinofil fasiit Timoma va timus karsinomasi

Og'irlik darajasi bo'yicha AA tasnifi:

engil AA: granulotsitopeniya $> 0,5: 10^9/l$;

- og'ir AA: granulotsitopeniya $< 0,5: 10^9/l$, trombotsitopeniya $< 20,0: 10^9/l$);
- o'ta og'ir (juda og'ir) AA: granulotsitopeniya $< 0,2: 10^9/l$).

1.2. Aplastik anemiya diagnostikasi va davolash

Anamnez diagnostika jarayonining muhim qismidir. Anamnezda javob berilishi kerak bo'lgan zarur savollar:

- Bolada hozirgi kasallikdan oldingi 6 oy ichida noma'lum etiologiyali o'tkir gepatit (A emas, B emas, C emas) tarixi.
- Suyak og'rig'ining mavjudligi
- Qo'shimchalar shishishi va og'riyotgan og'riqlar mavjudligi
- noma'lum etiologiyali isitma tarixi
- O'tgan yuqumli kasalliklar va oxirgi 6 oy ichida qo'llanilgan dori-darmonlar
- Solventlar, laklar, bo'yoqlar bilan aloqa qilish
- Oilada gematologik kasalliklarning mavjudligi

Jismoniy tekshiruv.

Aplastik anemiya bilan tavsiflangan genetik sindromlarga shubha qilish, o'tkir leykemiya va qattiq o'smalarga xos bo'lgan o'zgarishlarni aniqlash, shuningdek, gemorragik sindromning og'irligini va yuqumli lezkonlar mavjudligini baholash imkonini beradi, ya'ni bemorning hayotiga bevosita tahdidni baholash.

Quyidagilarga alohida e'tibor berilishi kerak:

- yuz tuzilishi anomaliyalari (uchburchak yuz, kichik ko'zlar, epikantus, kichik yuz xususiyatlari, mikrosefaliya) va oyoq-qo'llarning anomaliyalari (1-barmoq, tenar shakli, olti barmoq, sindaktiliya, klinodaktiliya)
- Teri pigmentatsiyasi xususiyatlarining mavjudligi (kafe-au-lait dog'lari, retikulyar giperpigmentatsiya, giperpigmentatsiya)
- Tirnoq distrofiyasining mavjudligi, ayniqsa oyoq barmoqlarida

- Soch rangi va tuzilishi (erta oqarish, ingichkalash, mo'rtlik, noziklik)
- Gemorragik sindrom belgilari (teri, og'iz shilliq qavati, ko'z kon'yunktivasi)
- Og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining leykoplakiyasining mavjudligi
- Lakrimatsiya
- Jigar va taloq o'lchamlari
- Limfa tugunlarining kattalashish darajasi, soni, joylashishi va xususiyatlari

AA tashxisi klinik ko'rinishlar va laboratoriya tekshiruvi ma'lumotlari (A-B) asosida belgilanadi.

- Trilinear sitopeniya: anemiya (gemoglobin <110 g/l), granulotsitopeniya (granulotsitlar $<2,0: 109/l$), trombotsitopeniya (trombotsitlar $<100,0: 109/l$).
- Suyak iligi hujayraliligining pasayishi va suyak iligi aspiratsiyasiga ko'ra megakaryotsitlarning yo'qligi.
- Yonbosh suyagi biopsiyasida suyak iligi aplaziyasi (yog'li suyak iligi ustunligi).

Pansitopeniya bilan bog'liq boshqa holatlarni, xususan Fankoni anemiyasini (irsiy suyak iligi etishmovchiligi) va miyelodisplastik sindromni (MDS) istisno qilish uchun orttirilgan AAning differentsial tashxisini o'tkazish kerak. Agar bemor bola yoki o'smir bo'lsa, fankoni anemiyasiga shubha qilish mumkin. Fankoni anemiyasini xromosoma mo'rtligi testi asosida chiqarib tashlash mumkin: Fankoni anemiyasi bo'lgan bemorlarning hujayralari somatik hujayralarda xromosoma aberatsiyasining ko'payishini ko'rsatadi. MDSni tegishli sitohistologik va sitogenetik tahlillarni o'tkazish orqali chiqarib tashlash mumkin. Ushbu uchta patologik holatni farqlash juda muhim, chunki ularning har birini davolash o'ziga xos xususiyatlarga ega [14,42.].

- **Suyak iligining morfologik tekshiruvi.**

Suyak iligi aspiratsiyasi umumiy behushlik ostida amalga oshiriladi. Bir yoshgacha bo'lgan bolalarda ponksiyon uchun tibial tuberosity va kamdan-kam hollarda kalkaneusdan foydalanish mumkin. Ko'krak suyagining teshilishi qat'iyan man etiladi. Har bir "nuqta" dan 10 ta smear tayyorlanadi, ular xona haroratida havoda quritiladi. Har bir nuqtadan uchta smear Romanovskiy-Giemsa bo'yicha azure-eozin bilan bo'yalgan, qolganlari - miyelogrammani hisoblash natijalariga qarab ko'rsatmalarga muvofiq.

- Suyak iligi hujayralarini immunofenotiplash, sitokimyoviy, sitogenetik va molekulyar genetik tadqiqotlar. Ular faqat o'tkir leykemiya yoki miyelodisplastik sindromga shubha qilish imkonini beruvchi morfologik tekshiruv ma'lumotlari mavjud bo'lganda amalga oshiriladi.

- Periferik qon leykotsitlarini immunofenotiplash. Bu laktat dehidrogenaza, bilirubin darajasining oshishi va gemolizning klinik belgilari mavjudligida majburiydir. Bunday holda, paroksizmal tungi gemoglobinuriya sindromi belgilarini o'rganish amalga oshiriladi.

- Suyak iligi trefin biopsiyasi. U suyak iligi ponksiyonlari bilan bir vaqtda umumiy behushlik ostida yuqori orqa yonbosh suyagidan amalga oshiriladi. Trefin biopsiyasini olgandan so'ng, u buferli 4% formalin eritmasiga joylashtiriladi.

- Biokimyoviy qon tahlili. Karbamid, kreatinin, umumiy bilirubin va uning fraksiyalari, ALT, AST, gidroksidi fosfataza, glyukoza, K⁺, Na⁺, Ca⁺⁺ miqdori majburiy ravishda tekshiriladi.

- Qon guruhi va Rh omilini aniqlash
- Koagulogramma: fibrinogen, APTT, PTI va Fib
- Bemor, aka-uka va ota-onasining HLA turini aniqlash (serologik yoki molekulyar)
- Gepatit markerlarini serologik tekshirish: gepatit A, C, B, D (HBsAg borligida).

Invaziv bo'lmagan instrumental diagnostika

- Qorin bo'shlig'i organlari, retroperitoneal bo'shliq va tos a'zolarini ultratovush tekshiruvi.

- To'g'ridan-to'g'ri proektsiyada ko'krak qafasi rentgenogrammasi, agar kerak bo'lsa - skeletning alohida joylari

- Ko'krak qafasining kompyuter tomografiyasi (yo'tal, taxipnea, bronxo-obstruksiya belgilari va ko'krak og'rig'i mavjud bo'lganda)

- Elektrokardiografiya

- Ekokardiyografiya

Maxsus diagnostika: periferik qon limfotsitlarining diepoksibutanga yuqori sezuvchanligi uchun test o'tkazish

Terapevtik tabaqalanish

Terapevtik tabaqalanish oilada keladigan donor mavjudligiga asoslanadi. Shunga ko'ra, AA tashxisi qo'yilgandan so'ng darhol aka-uka va opa-singillari bo'lgan barcha bemorlarda tiplash amalga oshirilishi kerak.

HLA-mos keladigan donor mavjud bo'lganda, orttirilgan aplastik anemiyaning og'ir va o'ta og'ir shakllari bo'lgan barcha bemorlar gematopoetik hujayra transplantatsiyasi (HT) uchun ko'rsatiladi. Shunga ko'ra, bemorni orttirilgan aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarda HT o'tkaziladigan ixtisoslashtirilgan markazga yuborish kerak.

HLA-mos keladigan donorga ega bo'lgan engil orttirilgan aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlar dinamik kuzatilishi kerak va agar kasallik og'ir aplastik anemiya mezonlariga o'tib ketsa, gematopoetik hujayra transplantatsiyasiga yuboriladi.

HLA-mos keladigan donor bo'lmasa, kasallikning og'irligidan qat'i nazar, barcha bemorlarga antitimotsit globulin va siklosporin A bilan birgalikda immunosupressiv terapiya o'tkazish tavsiya etiladi.

Aplastik anemiya tashxisining asosiy mezonlari.

AA tashxisi klinik ko'rinishlar va laboratoriya tekshiruvi ma'lumotlari (A-B) asosida belgilanadi.

- Trilinear sitopeniya: anemiya (gemoglobin <110 g/l), granulotsitopeniya (granulotsitlar $<2,0:109/l$), trombotsitopeniya (trombotsitlar $<100,0:109/l$).
- Suyak iligi hujayraliligining pasayishi va suyak iligi aspiratsiyasiga ko'ra megakaryotsitlarning yo'qligi.
- Yonbosh suyagi biopsiyasida suyak iligi aplaziyasi (yog'li suyak iligi ustunligi).

Aplastik anemiya (AA) zo'ravonligining quyidagi mezonlari ajralib turadi:

- engil AA: granulotsitopeniya $> 0,5: 109/l$;
- og'ir AA: granulotsitopeniya $<0,5: 109/l$, trombotsitopeniya $<20,0: 109/l$;
- o'ta og'ir (juda og'ir) AA: granulotsitopeniya $<0,2: 109/l$.

Aplastik anemiyaning og'irligini aniqlashda tashxis qo'yish vaqtida kamida uchta periferik qon tekshiruvi natijalari hisobga olinadi.

Refrakter AA davolash boshlanganidan 6-9 oy o'tgach yoki davolashning ikkinchi bosqichidan keyin (ATG ning ikkinchi kursidan keyin) kombinatsiyalangan immunosupressiv terapiya ta'siri bo'lmaganda tashxis qilinadi. AA bilan og'rigan bemorlar uchun dasturlashtirilgan immunosupressiv terapiya - bu bir yil yoki undan ko'proq bosqichda amalga oshiriladigan terapevtik chora-tadbirlar majmui, shu jumladan antitimotsit globulin, siklosporin, agar kerak bo'lsa, antitimotsit globulinning takroriy kurslari va refrakter aplastik anemiya uchun immunosupressiv terapiyaning boshqa usullari. bemorlarning uzoq muddatli omon qolishiga imkon beradi. Dasturlashtirilgan kombinatsiyalangan immunosupressiv terapiya aplastik anemiya tashxisi bo'lgan bemorlarga periferik qon tahlili,

miyelogramma (sternal ponksiyon) va suyak iligi gistologik preparatlari (ikki tomonlama yonbosh suyagi trefin biopsiyasi) asosida belgilanadi, kontrendikatsiyalar bo'lmasa.

Aplastik anemiya bilan og'rigan katta yoshli bemorlarni davolashning zamonaviy taktikasi suyak iligining allogen transplantatsiyasi va / yoki kombinatsiyalangan immunosupressiv terapiya, shu jumladan aniq immunosupressiv ta'sirga ega bo'lgan ikkita asosiy dori: antitimotsit globulin (ATG) va siklosporin A [54, 78, 55,61, 62, 97 90,29,76,26,21,27,74,18,24,72,3,15]. Aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarni davolash dasturlari boshqa terapevtik tadbirlarni, xususan, splenektomiyani, zamonaviy immunosupressiv yoki immunokorrektiv vositalarni qo'llashni ham o'z ichiga olishi mumkin.

Suyak iligi transplantatsiyasi (BMT) aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarni davolash algoritmda o'ziga xos o'rinni egallaydi: suyak iligi gistologik mos keladigan donorning mavjudligi, yoshligi, qisqa qon quyish tarixi va kasallikning og'ir shakli. BMTni tanlagan terapiya sifatida ko'rib chiqish mumkin. Ushbu usulning muhim kamchiliklari ko'pchilik bemorlarda suyak iligi donorining yo'qligi tufayli uning cheklangan qo'llanilishidir. Shu bilan birga, BMT hozirgi vaqtda suyak iligi donorlari bilan bog'liq bo'lgan og'ir aplastik anemiya bilan og'rigan yosh bemorlar uchun birinchi darajali davolash usuli hisoblanadi. (1-rasm)

Immunosupressiv terapiyani takomillashtirish va immunosupressiv dorilarning turli kombinatsiyalarini qo'llash aplastik anemiyani davolash samaradorligini sezilarli darajada oshirdi [76,26,21,27,74,18,72,24,3,15.]. Biroq, og'ir aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarning uzoq muddatli omon qolish darajasi past bo'lib qolmoqda: bemorlarning atigi 70-80 foizi 5 yil yashaydi. Davolashning samaradorligi, birinchi navbatda, kasallikning og'irligiga va

kasallikning dastlabki bosqichlarida kombinatsiyalangan immunosupressiv terapiya yoki BMT dasturini amalga oshirish imkoniyatiga bog'liq.

Biroq, immunosupressiv terapiya tashxis qo'yilgandan keyingi birinchi oylarda har doim ham boshlanmaydi. Afsuski, aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarning ko'pchiligi davolashning dastlabki bosqichlarida glyukokortikoidlar bilan davolanadi. Ma'lumki, glyukokortikoidlarni uzoq muddatli qo'llash og'ir asoratlarni (Kushingoid sindromi, arterial gipertenziya, steroid diabet, osteoporozi, aseptik suyak nekrozi, oshqozon-ichak shilliq qavatining yarali lezyonlari va boshqalar) rivojlanishi bilan birga bo'lishi mumkin. doimiy terapevtik ta'sir.

Glyukokortikoidlar, xususan, prednizolon bilan birgalikda uzoq muddatli chuqur granulotsitopeniya odatda intensiv antibakterial terapiyani talab qiladigan og'ir yuqumli asoratlarning rivojlanishiga olib keladi, immunosupressiv terapiyani boshlash uchun noqulay sharoitlar yaratadi va uning samaradorligini yomonlashtiradi. Shuni ta'kidlash kerakki, koloniyani ogohlantiruvchi omillar ko'pincha aplastik anemiya bilan kasallangan kattalar bemorlarini zamonaviy davolash dasturlarida asossiz ravishda qo'llaniladi [97,90,29]. Bundan tashqari, kasallikning engil shakllarida samaradorligi aniq isbotlangan splenektomiyaning roli etarlicha baholanmagan [18].

Kombinatsiyalangan immunosupressiv terapiyaga qarshi ko'rsatmalar yurak-qon tomir, buyrak, jigar va nafas olish etishmovchiligi bilan kechadigan og'ir somatik kasalliklarni o'z ichiga oladi. Gemorragik sindrom va yuqumli asoratlarni antitimotsit globulin yoki siklosporin bilan immunosupressiv terapiya boshlanishidan oldin va splenektomiyadan oldin to'xtatilishi kerak bo'lgan vaqtinchalik kontrendikatsiyalar sifatida ko'rib chiqish kerak.

Og'ir yuqumli asoratlar (sepsis, pnevmoniya) bo'lsa, immunosupressiv terapiyadan oldin patogenni (bakteriyalar, zamburug'lar, viruslar) hisobga olgan holda intensiv infeksiyaga qarshi terapiya o'tkazilishi kerak. Antitimotsit globulin yoki siklosporin haroratni normal holatga keltirgandan va klinik belgilar yo'qolganidan 5-7 kun o'tgach buyuriladi. Gemorragik sindrom mavjud bo'lganda, siklosporinni donor trombotsitlari bilan almashtirish terapiyasi bilan parallel ravishda buyurish mumkin.

Kombinatsiyalangan immunosupressiv terapiya.

I bosqich. Davolashning birinchi bosqichida (A-B) antitimotsit globulin (ot ATG) buyuriladi. ATG kursi boshlanganidan 2-3 hafta o'tgach (zardob kasalligi belgilari yo'qolganidan keyin) siklosporin A (A-B) bilan terapiya boshlanadi. Siklosporin A ning boshlang'ich sutkalik dozasi 10 mg/kg ni tashkil qiladi. Kundalik doz preparatning individual tolerantligini va qon zardobidagi siklosporin A ning tarkibini hisobga olgan holda o'rnatiladi.

II bosqich. Immunosupressiv terapiya boshlanganidan 3-6 oy o'tgach, ijobiy klinik va gematologik dinamika bo'lmasa, engil AA bo'lsa, ATG terapiyasining ikkinchi kursi (A-B) davolash dasturiga kiritilgan, splenektomiya (C-D). Siklosporin A bilan davolashni davom ettirish kerak.

III bosqich. Immunosupressiv terapiya boshlanganidan 6-12 oy o'tgach, refrakter AA va bemorning donor qizil qon tanachalari va trombotsitlarni quyishda davom etishiga bog'liq bo'lsa, ATGning ikkinchi yoki uchinchi kursi yoki jarrohlik aralashuvi (splenektomiya) amalga oshiriladi, agar davolashning oldingi bosqichlarida bajarilmagan. Aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarda siklosporin A bilan davolash kursi 18-24 oy yoki undan ko'proq davom etadi (remissiyaga erishgandan keyin kamida 12 oy).

AA relapsini davolash remissiya induksiyasi (A-B) uchun ishlatiladigan protokolga muvofiq amalga oshiriladi. O'tga chidamli AAni davolashda individual protokollar qo'llaniladi, shu jumladan takroriy ATG kurslari, immunosupressiv ta'sirga ega boshqa dorilar (alemtuzumab, siklofosfamid), xelat terapiyasi, bog'liq bo'lmagan BMT, splenektomiya. ATG terapiyasi kursi No1 va 2-sonli protokollarga to'g'ri keladi. Kursning dastlabki 21-28 kunida bemor bitta xonaning aseptik sharoitida bo'ladi. Kurs boshlanishidan oldin subklavian kateter o'rnatiladi. Subklaviya venasining ponksiyoni periferik qondagi trombotsitlar soni nazorati ostida va trombotsitlar konsentrati (kamida 6 doza) quyishdan keyin amalga oshiriladi.

Aplastik anemiyada antitimotsit globulinni qo'llash bayonnomasi №2

2-bayonnomada infektsiyaning aniqlangan manbasi bo'lmagan yoki klinik va mikrobiologik jihatdan tasdiqlangan yuqumli asoratlarni bartaraf etgandan so'ng (normallashtirishdan keyin 5-7 kundan kechiktirmay) isitma epizodlari (38: C dan ortiq) bo'lgan og'ir AA bemorlarida o'tkaziladi. harorat). 2-sonli bayonnomada antifungal preparatlarni o'z ichiga oladi: ularning ikkilamchi profilaktikasi uchun qo'ziqorin infektsiyalari tarixi bo'lgan bemorlarda va mikozlari tasdiqlanmagan, ammo immunosupressiv terapiya boshlanishidan oldin og'ir yuqumli asoratlari bo'lgan bemorlarda.

Aplastik anemiyada siklosporin A dan foydalanish bayonnomasi.

Siklosporin A ATG kursi boshlanganidan 2-3 hafta o'tgach yoki splenektomiyadan keyin buyuriladi. Preparatning boshlang'ich dozasi kuniga 10 mg / kg ni tashkil qiladi. 60 yoshdan oshgan bemorlarda boshlang'ich dozani kuniga 5 mg / kg gacha kamaytirish mumkin. Keyinchalik, sutkalik doza preparatning individual tolerantligiga qarab o'zgaradi: siklosporin A ning sutkalik dozasi

kamaytirish uning zardobdagi darajasi me'yordan (200-400 ng / ml), kreatinin miqdoridan, bilirubin, qon zardobida jigar fermentlari ko'payadi, shuningdek, dori zaharlanishining klinik belgilari paydo bo'lganda. Davolash paytida siklosporin A ning o'rtacha sutkalik dozasi 4 dan 5 mg / kg gacha. Kurs davomiyligi 18 (engil AA) dan 24 (og'ir AA) oygacha. Siklosporin A terapiyasi magniy preparatlari (Magne B6, Magnerot) bilan birgalikda va sarumdagi magniy miqdorini nazorat qilishda amalga oshiriladi.

Immunosuppressiv terapiyaning asosiy asoratlari

ATGni qo'llash paytida allergik va anafilaktik reaksiyalar.

- Sovuq,
- isitma,
- eritematoz yoki ürtikerli toshmalar bemorlarning 30-60% da uchraydi.

Bunday hollarda yuboriladigan glyukokortikoidlar va antigistaminlar dozalari 1,5-2 baravar oshiriladi va iloji bo'lsa, ATGni yuborish davom ettiriladi.

Kamroq (bemorlarning 2-3 foizida) bronxospazm, Quincke shishi va arterial gipotenziya rivojlanadi. Bunday hollarda ATG administratsiyasi to'xtatiladi va tegishli davolash amalga oshiriladi. Sarum kasalligi odatda bemorlarning 50% dan ko'prog'ida terapiya boshlanganidan 7-14 kun (5-20 kun) rivojlanadi. Isitma, terida papulyar toshmalar, terining qichishi, poliartralgiya, miyalji, bosh og'rig'i, ko'ngil aynishi zardob kasalligining eng ko'p uchraydigan belgilaridir; Kamroq kuzatilgan aminotransferaza faolligining vaqtinchalik o'sishi, qon bosimining oshishi va oshqozon-ichak kasalliklari; 1-2% hollarda epileptik tutilishlar paydo bo'lishi mumkin.

1-2 hafta davomida antigistaminlar va glyukokortikoidlarni (prednizolon, kuniga 30-60 mg) yuborish odatda sarum kasalligini to'xtatadi. Og'ir holatlarda plazmaferez seanslari amalga oshiriladi.

Jiddiy allergik asoratlarni rivojlanishining oldini olish uchun ATGni yuborishdan oldin bemorning preparatga sezgirliги uchun intradermal testlarni o'tkazish tavsiya etiladi. ATGni qo'llash paytida yoki undan keyin gemorragik sindromning kuchayishi trombotsitlar konsentrati va yangi muzlatilgan plazma quyish bilan intensiv almashtirish terapiyasini talab qiladi.

Siklosporin terapiyasining asosiy asoratlari

Eng tez-tez uchraydigan asorat - bu preparatning nefrotoksikligi bilan bog'liq buyrak funksiyasining buzilishi; bu holda sarum kreatinin darajasining oshishi, periferik shish va oliguriya kuzatiladi. Ko'pincha qon bosimi oshadi, barmoqlarning titrashi, paresteziya, bosh og'rig'i va kamdan-kam hollarda ensefalopatiya paydo bo'ladi. Bemorlarning uchdan birida gingival giperplaziya mavjud. Ko'ngil aynishi, qusish, qorin og'rig'i va diareya 10-3% hollarda uchraydi. Giperbilirubinemiya bemorlarning 30 foizida aniqlanishi mumkin, ammo jigar aminotransferazalarining faolligi kamroq kuzatiladi.

Elektrolitlar buzilishi mumkin: giperkalemiya, gipomagnezemiya. Ba'zi hollarda jinekomastiya kuzatiladi; gipertrikoz, shuningdek allergik reaksiyalar (allergik toshma). Shuni ta'kidlash kerakki, ko'pincha sanab o'tilgan asoratlar terapiyaning dastlabki 2-3 haftasida siklosporinning maksimal dozasini (kuniga 10 mg / kg) qabul qilish fonida paydo bo'ladi.

Siklosporin A terapiyasining toksik asoratlari odatda sutkalik dozani kamaytirish (25-50% ga) yoki preparatni vaqtincha to'xtatish orqali tuzatiladi. Ba'zi hollarda bir vaqtning o'zida simptomatik terapiya zarur.

Immunosuppressiv terapiyaning yuqumli asoratlari

Aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarning ko'pchiligida immunosupressiv terapiya paytida yuqumli asoratlar paydo bo'ladi. Terapiyaning dastlabki bosqichlarida bakteriyalar keltirib chiqaradigan infektsiyalar, keyinchalik granulotsitopeniya davri uzayishi va immunosupressiya kuchayishi bilan, zamburug'lar, birinchi navbatda, *Aspergillus spp.*, *pneumocystis* va herpes viruslari sabab bo'lgan opportunistik infektsiyalar ustunlik qiladi. Aplastik anemiyada qayd etilgan yuqumli asoratlarning o'ziga xos xususiyatlariga patogenni aniqlashning yuqori chastotasi (mikrobiologik tasdiqlangan infektsiyalar 75% gacha) va yuqumli jarayonning etiologiyasida aralash mikrofloraning ustunligi kiradi.

Turli mikroorganizmlar keltirib chiqaradigan infektsiyalar yuqumli asoratlar paydo bo'lishining "boshlanishida" ham qayd etilishi mumkin va bu asoratlarni davolash paytida ketma-ket sodir bo'lishi mumkin. Infektsiyaning birinchi alomati isitmadir. Granulotsitopeniya (neytropeniya) bilan birga keladigan isitma, agar tana harorati 38: C dan yuqori bo'lsa, 2 soat davom etsa va pirojenik dorilarni qabul qilish bilan bog'liq bo'lmasa, yuqumli hisoblanadi. Aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarda isitma va / yoki infektsiya o'chog'ining mavjudligi antimikrobiyal vositalarni buyurish uchun asosdir.

Empirik antibakterial terapiyaning birinchi bosqichida keng ta'sir doirasiga ega bo'lgan antibiotiklar qo'llaniladi, ular albatta gramm-manfiy bakteriyalarni, shu jumladan *Pseudomonas aeruginosa*ni o'z ichiga oladi. Antibiotiklar bakteriologik tekshiruv natijalari olinmaguncha maksimal yoki submaksimal dozalarda buyuriladi. 3 yoki 4 avlod sefalosporinlari (sefoperazon / sulbaktam, sefepim yoki seftazidim) amikasin bilan kombinatsiyasi qo'llaniladi. Karbapenemlar bundan mustasno, bitta antibiotik bilan empirik terapiya o'tkazilmaydi. Terapiyaning keyingi modifikatsiyasi mikrobiologik tadqiqotlar natijalariga muvofiq amalga oshiriladi.

Antifungal preparatlarni (amfoterisin B, vorikonazol yoki kaspofungin) empirik qo'llash keng spektrli antibiotiklar bilan terapiya paytida davom etadigan isitmaning 3-7 kunida amalga oshiriladi. Ilgari antifungal

preparatlarni qo'llash (3-4-kun) isitma bilan birga quyidagi belgilardan biri mavjud bo'lgan hollarda ko'rsatiladi: o'pka infiltrati, Candida spp. xamirturush qo'ziqorinlari bilan shilliq qavatlarning kolonizatsiyasi, invaziv mikoz. anamnez. Gram-musbat bakteriyalar keltirib chiqaradigan mikrobiologik tasdiqlangan infektsiya (bakteriyalarni qon yoki bronxoalveolyar suyuqlikdan ajratish) bo'lsa, birinchi bosqich antibiotiklariga vankomitsin qo'shiladi. Vankomitsinga chidamli enterokokklar keltirib chiqaradigan infektsiyalar uchun linezolid (Zyvox) buyuriladi.

Siklosporinni qabul qilishda yuzaga keladigan eng keng tarqalgan yuqumli asoratlar Pneumocystis pnevmoniyasi va herpes infektsiyalari hisoblanadi. Ushbu mikroorganizmlar keltirib chiqaradigan o'pkaning shikastlanishi ferment immunoassay va PCR kabi bir qator testlar yordamida bronxoalveolyar yuvish orqali aniqlanadi.

Aplastik anemiya uchun gemotransfuzion terapiya.

Antitimotsit globulin va siklosporin bilan davolash va splenektomiya qon komponentlari bilan zamonaviy almashtirish transfüzyon terapiyasiz mumkin emas. Bu, birinchi navbatda, qizil qon tanachalari massasi va trombotsitlar kontsentratidan foydalanishga tegishli bo'lib, ulardan foydalanish algoritmi kasallikning og'irligi, ya'ni anemiya va gemorragik sindromlarning og'irligi va terapiya bosqichi bilan belgilanadi.

AA da anemiya sindromini bartaraf etish uchun donor va retsipient qizil qon hujayralarining fenotipini hisobga olgan holda leykotsitlar va trombotsitlardan tozalangan qizil qon tanachalari massasidan foydalanish kerak. Donor trombotsitlarini bir marta quyish uchun bitta donordan olingan trombotsitlar konsentratining kamida 6-10 dozasi qo'llaniladi; Transfüzyonlar haftada 1 martadan kuniga 1 martagacha bo'lgan chastotada amalga oshiriladi. To'rt marta trombotsitaferes bilan tayyorlangan trombotsitlar kontsentratlaridan foydalanish

donorlar sonini sezilarli darajada kamaytirish va bemorlarning allosensibilizatsiya xavfini kamaytirish imkonini beradi. DIC sindromi rivojlanishi bilan kechadigan bachadon va oshqozon-ichakdan qon ketishi bilan tavsiflangan og'ir gemorragik sindromda yangi muzlatilgan plazmadan foydalanish kerak.

Qonning barcha hujayrali komponentlari - qizil qon tanachalari massasi, trombotsitlar konsentrati, granulotsit suspenziyasi - 25 Gy dozada nurlanishi kerak. Qizil qon hujayralari massasi va trombotsitlar konsentrati to'plash jarayonida yoki to'rtinchi avlod filtrlari bilan to'plangandan keyin leykodepletsiya qilinishi kerak. Yotoq yonidagi filtrlardan foydalanish alloimmunizatsiya xavfini kamaytirmaydi.

- Tromb suspenziyasi antitrombotik globulin yuborishning har kuni ikkinchisining infuziyasi boshlanishidan biroz oldin quyiladi. Keyinchalik trombotsitlar darajasini $> 20 \times 10^9/l$ darajasida ushlab turish uchun tromb suspenziyasi quyiladi. Qo'rqinchli gemorragik sindrom mavjud bo'lganda, trombning suspenziyasi trombotsitlar sonidan qat'iy nazar transfüzyon qilingan.

- Hb ni $> 80 \text{ g/l}$ darajada ushlab turish uchun qizil qon tanachalari massasi quyiladi.

Qon komponentlarini qo'llash taktikasi immunosuppressiv terapiya bosqichiga bog'liq.

ATG davolash kursiga yoki splenektomiyaga tayyorgarlik davrida gemorragik sindromni, agar u yuzaga kelsa, to'xtatish va trombotsitlar sonini $30,0:10^9 / l$ dan va gemoglobin darajasini oshirish kerak.

— $80,0 \text{ g/l}$ dan yuqori. Transfüzyonlar chastotasi individual ravishda belgilanadi. ATG terapiyasi kursi (5 kun) va kursdan keyingi erta davr (2-3 hafta) uchun gemotransfüzyonni qo'llab-quvvatlash eng intensiv gemotransfüzyonni talab qiladi: qizil qon tanachalari massasi va trombotsitlar konsentrati gemoglobin darajasini 80 g / l dan yuqori va trombotsitlar sonini $40,0-60,1$ dan yuqori ushlab turish uchun zarur bo'lgan chastota va hajmda qo'llaniladi. Siklosporinni qabul

qilishda remissiya induktsiyasi davrida qon quyish terapiyasining taktikasi individual ravishda ishlab chiqilgan va ma'lum bir bemor uchun gemoglobin va trombotsitlarning kritik darajalariga bog'liq.

Refraktorni chidamli aplastik anemiya uchun qon komponentlari (donor eritrotsitlari va trombotsitlar) bilan almashtiriladigan transfüzyon terapiyasining taktikasi bemorning transfüzyonga bog'liqlik darajasi bilan belgilanadi. O'tga chidamli aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarga qizil qon tanachalarini quyish temir metabolizmi parametrlarini dinamik kuzatish bilan amalga oshirilishi kerak. Ko'p qon quyish natijasida temirning haddan tashqari yuklanishi xelat terapiyasining ko'rsatkichidir. Agar qon zardobida ferritin > 1000 ng/ml ga ohsa, Exjade (deferasiroks) ni refrakter aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarni davolash dasturiga kiritish tavsiya etiladi. 20 mg/kg o'rtacha sutkalik dozada tabletkalarda og'iz orqali yuboriladi; Qon zardobidagi ferritin darajasiga, dori terapiyasining bardoshlilikiga va birga keladigan patologiyaga qarab, dozani kuniga $5-10$ mg / kg ga kamaytirish yoki oshirish mumkin.

Davolash natijalarini baholash quyidagi mezonlarga muvofiq amalga oshiriladi:

- Remissiya (to'liq yoki qisman) – gemogramma ko'rsatkichlarining to'liq yoki qisman normallasishi (gemoglobin $> 100,0$ g/l, granulotsitlar $> 1,5: 109/l$, trombotsitlar $> 100,0: 109/l$) va qon komponentlari bilan almashtirish terapiyasiga ehtiyoj yo'q.

- Klinik va gematologik yaxshilanish - gemogramma ko'rsatkichlarining yaxshilanishi (gemoglobin $> 80,0$ g/l, granulotsitlar $> 1,0: 109/l$, trombotsitlar $> 20,0: 109/l$), qon tarkibiy qismlarini quyish bilan bog'liqlikning yo'qolishi yoki sezilarli darajada kamayishi. Davolash natijalari $3, 6, 9, 12, 18, 24$ oydan so'ng baholanadi va keyin har yili mg / kg.

Davolashni boshlashdan oldin:

- Periferik qonning umumiy tahlili.
- Suyak iligining sitologik va sitogenetik tekshiruvi (sternal ponksiyon), suyak iligining gistologik tekshiruvi (ikki tomonlama trefin biopsiyasi).
- biokimyoviy qon tekshiruvi (umumiy oqsil, oqsil fraksiyalari, karbamid, kreatinin, bilirubin, aminotransferazalar, LDH, magniy, natriy, kaliy, kaltsiy, zardobdagi temir, sarum ferritin, sarumning umumiy temirni bog'lash qobiliyati, transferrinning temir bilan to'yinganligi, transferrin); koagulogramma; Elektrokardiografiya.
- Ko'krak qafasi rentgenogrammasi; Ko'krak qafasining kompyuter tomografiyasi.
- Qorin bo'shlig'i organlarini (jigar, taloq) ultratovush tekshiruvi.
- Umumiy siydik tahlili.
- Mikrobiologik tadqiqotlar (og'iz bo'shlig'i shilliq qavati, qon madaniyati, siydik madaniyati).
- Gepatit B va C, herpes viruslari markerlarini aniqlash (ferment bilan bog'liq immunosorbent tahlil va PCR).
- Nevrolog, oftalmolog, otorinolaringolog, ginekolog bilan maslahatlashuvlar.

Davolash kursi (5 kun)

- Periferik qonning umumiy tahlili (gemoglobin, eritrotsitlar, leykotsitlar, leykotsitlar formulasi, trombotsitlar): har kuni yoki har kuni.
 - Biokimyoviy qon tekshiruvi (umumiy oqsil, oqsil fraksiyalari, karbamid, kreatinin, bilirubin, aminotransferaza, LDH, magniy, natriy, kaliy, kaltsiy): 2-3 marta.
 - Koagulogramma: 1-2 marta.
 - Umumiy siydik tahlili: har kuni.
- ATG bilan davolash kursidan keyin va siklosporin terapiyasi paytida (birinchi 2-3 oy ichida)

- Umumiy periferik qon tekshiruvi: haftada bir marta.

Biokimyoviy qon tekshiruvi (umumiy oqsil, oqsil fraktsiyalari, karbamid, kreatinin, bilirubin, aminotransferazalar, LDH, magniy, natriy, kaliy, kaltsiy): haftada bir marta.

- Koagulogramma: har 2 haftada bir marta.

- Umumiy siydik tahlili: haftada bir marta.

• rentgenologik tekshiruvlar, shu jumladan ko'krak qafasining kompyuter tomografiyasi, shuningdek bakteriologik tekshiruvlar: haroratning doimiy (24 soat ichida) 37,5–38,0:°C dan yuqori ko'tarilishida.

• Sarumdagi siklosporin darajasini aniqlash: davolashning birinchi oyida haftada bir marta, keyin 2-4 haftada bir marta.

• Gepatit B va C markerlarini aniqlash (ferment bilan bog'liq immunosorbent tahlil va PCR): oyiga bir marta, keyin 3-6 oyda bir marta.

1.3. Temir almashinuvining zamonaviy jihatlari va gemosideroz rivojlanishi

Temir hujayralar almashinuvi, o'sishi va ko'payishi jarayonlarida asosiy rol o'ynaydigan muhim mikroelementdir. Shu bilan birga, temirning ortiqcha miqdori sitotoksik ta'sir bilan bog'liq bo'lib, ular temirning o'zgaruvchan valentli metall sifatida, biologik membranalarning lipid peroksidlanishiga (LPO) olib keladigan zanjirli erkin radikal reaksiyalarni qo'zg'atish qobiliyati, oqsillar va nuklein kislotalarning toksik shikastlanishi bilan bog'liq. Shunday qilib, temir tanqisligi ham, ortiqcha yuk ham organizm uchun halokatli oqibatlariga olib keladi, shuning uchun bu mikroelementning tarkibi qat'iy tartibga solinadi [20,45,57].

Sog'lom odamning tanasida taxminan 3-5 g temir mavjud bo'lib, ularning asosiy qismi - 2100 mg temir - qon hujayralari va suyak iligi tarkibiga kiradi. Deyarli barcha metabolik faol temir oqsil bilan bog'langan holatda; Erkin temir ionlari juda past konsentratsiyalarda bo'lishi mumkin. O'rtacha kattalar to'kilgan epidermal va

oshqozon-ichak hujayralari orqali kuniga taxminan 1 mg temir (Fe) yo'qotadi; Hayz paytida ayollar qon ketishi tufayli kuniga o'rtacha 0,5-1 mg qo'shimcha yo'qotadilar. Temir yo'qotilishi odatdagi dietada 10-20 mg temirni iste'mol qilish orqali qoplanadi. Ichaklarda har kuni bir xil miqdorda (1-2 mg) temir so'riladi. Eritropoez uchun kuniga taxminan 20-30 mg temir kerak bo'ladi, ichakdagi temirning kunlik iste'moli esa atigi 1-2 mg ni tashkil qiladi. Kerakli 20-30 mg temir har kuni taloq va jigardagi makrofaglar tomonidan aylanmaga qaytariladi. Bu jarayon "temirni qayta ishlash" deb ataladi va temirning ichakda so'rilishiga qaraganda ancha katta fiziologik ahamiyatga ega [20].

Temir zahiralarini singdirish, qayta aylanish va saqlash jarayonlari jigar hujayralari tomonidan ishlab chiqariladigan maxsus gormon - gepsidin tomonidan tartibga solinadi. Fiziologik sharoitda jigar hujayralari tomonidan gepsidin ishlab chiqarilishi qondagi temir darajasi va jigar to'qimasini kislorod bilan ta'minlash darajasi bilan tartibga solinadi. Patologik sharoitda gepsidin ishlab chiqarish proinflatuar sitokinlar bilan tartibga solinadi, ulardan interleykin-6 asosiy rol o'ynaydi [20,64] Temirning so'rilishi organizmdagi maxsus temir omborlari tomonidan tartibga solinadi va qoida tariqasida organizmning ehtiyojlari bilan muvozanatda bo'ladi. Biroq, inson tanasida temirning ajralishining fiziologik mexanizmlari mavjud emas, shuning uchun temir gomeostazini tartibga soluvchi mexanizmlarning buzilishi, temirning haddan tashqari so'rilishi yoki parenteral yuborish tezda temirning ortiqcha yuklanishiga olib keladi.

Temirning haddan tashqari yuklanishi uning parenximal organlarda ortiqcha to'planishi natijasida rivojlanadi, keyinchalik ularning shikastlanishi va disfunktsiyasiga olib keladi [87,52]. Ikkilamchi yoki orttirilgan temirning haddan tashqari ko'payishi qizil qon tanachalari massasini ko'p miqdorda quyish natijasida rivojlanadi, bunda temir preparatlarini uzoq vaqt davomida qo'llash va uning tana to'qimalarida to'planishi va / yoki irsiy gemolitik anemiyaning ayrim shakllariga xos bo'lgan samarasiz eritropoez borligi (γ -talastik anemiya, m-talastik anemiya,). [45.48]. Klinik jihatdan gemosideroz gemokromatozga taqlid qiladi (jigarning

pigmentli sirrozi, bronza diabet, siderofiliya). Ba'zida uzoq muddatli qon quyish terapiyasi bilan rivojlanishi mumkin. Jigar, oshqozon osti bezi, limfa tugunlari, miyokard va boshqa organlarda pigmentlarning cho'kishi (gemosiderin, gemofutsin) kuzatiladi, so'ngra ularning stromasi kollagenizatsiyasi va parenximaning asta-sekin o'limi kuzatiladi. Bu jigar sirrozi, oshqozon osti bezi sklerozining keyingi rivojlanishi bilan diabetes mellitus, kardioskleroz rivojlanishiga olib keladi. Sindromning rivojlanishi uchun predispozitsiya qiluvchi omillar gipoproteinemiya, jumladan, yoshga bog'liq va jigar kasalligi. Ba'zida teridagi gemosiderin konlari (turli o'lcham va shakldagi jigarrang-jigarrang dog'lar) terining birlamchi gemosiderozining mustaqil klinik shakllari (Majokki kasalligi, Shamberg, Gugerot-Blum dermatiti va boshqalar).

Gemoblastik kasalliklar uchun zamonaviy terapiyaning zaruriy komponenti qon quyish, xususan, qizil qon tanachalarini (RBC) quyishdir. Shu bilan birga, ma'lumki, donor eritrotsitlarning transfüzyonu ikkilamchi siderozning rivojlanishiga sabab bo'ladi va HFE (C282Y va H63D) irsiy gemokromatozi genida mutatsiyalarning olib borilishi organizmda temirning ortiqcha yuklanishini kuchaytiradi [81].

Transfuzion terapiya - 1 ml "sof" qizil qon hujayralarini (gematokrit 100%) quyish natijasida inson tanasiga 1,16 mg temir kiritiladi. Bundan tashqari, har bir 1 ml qizil qon tanachalari massasiga qo'shimcha eritmalar (gematokrit 60%), 0,7 mg temir qo'shiladi, to'liq qon quyishda (gematokrit 35%), 1 ml donor qonida 0,41 mg temir mavjud bo'lib, u tanadagi temirning haddan tashqari yuklanishini hisoblashda qonning barcha massasi yoki uning miqdori haqida bilish kerak. matokrit), mahalliy qon banki tomonidan tayyorlangan. Aplastik anemiyani davolash uchun tavsiya etilgan qon quyish rejimidan foydalanganda 1 kg tana vazniga 100-200 ml yuboriladi, bu yiliga 1 kg tana vazniga 116-232 mg temir yoki kuniga 0,32-0,34 mg / kg ni tashkil qiladi.

Xelator terapiya (XT) bo'lmaganda qizil qon tanachalari massasini doimiy ravishda yuborish temir zahiralarning ko'payishiga olib keladi, masalan: 6500 ml "yuvilgan" qizil qon tanachalarini olgan bemorlarda yiliga 7,5 gramm temir to'planadi [2.5.7.38.39.40.48.].

1-jadval

Xelator terapiyasiz temirning yuklanishi

	Tana massasi		
	35 kg	50 kg	65 kg
Transfuziyaning umumiy hajmi			
Qon (gematokrit 60%) ml	5830-11700	8330-16 600	10 800-21 700
"Yuvilgan" qonning umumiy hajmi ml	3500-7000	5000-10 000	6500-13 000
Yillik temir yuki			
qon quyish paytida, gr	4.1-8.1	5.8-11.6	7.5-15.1

Temir yuqori reaktivlikka ega va kislotali ($\text{Fe} + 3$) muhitda metabolizmining buzilishi bilan bog'liq bo'lgan klinik sharoitda u oson oksidlanadi va ($\text{Fe} + 2$) ga aylanadi, sog'lom odamlarda u odatda plazmadagi temir transferrin kabi transport oqsillari bilan bog'liq va shuning uchun xavf tug'dirmaydi. Biroq, temir haddan tashqari yuklanganda, uning temirni bog'lash qobiliyati hujayra ichida, ferritinda va hatto plazmada buziladi, hujayra va plazmada temirni bog'lovchi molekulalar etarli emas. Natijada erkin temir organizm a'zolari va to'qimalari bilan bog'lanib, ko'plab molekulalarga, jumladan, membrana lipidlari, organellalar va DNK tuzilmalariga zarar yetkazadi, hujayralar nobud bo'lishiga va fibroz rivojlanishiga olib keladi. Oxir oqibat, oqsil bilan bog'lanmagan erkin temir kimyoterapiya boshlanishidan oldin to'qimalarning shikastlanishiga va to'qimalarning shikastlanishiga olib keladi [36].

Haddan tashqari temir yuki muntazam ravishda qizil qon tanachalari

massasini oladigan irsiy yoki orttirilgan anemiya bilan og'rikan bemorlar uchun asosiy muammo hisoblanadi. Oddiy fiziologiyada tanadagi temirning iste'moli va chiqarilishi muvozanatli - 1 mg / kun. Qizil qon hujayralari massasining bir dozasi taxminan 200-250 mg temirni o'z ichiga oladi, bu 1-2 mg normadan 20 baravar yuqori. Ma'lumki, aplastik anemiya bilan og'rikan bemorlarga eritrotsitlar massasi oyiga 2-4 marta yuboriladi va bir yil davomida ular kuniga 5000 dan 10 000 mg gacha, 0,3 - 0,6 mg/kg temir moddasini qabul qilishadi. Transfüzyon natijasida tana kuniga 0,3 dan 0,6 mg / kg gacha temir oladi. Bunday holda surunkali oylik qon quyish bilan kattalarda 1,0-1,5 g, bolalarda 0,5-1,0 g temir to'planadi [85,38].

Gemosiderozning erta tashxisi.

1. Shikoyatlar va anamnez.

Gemokromatozga shubha qilingan bemorlarni dastlabki tekshirishda quyidagilar mavjudligiga e'tibor berish tavsiya etiladi: harakatsiz zaiflik, charchoq, o'ng hipokondriyumda og'riq, artralgiya, libidoning pasayishi, iktidarsizlik, terining giperpigmentatsiyasi, yurak ritmining buzilishi, qandli diabet [45, 47].

2. Jismoniy tekshiruv

Tekshiruv o'tkazish tavsiya etiladi, shu jumladan balandlik va tana vaznini o'lchash, terining va mushak-skelet tizimining holatini baholash; gepatosplenomegaliya, yurak, o'pka, jigar va endokrin tizim organlarining disfunktsiya belgilarini aniqlash [45, 71, 84].

3. Laboratoriya diagnostikasi

Hozirgi vaqtda tanadagi temirning haddan tashqari yuklanishini aks ettiruvchi eng informatsion ko'rsatkich FS ekanligi ma'lum, chunki uning konsentratsiyasi tanaga temirning har qanday qabul qilinishi bilan, shu jumladan EM transfüzyonu bilan keskin o'zgaradi [56]:

Temirning ortiqcha yuklanishining laboratoriya mezonlariga quyidagilar kiradi:

- aniq yallig'lanish, buzg'unchi yoki o'simta jarayoni bo'lmaganda sarum ferritin darajasining doimiy o'sishi (1000 mkg / l dan ortiq);
- qon zardobida transferrin va TIBC darajasining pasayishi;
- qon zardobida temir kontsentratsiyasi va NTI koefitsientining oshishi (>60%)

Biokimyoviy qon testi, shu jumladan: umumiy va to'g'ridan-to'g'ri bilirubin; aminotransferaza, ishqoriy fosfataza, a-glutamil transpeptidaza, laktat dehidrogenaza faolligi; karbamid, kreatinin, xolesterin, triglitseridlar, glyukoza, umumiy oqsil, albumin, globulin elektroforezi;

Siydikda temir ajralish darajasini aniqlash uchun siydik testini o'tkazish tavsiya etiladi (o'z-o'zidan va deferoksaminni yuborish bilan qo'zg'atilgan - "desferal test"). [45, 71, 84].

4. Instrumental diagnostika.

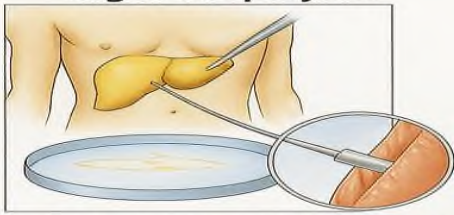
Qorin bo'shlig'i organlarining ultratovush tekshiruvi, KT va / yoki MRI tavsiya etiladi: jigar, taloq, oshqozon osti bezi [45, 71, 84] temirning haddan tashqari yuklanishi gepatosplenomegaliyani, jigar va oshqozon osti bezi fibrozini aniqlashga imkon beradi, bu esa maxsus T2 * bosqichida temirni aniqlashga imkon beradi.

EKG, Xolter monitoringi va yurak ultratovush tekshiruvi tavsiya etiladi [45, 71, 84]. Temirning haddan tashqari yuklanishi bilan xarakterli buzilishlar toksik kardiomyopatiyaning namoyon bo'lishi sifatida ekstrasistol, atriyal fibrilatsiya va boshqa ritm buzilishlarini, yurakning kontraktilligini buzishni o'z ichiga oladi.

Suyak iligining gistologik tekshiruvini (trefin biopsiyasi), shu jumladan Perls bo'yashini o'tkazish tavsiya etiladi. [45, 71, 84]. Suyak iligi tekshiruvi ko'rsatmalarga muvofiq, masalan, noma'lum kelib chiqishi anemiyasi yoki miyelodisplastik sindromga shubha qilingan taqdirda amalga oshiriladi. Temirning ortiqcha yuklanishida suyak iligining sitologik preparatlari sideroblastlar sonining ko'payishini, gistologik preparatlar esa gemosiderin konlarini aniqlaydi.

Jigar va yurakni tekshirish

Jigar biopisyasi



Ekokardiyografiya



Magnit-rezonans tomografiyasi



Qorinchalarning funksiyasini tekshirish



№3. Temirning ortiqcha yuklanishini diagnostika qilishning instrumental usullari

1.4.Turli kasalliklarda gemosideroz.

Gemosideroz (gemosideroz; Hemosiderin + -osis) - eritrotsitlar parchalanishining kuchayishi, ichakda so'rilishining kuchayishi yoki temir moddasi bo'lgan pigmentlarning metabolizmining buzilishi bilan makrofaglar tomonidan haddan tashqari hosil bo'lishi natijasida gemosiderinning to'qimalarda cho'kishi. Temirning haddan tashqari yuklanishi parenximali organlarda ortiqcha to'planishi natijasida rivojlanadi, keyinchalik ularning shikastlanishi va disfunktsiyasiga olib keladi [87, 52]. Anemiya bu holatni yomonlashtiradi. Bemorlarga qanchalik ko'p qon quyilsa, gemosideroz tezroq rivojlanadi. Bemorlarda qizil qon tanachalarini ko'p iste'mol qilish va temirning oshqozon-ichak traktidan so'rilishini ko'paytirish tanadagi temirni ushlab turishni kuchaytiradi va organizmda temirni to'playdi [41,40, 63, 86].

Gemosiderozning patofiziologiyasida ortiqcha elementar temir lipid peroksidatsiyasining katalizatori bo'lib, kollagen hosil bo'lishiga va temirni olib tashlaydigan organlarda fibrozga olib keladi. U to'g'ridan-to'g'ri DNKga zarar etkazadi va kanserogenez mexanizmlarini ishga tushiradi. Retikuloendotelial tizim

hujayralarida dastlabki cho'kmalardan so'ng, to'plangan temir jigarga biriktiriladi. Kollagen shakllanishi va jigarning portal fibrozi transfüzyon gemosiderozi rivojlanishidan keyin 2 yil ichida sodir bo'ladi. Jigarda temir konsentratsiyasi 50-100 marta tezlashadi, chunki temir gepatotsitlarda ferritin va gemosiderin shaklida joylashadi. Dastlabki bosqichlarda temirning cho'kishi asosan periportal hujayralarda, ayniqsa perikanalikulyar sitoplazmaning lizosomalarida sodir bo'ladi. Keyinchalik perilobulyar fibroz rivojlanadi va o't pufagi va Kupfer hujayralarining epiteliy hujayralarida temir to'planadi. Temirning bosqichma-bosqich to'planishi funktsional buzilishlarga, gepatomegaliya, fibroz va oxir-oqibat, siroz va jigar etishmovchiligiga olib keladi [7, 11, 36] Ma'lumki, jigarda to'plangan temir peroksidlanish ishlab chiqarishni yuzlab marta tezlashtiradi va gepatohujayralar rivojlanishi xavfini oshiradi [23].

Tanadagi temir zahiralarini baholash bilvosita - qon zardobidagi ferritin konsentratsiyasini aniqlash orqali [56] va to'g'ridan-to'g'ri usul bilan, jigarda temir miqdorini o'lchash (LIC-jigar temir konsentratsiyasi) [56] orqali amalga oshiriladi.

Temir tabiatan ferromagnitdir, uning yadrolari o'ziga xos magnit momentlariga ega, ular kuchli magnit maydonga joylashtirilganda bir-biriga parallel ravishda tekislanadi va magnit maydonning bo'shashish vaqtini sezilarli darajada qisqartiradi, bu esa to'qimalardan MR signalining intensivligini yo'qotishiga olib keladi [33]: to'qimalarda temir konsentratsiyasi qanchalik yuqori bo'lsa, to'qimalarda MR signali shunchalik past bo'ladi [9].

So'nggi yigirma yil ichida magnit-rezonans tomografiya (MRG) turli organlarda - jigarda to'plangan temir miqdorini aniqlash va hisoblash uchun faol qo'llanila boshlandi [52, 65, 53],

Yurak [53, 63], oshqozon osti bezi [52,63] va gipofiz bezi [53].

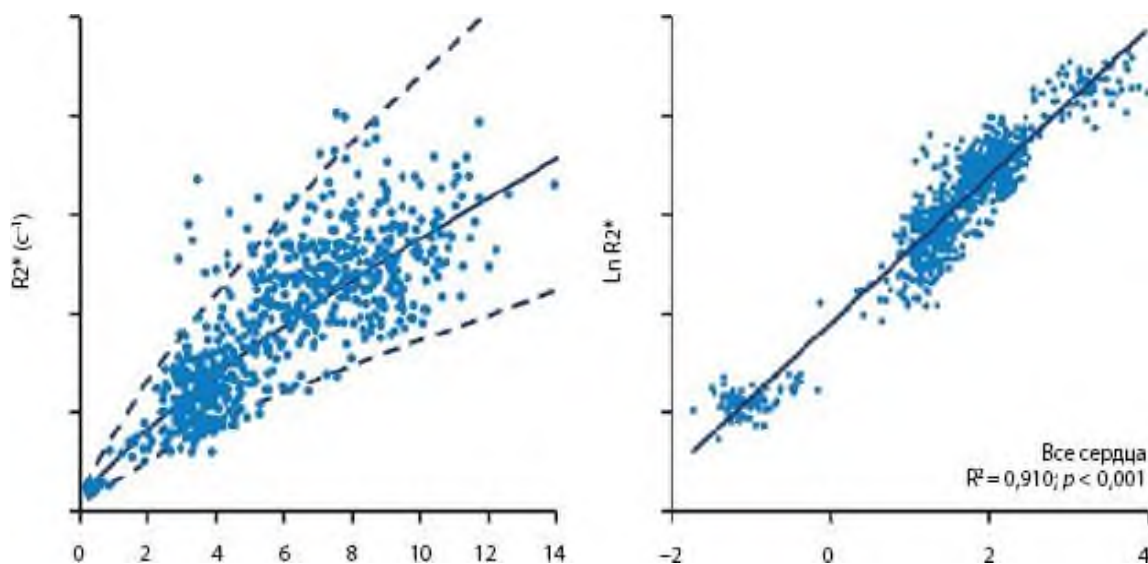
Qoidaga ko'ra, LIC - 1 g quruq jigar - 1,8 mg dan ko'p bo'lmagan Fe ni o'z ichiga oladi va klinik ko'rinishsiz irsiy gemokromatozda 1 g quruq jigarda 7 mg Fe mavjud. Bir qator tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, LIC (1 g quruq modda > 15 mg Fe) bilan jigar funksiyasining buzilishi [69] va jigar fibrozisi [52] yomon prognozga

olib keladi [93], barcha a'zolar va to'qimalarga zarar etkazadigan temir moddasi (NTBI) tufayli.

$T2^*$ - bu millisekundlarda o'lchangan signalning uchdan ikki qismini tashkil etuvchi vaqt (ms) temir konsentratsiyasi ortishi bilan $T2^*$ kamayadi va uning qaytish qiymati $R2^*$ ($1000 / T2^*$) s⁻¹ da o'lchanadi. Bir nechta jigar $T2^*$ natijalari to'g'ridan-to'g'ri biopsiya namunalarida temirni aniqlash orqali olingan LIC natijalari haqida xabar berilgan (TL 5,3).

Yurakda temir to'planishi aritmiyalarni rivojlantiradi va kardiyomiyopatiya va yurak etishmovchiligiga olib keladi MRT ($T2^*$ miyokard orqali) yordamida miyokarddagi temir tarkibini baholash qo'shimcha o'rganish va standartlashtirishni talab qiladi. Ushbu usulni tasdiqlovchi nashr etilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, miyokard $T2^*$ otopsiya materialida miyokard temir kimyosini aniqlash bilan aniq bog'liqdir [58, 38].

4-rasm



0 2 4 6 8 10 12 14 -

2 0 2

Fe (mg/g) Ln- temir konsentratsiyasi

T2*Temir ta'siridan kelib chiqqan miokard infarkti [58].

Miyokardiyal T2 * ning <20 ms ga kamayishi (miokarddagi temir miqdori ortib borayotganini aks ettiruvchi) chap qorincha qisqarish fraktsiyasining (LVCF) pasayishi bilan bog'liq. 10 - 20 ms - miyokard infarkti T2 * bo'lgan bemorlarda 10% ehtimollik; 8 - 10 ms - ehtimollik 18%; LVEFnig pasayishi 6 ms - ehtimollik 38% va 4 ms. - 70%.[50, 95,] Shunday qilib, miyokard T2* LVEFni pasaytirish xavfi yuqori bo'lgan bemorlarni aniqlaydi va ular bilan kimyoterapiyani kuchaytiradi.[83, 63] 2-jadvalda miyokardning T2* qiymatlari ko'rsatilgan, bunda miyokardning T2* qiymati miyokardning optimal darajasidan yuqori bo'ladi. jigar va miyokarddagi gemosideroz.[66] Miokarddagi temir miqdori qon zardobidagi ferritin va jigar temir konsentratsiyasiga bog'liq emas.[82,50] Shuning uchun gemosideroz tashxisi qo'yilgan bemorlarda miyokard T2* testi qon zardobidagi ferritin va LIC konsentratsiyasidan qat'i nazar, har yili o'tkazilishi kerak.

2-jadval

Miokard va T2 * miokardda temirning ortiqcha yuklanish darajasi [38].

T2*Miyokard, Mc	R2*miokard, c-1	MIC, mg Fe/g quruq modda	Temirning haddan tashqari yuklanishi
≥ 20	≤ 50	≤ 1,16	Temirning past yuklanishi
10–19	51–100	1,17-2,71	O'rtacha temir yuklanishi
< 10	> 100	> 2,71	Temirning juda ko'p yuklanishi

Eslatma. MIC (miokarddagi temir konsentratsiyasi) - miyokarddagi temir konsentratsiyasi.

Idiopatik o'pka gemosiderozi, shuningdek, o'pka interstitiumining shikastlanishining kam uchraydigan varianti sifatida amaliyotda uchraydi. Idiopatik o'pka gemosiderozi o'pka interstitsial shikastlanishining eng kam uchraydigan variantlaridan biri hisoblanadi, tashxis va davolash tajribasi individual bemorlarning tavsiflari bilan cheklangan. Idiopatik o'pka gemosiderozining mavjudligini faqat uni boshqa interstitsial o'pka kasalliklaridan ajratib turadigan belgilar - gemoptiz, anemiya - o'z vaqtida aniqlanganda taxmin qilish mumkin [73]. Ko'pincha, bu kasallik "surunkali pnevmoniya" shubhasi uchun antibakterial terapiyaga ko'p marta muvaffaqiyatsiz urinishlardan so'ng va/yoki silga qarshi davolash samarasiz bo'lganda tashxis qilinadi [67].

Idiopatik o'pka gemosiderozining patogenezi aniq emas. Siderofaglar nobud bo'lgandan so'ng o'pka oraliqlari bo'shlig'iga chiqariladigan temir o'z ichiga olgan gemosiderin donalari yallig'lanish reaksiyasini keltirib chiqarishi mumkin, bu tezda fibroz jarayonlar bilan almashtiriladi. Qoida tariqasida, o'pka to'qimalarida faol yallig'lanish o'choqlari idiopatik o'pka gemosiderozida topilmaydi [73, 59]. O'pka interstitsial kasalliklarining eng kam uchraydigan variantlaridan biri bo'lgan idiopatik o'pka gemosiderozining o'ziga xos xususiyati, hatto nisbatan qulay kurs bilan ham gemoptizning mumkinligi.

Idiopatik o'pka gemosiderozining morfologik tasdig'ini har doim izlash kerak, bunda transtorasik o'pka biopsiyasi tanlov usuli hisoblanadi. Ushbu kasallikni davolashning eng oqilgan usuli kortikosteroidlarni qabul qilish hisoblanadi.

Neyrodegenerativ kasalliklarda (Parkinson kasalligi - PD, Altsgeymer kasalligi - AD va boshqalar) miyaning individual tuzilmalarida temir kontsentratsiyasining oshishi qayd etilgan [60,92], xususan, PDdagi Nigra-SN moddasida.

Oddiy va patologik jarayonlarda SNdagi temir ionlarining ko'plab tadqiqotlariga qaramasdan, SNda gem bilan bog'lanmagan temirning qaysi hujayralar va hujayra ichidagi tuzilmalarda to'planganligi noaniqligicha qolmoqda.

Fiksatsiyadan so'ng to'qimalarda gem bo'lmagan temirning mavjudligi shakliga oid noaniqliklar ham mavjud [79].

Gemosideroz (gemorragik pigmentli dermatozlar) uchraydi - bu guruh kasalliklari kapillyarlar va prekapillyarlarning endoteliysida yallig'lanish o'zgarishlari natijasida temir moddasi - gemosiderin cho'kishi va vesellar bosimining ko'tarilishi natijasida hosil bo'lgan turli xil nosologik binafsha rangli pigmentli shikastlanishlardir.

Xulosa

AA va gemosideroz mavzusi bo'yicha mahalliy va xorijiy ilmiy adabiyotlarni o'rganishni umumlashtirib, quyidagi xulosaga kelishimiz mumkin:

AA doimiy ravishda donorlardan qon quyishni talab qiladigan gematologik kasallikdir.

AA bilan og'rigan bemorlarda transfüzyonga bog'liqlik yillar davomida davom etishi va temirning ortiqcha yuklanishiga olib kelishi mumkin.

Hozirgi vaqtda AA bilan og'rigan bemorlarda temirning ortiqcha yuklanishini tashxislash uchun hech qanday tadqiqotlar mavjud emas, ya'ni. gemosideroz, bundan tashqari, MDS diagnostikasi va davolash standartlari gemosiderozni tashxislash, davolash va oldini olishni o'z ichiga olmaydi.

AA bilan og'rigan bemorlarda gemosiderozni aniqlash, davolash va oldini olish asosiy davolash natijalarini yaxshilash, asoratlarni va o'lim darajasini kamaytirish, hayot davomiyligi va sifatini oshirish imkonini beradi.

Biz o'rgangan adabiyotlarni sarhisob qilsak, AA bilan og'rigan bemorlarda gemosiderozni o'rganish bo'yicha ko'pincha bir-biriga zid bo'lgan bir nechta manbalar topilgan degan xulosaga kelishimiz mumkin. AA bilan og'rigan bemorlarda gemosiderozni erta aniqlash, davolash va oldini olish bo'yicha deyarli hech qanday ma'lumot yo'q, gemosideroz rivojlanishining xavf omillari haqida ma'lumot yo'q, gematologlar uchun amaliy tavsiyalar ishlab chiqilmagan;

Yuqoridagilardan kelib chiqib shuni aytish mumkinki, tanlangan dissertatsiya mavzusi dolzarb, birinchi marta o'rganilmoqda, ilmiy-amaliy ahamiyatga ega.

2-BOB. MATERIALLAR VA TADQIQOT USULLARI

2.1. Tadqiqot materiali. Bemorlarning klinik xususiyatlari

O'rganish materiallariga Xorazm viloyati ko'p tarmoqli tibbiyot markazining gematologiya bo'limida davolanayotgan AA tashxisi qo'yilgan 60 nafar bemor kiritildi. Bemorlarning yoshi 1 yoshdan 77 yoshgacha, bemorlarning o'rtacha yoshi $43,52 \pm 4,14$ yoshni tashkil etdi. Ayollar soni 23 nafar, o'rtacha yoshi $45,32 \pm 2,77$ yosh, erkaklar soni 32 nafar, o'rtacha yoshi $54,52 \pm 4,17$ yosh. Barcha bemorlarda gematotransfüzyonga bog'liqlik mavjud bo'lib, uning davomiyligi 4 oydan 3 yilgacha yoki undan ko'p. Tadqiqot materiallari orasida tibbiy yozuvlar, ko'chirmalar va ambulator kartalar mavjud.

Quyidagi tadqiqot usullari qo'llanildi:

1. Periferik qonni gematologik analizatorida morfologik tekshirish.
2. Qo'lda mikroskopik usulda suyak iligini morfologik tekshirish.
3. Biokimyoviy analizatorida umumiy oqsil, karbamid, kreatinin, bilirubin, ALT, AST fermentlari uchun biokimyoviy qon testlari.
4. Temir almashinuvi parametrlarini - qon zardobidagi temir, qon zardobidagi ferritinini biokimyoviy analizatorida tadqiq qilish.

Ushbu tadqiqot Xorazm viloyati ko'p tarmoqli tibbiyot kattalar gematologiya bo'limida o'tkazildi

Muayyan AA tashxisi klinik, laboratoriya va morfologik ma'lumotlar asosida miyelogramma (sternal ponksiyon) asosida tekshirildi. Ko'pgina hollarda, o'rganish qabul qilingandan keyin amalga oshirildi.

Bemorlarning jinsiga qarab demografik xususiyatlari.

3-jadval

Jinsi	Bemorlar soni		
		Bolalar	Kattalar
Erkaklar	32 (54%)	12(44,44%)	15 (55,56%)
Ayollar	23(46%)	13(56,52%)	10(43,48%)
Jami	50 (100%)	25 (50%)	25(50%)

60 nafar bemorning 54 foizi erkaklar va 46 foizi ayollar edi. Barcha bemorlarning 25% bolalar edi.

Aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarning yoshga qarab taqsimlanishi.

4-jadval

№	Yosh			
			Erkaklar	ayollar
1	7-11 yosh	10(40%)	5	5
2	12-18 yosh	13(52%)	7	6
3	19-30 yosh	4(16%)	3	1
4	31-50 yosh	7(28%)	4	3
5	51 yosh dan oshganlar	26(56%)	14	12
6	Jami	60	33	29

25 nafar bolaning 8 foizi maktabgacha, 40 foizi maktab yoshi, 52 foizi o'smirlar edi. 55 nafar kattalar orasida 16 foizi 19-30 yosh, 28 foizi 31-50 yosh, 56 foizi 51 yosh va undan yuqori yoshdagilardir. Maktabgacha yoshdagi bolalar orasida o'g'il bolalar yo'q, maktab o'quvchilarining yarmi o'g'il bolalar, o'smirlar orasida 7 nafar o'g'il va 6 nafar qiz bola. Voyaga etgan bemorlar orasida erkaklar ustunlik qildi.

2.2. Tadqiqot usullari

Klinik laboratoriya tekshiruvi umumiy qabul qilingan va maxsus tadqiqotlar qatorini o'z ichiga oladi. Birinchi bosqich usullari: - Klinik tekshiruv xalqaro ekspertlarning diagnostik tavsiyalarini inobatga olgan holda an'anaviy sxema bo'yicha a'zolar va tizimlar bo'yicha bemorlarni umumiy tekshirishni, gematologik xarakterdagi shikoyatlarni batafsil ko'rsatishni o'z ichiga oladi (2009 yil) [3];

Laboratoriya tekshiruvida qonning umumiy ro'yxati (gemoglobin, eritrotsitlar, leykotsitlar, leykotsitlar formulasi, trombotsitlar), suyak iligini

morfologik va sitokimyoviy tekshirish bilan sternum ponksiyoni, biokimyoviy qon testi (umumiy oqsil, karbamid, kreatinin, bilirubin), koagulogramma parametrlari.

Tekshiruv uchun qon ertalab och qoringa olingan. Kapillyar qonda gemoglobin, eritrotsitlar, leykotsitlar, trombotsitlar va leykotsitlar formulasi darajasini aniqlash amalga oshirildi. Gemogrammadagi trombotsitlar soni Fonio (1000 eritrotsitga) bo'yicha kapillyar qon smearida hisoblab chiqilgan. Miyelogramma sternum ponksiyoni bilan olingan suyak iligi smearlarida o'rganildi. AA bilan og'rigan bemorlarda barcha klinik va laboratoriya testlari taqdimotdan keyin o'rganildi.

Ikkinchi bosqichni o'rganish usullari davolash variantiga qarab o'zgarib turardi. Gemokomponentni almashtirish va simptomatik terapiya fonida - har 3 kunda bir marta kompyuter tahlili, haftada 2 marta biokimyoviy qon testi, koagulogramma - haftada bir marta anemiya sindromi va tahdid qiluvchi trombositopeniya kompensatsiyasiga qadar; 3-4 haftadan so'ng CMning morfologik tekshiruvi.

2.2.1.Umumiy qon taxlili:

1.1. Goryaev kamerasi bilan Burger kamerasi yordamida eritrotsitlar sonini hisoblash. Eritrositlarni sanash uchun Goryaev kamerasi bo'lgan Burger kamerasi, tekshiriladigan qon, 3,5% natriy xlorid eritmasi, 40 ob'ektiv va 7 okulyar mikroskop, steril probirkalar kerak. Birinchidan, qopqoq oynasi kameraga mahkam bosiladi. Sinovdan oldin qon 200: 1 nisbatda maxsus natriy xlorid eritmasida suyultiriladi. Kapillyar ta'sir printsipiga ko'ra, qon hisoblash kamerasida qopqoq oynasi ostida tarqaladi. Hisoblash kamerasi qalin shisha bo'lib, ikkita hisoblash panjarasi mavjud. Burger kamerasida Goryaevning hisoblash panjarasi katta va kichik kvadratlar bilan ifodalanadi. 225 ta katta kvadrat mavjud, 25 ta katta kvadrat kichiklarga bo'linadi. Har bir katta kvadratda 16 ta kichik kvadrat mavjud. Eritrositlar kichik kvadratchalarda va kvadratchalar orasidagi chegarada joylashgan bo'lishi mumkin.

Hisoblash uchun eritrotsitlar kvadrat ichida va ikkita chegara bo'ylab tanlanadi (masalan, yuqori va o'ng yoki pastki va chap). Qizil qon hujayralari beshta katta kvadratchalarda sanaladi, kichiklarga bo'linadi. Oddiy qizil qon hujayralari soni ayollarda $3,4-5,0 \times 10^{12} / l$, erkaklarda $4,0-5,6 \times 10^{12} / l$ ni tashkil qiladi.

1.2. Gemoglobin darajasini aniqlash. Odatda, gemoglobin miqdori erkaklarda $130-160 \text{ g} / l$, ayollarda $120-140 \text{ g} / l$. Qon birligida gemoglobin miqdorining kamayishi anemiya deb ataladi.

1.3.

Qondagi gemoglobinni aniqlash bo'yicha jarayonlar ketma-ketligi:

1. O'lchov asbobini kalibrlash va kalibrlash grafigini qurish;
2. Ichki sifat nazoratini o'tkazish;
3. Tahlilni o'tkazish.

O'lchov asbobini kalibrlash va kalibrlash grafigini qurish.

Laboratoriyada gemoglobinni aniqlash uchun ishlatiladigan barcha asboblarni kalibrlangan bo'lishi kerak. Kalibrlash grafiklarini qurish uchun gemoglobin siyanidi yoki hemixrom (ishlatilgan usulga qarab) kalibrlash eritmalarining tijorat to'plamlarini bitta emas, balki to'rtta konsentratsiyada qo'llash maqsadga muvofiqdir.

Kalibrlash eritmalarini o'lchashdan oldin kyuvetalar yaxshilab yuviladi va distillangan suvning optik zichligini o'lchash orqali ularning tozaligi tekshiriladi. $X=540 \text{ nm}$ (optik yo'l uzunligi 10 mm bo'lgan kyuvetada) distillangan suv bilan o'lchash kyuvetasining xuddi shunday nazorat (bo'sh) kyuvetaga nisbatan optik zichligi nolga erishish kerak. O'lchov kyuvetasining tozaligi eritmalarining optik zichligini o'lchashning aniqligiga sezilarli ta'sir qiladi: shunday qilib, o'lchash xatosi $0,004$ birlikni tashkil qiladi. ulgurji. pl. $\pm 2\%$ gacha bo'lgan gemoglobinni o'lchashda xatolik beradi.

Har bir ampulaning tarkibi birinchi marta tekshiriluvchi eritma bilan yuvilgandan so'ng fotometrning kyuvetasiga (optik yo'l uzunligi 10 mm) kiritiladi. Eritmalarning optik zichligi $X = 540$ (520-560) nm va 18-25 ° S haroratda o'lchanadi. Fotometr ko'rsatkichlarining barqarorligiga alohida e'tibor berilishi kerak. Optik zichlikning o'zgaruvchanligi uni o'lchashning butun vaqti davomida 0,001 dan oshmasligi kerak: kalibrlash eritmalaridan sinov namunasigacha. Aks holda, natijalar sezilarli xato bilan olinadi. Optik zichlikning gemoglobin kontsentratsiyasiga bog'liqligini kalibrlash grafigi ma'lum bir gemoglobin kontsentratsiyasiga mos keladigan o'lchangan optik zichlikning 4 nuqtasi yordamida tuziladi. Grafik boshlang'ichdan cho'zilgan to'g'ri chiziq bo'lishi kerak. Agar chizilgan chiziq egri chiziq hosil qilsa, bu qurilmaning noto'g'ri ishlashini ko'rsatadi. Olingan to'g'ri chiziqli grafik qon namunalarida gemoglobin kontsentratsiyasini hisoblash uchun ishlatiladi.

Kalibrlash grafigi kamida haftasiga bir marta tuzilishi kerak.

Kalibrlash grafigini tuzish o'rniga siz berilgan o'lchash moslamasi uchun omilni hisoblashingiz mumkin. Buning uchun har bir kalibrlash eritmasi uchun (f_i) koeffitsientini formuladan foydalanib hisoblang:

n - o'rtacha hisoblangan omillar soni;

f_i - i-ampula uchun omil qiymati, $g \times l^{-1} \times$ optik zichlik birliklari.

Ba'zan shunday bo'ladiki, kalibrlash eritmalarining birinchi kontsentratsiyasi uchun omil boshqa 3 dan $\pm 2\%$ dan ko'proq farq qiladi, keyin u tashlanadi va boshqalar bilan o'rtacha hisoblanmaydi. Keyinchalik ma'lum o'lchash moslamasi uchun omilning o'rtacha arifmetik qiymati quyidagi formula yordamida gemoglobin (C) ning g/l kontsentratsiyasini hisoblash uchun ishlatiladi:

$$C = A \cdot f$$

bu yerda: A - tekshirilayotgan namuna eritmasining optik zichligi, birlik. ulgurji. pl.; f - omillarning o'rtacha arifmetik qiymati, $g \times l^{-1} \times$ optik zichlik birliklari.

Faktorning qiymati to'plamlar bilan ta'minlangan kalibratorlar yoki to'plamdagi kalibrlash eritmalari yordamida vaqti-vaqti bilan qayta tekshirilishi kerak. Agar yuqorida tavsiflangan tayyorlash va tahlil qilish uchun barcha shartlar bajarilsa, qondagi gemoglobinni aniqlashda xatolik $\pm 2\%$ dan oshmaydi.

Qon surtmasida trombositlarni hisoblash usuli.

Qon surtmasida 1000 qizil qon tanachalaridagi trombositlar soni hisoblanadi. 1 mkl qondagi eritrotsitlarning mutlaq sonini bilib, 1 mkldagi eritrotsitlar va trombositlar soni hisoblanadi. Trombositlar bir-biriga yopishib qolmasligi uchun (aglyutinatsiya) Inyeksiya joyiga bir tomchi 14% magniy sulfat eritmasi qo'llaniladi.

Ajratilgan qon tomchisi magneziya bilan aralashtiriladi va aralashmadan shisha slaydlarda smear tayyorlanadi, ular Romanovski-Giemsa bo'yicha 2-3 soat davomida bo'yaladi. Trombositlarni hisoblash immersion mikroskop tizimida to'rli okulyar yoki qo'shish oynasi yordamida amalga oshiriladi.

Avtomatik analizator (zarrachalar hisoblagichi) yordamida qon trombositlarini hisoblash usuli. Trombositlarni Coulter yoki Celloscope kabi har qanday zarracha hisoblagichida hisoblash mumkin. Antikoagulyant (natriy sitrat) bilan aralashtirilgan venoz qon qizil qon tanachalari va oq qon hujayralarining joylashishiga imkon berish uchun bir necha soat davomida qoldiriladi. Trombositlar deyarli joylashmaydi va qon plazmasida bir tekis taqsimlanadi.

Sog'lom odamda trombositlar soni 1 mkl qonda o'rtacha 250 ming (180-320 ming) ni tashkil qiladi.

1.4.Leykotsitlar sonini aniqlash. Kamerani hisoblash usuli. Probirka usuli yordamida qon yig'iladi va suyultiriladi. Probirkaga 0,4 ml suyultiruvchi suyuqlik va 0,02 ml kapillyar qon qo'shiladi (afzalroq Vidalevskiy). Olingan suyultirish amalda 1:20 ga teng deb hisoblanadi, odatda, suyultiruvchi suyuqlik sifatida metilen

ko'k bilan bo'yalgan sirka kislotasining 3-5% eritmasi ishlatiladi (sirka kislotasi eritrotsitlarni parchalaydi, leykotsitlar yadrolarini metilen ko'k bo'yashadi). Goryaev kamerasini to'ldirishdan oldin suyultirilgan qon bilan probirka yaxshilab chayqatiladi. Xona qizil qon hujayralarini hisoblash bilan bir xil tarzda to'ldiriladi.

Leykotsitlar eritrotsitlarga qaraganda ancha kam (katta kvadrat uchun 1-2), shuning uchun aniqlik uchun hisoblash 100 ta katta kvadratlarda (kvadratlarga bo'linmasdan) amalga oshiriladi. Hisoblash: leykotsitlar 100 ta katta kvadratlarda (1600 ta kichik) hisoblangan. Kichik kvadratning hajmi $1/4000 \text{ mm}^3$ ekanligini va qonning 20 marta suyultirilganligini esga olib, $1 \mu\text{l}$ qondagi leykotsitlar soni hisoblanadi: $4000g \cdot 20 \text{ va } 1600 = a \cdot 1/2$ ga bo'linadi. Amalda, 1 mkl qondagi leykotsitlarning haqiqiy miqdorini olish uchun hisoblash paytida olingan sonni ikkiga bo'lish va 2 nol qo'shish kifoya. O'rtacha usulning xatosi $\pm 7\%$ ni tashkil qiladi.

Elektron qurilmalar yordamida leykotsitlarni hisoblash yanada aniqroq (xato 2-3%) va mukammal hisoblanadi. Zarrachalar hisoblagichlarida leykotsitlarni hisoblash eritrotsitlar bilan bir xil printsip bo'yicha amalga oshiriladi. Birinchidan, qon suyultiriladi va qandaydir qizil qon hujayralarini parchalovchi reagent bilan aralashtiriladi. Technikon avtoanalizatorida sirka kislotasi eritmasi Coulter va Celloscope qurilmalarida ishlatiladi. - saponin yoki sapoglobulin, ular suyultirilgan (1:500, 1:700) natriy xloridning izotonik eritmasida (20 ml suyultirish uchun 6 tomchi) qo'shiladi.

Qameralarni tayyorlash. Yaxshilab yuvilgan va yog'sizlangan shisha slayd (uning qirrasi) inektsiya joyidagi qon tomchisiga tegib turiladi. Surtma silliqlash oynasi bilan amalga oshiriladi, uni tomchi oldida slaydga 45° burchak ostida qo'yadi. Stakanni bu tomchiga olib kelib, ular qon uning chetiga tarqalguncha kutishadi, so'ngra tez, engil harakat bilan silliqlash oynasini oldinga siljitadilar, uni butun tomchi qurib ketguncha ob'ektdan ko'tarmaydilar. To'g'ri tayyorlangan surtma

sarg'ish rangga ega (nozik), stakanning chetiga etib bormaydi va iz (mo'ylov) shaklida tugaydi.

Quruq surtmalar dastlabki fiksatsiyadan keyin bo'yaladi. Eng yaxshi fiksatsiya mutlaq metilen spirtida (3-5 minut) yoki Nikiforovning teng qismlardagi mutlaq etil spirti va efir aralashmasida (30 minut) erishiladi. Asosiy gematologik bo'yoqlarga metilen ko'k va uning hosilasi, g'alvir I (metilen ko'k) va g'alati II (azur I va metilen ko'kning teng qismlari aralashmasi), kislotali bo'yoqlarga esa suvda eruvchan sariq eozin kiradi.

- Romanovskiy-Giemsa bo'yog'i. Romanovskiy-Gimza bo'yog'i (zavodda tayyorlangan) quyidagi tarkibga ega: azure II - 3 g, suvda eruvchan sariq eozin - 0,8 g, metil spirti - 250 ml va glitserin - 250 ml. Bo'yoqning ishchi eritmasi 1 ml distillangan suv uchun 1,5-2 tomchi tayyor bo'yoq miqdorida tayyorlanadi. Bo'yoq iloji boricha qalin qatlamda cho'tka zarbasiga quyiladi; rang berish davomiyligi: 30-35 min. Ushbu davrdan keyin smearlar suv bilan yuviladi va havoda quritiladi. Bu usul yadroni yaxshi farqlash imkonini beradi, lekin sitoplazmaning neytrofil donadorligi uchun ancha yomonroq, shuning uchun u periferik qon surtmalarini bo'yash uchun keng qo'llaniladi.

Pappenxaym bo'yicha birlashtirilgan Maya-Gryunvalda-Romanovskiy-Gimza binoni. Eozin-metilen ko'kning metilen spirtidagi eritmasi bo'lgan tayyor bo'yoq, May-Grunvald fiksatori 3 minut davomida pipetka yordamida mahkamlangan surtma ustiga quyiladi. 3 daqiqadan so'ng eritmani qoplagan bo'yoqqa teng miqdorda distillangan suv qo'shiladi va bo'yash yana 1 daqiqa davom etadi. Shundan so'ng, bo'yoq yuviladi va smear havoda quritiladi. Keyin quritilgan smear 8-15 daqiqa davomida Romanovskiy bo'yog'ining yangi tayyorlangan suvli eritmasi bilan bo'yaladi. Bu usul, ayniqsa, suyak iligi ponksiyonlarining surtmalarini bo'yash uchun eng yaxshi deb hisoblanadi.

1.5. ESR ni aniqlash metodologiyasi, diagnostika qiymati. Oddiy ESR ayollar uchun 2-20 mm / soat va erkaklar uchun 1-14 mm / soatni tashkil qiladi. ESR ni aniqlash Panchenkov usuli yordamida amalga oshiriladi. Tadqiqot uchun olim nomi bilan atalgan maxsus gradusli kapillyar ishlatiladi. Qon kapillyarlik printsipligiga ko'ra, unga mustaqil ravishda kiritiladi. U 100 ta bo'linmaga ega, bo'linish qiymati 1 mm, kapillyarning kengligi ham 1 mm. Tadqiqot uchun qon ikki marta, har safar 100 ml gacha yig'iladi va keyin 5% natriy sitrat eritmasi bilan aralashtiriladi. Natriy sitratining hajmi 50 ml ni tashkil qiladi. Keyin qonni sitrat eritmasi bilan aralashtirib, hosil bo'lgan eritmani (qon va natriy sitrat aralashmasi) yana kapillyarga torting va vaqtni belgilab, standga qo'ying. 1 soatdan keyin natijani tekshiring. O'rnatilgan plazmaga mos keladigan bo'linishlar soni soatiga millimetr bilan o'lchanadigan eritrotsitlarning cho'kindi jinsi tezligiga to'g'ri keladi.

2.2.2.Qon zardobida ferritin kontsentratsiyasini aniqlash.

Ferritin eritropoez uchun zarur bo'lgan yuqori darajada eriydigan, samarali temir tashuvchi ferment bo'lib, inson va hayvonlarda asosiy hujayra ichidagi temir zahirasi rolini o'ynaydigan fosfat gidroksidi strukturaviy ravishda apoferritin va temir molekulasi tarkibida temir atomlari va 4000 gacha bo'lgan barcha elementlarni o'z ichiga oladi gen (FTMT) 2001 yilda aniqlangan. Ferritin 24 ta moddadan iborat bo'lgan globulinning oqsil kompleksidir, shuning uchun 20 izoferritin tarkibiga H- va L-bo'linmalari yoki HL-kichik birliklari kirishi mumkin. Qon zardobida asosan HL - ferritin, L - ferritin jigar va taloqda bo'ladi, ular ajratib olish usuli bo'yicha farqlanadi: "anabolik" - ichak temiridan ajratilgan ferritin va "katabolik" - gemolizlangan eritrotsitlar temiridan.

Ferritin II valentlik temir oksididan kislorod ishtirokida sintezlanadi va ko'plab SS guruhlarini o'z ichiga oladi. Gipoksiyada SH-ferritin hosil bo'ladi, bu vazoparalitik ta'sirga ega bo'lgan ferritin organizmdagi temir zahiralarining

ko'rsatkichidir, shuningdek, surunkali kasalliklar va anemiyada differentsial tashxis qo'yish uchun ishlatiladi, ferritin indeksining natijasi tanadagi gemosideroz darajasini aks ettiradi va sog'lom odamlarda 2-0 ml serratni ko'rsatadi. Ayollarda 150 ng / ml, homilador ayollarda 60-90 ng / ml, Iida 25-70 ng / ml, 15 - III da. 25 ng/ml va 10-150 ng/ml

yosh bolalarda, talassemiya bilan og'rigan bemorlarimizda bu ko'rsatkich 30 000 - 40 000 ng / ml gacha ko'tariladi.

Ferritin temir metabolizmining asosiy manbai bo'lib, erkin temir atomlarining tanaga toksik ta'siri bilan mashhur. Ferritin sitozolik temir zahiralarini eruvchan va toksik bo'lmagan holga keltiradi, ferritin shaklida temir (30% gacha, faqat 0,1% iste'mol qilinadi) tananing ehtiyojlariga ko'ra to'g'ri vaqtda chiqariladi. Laboratoriya diagnostikasi kadmiy sulfat va immunohistokimyoviy usullar yordamida maxsus antiserum yordamida amalga oshiriladi.

Eng tez-tez ishlatiladigan gistokimyoviy usul - kaliy ferrit va xlorid kislotasi yordamida temir (III) tuzlarini aniqlashda Prussiya ko'k (ferrosinergetik temir) yoki Perls reaksiyasi hosil bo'lishi. Ginekologiya va mikrobiologiya ilmiy-tadqiqot institutida ferritinni aniqlash immunohistokimyoviy usul yordamida amalga oshiriladi. Buning uchun bemorning bilak venasiga 700 ta tibbiy spirt bilan ishlov beriladi va steril shprits bilan 5,0 ml qon steril tarzda yuboriladi. Olingan qon maxsus probirkaga joylashtiriladi va kamida 30 daqiqa davomida + 18,0 ... + 25,0 ° C da Biosan va HumaReader HS bilan Elishay-ferritin kolleksiyasiga joylashtiriladi. Qurilma 10 daqiqa davomida + 37,0 ° C da 400 - 800 t / m tezlikda ishlaydi. Ferritin o'z ichiga olgan stakanlar soniga qarab, natijalar monitor ekranida ko'rsatiladi va yozib olinadi.

2.2.3.Qon zardobida temir kontsentratsiyasini aniqlash.

Konsentrlangan temir zardobi Bio-La-Test Jelezo (Chexiya) 1 ml cho'kma oqsillarni (tioglikolik va trikloroatsetik kislota) 5 daqiqa davomida kuchli

aralashtirish va 3000 tezlikda 10 daqiqa davomida santrifüjlash orqali aniqlanadi. 1 ml shaffof namuna toza shisha naychaga olinadi va 1 ml reaktiv qo'shiladi, so'ngra 26 dan 535 nm gacha bo'lgan standart optik zichlikda 17,9 mkmol bo'lgan 0,5 ml eritmada kvarts kvarsida (yorug'lik yo'li uzunligi 1 sm) o'lchanadi

/1 temir va 0,5 ml aralashmaning nazorat eritmasi oqsillarini cho'ktirish uchun eritma 0,5 distillangan suv va 0,5 oqsil cho'kmalari aralashmasidir. Yig'ilgan temir (C) mkmol/L, namunaning optik tarkibi (A) va eritma eritmasi (B) quyidagi formula bo'yicha hisoblanadi: $S = (A/B) * 17,9$.

2.2.4. Suyak iligi hujayraliligini aniqlash.

Suyak iligi hujayraliligi miyelogramma bilan baholandi. Tasvirni olish uchun Leica Planapochromat 10/0,3 linzalari bo'lgan Leica DMRBE yorug'lik mikroskopi va matritsa o'lchami 1793x1200 piksel bo'lgan Kodak DC 290 raqamli kamerasi ishlatilgan.

Miyelogrammani hisoblash uchun suyak iligi smearini tayyorlash kerak. Suyak iligi sternum ponksiyonini amalga oshirish orqali chiqariladi. Operatsiya sternumning yuqori uchdan bir qismida, bemor chalqancha yotgan holda amalga oshiriladi. Usulning mohiyati shundaki, suyak penetratsiya chuqurligini sozlash imkonini beruvchi cheklovchi bilan maxsus steril igna bilan teshiladi. Bunday holda, igna sternumga perpendikulyar joylashtirilishi kerak. Teshilish bitta tez harakat bilan amalga oshiriladi, shundan so'ng igna harakatsiz qoladi. Suyak iligi 0,5-1 ml miqdorida shprits yordamida yig'iladi.

Agar ponksiyon paytida suyak materialini yig'ishning iloji bo'lmasa, igna olib tashlanmasdan biroz harakatga keltiriladi va keyin urinish takrorlanadi. Materialni yig'ib bo'lgach, igna bilan shprits chiqariladi va ponksiyon joyi steril bandaj bilan yopiladi. Ilik hujayralarining ivish xavfi tufayli tayyorlangan qameralar darhol tekshiriladi.

Suyak iligi suyultirilishi bilan miyelokaryotsitlar va megakaryotsitlarning mutlaq sonini hisoblash barcha laboratoriyalarda amalga oshirilmaydi, shuning uchun suyak iligi tekshiruvi ko'pincha miyelogramma yordamida faqat smearlarni tekshirish bilan cheklanadi. Miyelogramma - turli miyelokaryotsitlar foizi.

Ruxsat etilgan va bo'yalgan suyak iligi preparatlari birinchi navbatda past kattalashtirish ostida tekshiriladi. Bunday holda, quyidagilar baholanadi: suyak iligining hujayraliligi - bu normaga mos keladimi yoki undan farq qiladimi (giper hujayrali, boy, gipocellular, zaif suyak iligi). Goryaev kamerasida miyelokaryotsitlarni hisoblash amalga oshirilmaydigan laboratoriyalarda ba'zida suyak iligining hujayraliligini baholashda qiyinchiliklar paydo bo'ladi. Taqqoslash uchun suyak iligi yadro elementlari uchun normaning yuqori va pastki chegaralariga to'g'ri keladigan leykotsitlar darajasi bilan periferik qonning bo'yalgan surtmalarini qo'lda bo'lish qulay. Bu suyak iligi hujayraliligini taxminiy baholashga yordam beradi (masalan, normaning yuqori yoki pastki chegarasiga yaqin); suyak iligining monomorfizmi yoki polimorfizmi; megakaryotsitlar soni, agar ularni ushbu laboratoriyada hisoblash smearda amalga oshirilsa; saraton hujayralarining uyalarining mavjudligi; preparatning miyelogrammani yuqori kattalashtirishda hisoblash uchun mos bo'lgan joylari (eritrotsitlarning bir-biridan alohida joylashishi bilan smearning ingichka zonasi va tekshirilishi kerak bo'lgan etarli miqdordagi hujayralar).

Keyin preparatlar immersion maqsadi bilan tekshiriladi. Bunday holda, miyelokaryotsitlarni differentsial hisoblash amalga oshiriladi. Yaymaning turli sohalarida topilgan barcha hujayralar umumiy soni kamida 500 dan kam bo'lmagan holda ketma-ket (bir nechta smear bo'lsa, hujayralar turli smearlarda hisoblanadi) sanaladi va keyin hujayralarning foiz nisbati chiqariladi.

Miyelogramma natijasi quyidagi turdagi hujayralarni o'z ichiga olishi kerak: ajratilmagan portlashlar; granulotsitik naslning barcha hujayralari (bu holda, neytrofil va eozinofil seriyasining barcha hujayralari, shuningdek, har bir seriyaning

hujayralarining umumiy soni alohida hisoblanadi; bazofillar odatda umumiy soni hisoblanadi); monositik naslning barcha hujayralari; limfoid naslning barcha hujayralari; eritroid naslning barcha hujayralari va ularning yig'indisi (megaloblastlar, agar mavjud bo'lsa, normoblastlardan alohida hisoblanadi); retikulyar hujayralar (ularning barchasi bitta raqam sifatida hisoblanadi). Mitozalar soni qog'ozda alohida hisoblanadi. Ular har bir qatordagi 100 ta katakda ifodalanadi.

Suyak iligi indeksleri. Suyak iligining hujayra tarkibi sezilarli miqdoriy va sifat jihatidan o'zgarishlarga duchor bo'ladi, shuning uchun suyak iligi ponksiyonini ob'ektiv baholash uchun miyelogrammani hisoblashdan tashqari, suyak iligining tegishli indekslarini aniqlash kerak.

Leyko-eritroblast nisbati (L/E) barcha leykotsitlar (bu ham granulotsitlar, ham agranulotsitlar - monotsitlar, limfotsitlar, plazma hujayralarini o'z ichiga oladi) pronormoblastlardan etuk shakllargacha bo'lgan eritroid seriyasining barcha yadro elementlarining umumiy tarkibiga nisbati yig'indisi sifatida hisoblanadi. Sog'lom kattalarda leykotsit-eritroblastik nisbat 2,1 - 4,5 ni tashkil qiladi.

Boy suyak iligi bilan L / E ning ko'payishi leykopoez hujayralarining giperplaziyasini (bu leykemiya (CML, CLL), infeksiyalar, intoksikatsiyalar va boshqa holatlar uchun xarakterlidir) va suyak iligi zaif bo'lsa - qizil mikrobnining bostirilishini (gipoplastik anemiya) ko'rsatadi.

Suyak iligi boy bo'lgan L/E ning kamayishi gemolitik anemiyada, temir tanqisligi anemiyasining boshlanishida, postgemorragik va megaloblastik anemiyada, suyak iligi zaif bo'lsa - agranulotsitozda. Shuni ta'kidlash kerakki, suyak iligining gipoplaziyasi va aplaziyasida, ham leykopoez, ham eritropoez hujayralari soni kamayganda, leyko-eritroblastik nisbat normal chegaralarda bo'lishi mumkin.

Neytrofillarning yetilish indeksi (NMI) yosh neytrofil granulotsitlarning etuk bo'lganlarga nisbatini ifodalaydi va quyidagi formula bo'yicha hisoblanadi: (promielotsitlar + miyelotsitlar + metamiyelotsitlar) /

(tarmoqli neytrofillar + segmentlangan neytrofillar). Odatda bu indeks 0,5-0,9 ga teng. ISN ning pasayishi periferik qonning sezilarli qo'shilishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Boy suyak iligi bilan ISNing ko'payishi KMLda, giyohvand moddalar bilan zaharlanishda kuzatilishi mumkin, ammo zaif suyak iligi bilan kamdan-kam uchraydi (etuk shakllarni tezda yo'q qilish bilan).

Eritrositlarning yetilish indeksi (EYI) gemoglobin o'z ichiga olgan normoblastlar (va patologik holatlarda, megaloblastlar) sonining eritroid naslning barcha hujayralari soniga nisbati: (polikromatofil + oksifil normoblastlar) / (eritroblastlar + barcha normoblastlar). Odatda, ISE 0,7 - 0,9 ni tashkil qiladi.

EYI ning pasayishi temir tanqisligi va qo'rg'oshin anemiyasi, talassemiya, gemoglobinopatiyalar va boshqa holatlarda (gemoglobin sintezi buzilganida) kuzatiladi.

Suyak iligi tekshiruvi natijalari shaklda keltirilgan. Klinisyenlardan laboratoriya talablariga, "mahalliy" laboratoriya sharoitlariga qarab, shaklning shakli va uni to'ldirish ketma-ketligi turli laboratoriyalarda sezilarli darajada farq qilishi mumkin, lekin odatda shakl ikki qismdan iborat: raqamli va tavsifli. Miyelogrammani hisoblash natijalari shaklning raqamli qismini tashkil qiladi. Bu erda, tadqiqot natijalariga qo'shimcha ravishda, barcha ko'rsatkichlar uchun normal qiymatlar berilishi kerak. Shaklning raqamli qismi ostida xulosalar bilan tavsiflovchi qism mavjud. Suyak iligi holati to'g'risida yakuniy xulosa chiqarishdan oldin, olingan ma'lumotlarni norma va periferik qon tekshiruvi natijalari bilan solishtirish kerak. Ba'zi hollarda suyak iligi qon bilan suyultiriladimi yoki yo'qligini aniqlash kerak, chunki periferik qon bilan yuqori darajada suyultirilgan preparat yordamida suyak iligi gematopoezini ishonchli baholash mumkin emas. Bunday hollarda takroriy ponksiyon tavsiya etiladi.

Ta'riflovchi qismda quyidagi fikrlarga e'tibor qaratiladi:

- suyak iligi ponksiyonining hujayraliligi

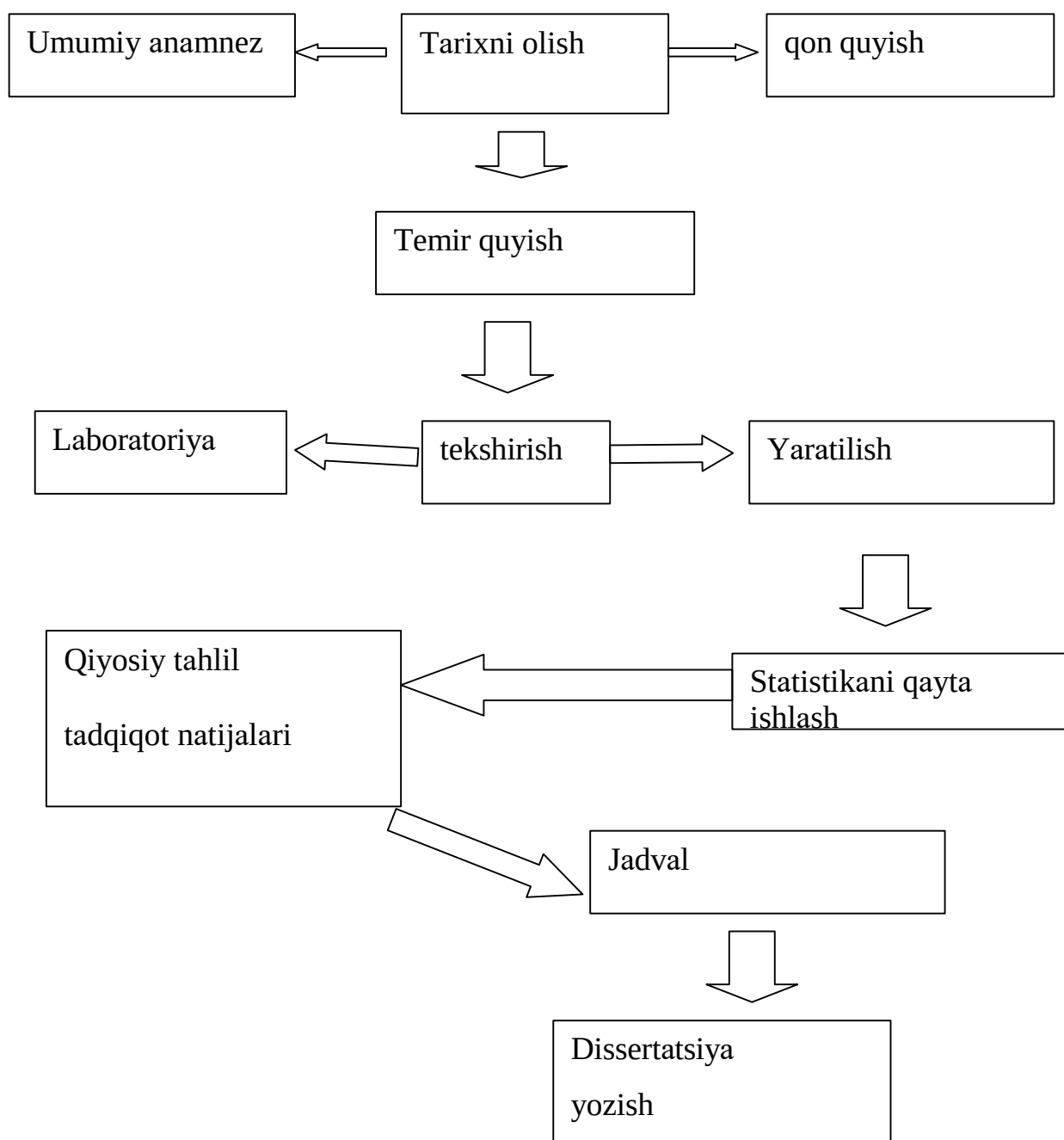
- hujayra tarkibi - monomorf yoki polimorf; monomorf bo'lsa, unda qaysi hujayralar asosan ifodalanadi (blast, limfoid, plazma va boshqalar) yoki umumiy metaplaziya qayd etiladi;
- gematopoez turi (normoblastik, megaloblastik, aralash), agar megaloblastik elementlar mavjud bo'lsa, foiz sifatida ko'rsating;
- leyko-eritroblastik indeks qiymati, me'yordan chetga chiqqanda - qanday elementlar tufayli tushuntiring.

2.2.5.Biokimyoviy taxlilda qonda umumiy bilirubinni aniqlash.

Umumiy bilirubin miqdori 0,2-1,0 mg / dl dan kam yoki 3,4-17-17,1 mmol / l dan kam, konjugatsiyalanmagan bilirubin miqdori 2 mg / dl yoki 0,00-3,4 mmol / l. O'rganish sariqlik shakllarini differensial diagnostika qilish uchun amalga oshiriladi. Indrashika qon zardobida bilirubinni aniqlashning yagona usuli bo'lib, bu bilirubinning umumiy konsentratsiyasini va uning fraksiyalarini aniqlashga imkon beradi, bu maqsadda sulfonik kislota bilan o'zaro ta'sirlashganda konsentratsiyali konsentratsiyali bilirubin, natriy nitrat hosil qiladi. eshikli binafsha rang rangning intensivligi bilirubin konsentratsiyasi bilan baholanadi, zardobga kserofin reaktivi qo'shilgandan so'ng, bilirubin diazoreaktiv bilan aralashadi va bu ranglarning intensivligi (bog'langan va bog'lanmagan). Bir-biriga bog'liq bo'lmagan bilirubin miqdori umumiy bilirubin miqdori bilan bog'liq bilirubin konsentratsiyasidagi farq bilan aniqlanadi. Natijalar nazorat qilinadi.

Tadqiqot dizayni.

5-rasm



2.3. Natijalarni statistik qayta ishlash

Olingan ma'lumotlar STATISTIKA (ma'lumotlarni tahlil qilish dasturiy ta'minot tizimi) dastur paketining 6-versiyasi yordamida statistik ishlovdan o'tkazildi. –Stat Soft, Inc. (2001), o'rtacha arifmetik (M), standart og'ish (s), standart xato (m), nisbiy qiymatlarni (chastota %) hisoblash bilan, o'rtacha qiymatlarni taqqoslashda olingan o'lchovlarning statistik ahamiyati Talabaning t-testi bilan

aniqlandi. Ishonchlilik darajasi $P < 0,05$ statistik jihatdan muhim o'zgarishlar sifatida qabul qilindi. Bunday holda, klinik va laboratoriya tadqiqotlari ma'lumotlarini statistik qayta ishlash bo'yicha mavjud ko'rsatmalar hisobga olindi.

Tadqiqot natijalari "Statistica 6 for Windows" va "ExcelXP" amaliy dasturlar paketi yordamida Student's t-test va chiziqli korrelyatsiya tahlili yordamida qayta ishlandi.

Xulosa

2-bobni sarhisob qiladigan bo'lsak, tadqiqot materiallariga 1-77 yoshdagi AA tashxisi qo'yilgan 50 nafar bemor kiritilgan, ulardan 23 nafari ayollar, 27 nafari erkaklar, 25 nafari bolalar va 25 nafari kattalar bo'lgan barcha 50 nafar bemorning umumiy kasallik tarixi, shuningdek, qon quyish tarixi mavjud. 50 nafar bemorning barchasida laboratoriya tekshiruvlari o'tkazildi, AA bilan kasallangan 50 nafar bemorning barchasi elektron ma'lumotlar bazasiga kiritildi. Ma'lumotlarning statistik tahlili umume'tirof etilgan usullardan foydalangan holda amalga oshirildi va ushbu dissertatsiya to'plangan materiallar asosida yozildi.

Materiallar va tadqiqot ko'rsatkichlari miqdori ishonchli statistik ma'lumotlarni olib borish, maqsadli guruhni kichik guruhlarga bo'lish, belgilangan vazifalar va maqsadlarga erishish uchun natijalarni qiyosiy tahlil qilish imkonini berdi.

III-BOB. TADQIQOT NATIJALARI.

3.1. Aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarda klinik va laboratoriya ma'lumotlarining natijalari

AA tarqalishi va chastotasi bo'yicha adabiyot ma'lumotlarini o'rganish quyidagilarni ko'rsatdi: ko'pchilik mualliflarning ta'kidlashicha, jinsga qarab, AA erkaklar va ayollarda deyarli teng chastotada uchraydi [31,39]. Shu bilan birga, ba'zi mualliflar ayollarga nisbatan erkaklar orasida AA tarqalishini ta'kidlaydilar [66]. Biroq, boshqa mualliflarning ma'lumotlari buning aksini ko'rsatdi: ayollarda AA ning ustunligi (68).

Tadqiqotlarimiz natijalari shuni ko'rsatdiki, AA erkaklarda ko'proq uchraydi - 54,0%, ayollarga nisbatan 44,0%, ammo erkak: ayol ko'rsatkichlari o'rtasida sezilarli farq topilmadi ($p>0,05$).

Bir qator tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, yoshi va jinsi faqat qulay laboratoriya ko'rsatkichlari bo'lgan bemorlarda prognostik ahamiyatga ega bo'lib, ular erkaklar va 60 yoshgacha bo'lgan bemorlarning umr ko'rish davomiyligini ham ko'rsatadi (45,67,69,94,101).

Bizning tadqiqotlarimizda bemorlarning yoshi 1 yoshdan 77 yoshgacha bo'lgan, erkaklarning o'rtacha yoshi $54,52\pm 4,17$ yil, ayollarning o'rtacha yoshi $45,32\pm 2,77$ yil bo'lib, sezilarli farq aniqlanmagan ($p>0,05$).

AA bilan og'rigan bemorlarning periferik qonini laboratoriya tadqiqotlari shuni ko'rsatdiki, o'rtacha gemoglobin miqdori $46,65\pm 2,11$ g/l, eritrotsitlar $2,10\pm 0,32$ mln, bu og'ir anemiyani ko'rsatadi va muntazam ravishda qon quyish terapiyasi zarurligini asoslaydi. Leykotsitlar soni $3,18\pm 0,61$, trombotsitlar soni $24,54\pm 23,22$ bo'lib, barcha 3 suyak iligi mikroblarining aplaziyasini ko'rsatadi. Yoshga qarab gemoglobin, leykotsitlar, eritrotsitlar, leykotsitlar, trombotsitlar va ECHT ko'rsatkichlarida sezilarli farq aniqlandi ($p < 0,01$). Bolalarda bu ko'rsatkichlar 50 yoshdan oshgan kattalarga qaraganda sezilarli darajada yuqori. (5-jadval)

AA bo'lgan bolalar va kattalardagi periferik qonning laboratoriya ko'rsatkichlari

5-jadval

	Laboratoriya ko'rsatkichlari	Yoshi (yillar)			Jami 80 M ± m
		1-18 (N=25)	19-50 (N=11)	51-77 (N=14)	
		M ± m	M ± m	M ± m	
	Gemoglobin g/l	54,33±2,24*	44,31±3,07*	41,27±3,17*	46,65±2,11
	Eritrosit	2,55±0,35*	2,13±0,54	1,62±0,58*	2,10±0,32
	Leykotsit	3,11±0,38*	2,85±0,49	2,21±0,62*	3,18±0,61
	Trombotsit	65,17±3,92*	47,25± 4,23	38,83±4,53*	24, 54±23,22
	ECHT	23,28±2,33*	32,2 8± 4,11	39,30±4,52*	28,78±4,27

50 yoshdan oshgan bolalar va kattalardagi eritropoez ko'rsatkichlarini solishtirganda, ular eritropoezning buzilishi va anemiya rivojlanishiga bolalarga qaraganda ko'proq moyil ekanligi ko'rsatilgan.

Bemorlarning yoshiga qarab gemoglobin darajasini solishtirganda, anemiya darajasi yoshga qarab sezilarli darajada kamayishi aniqlandi. Shunday qilib, bolalarda ko'rsatkichlar 54,33±2,24 g/l, 50 yoshdan oshgan bemorlarda 41,27±3,17 g/l ($p<0,01$).

Jinsga qarab AA bilan og'rigan bemorlarda periferik qonning laboratoriya ko'rsatkichlari

6-jadval

№	Laboratoriya ko'rsatkichlari	Yosh		Ishonchlilik
		Ayollar	Erkaklar	
		N=23	N=32	
		M ± m	M ± m	
1	Gemoglobin g/l	43,65±2,30 *	4,64±2,23*	p>0,05
2	Eritrosit	2,15±0,31 *	2,19±0,37 *	p>0,05
3	Leykotsit	3,29±0,46 *	3,33±0,55 *	p>0,05
4	Trombotsit	25, 64±23,28*	23, 59±24,17*	p>0,05
5	ECHT	29,70±4,55 *	27,88±4,12 *	p>0,05

Jinsga qarab AA bilan og'rigan bemorlarda periferik qonni o'rganish ko'rsatkichlarda sezilarli farq aniqlanmaganligini ko'rsatdi. Ayollarda ham, erkaklarda ham gemoglobin darajasi pasaygan - mos ravishda 43,65±2,30 g/l va 4,64±2,23 g/l, shuningdek, qizil qon tanachalari va oq qon hujayralari darajasi.

Shunday qilib, bolalar va kattalardagi periferik qonning qiyosiy tahlili natijalarini xulosa qilishimiz mumkinki, kattalar nafaqat eritropoezning, balki barcha uchta gematopoetik jarayonlarning bostirilishining yanada chuqurroq buzilishiga bog'liq. Ehtimol, bu bolaning tanasining xususiyatlariga va suyak iligining yuqori regenerativ qobiliyatiga bog'liq.

Periferik qon parametrlarida jinsga qarab sezilarli farq topilmadi.

Suyak iligi tadqiqotlari.

Bizning tadqiqotlarimizda AA tashxisi barcha 50 bemorda o'tkazilgan suyak iligi tekshiruvlari bilan tasdiqlangan. Ma'lumki, AAga quyidagilar xosdir (43,56,88,89,92):

1. Gematopoez turi normoblastoiddir
2. Eritroid mikroblari tirnash xususiyati yoki giperplaziya
3. Megakaryotsitlar kamayadi
4. Oddiy chegaralarda portlashlar

Tadqiqotlar natijalariga ko'ra, 50 nafar bemorning hech birida suyak iligidagi portlashlarning ko'payishi kuzatilmagan. AAda jarayon bir, ikki yoki uch chiziqli sitopeniya bilan tavsiflanadi (bizning bemorlarimiz orasida 46,55,68,83,85, hammasi uch qatorli sitopeniyaga ega edi); Oddiy yoki giper hujayrali suyak iligi tipik hisoblanadi (48,51,63,72), ammo hujayraliligi pasaygan (12-15%) kasallik holatlari mavjud (94).

Umuman olganda, CM morfologiyasini o'rganish adabiyot ma'lumotlaridan farq qilmadi [19,30] va CMning quyidagi rasmi qayd etildi:

- suyak iligidagi dismiyelopoetik o'zgarishlar;
- sitopeniya va periferik qondagi eritrotsitlar indekslarining normal morfologik ko'rinishidan sezilarli og'ishlar;
- trombotsitlar va leykotsitlarning sitopeniyalari ifodalanadi
- ayniqsa tez-tez eritroid hujayralarida yadrolarning shakli, hajmi va soni o'zgaradi, hujayralar sitoplazmasida vakuolalar va bazofil granulalar aniqlanadi;
- qizil mikrobnii bostirish va qisman qizil hujayra aplaziyasi shaklida nafaqat sifat, balki miqdoriy o'zgarishlar ham tez-tez aniqlanadi;
- ko'pincha shaxsiy kompyuterda turli o'lchamdagi va shakldagi bir nechta, alohida joylashgan yadrolari bo'lgan megakaryotsitlar aniqlanadi;

Shunday qilib, suyak iligi bo'yicha tadqiqotlarimiz shuni ko'rsatdiki, AA bilan kasallangan barcha bemorlarda eritropoez kasalliklari mavjud, buning

natijasida anemiya rivojlanadi, bu an'anaviy vositalar (gormonlar, B12, temir, eritropoetin va boshqalar) bilan davolash mumkin emas.

3.2. Biokimyoviy test natijalari va gemosideroz rivojlanish xavfi

Biz gemosiderozning mavjudligi yoki yo'qligi yoki uning rivojlanish xavfini tavsiflovchi temir almashinuvi indekslarini o'rganib chiqdik. Ma'lumotlar 7-jadvalda keltirilgan.

7-jadval

AA bo'lgan bolalar va kattalardagi temir almashinuvi indekslari

	Laboratoriya ko'rsatkichlari	Yoshi (yillar)			Jami N=80 M ± m
		1-18	19-50	51-77	
		N=25 M ± m	N=11 M ± m	N=14 M ± m	
	Ferritin	1132,1±49,31*	1856,5±78,35*	2370,19±67,48*	1585,25±43,28
	Plazmadagi temir	36,22±4,02*	47,17±4,73	49,76±4,6*	45,18±3,96

AA bo'lgan bolalar va kattalardagi biokimyoviy laboratoriya ko'rsatkichlari bo'yicha biz olgan ma'lumotlar bolalarga nisbatan kattalardagi ferritin ($p<0,01$) va qon zardobidagi temir ($p<0,01$)ning sezilarli darajada oshganligini ko'rsatadi. Bolalarda o'rtacha ferritin darajasi $1132,11 \pm 49,31$ ng/l ni tashkil etdi, bu me'yordan 9 baravar yuqori va gemosiderozning rivojlanishidan dalolat beradi. Bolalarda qon zardobidagi temir miqdori o'rtacha $36,22 \pm 4,02$ mkmol/l ni tashkil etdi, bu ham normal darajadan deyarli 2 baravar yuqori ($p<0,01$).

19-50 yoshdagi kattalarda ferritin darajasi bolalarnikidan sezilarli darajada yuqori bo'lib, $1856,51 \pm 78,35$ ng/l ni tashkil etdi, 50 yoshdan oshganlarda esa ferritin $2370,19 \pm 67,48$ ng/l ni tashkil etdi, bu bolalarnikidan 1,5 baravar yuqori ($p<0,1$).

Qon zardobidagi temir miqdori kattalarda bolalarga nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'lib, mos ravishda $47,17 \pm 4,73$ mkmol/l va $49,76 \pm 4,65$ mkmol/l ni tashkil etdi ($p < 0,01$). (8-jadval)

Biz jigar va buyrak disfunktsiyasini aks ettiruvchi biokimyoviy ko'rsatkichlarni o'rgandik, bu gemosiderozning oqibati bo'lishi mumkin.

AA bo'lgan bolalar va kattalardagi biokimyoviy ko'rsatkichlar

8-jadval

№	Laboratoriya ko'rsatkichlari	Yoshi (yillar)			Jami
		1-18	19-50	51-77	N=50
		N=25	N=11	N=14	M $\pm$ m
		M $\pm$ m	M $\pm$ m	M $\pm$ m	
1	Umumiyoqsil g/l	$64,4 \pm 7,99^*$	$76,5 \pm 6,99^*$	$79,5 \pm 6,93^*$	$76,85 \pm 5,11$

2	Bilirubin mkmol/l	$14,51 \pm 1,12^*$	$15,9 \pm 1,86^*$	$18,27 \pm 2,18^*$	$16,15 \pm 3,76$
3	ALT	$39,45 \pm 2,25^*$	$38,2 \pm 1,92^*$	$37,67 \pm 1,83^*$	$38,74 \pm 7,44$
4	ACT	$47,09 \pm 3,02^*$	$48,72 \pm 2,6^*$	$43,11 \pm 3,18^*$	$46,55 \pm 2,12$
5	Mochevina mkmol/l	$3,51 \pm 0,33^{**}$	$4,12 \pm 0,45$	$5,87 \pm 0,6^{**}$	$3,91 \pm 2,02$
6	Kreatinin mkmol/l	$74,4 \pm 12,99^{**}$	$86,5 \pm 13,99$	$87,3 \pm 10,9^{**}$	$84,1 \pm 12,61$

Eslatma * farq muhim emas $p > 0,05$, ** farq muhim $p < 0,01$.

Umumiy oqsil, bilirubin, ALT, AST tadqiqotlari natijalari normaga nisbatan ALT va AST darajasining sezilarli darajada oshishini aniqladi va bolalar va kattalar darajasida sezilarli farqni aniqlamadi. O'rtacha bu ko'rsatkichlar mos ravishda $76,85 \pm 5,11$ g/l, $16,15 \pm 3,76$ mkmol/l, $38,74 \pm 7,44$, $46,55 \pm 2,12$ ni tashkil etdi. Buning sababi gemosideroz bo'lishi mumkin, bu odatda birinchi navbatda jigarga ta'sir qiladi va surunkali gepatit yoki jigar sirroziga aylanadi.

Machevina va kreatinin ko'rsatkichlarida 51-77 yoshdagi kattalar ko'rsatkichlarida ishonchli farq aniqlandi, ular bolalarnikidan yuqori bo'lib, $86,53 \pm 13,99$ mkmol/l va $87,31 \pm 10,93$ mkmol/l ni tashkil etdi. Bu buyrak gemosiderozining rivojlanishini ko'rsatishi mumkin, bu qo'shimcha chuqur tadqiqotlarni (biopsiya, MRI, ultratovush va boshqalar) talab qiladi.

Jinsga qarab gemosideroz ko'rsatkichlarini o'rganish sezilarli farq topilmaganligini ko'rsatdi.

Jinsga qarab AA bilan og'rigan bemorlarda temir almashinuvi indeksleri

9-jadval

№	Gemosiderozning laboratoriya ko'rsatkichlari	Jinsi		ishonchlilik
		ayollar	erkaklar	
		N=23 M ± m	N=27 M ± m	
1	Ferritin ng/l	$1729,34 \pm 127,42^*$	$1812,60 \pm 123,42^*$	p>0,05
2	Zardob temir mikromol/l	$45,77 \pm 2,99^*$	$44,95 \pm 3,62^*$	p>0,05

Jigar va buyraklar faoliyatining biokimyoviy parametrlarini o'rganish ham jinsga qarab sezilarli farqlarni aniqlamadi.

10-jadval

Jinsga qarab biokimyoviy laboratoriya ma'lumotlari ko'rsatkichlari

№	Biokimyoviy laboratoriya parametrlari	Jinsi		Ishonchlilik
		ayollar	erkaklar	
		N=23	N=27	
		$M \pm m$	$M \pm m$	
1	Mochevina	$3,83 \pm 1,32$	$4,25 \pm 1,16$	$p > 0,05$
2	Kreatenin	$82,33 \pm 7,45$	$79,55 \pm 10,12$	$p > 0,05$
3	Bilurubin	$14,78 \pm 1,38$	$15,43 \pm 2,04$	$p > 0,05$
4	Umumiy oqsil	$74,45 \pm 1,35$	$80,73 \pm 0,63$	$p > 0,05$
5	ALT	$36,8 \pm 7,65$	$34,19 \pm 6,11$	$p > 0,05$
6	ACT	$45,67 \pm 5,44$	$47,53 \pm 4,18$	$p > 0,05$

3.3. Aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarda gemosiderozni erta tashxislash bo'yicha tavsiyalar ishlab chiqish

Qon zardobidagi ferritin darajasi odatda tanadagi temir zahiralarining kamayishi yoki ortishining ishonchli ko'rsatkichidir. Gemokromatoz bilan davolanmagan bemorlarda zardobdagi ferritin darajasi keskin 3000 ng/l gacha ko'tariladi. (54,76,81) Ferritinni aniqlash, shuningdek, kasallikning dastlabki bosqichlarida skrining uchun noinvaziv test sifatida xizmat qiladi, chunki ular odatda jigar shikastlanishining har qanday morfologik belgilari paydo bo'lishidan oldin o'zgaradi va ferritin kontsentratsiyasi tanadagi temir zahiralar bilan bog'liq (23,31,90).

Quyida temirning ortiqcha yuklanishini kuzatish va xelat terapiyasini o'z vaqtida amalga oshirish imkonini beruvchi adabiyot ma'lumotlari (77) keltirilgan.

Qon quyish tufayli temir yuklanishi.

12-jadval

Bemorning vazni	20 kg	35 kg	50 kg	65 kg
Sof qizil qon hujayralari hajmi yiliga qon quyish (yiliga 100-200 mg/kg bo'lsa)	2000-40000	3500-7000	5000-10000	6500-13000
Yillik temir yuki qon quyish natijasida (g)	2,3-4,6	4,1-8,2	5,8-11,6	7,5-15,1
Transfüzyondan olingan kunlik temir yuki (mg)	4,7-9,5	11,1-22,2	15,9-31,8	20,6-41,5

Nazorat qilinmagan temirning ortiqcha yuklanishi yurak, jigar va endokrin organlarga zarar etkazishi mumkin, bu esa kardiomyopatiya, jigar sirrozi va diabet kabi kasalliklarga olib keladi. Temirning haddan tashqari yuklanishi qon zardobidagi ferritin kontsentratsiyasining 1000 mkg / L dan yuqori doimiy o'sishi sifatida aniqlanadi. Bunday holda, xelat terapiyasini boshlash kerak.

Doimiy qon quyish tufayli temir yukini aniqlash uchun biz bolalar va kattalardagi qon quyish hajmi ko'rsatkichlari va ferritin ko'rsatkichlari o'rtasidagi munosabatni o'rgandik. Jami 25 nafar bola, ulardan 12 nafari kasallikning butun davri davomida $1,35 \pm 0,36$ litr qon quyish hajmini olgan. (12-rasm)

Ularning ferritin darajasi $823,52 \pm 107,34$ ng/l ni tashkil etdi. Qon quyish hajmi $2,54 \pm 0,43$ litr bo'lgan bolalarda ferritin miqdori deyarli 2 baravar yuqori - $1549,91 \pm 138,86$ ng/l. Shunday qilib, bolalarda qon quyish hajmi va ferritin darajasi o'rtasida bevosita bog'liqlik mavjud.

Shuning uchun 1 litrdan ortiq qon quyish gemosideroz rivojlanish xavfini ko'rsatadi, bunday bemorlar gemosideroz xavfi guruhiga kiritilishi va xelat terapiyasidan o'tishi kerak; Tadqiqotlarimiz shuni ko'rsatdiki, Ginekologiya va perinatologiya ilmiy-tadqiqot instituti klinikasida AA bilan og'rigan bolalarda ferritin miqdori nazorat qilinmaydi va xelat terapiyasi o'tkazilmaydi.

AA bilan og'rigan bemorlarda qabul qilingan qon quyish hajmiga qarab ferritin darajasi

11-jadval

Ko'rsatkichlar	Kasallik paytida olingan qon quyish hajmi			
	Faqat bolalar 25		Faqat kattalar 25	
	M±m		M±m	
Qon quyish hajmi (litr)	1,35±0,36 <i>n</i> = 12	2,54±0,43 <i>n</i> = 13	11,58±0,55 <i>n</i> = 11	20,53±0,51 <i>n</i> = 14
Ferritin ng/ml	823,52 ±107,34*	1549,91 ±138,86*	1757,5 ±119,9*	2413,56 ±0,51*

11-jadvaldagi ma'lumotlardan kelib chiqadigan bo'lsak, barcha guruhlarda muntazam ravishda qon quyiladigan kasal bolalar va kattalar o'rtasida ferritin darajasi normaga nisbatan 8-16 marta ko'paygan. 1 litrdan ortiq hajmda qon quygan bolalarda ferritin miqdori $823,52 \pm 107,34$ ng/l ni tashkil etdi, 2 litrdan ortiq qon quygan bolalarda ferritin miqdori deyarli 2 barobar oshdi va farq sezilarli bo'ldi.

Xuddi shu holat kattalar orasida 11 litrdan ortiq ermassa olgan bemorlarda ferritin darajasi $1757,5 \pm 119,9$ ng / l ni tashkil etdi. 2 litrdan ortiq hajmdagi qon quyish ferritinining $2413,56 \pm 0,51$ ng/l ga oshishiga yordam beradi, bu me'yordan 25 baravar yuqori.

Shunday qilib, bizning tadqiqotlarimiz shuni ko'rsatdiki, 1,3 litr ERMAS transfüzyonu allaqachon ferritin miqdorini 8 baravar, 20 litrdan ortiq qon quyish hajmini esa 25 baravar oshirishga olib keladi. Transfüzyon qilingan eritrotsitlar massasining hajmi qanchalik katta bo'lsa, ferritin darajasi shunchalik yuqori bo'ladi, bu esa AA bilan og'rigan bemorlarda gemosideroz rivojlanishi uchun xavf omili mavjudligini isbotlaydi.

Xelator terapiyasi

Hozirgi kunda respublikamizda hamda Gigiyena va tibbiyot ilmiy-tadqiqot institutida talassemiya bilan og'rigan bemorlar o'rtasida gemosiderozni tashxislash, davolash va oldini olish ishlari olib borilmoqda. Maxsus davlat dasturiga ko'ra, ularga gemosideroz rivojlanishi xavfini kamaytiradigan va uni davolaydigan qimmatbaho xelatatsion terapiya "Exijad" preparati bepul taqdim etilmoqda. Xelatsiya terapiyasi bemorlarning umrini uzaytiradi va nogironlik va o'lim darajasini pasaytiradi (3,12,15,77,59).

AA bilan og'rigan bemorlarda xelatatsion terapiya jigar, buyraklar va boshqa organlarning faoliyatini yaxshilashi mumkin, bu esa o'z navbatida asosiy terapiya samaradorligini oshiradi va shu bilan asoratlar va o'lim holatlarini kamaytiradi.

Xelator terapiyasining maqsadi

☉ Xelatr terapiyasining asosiy maqsadi tanadagi temirning xavfsiz darajasini doimiy ravishda ushlab turishdir.

☉ Afsuski, agar temirning ortiqcha yuklanishi uzoq vaqt davomida mavjud bo'lsa, tanadan temir zahiralarini olib tashlash asta-sekin sodir bo'ladi va tanadagi temir zahiralarini xavfsiz darajaga kamaytirish uchun oylar yoki yillar kerak bo'lishi mumkin, hatto eng intensiv davolashda ham.

☉ Shunga ko'ra, xelyatsiya boshlanishi kerak

ko'p o'tmay (2-3 yil) transfüzyon terapiyasining boshlanishi.

☉ Temir ba'zi to'qimalardan tezroq chiqariladi, masalan

jigar kabi, boshqalardan ko'ra - masalan, yurakdan.

Mielodisplastik sindromli va qon zardobidagi ferritin darajasi 1000 mkg/l dan yuqori bo'lgan bemorlarda qon zardobidagi ferritin konsentratsiyasining har bir keyingi 500 mkg/l ortishi uchun o'lim xavfi 30% ga oshadi. Mielodisplastik sindromli 902 bemorni o'z ichiga olgan tahlilda transfüzyonga bog'liqlik va temirning ortiqcha yuklanishi umumiy omon qolish va o'tkir miyeloid leykemiya rivojlanishi uchun prognostik omillar bo'lgan (49,71,98).

Klinik tadkikotda EXIJADE kuniga 20-30 mg/kg dozada qo'llanganda 12 oy davomida zardobdagi ferritin konsentratsiyasini 410 mkg/l ga va jigarda temir konsentratsiyasini 10,7 mg Fe/g quruq vaznga kamaytirdi (59).

Shunga ko'ra, temir xelatori qabul qilinganda, preparatning faqat kichik bir qismi temirni tashqariga chiqarilishi yoki metabolizatsiya qilinishidan oldin bog'laydi. Agar bemorda temirning haddan tashqari yuklanishi bo'lsa, hatto eng intensiv davolashda ham tanadagi temir zahiralarini xavfsiz darajaga tushirish uchun oylar yoki yillar kerak bo'lishi mumkin (67,87).

Xelat terapiyasi qondagi ferritin darajasini qat'iy nazorati ostida o'tkazilishi kerak, chunki Exjade dozasi bunga bog'liq. Misol uchun, 1000 ng / ml va undan yuqori ferritin darajasi xelat terapiyasini boshlash uchun ko'rsatma, 500 ng / ml va undan past bo'lsa, kontrendikatsiyadir. Ferritin monitoringi bemorning ahvoli, oldingi ferritin tahlillari va uning dinamikasiga qarab oyda yoki chorakda bir marta o'tkazilishi tavsiya etiladi (34).

O'zbekiston Respublikasida talassemiya bilan og'rigan 165 nafar bemorda "Exijade" preparati bilan xelatatsion terapiya bo'yicha ma'lum tajribalar mavjud bo'lib, ular hayot sifati yaxshilangani, jismoniy va jinsiy rivojlanish yaxshilanganini qayd etgan. Tajriba shuni ko'rsatadiki, agar qon zardobida ferritin miqdori aniqlansa, hududlarda xelatatsion terapiya joriy etilishi mumkin (Suleymanova D.N. hammuallif 2018 yil). 1-rasmda talassemiya bilan og'rigan bemorlarda xelat terapiyasi natijalari ko'rsatilgan, bu AA bilan kasallangan bemorlarga ham qo'llanilishi mumkin.

Shunday qilib, O'zbekiston Respublikasida AA bilan kasallangan bemorlar orasida xelat terapiyasini joriy etish bo'yicha maqsadli dastur ishlab chiqish zarur.

Olingan ma'lumotlarga asoslanib, biz quyidagi tavsiyalarni taklif qilamiz:

1. Muntazam qon quyiladigan AAli bemorlarda ferritin darajasini har chorakda tekshirish kerak;
2. AA bilan og'rigan bemorlar gemosideroz rivojlanishi uchun xavf guruhiga kiritilishi kerak;
3. AA bilan og'rigan bemorlar gemosiderozni o'z vaqtida aniqlash va davolash uchun har chorakda jigar va buyraklar faoliyati ko'rsatkichlarini tekshirishlari kerak;
4. AA diagnostikasi va davolash standartlariga gemosideroz diagnostikasi, davolash va profilaktikasini kiritish;
5. AA bilan og'rigan barcha bemorlar gemosiderozni davolash va oldini olish uchun xelat terapiyasini olishlari kerak;
6. AA bemorlarini xelatatsion terapiya uchun qimmat dori vositalari bilan ta'minlash bo'yicha maqsadli dastur ishlab chiqish zarur.

3-bob bo'yicha xulosa.

Yuqoridagilardan kelib chiqqan holda, AA tashxisi qo'yilgan 50 nafar bemorda o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, AA bilan og'rigan bemorlarda biokimyoviy va temir almashinuvi parametrlarida anormallik bor, bu gemosideroz mavjudligini ko'rsatadi.

Biroq, hozirgi vaqtda respublikamiz gematologlari AAda gemosideroz rivojlanishidan ehtiyot bo'lishmaydi. Bir necha yillar davomida doimiy qon quyishlariga qaramay, gemosiderozning asosiy mezon sifatida ferritin darajasi bolalarda ham, kattalarda ham o'lchanmaydi. Gemosideroz tashxisi qo'yilmaganligi sababli uni davolash va oldini olish amalga oshirilmaydi. Bularning barchasi asosiy AA terapiyasining samaradorligini pasayishiga, asoratlar va o'lim ko'rsatkichlarining oshishiga yordam beradi.

Olingan ma'lumotlarga asoslanib, AAda gemosiderozni erta aniqlash, davolash va oldini olish bo'yicha tavsiyalar taklif etiladi. Shunday qilib, dissertatsiya oldiga qo'yilgan vazifa va maqsadlarga to'liq erishildi.

XULOSA

So'nggi o'n yilliklarda gemosiderozning o'sishi va kech tashxis qo'yilishi barcha mamlakatlarda kuzatilmoqda, ammo bu muammoga kamdan-kam davlatlar, jumladan, bizning respublikamizda ham etarlicha e'tibor qaratmoqda. Tanani temir bilan haddan tashqari yuklash ichki organlarning, ayniqsa yurak-qon tomir, endokrin tizimi, genitouriya organlari, miya, jigar va taloq faoliyatining chuqur va tez-tez qaytarib bo'lmaydigan buzilishiga olib keladi. Gematologik bemorlarda bunday patologiya rivojlanishi (aplastik anemiya, miyelodisplastik sindrom va boshqalar) asosiy kasallikning kechishini murakkablashtiradi, kiruvchi asoratlarni keltirib chiqaradi, bu esa o'lim yoki nogironlik xavfini oshiradi. (Schafer A.I, Cheron R.G, Dluhy R, et al. Clinical consequences of acquired transfusional iron overload in adults. N Engl. J Med. 1981; 304(6):319-324).

Surunkali kasalliklar kamqonligi (AKD) shuningdek, temir preparatlarini asossiz ravishda buyurish, tez-tez qon quyish, masalan, surunkali buyrak etishmovchiligi (CRF), jigar sirrozi, saraton, OITS va boshqalar tufayli temirning ortiqcha yuklanishi bilan birga bo'lishi mumkin. "yatrogen gemosideroz" deb belgilang (Porter J. Pathophysiology of iron overload. Hematol Oncol Clin North Am. 2005;19 (suppl 1): 7-12).

Afsuski, muntazam klinik amaliyotda gemosideroz tashxisi qo'yilmaydi, uni faqat qimmatbaho testlar (temir almashinuvi ko'rsatkichlari, ferritin, jigar biopsiyasi, suyak iligi ponksiyonu, MRI va boshqalar) yordamida ixtisoslashgan klinikalarda aniqlash mumkin. Gemosiderozni erta bosqichda davolash qaytarib bo'lmaydigan asoratlar va o'limning oldini olishga, shuningdek oldini olishga imkon beradi. (Gabutti V, Piga A. Results of long-term iron-chelating therapy. Acta Haematol. 1996;95(1): 26-36).

Ammo gemosiderozning tashxisi odatda kech bo'lib, tananing organlari va tizimlarida qaytarilmas o'zgarishlar sodir bo'lganda. Ko'rib chiqilgan adabiyotlarda gemosideroz rivojlanishining xavf omillari bo'yicha qarama-qarshi ma'lumotlar mavjud, ular aplastik anemiya bilan og'rikan bemorlarni o'z ichiga olgan transfüzyonga bog'liq bemorlarda gemosideroz uchun xavf guruhlarini tanlash mezonlari aniqlanmagan. (Kushner JP, Porter J P, Olivieri NF. Secondary iron overload. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2010:47- 61).

O'zbekiston Respublikasida aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarda gemosideroz muammosi ilgari o'rganilmagan, adabiyotlarda ushbu mavzu bo'yicha manbalar topilmagan;

Shunday qilib, hozirgi vaqtda gemosiderozni tashxislash uchun mavjud bo'lgan usullarning aksariyati iqtisodiy va uslubiy jihatdan klinik amaliyotda keng qo'llanilishi uchun ularni optimallashtirish va mahalliy sharoitga moslashtirish va diagnostika standartlariga kiritish kerak;

AA va gemosideroz mavzusi bo'yicha mahalliy va xorijiy ilmiy adabiyotlarni o'rganishni yakunlab, quyidagi xulosaga kelishimiz mumkin:

AA doimiy ravishda donorlardan qon quyishni talab qiladigan gematologik kasallikdir.

AA bilan og'rigan bemorlarda transfüzyonga qaramlik yillar davomida davom etishi va temirning ortiqcha yuklanishiga olib kelishi mumkin.

Hozirgi vaqtda AA bilan og'rigan bemorlarda temirning ortiqcha yuklanishini tashxislash uchun hech qanday tadqiqotlar mavjud emas, ya'ni. gemosideroz, bundan tashqari, MDS diagnostikasi va davolash standartlari gemosiderozni tashxislash, davolash va oldini olishni o'z ichiga olmaydi.

AA bilan og'rigan bemorlarda gemosiderozni aniqlash, davolash va oldini olish asosiy davolash natijalarini yaxshilash, asoratlarni va o'lim darajasini kamaytirish, hayot davomiyligi va sifatini oshirish imkonini beradi.

Biz o'rgangan adabiyotlarni sarhisob qilsak, AA bilan og'rigan bemorlarda gemosiderozni o'rganish bo'yicha ko'pincha bir-biriga zid bo'lgan bir nechta manbalar topilgan degan xulosaga kelishimiz mumkin. AA bilan og'rigan bemorlarda gemosiderozni erta aniqlash, davolash va oldini olish bo'yicha deyarli hech qanday ma'lumot yo'q, gemosideroz rivojlanishining xavf omillari haqida ma'lumot yo'q, gematologlar uchun amaliy tavsiyalar ishlab chiqilmagan;

Yuqoridagilardan kelib chiqib shuni aytish mumkinki, tanlangan dissertatsiya mavzusi dolzarb, birinchi marta o'rganilmoqda, ilmiy-amaliy ahamiyatga ega.

2-bobning natijalarini sarhisob qilsak, tadqiqot materiallari 1-77 yoshli AA tashxisi

qo'yilgan 50 nafar bemor bo'lib, ulardan 23 nafari ayollar, 27 nafari erkaklar, 25 nafari bolalar va 25 nafari kattalar bo'lgan barcha 50 nafar bemorning umumiy kasallik tarixi, shuningdek, qon quyish tarixi mavjud. 50 nafar bemorning barchasida laboratoriya tekshiruvlari o'tkazildi, AA bilan kasallangan 50 nafar bemorning barchasi elektron ma'lumotlar bazasiga kiritildi. Ma'lumotlarning statistik tahlili umumiy qabul qilingan usullardan foydalangan holda va to'plangan materiallar asosida amalga oshirildi

Materiallar va tadqiqot ko'rsatkichlari miqdori ishonchli statistik ma'lumotlarni olib borish, maqsadli guruhni kichik guruhlarga bo'lish, belgilangan vazifalar va maqsadlarga erishish uchun natijalarni qiyosiy tahlil qilish imkonini berdi.

Jinsga qarab AA bilan og'rigan bemorlarda periferik qonni o'rganish ko'rsatkichlarda sezilarli farq aniqlanmaganligini ko'rsatdi. Ayollarda ham, erkaklarda ham gemoglobin darajasi pasaygan - mos ravishda $43,65 \pm 2,30$ g/l va $4,64 \pm 2,23$ g/l

Shunday qilib, bolalar va kattalardagi periferik qonning qiyosiy tahlili natijalarini xulosa qilishimiz mumkinki, kattalar nafaqat eritropoezning, balki barcha uchta gematopoetik jarayonlarning bostirilishining yanada chuqurroq buzilishiga bog'liq. Ehtimol, bu bolaning tanasining xususiyatlariga va suyak iligining yuqori regenerativ qobiliyatiga bog'liq. Periferik qon parametrlarida jinsga qarab sezilarli farq topilmadi.

AA bo'lgan bolalar va kattalardagi biokimyoviy laboratoriya parametrlari bo'yicha biz olgan ma'lumotlar bolalarga nisbatan kattalardagi ferritin ($p < 0,01$) va qon zardobidagi temirning ($p < 0,01$) sezilarli darajada oshganligini ko'rsatadi. Bolalarda o'rtacha ferritin darajasi $1132,11 \pm 49,31$ ng/l ni tashkil etdi, bu me'yordan 9 baravar yuqori va gemosiderozning rivojlanishidan dalolat beradi. Bolalarda qon zardobidagi temir miqdori o'rtacha $36,22 \pm 4,02$ mkmol/l ni tashkil etdi, bu ham normal darajadan deyarli 2 baravar yuqori ($p < 0,01$).

19-50 yoshdagi kattalarda ferritin darajasi bolalarnikidan sezilarli darajada yuqori bo'lib, $1856,51 \pm 78,35$ ng/l ni tashkil etdi, 50 yoshdan oshganlarda esa ferritin $2370,19 \pm 67,48$ ng/l ni tashkil etdi, bu bolalarnikidan 1,5 baravar yuqori. ($p < 0,01$)

AA tashxisi qo'yilgan 50 bemorni o'rganish shuni ko'rsatdiki, AA bilan og'rigan bemorlarda biokimyoviy va temir almashinuvi parametrlarida anormallik bor, bu

gemosideroz mavjudligini ko'rsatadi.

Biroq, hozirgi vaqtda respublikamiz gematologlari AAda gemosideroz rivojlanishidan ehtiyot bo'lishmaydi. Bir necha yillar davomida doimiy qon quyishlariga qaramay, gemosiderozning asosiy mezonlari sifatida ferritin darajasi bolalarda ham, kattalarda ham o'lchanmaydi. Gemosideroz tashxisi qo'yilmaganligi sababli uni davolash va oldini olish amalga oshirilmaydi. Bularning barchasi asosiy AA terapiyasining samaradorligini pasayishiga, asoratlar va o'lim ko'rsatkichlarining oshishiga yordam beradi.

Ayni paytda respublikamizda hamda Gematologiya va perinatologiya ilmiy-tadqiqot institutida talassemiya bilan kasallangan bemorlar o'rtasida gemosiderozni tashxislash, davolash va oldini olish ishlari olib borilmoqda. Maxsus davlat dasturiga ko'ra, ularga gemosideroz xastaligi xavfini kamaytiradigan va uni davolaydigan qimmatbaho xelatatsion davolovchi "Exijad" preparati bepul taqdim etilmoqda. Xelatsiya terapiyasi bemorlarning umrini uzaytiradi va nogironlik va o'lim darajasini pasaytiradi (3,12,15,77,59).

AA bilan og'rigan bemorlarda xelatatsion terapiya jigar, buyraklar va boshqa organlarning faoliyatini yaxshilashi mumkin, bu esa o'z navbatida asosiy terapiya samaradorligini oshiradi va shu bilan asoratlar va o'lim holatlarini kamaytiradi.

Olingan ma'lumotlarga asoslanib, AAda gemosiderozni erta aniqlash, davolash va oldini olish bo'yicha tavsiyalar taklif etiladi.

Shunday qilib, dissertatsiya oldiga qo'yilgan vazifa va maqsadlarga to'liq erishildi.

XULOSALAR

1. AA bilan og'rigan bemorlarda gemosiderozning rivojlanish xavfi mezonlari qon zardobida ferritin darajasining oshishi, jigar va buyraklar faoliyati darajasining oshishi, ferritin va qon zardobidagi temir miqdorini nazorat qilmasdan muntazam ravishda qon quyish, gemosideroz tashxisining asosiy mezonlari hisoblanadi. Xavf periferik qon

parametrlari, suyak iligi, jinsi bilan bog'liq emas, balki bemorlarning yoshi bilan bog'liq: yoshi qanchalik katta bo'lsa, gemosiderozning rivojlanish xavfi shunchalik yuqori bo'ladi.

2. Gemosideroz rivojlanishining xavf mezonlarini o'rganish asosida aplastik anemiya gemosiderozining rivojlanishi uchun xavf guruhlari shakllantirildi, ular 1,3 litr va undan ortiq hajmda qon quyishda AA tashxisi qo'yilgan kattalar va bolalarni o'z ichiga oladi.

3. AA bilan og'rigan bemorlarda gemosiderozni aniqlash chastotasini o'rganish shuni ko'rsatdiki, 1,3 dan 2,4 litrgacha muntazam qon quyiladigan AAli bolalar va kattalar orasida gemosideroz 100% hollarda aniqlanadi. AA bilan og'rigan bemorlarda ferritin miqdori qon quyish hajmiga bog'liq bo'lib, barcha guruhlarda muntazam ravishda qon quyiladigan kasal bolalar va kattalar o'rtasida ferritin darajasi normaga nisbatan 8-16 martaga ko'tariladi va bolalarda $823,52 \pm 107,34$ ng/l dan 2413,56 gacha o'zgarib turadi. Kattalarda $\pm 0,51$ ng/L.

4. Olingan natijalar asosida AA bilan og'rigan kattalar va bolalar uchun gemosiderozni o'z vaqtida aniqlash, davolash, oldini olish va patogenetik xelat terapiyasidan iborat tavsiyalar ishlab chiqildi. 1000 ng/l dan yuqori ferritin darajasi gemosiderozning mavjudligini ko'rsatadi va darhol xelat terapiyasini talab qiladi. Agar ferritin darajasi 2000 ng / l dan ortiq bo'lsa, jigar va boshqa organlarning gemosiderozini istisno qilish va darhol xelat terapiyasini boshlash kerak.

AMALIY TAVSIYALAR

AA bilan og'rigan bemorlarda gemosiderozni o'z vaqtida tashxislash uchun ferritin va zardobdagi temir darajasini tekshirish kerak, chunki Ular gemosideroz rivojlanishi xavfi ostida. Gemosiderozning oldini olish uchun ferritin darajasi 500 ng/L bo'lsa, standartlarga muvofiq xelat terapiyasini boshlash kerak. Gemosiderozni davolash uchun xelat terapiyasi standartlarga muvofiq qo'llanilishi kerak, qon quyish va ferritin miqdoriga moslashtirilgan

bo'lishi kerak. Agar xelat terapiyasi o'tkazilsa, ferritin monitoringi har oy o'tkazilishi kerak. Agar ferritin ko'rsatkichlari 500 ng / l dan yuqori bo'lsa, gemosiderozning oldini olish uchun xelat terapiyasini boshlash kerak, agar 2000 ng / l bo'lsa, ichki organlarning gemosiderozining rivojlanishini istisno qilish va to'liq tekshirish va patogenetik davolashni o'tkazish kerak.

Adabiyotlar ro'yxati.

- 1. Belyaeva G.B. Hujayra madaniyatini ksenotransplantatsiya qilish orqali yo'qolgan taloq funksiyasini tiklash. Вестник гематол. 2005; 1 (3): 40-46.**
2. Betti Sisl. Laboratoriya gematologiyasi bo'yicha qo'llanma. /Tad. Amaliy tibbiyot Vorobyova A.I., 2011. 88-96 c.
3. Vinogradova M.A., Klyasova G.A., Mixaylova E.A. va boshqalar aplastik

anemiya boshlanishida yuqumli asoratlar. Gematologiya va Transfuziologiya 2007; № 4:16–21.

4. Volkova S.A. Abdulqodirova K.M., Bessemeltsev S.S. Aplastik anemiya-M.: Fan; 1995 yil.

5. Volkova S.A., Borovkov N.N. Klinik gematologiya asoslari: darslik / N. Novgorod: Nijniy Novgorod davlatining nashriyoti. Tibbiyot akademiyasi, 2013. 169-174 c

6. Volkova S.A., Borovkov N.N. Klinik gematologiya asoslari: darslik / N. Novgorod: Nijniy Novgorod davlatining nashriyoti. Tibbiyot akademiyasi, 2013. 163 b.

7. Vorobyova A.I. Gematologiya bo'yicha qo'llanmalar: 3 jildda. T.3. /Tad. A.I. Vorobyova. 3-nashr, qayta ko'rib chiqilgan va to'ldirilgan. M.: Newdiamed: 2005. 243-251 b.

8. Ganapiev A.A. Aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarda antilimfotsit globulin terapiyasining asoratlari chastotasi va tabiati. Ter arch. 2003; 8: 68-71.

9. Danishyan K.I., Grjimolovskiy A.V., Karapolyan S.R. va boshqalar aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarni davolashda laparoskopik splenektomiya. Vestnematol. 2007; 2: 55-56.

10. Denisenya G. Chelatsiya terapiyasi: noyob kasalliklarni davolashning yangi imkoniyatlari // Tibbiy byulleten, 2011. 27.

11. Jorj, Ahmad, Jovanna, Nikos. Talassemiyani klinik davolash bo'yicha ko'rsatmalar. II-e / Ed. Mariya-Domenika K., Alan K.A. - 2007. - B.205.

12. Z.M. Abidova, L.V. Episheva, R.V. Epishev va boshqalar Gougerot-Blum sindromi holati. Dermatovenerologiya va estetik tibbiyot No 3/2010 78 p.

13. Klinik gematologiya: Qo'llanma/ K.M. Abdulqodirov. SPb: Piter, 2006 yil.

14. Aplastik anemiyani davolash bo'yicha klinik ko'rsatmalar Savchenko V.G., Parovichnikova E.N., Mixaylova E.A., 2014 10-11 p.

15. Klyasova GA, Parovichnikova EN, Galstyan GM va boshqalar leykemiya, limfomalar va gematopoetik depressiyalar bilan kasallangan kattalardagi kandidoz va aspergillozni davolash va oldini olish uchun algoritmlar. Gematologiya va

Transfuziologiya 2007; № 4:3–7.

16. Kolesnikova A.I. Tibbiy amaliyotda inson suyak iligining mezenximal (stromal) ildiz hujayralari: mantiqiy asoslar, natijalar va istiqbollar. Gematol. Va transfuziol.2008; 53 (5): 36-39.

17. Kulagin A.D., Lisukov I.A., Kozlov V.A. Aplastik anemiya. Immunopatogenez. Klinika. Diagnostika. N: fan; 2008 yil.

18. Kulagin A.D., Lisukov I.A., Kryuchkova I.V. va boshqalar orttirilgan aplastik anemiya diagnostikasi va davolash. Terapevtik arxiv. 2006.V.28. №11 48-53-betlar..

19. Lebedev L.R., Bulychev L.E., Babkina I.V. va boshqalar rekombinant plazmidning bir qismi sifatida inson interleykin-2 geni bilan immunizatsiya paytida sitokin profilini o'rganish. Immunologiya.2007; 8 (3): 143-147.

20. Lukina E.A., Dezhenkova A.V. Norm va patologiyada temir almashinuvi // Klinik onkogematologiya - 2015. - 4-son. – P.355-361.

21. Maschan AA, Bogacheva NYu, Schneider MM va boshqalar. Bolalarda orttirilgan aplastik anemiyani davolashda kombinatsiyalangan immunosupressiv terapiyaning samaradorligi. Gematologiya va transfuziologiya 1998; № 5:37–40.

22. Makarenkova V.P., Kost N.V., Shchurin M.R. Dendritik hujayralar tizimi: immunitetning paydo bo'lishi va yuqumli, otoimmün va onkologik kasalliklarning patogeneza roli. Immunologiya. 2002; 2: 68-76.

23. Maxmudova S. A. Bolalarda beta-talassemiya diagnostikasi va davolashda yangi yondashuvlar // Dissertatsiya 1996. 135 b.

24. Mixaylova E.A., Savchenko V.G., Ustinova E.N. aplastik anemiyani dasturlashtirilgan davolashda splenektomiya va boshqalar. Ter.arch. 2006; 8: 52-57.

25. Mixaylova E.A., Savchenko V.G., Ustinova E.N. Aplastik anemiya bilan og'rigan kattalardagi bemorlarni davolashda CsA samaradorligi. Ter.arch. 2001; 73(7): 56-61.

26. Mikhailova EA, Savchenko VG, Ustinova EN, va boshq. Antilimfotsitlar bilan aplastik anemiyani davolash Terapevtik arxiv 1997; № 7:33–39.

27. Mixaylova EA, Savchenko VG, Ustinova EN va boshq. Aplastik anemiya bilan

og'rigan kattalardagi bemorlarning dastur terapiyasi natijalari. Gematologiya muammolari 2003; № 3:14.

28. Mixailova EA, Savchenko VG, Ustinova EN va boshqalar - aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlar uchun dastur terapiyasining bosqichi. Terapevtik arxivlar 2006; № 8:52–57.

29. Mixaylova EA, Ustinova E.N., Klyasova GA. Aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarni dasturiy davolash // Leykemiya dasturiy davolash. Ed. Savchenko VG. — M.: Rossiya Tibbiyot fanlari akademiyasining Davlat ilmiy markazi, 2008 yil; 328–342-betlar.

30. Nifontova I.N., Petrova T.V., Svinareva D.A. aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarda gematopoetik mikro muhitning buzilishi va boshqalar. Gematol va qon quyish. 2009; 54 (1): 41.

31. Pashchenkov M.V. Immunitet reaksiyasini tartibga solishda dendritik hujayralarning roli. Immunologiya. 2002; 5: 313-321.

32. Pogorelov V.M., Kozinets G.I., Kovaleva G.L. Anemiyaning laboratoriya va klinik diagnostikasi. -M.: IIV; 2004 yil.

33. Rink P.A. Tibbiyotda magnit-rezonans. –M.: GEOTAR-MED, 2003, 256-bet.

34. Gematologiya bo'yicha qo'llanma. 3 jildda № № / Ed. A.I.Vorobyeva. 3-nashr, qayta ko'rib chiqilgan. va qo'shing. M.: Newdiamed, 2005 yil.

35. Gematologiya bo'yicha qo'llanma / Ed. A.I.Vorobyeva.- M.: Newdiamed; 2005.- T.3.

36. Rummyantseva A.G., Tokareva Yu.N., Smetanina N.S. Gemoglobinopatiyalar va talassemik sindromlar. /Tad. Amaliy tibbiyot, 2015, 448 p.

37. Sarycheva T.G., Parovichnikova E.N., Kozinets G.I. O'tkir miyeloid leykemiya bilan og'rigan 60 yoshdan oshgan bemorlarda suyak iligi hujayralarining morfofunktsional xususiyatlari// Keksa yoshdagi qon kasalliklari: diagnostika, davolash, immunosupressiyaning xususiyatlari: Ilmiy amaliy konferentsiya materiallari - M.; 2004. – B.59-60.

38. Smetanina N.S. Xelat terapiyasining zamonaviy imkoniyatlari. // Rossiya bolalar

gematologiyasi va onkologiyasi jurnali, 2014, 1: 51-59 p.

39. Smetanina N.S., Tokarev Yu.N. Ikkilamchi (transfüzyondan keyingi) temirning ortiqcha yuklanishi uchun xelat terapiyasi. Gematologiya va transfuziologiya, 1999. 5: 44-46.

40. Sulaymanova D.N., Mamatqulova D.F. Talassemiya bilan og'rigan bemorlarda temirning ortiqcha yuklanishi va xelat terapiyasi xavfi. //Metodik qo'llanma. 2017. -30-yillar

41. Toshbaev A. B. Intermedial beta-talassemiya bilan og'rigan bemorlarda periferik qon parametrlari va eritrotsitlar morfologiyasi: ilmiy nashr / A. B. Toshboev.

// O'zbekiston vrachlar assotsiatsiyasi axborotnomasi. –T., 2006. -№4. -BILAN. 87-88. – Bibliografiya 6 nom.

42. Olingan aplastik anemiya diagnostikasi va davolash bo'yicha federal klinik ko'rsatmalar Rumyantsev A.G. 2014 3-5 bet.

43. Shishina R.N. Aplastik anemiya (patogenezi, klinik belgilari va davolash): Diss avtoreferati. ...Tibbiyot fanlari doktori. -M.;1999.

44. Shishina R.N., Raxmanova D.F., Potapova S.G. va boshqalar aplastik anemiyada limfotsitlarning morfometrik xususiyatlari. Gematol va transfuziol. 2009; 54 (2): 19-22.

45. Adams kompyuteri. Gemokromatoz. Clin Liver Dis 8: 735-753, 2004,

46. Ades L., Meri J.-Y., Robin M. va boshqalar. Uzoq muddatli chiqish keyin keladi.

47. Aggarwal S., Pittenger M.F. Inson mezenximasining ildiz hujayralari allojenik immun hujayra javobini modulyatsiya qiladi. Qon 2005; 105(4): 1815-1822 yillar.

48. Alpendurada F., Duradgor J. P., Deak M. va boshqalar. Katta talassemiyada miyokard T2 * ning o'ng qorincha funktsiyasi bilan bog'liqligi. Eur Heart J 2010; 31(13):1648–54.

49. Alustiza J.M., Artetxe J., Castiella A., Agirre C. va boshqalar. Jigardagi temir kontsentratsiyasining MR miqdori. Radiologiya 2004; 230(2): 479-84.

50. Anderson L. J., Westwood M. A., Preskott E. va boshqalar. Jigardagi temir darajasining pastligi va desferrioksaminga sinchkovlik bilan mos kelishiga qaramay, talassemik temirning haddan tashqari yuklanishi kardiomyopatiyasining rivojlanishi. *Acta Haematol* 2006; 115(1):106–8.

51. Anderson L. J., Holden S., Devis B. va boshqalar. Miyokarddagi temirning ortiqcha yuklanishini erta tashxislash uchun yurak-qon tomir T2-yulduzli (T2 *) magnit aks sado. *Eur Heart J* 2001; 22 (23): 2171–9.

52. Anjeluchi E., Brittenham G.M., McLaren C.E., Ripalti M. va boshqalar. Jigardagi temir kontsentratsiyasi va umumiy tanadagi temir zahiralari katta talassemiya kasalligida. *N Engl J Med* 2000; 343 (5): 327-31.

53. Argyropoulou M.I., Kiortsis D.N. Astrakas L., Metafratzi Z. va boshqalar. Yosh va kattalar talassemik bemorlarda jigar, suyak iligi, oshqozon osti bezi va gipofiz bezining ortiqcha temir yuklanishi: T2 gevşeme testi. *Euro Radiol* 2007; 17 (12): 3025-30.

54. Aplastik anemiya: patofiziologiya va davolash. Eds. Schrezenmeier H, Bacigalupo A. - Kembrij: Kembrij universiteti matbuoti, 2000.

55. Bacigalupo A. Og'ir aplastikanemiya uchun antilimfotsit globulin, siklosporin, prednizolon va granulotsitlar koloniyasini ogohlantiruvchi omil: 100 nafar bemorda GITMO/EBMT tadqiqotining yangilanishi. Qon va ilik transplantatsiyasi bo'yicha Yevropa guruhi (EBMTaWor guruhi) ItalianoTrapianti di Midolio Osseo (GITMO). *Qon* 2000; 95:1931–1934.

56. Bekon B.R., Adams P.C., Kowdley K.V., Pauell L.V., Tavill A.S., Gemokromatozning diagnostikasi va boshqaruvi: Amerika Jigar kasalliklarini o'rganish assotsiatsiyasi tomonidan 2011 yilgi amaliy qo'llanma. *Gepatologiya* 2011; 54: 328-43.

57. Cabantchik Z. Y., Brener W, Zanninelili G. Temirning haddan tashqari yuklanishida LPY-labil plazma temir. *Eng yaxshi amaliyot Res Clin Haematol* 18: 277-287, 2005 yil.

58. Duradgor J. P., Xe T., Kirk P. va boshqalar. T2* magnit-rezonans va yurak temirida. 2011 yil tiraj; 123 (14): 1519–28.
59. Cohen S. Idiopatik o'pka gemosiderozi. Am. J. Med. Sci.1999; 317:67-64.
60. Dusek P., Jankovic J., Le W. Harakat buzilishlarida temirning buzilishi. Neurobiol Dis 2012; 46: 1-18.
61. Friksfen N. Aplastik anemiyani antitimotsit globulin va siklosporin bilan immunosupressiv davolash. Semin Hematol 2000; 37:56–68.
62. Friksfen N, Heimpel X, Kaltwasser JP, Shrezenmeyer H; Nemis aplastik anemiya tadqiqot guruhi. Siklosporin A bilan yoki bo'lmagan antitimotsit globulin: aplastik anemiyani davolash usullarini taqqoslaydigan randomizatsiyalangan sinovning 11 yillik kuzatuv 23. Qon 2003; 101:1236–1242.
63. Gabutti V., Piga A. Uzoq muddatli temir-xelat terapiyasi natijalari. Acta Haematol 1996; 95(1):26–36.
64. Ganz T. Hepcidin - temirning ichakda so'rilishini va makrofaglar tomonidan temirning qayta ishlanishini tartibga soluvchi. Eng yaxshi amaliyot Res Clin Haematol 18: 171-182, 2005 yil.
65. Hankins J.S., McCarville M.B., Loeffler R.B. va boshqalar. Temirni ortiqcha yuklagan bemorlarda jigarining R2 magnit-rezonans tomografiyasi. Qon 2009; 113: 4853-5.
66. Hoffbrand A. V., Taher A., Cappelini M. D. Transfuzion temir yukini qanday davolash mumkin. Qon 2012; 120(18):3657–68.
67. Ioachimescu O.C., Sieber S., Kotch A. Idiopatik o'pka gemosiderozi qayta ko'rib chiqildi. evro. Nafas olish. J. 2004 yil; 24: 162-170.
68. Issaragrisil S., Sriratanasatavom C., Piankijagum A. va boshqalar. Bangkokda aplastik anemiya bilan kasallanish. Qon 1991; 77: 2166-2168.
69. Jensen P. D., Jensen F. T., Christensen T. va boshqalar. Desferrioksamin bilan temir xelatatsiyasidan oldin va davomida jigar hujayralari shikastlanishi va

transfuzion temirning haddan tashqari yuklanishi o'rtasidagi bog'liqlik: orttirilgan anemiya bilan og'rigan kattalardagi bemorlarda tadqiqot. Qon 2003; 101(1):91–6.

70. Kirk P., He T., Anderson L. J. va boshqalar. Besh talassemiya markazida yurak va jigar temirini baholash uchun yagona nafas olish T2 * MR ning xalqaro takrorlanishi. J Magn Reson Imaging 2010; 32(2):315–9.

71. Kuntz E., Kuntz H-D. Gemokromatoz. In: “Gepatologiya - tamoyillar va amaliyot”. 2002. Springer-Verlag Berlin, p.556-565.

72. Locasciulli A, Oneto R, Bacigalupo A. va boshqalar. Oxirgi o'n yillikda birinchi qatorda suyak iligi transplantatsiyasi yoki immunosupressiv davolanish bilan orttirilgan aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarning natijalari: Qon va ilik transplantatsiyasi bo'yicha Evropa guruhining hisoboti. Gematologik 2007; 92:11–18.

73. Maalej S., Drira I., Fennira H. va boshqalar. Kattalardagi idiopatik o'pka gemosiderozi. Rev. Pnevmol. Klin. 2005; 61: 109-111.

74. Maciejewski JP, Risitano AM. Aplastik anemiya: kattalardagi bemorlarni davolash. Gematology Am Soc Hematol Educ dasturi 2005: 110–117.

75. Maciejewski J.P., Risitano A.M. Aplastik anemiyada gematopoetik ildiz hujayralari. Arch.Med.Res. 2003; 3 (6): 520-527.

76. Marsh J, Ball SE, Cavenagh J et. al. Aplastik anemiya diagnostikasi va davolash bo'yicha ko'rsatmalar. Br J Haematol 2009; 147:43–70.

77. Marsh JC. Patogeneza va aplastik anemiyani davolashda gematopoetik o'sish omillari. SeminGematol. 2000 yil yanvar; 37(1):81-90.

78. Marsh JC. Aplastik anemiyada immunosupressiya natijalari. Acta Haematol 2000; 103:26–32.

79. Meguro R., Asano Y., Iwatsuki H., Shoumura K. Perfusion-Perls va - Gem bo'lmagan temir gistokimyosi uchun DAB kuchayishi bilan to'ldirilgan Turnbull usullari: kalamushning jigarida, taloqida va oshqozonida usullarning yuqori sezuvchanligini namoyish qilish. Histochem Cell Biol 2003; 120: 1: 73-82.

80. Muguruma Y., Yahata T., Miyatake H. va boshqalar. Sichqoncha suyak iligi

bo'limida inson mezenximasining ildiz hujayralaridan olingan funktsional inson gematopoetik mikro muhitini qayta tiklash. Qon 2006; 107: 1878-1887 yillar.

81. Niederau C. Irsiy gemokromatoz. Med. Klin. 2009; 104 (12): 931-946.

82. Noetzli L. J., Karson S. M., Nord A. S. va boshqalar. Katta talassemiyada yurak va jigar temirining uzunlamasına tahlili. Qon 2008; 112 (7): 2973–8.

83. Olivieri N. F., Natan D. G., MakMillan J.H. va boshqalar. Gomozigotli beta-talassemiya bilan tibbiy davolangan bemorlarda omon qolish. N Engl J Med 1994; 331(9):574–8.

84. Porter J.B. Temirning ortiqcha yuklanishini kuzatish va davolash: zamonaviy va yangi yondashuvlar. Sem.Gematol. 2005. v.42, 2, ilova. 1, 14-18-betlar.

85. Porter J. B. Transfuzion temir yukini boshqarishda tushunchalar va maqsadlar. Am J Hematol 2007; 82(S12):1136–9.

86. Porter J. B. Temirning ortiqcha yuklanishini amaliy boshqarish. Br J Haematol 2001; 115:239–52.

87. Pauell L.V. Irsiy gemokromatoz va temirni ortiqcha yuklash kasalliklari. J Gastroenterol Gepatol 2002; 17: 191-5.

88. Risitano A.M., Maciejewski J.P., Selleri C., Rotoli B. Birlamchi suyak iligi etishmovchiligi sindromlarida gematopoetik ildiz hujayralarining funktsiyasi va noto'g'ri ishlashi. Curr.Stem Cell Res. U erda. 2007. 2 (1): 39-52.

89. Sato K., Ozaki K., Oh I. va boshqalar. Azot oksidi mezenximal ildiz hujayralari tomonidan T-hujayra proliferatsiyasini bostirishda muhim rol o'ynaydi. Qon 2007; 109 (1): 228-234.

90. Scheinberg P. Aplastik anemiya: immunosupressiya va transplantatsiyada terapevtik yangilanishlar. Gematologiya Am Soc Hematol Educ dasturi. 2012; 2012: 292-300.

91. Sloand E., Kim S., Maciejewski J.P. va boshqalar. Oqim sitometriyasida aniqlangan hujayra ichidagi interferon va ilik T hujayralari va aplastik anemiya bilan

og'rigan bemorlarda immunosupressiv terapiyaga javob / Qon 2002; 100 (4): 1185-1191.

92. Stankiewicz J., Panter S.S., Neema M. va boshqalar. Surunkali miya kasalliklarida temir: ko'rish va neyroterapevtik ta'sir. Neyroterapiya 2007; 4: 3: 371-386.

93. Telfer P. T., Prestkott E., Holden S. va boshqalar. Jigardagi temir konsentratsiyasi zardobdagi ferritinning uzoq muddatli monitoringi bilan birgalikda talassemiyada temirning ortiqcha yuklanishining asoratlarini bashorat qilish uchun. Br J Haematol 2000; 110 (4): 971–7.

94. Ucelli A., Moretta L., Pistoia V. Mezenximal ildiz hujayralarining immunoregulyatsion funktsiyasi Evr. J. Immunol.2006; 36: 2566-2573.

95. Westwood M. A., Anderson L. J., Maceira A. M. va boshqalar. Oddiy miokard temiri bo'lgan talassemiya bilan og'rigan bemorlarda chap qorincha hajmi va funktsiyasi normallashtirilgan. J Magn Reson Imaging 2007; 25 (6): 1147–51.

96. Vud J. C., Enrikes C., Ghugre N. va boshqalar. MRI R2 va R2 * xaritasi transfüzyonga bog'liq talassemiya va o'roqsimon hujayrali bemorlarda jigarda temir konsentratsiyasini aniq baholaydi. Qon 2005; 106(4):1460–5.

97. Yosh N.S. Olingan aplastik anemiya va immunitet bilan bog'liq suyak iligi etishmovchiligi sindromlarini immunosupressiv davolash. Int J Hematol 2002; 75:129–140.

98. Chjan V., Ge V., Li C. va boshqalar. Mezenximal ildiz hujayralarining tabaqalanishi, kamolotga chiqishi va inson monotsitlari hosil bo'lgan dendritik hujayralarining ta'siri. Ildiz hujayralari Dev. 2004; 13: 263-271.

