**Azərbaycan Respublikası SəhiyyəNazirliyi**

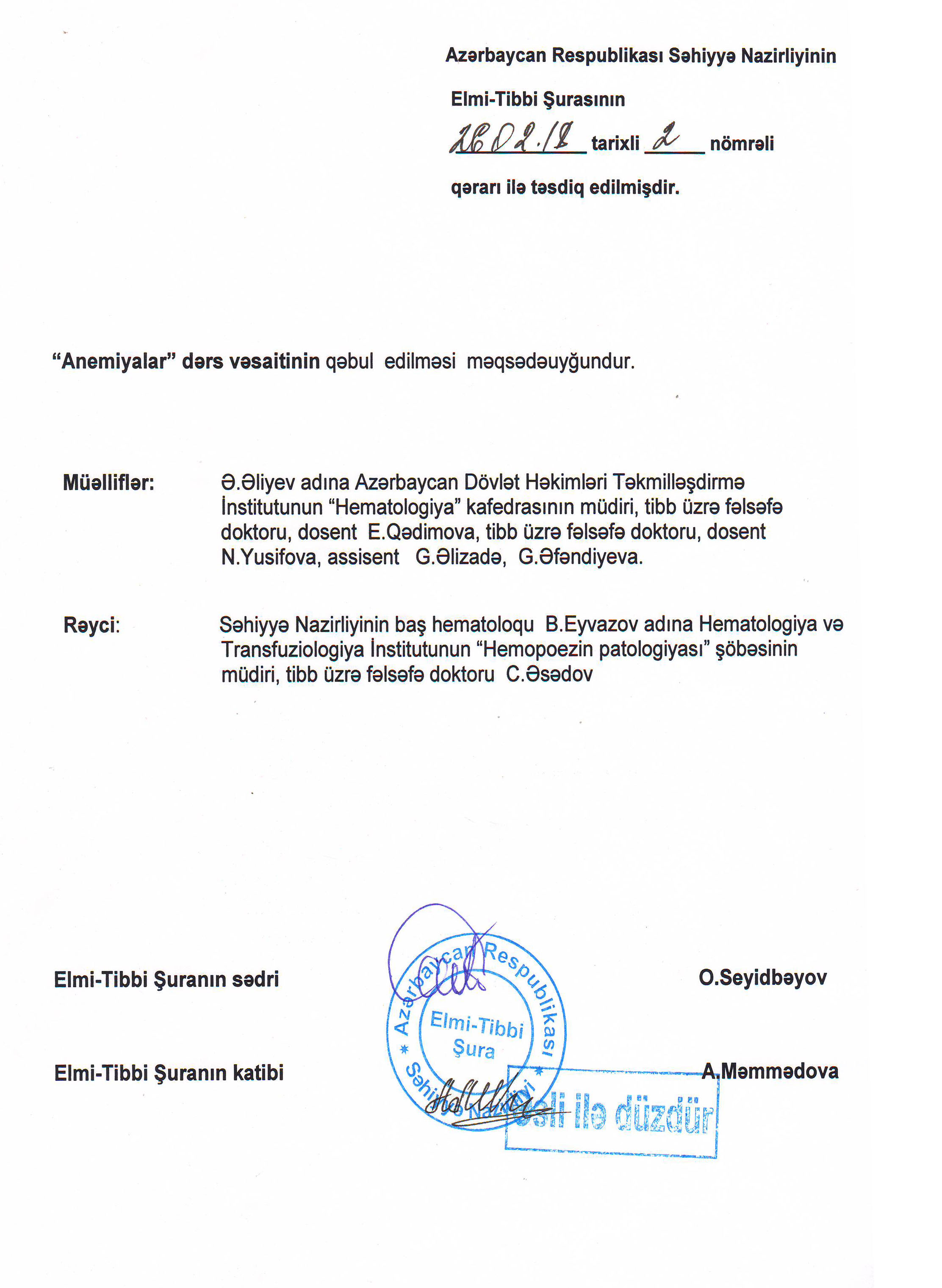
**Qədimova Elmira, Yusifova Natella,**

**Əlizadə Günel, Əfəndiyeva Günel**

**ANEMİYALAR**

**Dərs vəsaiti**

**Bakı – 2018**

****

**Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi**

**Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri**

**Təkmilləşdirmə İnstitutu**

**Rəyçi:**B.Ə.Eyvazov adına Elmi Tədqiqat

Hematologiya və Transfuziologiya İnstitutunun Hemopoezin patologiyası şöbəsinin müdiri,

t.f.d. Ç.D.Əsədov

**Annotasiya.** Dərs vəsaitində hematologiya üzrə məlum olan elmi dərəcələrə əsaslanaraq anemiya xəstə­liklərini proqramlaşdırılmış şəkildə yığcam və səlis şərh edilmişdir.

Kitabda anemiyaların təsnifatı, xəstələrin müayi­nəsində əsas prinsiplər, müxtəlif formalı anemiyalar və sonda hər mövzuya aid testlər verilmişdir.

Dərs vəsaitində gündəlik tibb təcrübəsində rast gəlinən anemiyalar, müasir məlumatlar şərh olunmuşdur. Eləcə də əsas anemiyaların formaları, müasir diaqnostika taktikası və müalicəsi verilmişdir.

Kitabın yazılmasında əsas məqsəd yeni nəzəri biliklər fonunda anemiyaların klinik təzahür əlamətlərini labo­rator diaqnostika və müalicə imkanlarını ətraflı şərh etmək­­dir. Burada şəxsi təcrübə və tədqiqatların nəticələri ümu­­mi­ləş­­dirilmişdir. Anemiya xəstəlikləri haqqında müəl­liflər tərəfindən verilmiş zəngin material hematoloq, müxtəlif ixtisaslı həkim, tibb universitetinin tələbələri üçün nəzərdə tutulmuşdur.

Qədimova E., Yusifova N.,

Əlizadə G., Əfəndiyeva G.

Anemiyalar (dərs vəsaiti). Bakı, 2018, 204 səh.

**Mündəricat**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 1 | Anemiyaların təsnifatı................................ | | 6 | |
| 2 | Anemiyalı xəstələrin müayinəsində əsas prinsiplər..................................................... | 9 | |
| 3 | Eritrositlər................................................... | 11 | |
| 4 | Dəmir defisitli anemiya.............................. | 15 | |
| 5 | Kəskin posthemorragik anemiya................ | 33 | |
| 6 | Xroniki xəstəliklər anemiyası.................... | 38 | |
| 7 | İrsi dizeritropoetik anemiya....................... | 43 | |
| 8 | Fermentopatiyalar....................................... | 47 | |
| 9 | Qlükoza 6 fosfatdehidrogenaza defisitli irsi hemolitik anemiya............................... | 48 | |
| 10 | Piruvatkinaza fermentinin aktivliyinin defisiti ilə şərtlənən irsi hemolitik anemiya....................................................... | 58 | |
| 11 | Meqaloblast anemiyalar............................. | 61 | |
| 12 | B12 defisitli anemiya................................. | 62 | |
| 13 | Fol defisitli anemiya................................... | 75 | |
| 14 | Membranopatiyalar nəticəsində yaranan irsi hemolitik anemiyalar........................... | 80 | |
| 15 | İrsi mikrosferositar anemiya-Minkovski-Şoffar xəstəliyi......................................... | 80 | |
| 16 | İrsi stomatositoz....................................... | 89 | |
| 17 | İrsi elliptositoz və piropoykilositoz…….. | 92 | |
| 18 | Aplastik anemiya....................................... | 96 | |
| 19 | Fankoni anemiyası……………………… | 109 | |
| 20 | Hemoqlobinopatiyalar…………………… | 115 | |
| 21 | Talassemiya……………………………... | 116 | |
| 22 | Oraqvari-hüceyrəli anemiya……………. | 130 | |
| 23 | Müxtəlif hemoqlobinopatiyalar………….. | 140 | |
| 24 | Qeyri-stabil anomal hemoqlobin daşıyıcı-lığı ilə şərtlənən anemiya............................ | 142 | |
| 25 | İmmun hemolitik anemiyalar…………… | 144 | |
| 26 | Autoimmun hemolitik anemiyalar……… | 145 | |
| 27 | Eritrositlərin mexaniki zədələnməsi zamanı yaranan hemolitik anemiyalar........ | 156 | |
| 28 | Kimyəvi maddələrin, bakterioloji və bioloji toksinlərin təsirindənyaranan hemolitik anemiyalar................................. | 159 | |
| 29 | Paroksizmal gecə hemoqlobinuriyası…… | 162 | |
| 30 | Porfirin sintezinin pozulması nəticəsində yaranan irsi anemiya................................ | 171 | |
| 31 | Porfirin sintezinin pozulması nəticəsində yaranan qazanılma anemiya...................... | 176 | |
| 32 | Hemoxromatoz………………….……… | 180 | |
| 33 | Methemoqlobinemiya………………… | 187 | |
| 34 | Testlər…………………………………… | 191 | |
|  | Ədəbiyyat……………………………… | 201 | |

**Anemiyaların təsnifatı**

Anemiya-qanın vahid həcmində hemoqlobin və (və ya) eritrositlərin azalması ilə mü­­şa­yət olunan xəstəlik və yaxud patoloji vəziyyətdir. Ümumdünya Səhiyyə Təş­ki­la­­tı­nın kri­teri­yalarına əsasən kişilərdə hemoqlobinin səviyyəsi 130 q/l-dən, qadınlarda isə 120 q/l-dən azdırsa, bunu anemiya hesab etmək olar.

Hal-hazırda anemiyaların ümumi qəbul edilmiş təsnifatı yoxdur. Ane­mi­ya­lar bir sıra əla­mətlərə görə qruplaş­dırılır. Etiologiyasından asılı olaraq 2 qru­pa bö­lü­nür­lər:

* Eritrosit daxili faktorlarla şərtlənən anadangəlmə (mem­bra­nopatyalar, fer­men­to­­patiyalar, hemoqlobinopatiya­lar) anemiyalar.
* Eritrosit xarici faktorlarla şərtlənən qazanılma ane­miyalar.

Ağırlıq dərəcəsinə görə ağır (Hb 70 q/l-dən az), orta ağır (Hb 80-100 q/l) və yün­­gül (100-110 q/l) anemiyalar müəyyənləşdirilir.

Eritrosit parametrlərinə görə ane­mi­yalar bölünür:

1. Eritrositlərin ölçülərinə görə: a)mikrositar-eritosit-lərin orta diametri 6,7 mkm-dən kicik, MCV 80 mkm³-dan az; b) normositar-eritositlərin orta diametri 7-8 mkm, MCV 80-100 mkm³; c) makrositar-eritositlərin orta diametri 8 mkm-dən böyük, MCV 95-100 mkm³-dən çox.
2. Hemoqlobinlə doyma dərəcəsinə görə-hipoxrom (rəng göstəricisi 0,85-dən az), nor­moxrom (rəng göstəricisi 0,9-1,1) və hiperxrom (rəng göstəricisi1,1-dən çox) ane­­miyalar.

Retikulositlərin miqdarı cavan eritrositlərin yaranma tempinin göstəricisidir və qan­da hemoqlobinin və eritrosit­lərin azalması zamanı sümük iliyinin adekvat reak­si­ya­­sını əks etdirir. Bu göstəriciyə əsasən anemiyalar hipore­generator (retikulositlərin sə­viy­yəsi 1-1,2%-dən az), normaregenerator və hiperregenerator (retikulositlər orta və ya əhəmiyyətli dərəcədə 20-30% artır) olmaqla təsnif edilir.

Patogenetik prinsiplərə əsaslanan təsnifat praktik cəhətdən daha əlverişlidir (Alekseev, Kassirskiy 1970):

**I. Posthemorragik anemiya**

* kəskin
* xroniki

**II. Qanyaranmanın pozulması nəticəsində yaranan anemiya**

1. Eritropoezin sələf hüceyrələrinin proliferasiya və differensiasiyasının po­zul­ması-aplastik anemiya, parsial qır­mı­­­zı hüceyrəli anemiya.
2. Pronormosit və normositlərin proliferasiya və differensiasiyasının pozulması.
   * + 1. Hemoqlobin sintezinin pozulması:
          - hem sintezinin pozulması-dəmir defisitli anemiya
          - porfirin sintezinin pozulması-sideroblast anemiya
          - qlobin sintezinin pozulması - talassemiya
       2. DNK sintezinin pozulması-meqaloblast anemyalar ( B12, fol defisitli anemiya və s.)
       3. Eritropoetin sintezinin pozulması - böyrəyin xroniki xəstəlikləri zamanı.
       4. Çoxsaylı səbəblərdən və ya səbəbi bilinməyən anemiyalar-xroniki xəs­tə­lik­lər anemiyası, hemoblastozlar, bədxassəli şişlərin sümük iliyinə metastazı, mielo­dis­plas­­­­tik sindrom və s. zamanı yaranan anemiyalar.

**III.Eritrositlərin parçalanması ilə şərtlənən hemo­litik anemiya**

1. Eritrosit patologiyası ilə əlaqədar:

İrsi anemiyalar:

1. Membranopatiyalar - irsi mikrosferositoz (Min­kovs­ki­­-Şoffar xəstəliyi), stomatositoz, elliptositoz, piropoy­kilo­sitoz, akantasitoz
2. Fermentopatiyalar-qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza de­fisiti, piruvatkinaza defisiti­, qlükozafosfatizomeraza defisiti

3. Hemoqlobinopatiyalar-oraqvari-hüceyrəli anemi­ya, qeyri-stabil hemoqlobin,C, D, E hemoqlobino-patiyaları.

Qazanılma anemiyalar:

1.Eritrosit membranının defekti-paroksizmal gecə he­mo­­­qlo­binuriyası və ya Markiafava-Mikeli xəstəliyi

B . Eritrositdən kənar patologiya ilə əlaqədar:

1. İmmun hemolitik anemiyalar
2. Dalaqda eritrositlərin parçalanması
3. Eritrositlərin mexaniki parçalanması-mikroangio­patik anemiya
4. Eritrositlərin toksiki parçalanması

**Anemiyaların morfoloji təsnifatı-mikrositar, hi­pox­­­rom anemiya:**

* dəmir defisitli anemiya
* talassemiya
* xroniki xəstəliklər anemiyası
* sideroblast anemiya
* qurğuşunla zəhərlənmə nəticəsində yaranan anemiya

**Normositar normoxrom anemiya:**

* + kəskin posthemorragik anemiya
  + hemolitik anemiyaların əksəriyyəti
  + aplastik anemiya
  + hemablastozlar və sümük iliyinə metastazlar zamanı
  + müştərək defisitli (dəmir və B 12) anemiyalar

**Makrositar hiperxrom anemiya:**

* meqaloblast anemiyalar - B12, fol defisitli anemi­ya
* mielodisplaziya zamanı
* qara ciyər patologiyası, hipotireoz, alkoqolizm zamanı
* hamilələrdə və yenidoğulmuşlarda
* hidrea və digər antimetabolitlərin təyini zamanı

**Anemiyalı xəstələrin müayinəsində**

**əsas prinsiplər**

Anemiya bəzi müəlliflərə görə diaqnoz deyil, pato­loji vəziyyətdir. Bu patoloji və­­ziyyətin səbəblərini isə araş­dırmaq lazımdır. Bəzən anemiya hər hansı bir ağır pa­to­­lo­giyanın əlaməti kimi aşkarlana bilər. Bütün anemiyalı xəstələrə dəmir pre­pa­rat­la­rı­nın tə­yin edilməsi çox zaman özünü doğrultmur. Lakin düşünmək lazım deyil ki, ane­miya həmişə hər hansı bir xəstəliyin əla­mə­ti­dir. Bir sıra fizioloji vəziyyətlər-ha­mi­ləlik, laktasiya dövrü, uşaqlarda sürətli boy ar­tı­mı zamanı da anemiya əlamətləri olur.

Anemiya çətin diaqnoz olunan hər hansısa bir xəstəliyin əlaməti kimi meydana çıxırsa, belə bir hal əsas xəstəliyin gedişatını daha da ağırlaşdırır.

Hidremiyalar zamanı plazmanın həcmi artdığı ücün­qan durulaşır. Belə hal ha­mi­lə­lərdə, ürək çatmamazlığı olan xəstə­lərdə, hipoalbunemiya zamanı müşahidə edilir. Bu za­man qa­nın vahid həcmində olan eritrositlərin miqdarı, hemo­qlobinin səviyyəsi dəyiş­mir, lakin müayinə zamanı bu göstəricilərin azalması aşkar olunur.

Anemiyann diaqnozu hərtərəfli toplanmış anamnezə və obyektiv müa­yi­nə­lə­rə əsaslanır. Periferik qanın müayinəsi zamanı anemiyanın dərəcəsini və morfoloji ti­pi­ni aşkar etmək olur.

Anemiyanın yaranmasının patogenetik mexanizmlərini aydınlaşıdrmaq üçün əla­və olaraq biokimy­əvi, mor­foloji, funk­­si­onal müayinələr aparmaq lazımdır. Anam­nez top­layarkən isə bir sıra əlamətlərə diqqət yetirilməlidir.

Xəstədə aşkarlanan anemiya əlamətlərinin qısa za­man­da və yaxud uzun müddətə ya­randığını bilmək lazımdır. Keçirdiyi xəstəliklər (əməliyyat, qanaxmalar, doğuş qa­nax­maları, infeksion xəstəliklər), qəbul etdiyi dərman preparatları (hemoliz, qan­ya­­ran­­manın depressiyası), işlədiyi sahə (şüalan­ma, ağır metallarla, aromatik karbo­hid­rat­larla kontakt) haq­qın­da məlumat toplanılmalıdır. Aşkar və ya gizli qanaxmalar (me­­­lena, hematuriya, menorragiya, metroragiya), sinir siste­mi­nin patologiyaları (pa­res­­­teziya, yerimənin pozulması, dildə yaranan ağrılar) çəkinin azalması, ossalgiya, səbəbsiz tit­rə­­­mələr, sarılıq əlamətləri, splenomeqaliya, öddaşı xəstəlikləri də irsi və qazanılma ane­­miyanın əlamətləridir.

Xəstənin qidalanması haqqında da məlumat top­lamaq lazımdır. Düzgün qi­da­lan­ma­­­maq və ya tərkibində dəmir, fol turşusu, B12 vitamini, E vitamini olmayan qida məh­­­­sullarıilə mütəmadı qidalanmaq da sonda anemiya ilə nəticələnir.

Xəstənin cinsi, etnik mənsubiyyəti, yaşadığı bölgə, yaşı böyük əhəmiyyət kəsb edir. Talassemiya daha cox Şəki-Qə­bə­lə bölgəsində, qlükoza-6-fos­fat­dehidro-genaza de­­­fisitli anemiya isə oğlanlarda və cənub (tropik-subtropik) bölgə­sin­də rast gəlinir. B12 de­fi­sit­li ane­miyayaşlı insanlarda, hemo­qlobin sintezinin patologiyası isə daha çox körpə uşaq­­­lar­da müşahidə edilir.

Xəstələr çox zaman ümumi zəiflik, baş ağrıları, baş gicəl­­lənmədən, yaddaş zəif­li­yin­­dən, iş qabiliyyətlərinin po­zul­­ma­sın­dan şikayət edirlər. Bunlar hipokse­mi­ya­­­­nın əla­­­mətləridir. Dəri və selikli qişalar avazıyır. Əgər hemolitik və B12 defisitli anemi­ya­dır­­­sa, dəridə sarılıq damüşahidə edilir. Xəstələrdə təngənəfəslik, ürəkdöyünmə əla­mət­­­­lə­ri qan dövra­nının funksional vəziyyətini göstərir və kəskin qan­itir­mə­­lər za­ma­nı da­ha qabarıq olur. Buhipoksemiya şəraitində toxuma­lara oksigeni nəql et­­mək üçün qan döv­ra­nı­nda yaranan kom­pen­sator reaksiyadır. Obyektiv müa­yi­nə­də ta­xi­kar­di­­ya, ürə­­yin ölçülərinin böyüməsi aşkar olunur, zirvədə və aortada sistolik küy eşidilir.

Anemiyaların diaqnostikasında laborator müayinələr böyük əhəmiyyət daşıyır. İlkin olaraq aşagıdakı müayinələri aparmaq lazımdır.

1. Qanın ümumi müayinəsi: hemoqlobin, eritrositlərin sayı, rəng göstəricisi, he­ma­­to­krit, retikulositlərin sayı.

2. Eritrositlərin morfoloji müayinəsi - ölçüləri, forma­sı,eritrosit indeksləri - MCV, MCH, MCHC.

3. Leykositlərin miqdarı, leykositar formula, trom-bo­sit­lərin sayı.

4. Zərdabda dəmir, zərdabın dəmir birləşdirmək qabiliy­yəti, transferrin, ferritinin təyini.

Əgər lazımdırsa, sümük iliyinin müayinəsi də aparıl­malıdır. Bu məqsədlə xəs­tə sternal punksiya və trepano­biop­siya olunur. Xəstədə hemolitik anemiya əlamətləri olduqda aşağı­dakı müayinələr apa­rıl­ma­lı­dır; zərdabda biliru­bin, laktat­dehidrogenaza, qaptoqlobulin, plazmada hemoq­lobin, met­­he­moqlobin, sidikdə hemosiderin və hemoqlobin, erit­rositlərin osmotik re­zis­tent­li­­yi, hemoqlobinin elektro­forezi, eritrositlə­r­də qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza fermen­tinin təyi­ni, Kumbs sı­na­­ğı, Hem sınağı, saxaroza testi və s.

Eritrositlərin hasilatının pozulması ilə şərtlənən ane­mi­yalarda zərdabda B12 vitamini və fol turşusunun səviy­yəsi­təyin edilir. Talassemiya şübhəsi yarananda erit­rositlərin elektroforezi aparılır. Sternal punksiya isə diaqnozu tam də­qiq­ləş­dir­mə­yə kömək edir.

**Eritrositlər**

Eritrosit və ya qırmızı qan hüceyrələri dövr edən qan­dakı formalı elementlərin əsas kütləsini təşkil edir. Normada eritrositlər hər iki tərəfdən orta hissədən basılmış disk for­ma­sın­da­dır və diametri 7-8 mkm arasında tərəddüd edir.Qalınlığı 1.9-2.1 mkm, sət­hi­nin sahəsi 136-145 mkm-dir.

Eritrositlərin hüceyrə skeletinin xüsusiyyətləri və mem­bran quruluşu imkan ve­rir ki, onlar deformasiya olunaraq mən­fəzi 2-3 mkm olan kapillyarlardan keçə bil­sin­lər. Belə bir deformasiya olunmaq xüsusiyyəti membran zülalları ilə sitoplazmanın qar­şılıqlı təsirindən yaranır. Membran zülalla­rının defekti (spektirin, ankirin, 4.1 zülal frak­siyası, seqment 3, qlikoforin) zamanı eritrositlərdə morfoloji və funksional də­yi­şik­lik yaranır.

Normada eritrositlərin yaşama müddəti 120 sütkadır. Onların 120 sutka yaşaması üçün hemoqlobinin quruluş və funk­siyası normal olmalıdır. Eritrositlərin membranı defor­masiya qabiliyyətinə malik olmalı, osmotik balansı və hü­cey­rənin keçiricilik qabiliyyətini saxlamalıdır. Yetişmiş eritrosit­lərdə nüvə olmadığı ücün onlar zülal sin­tez etmə qabiliy­yətinə malik deyillər. Lakin hüceyrənin həyat fəaliyyətini təmin et­mək üçün eritrositlərdə metabolik aktivlik saxlanılır. Eritrositin yaşaması və funk­si­yasını yerinə yetirməsində onun membranı əsas rol oynayır. Membran 3 qatlı qu­ru­lu­­şa malik­dir. Səthi qlükolipid və qlükoproteindən ibarətdir. Mərkəzi hissəsində xo­les­terin və fosfolipidlər yerləşir. Daxili sitoske­letini isə spektirin və ankirindən ibarət mem­bran zülalları təşkil edir.

MCV-eritrositlərin orta həcmi km3 və ya femtolitrlə ölçülür. Norma 80-100 fl (mkm3)-dir. Bu insanın həyatı boyu dəyişən bir göstəricidir. Yeni­doğul­muş­larda 128 fl, bir həftə­dən sonra azalaraq 100 fl, bir yaşında 77-79 fl, 4-5 yaşında isə 80 fl olur. MCV böyüklərdə 80 fl-dən aşağıdırsa, bu mikro­sitoz, 100 fl-dən çoxdursa bu makrositoz kimi qiymətlən­dirilir.

MCH-eritrositdə hemoqlobinin orta tutumu (norma 26-34 pq) hemoqlobinin eritrositlərə olan nisbətidir. Klinik ola­raq rəng göstəricisinə uyğundur. Bu göstəriciyə əsasən ane­mi­yalar hipoxrom, normoxrom, hiperxrom kimi qiymət­lən­dirilir.

MCHC-eritrositdə hemoqlobinin orta konsentrasiyası (norma 31-37 q/dl). Eritrositin hemoqlobinlə doyma dərəcə­sini əks etdirir. MCHC azalması hemoqlobin sin­tezinin po­zul­­­ması ilə müşahidə olunun xəstəliklərdə olur (talassemiya, dəmir de­fi­si­­t­li anemi­ya). Bu daha stabil göstəricidir. Belə ki hemoqlobinin, MCV, hematokritin müa­­yi­nəsində yaranan hər hansı bir səhv bu göstəricinin artmasına səbəb olur. Bu onu göstərir ki, cihazda və ya müayinə prosesində səhvə yol verilib.

Eritrosilərdə anizositozun dərəcəsi (RDW-Red cell distribution width) 11-13% arasında tərəddüd edir. Bu göstə­rici dəmir defisitli anemiyada, talassemiyada artır.

Normal eritrositlərin sitoplazmasında cisimcik, qranu­lalar və s. olmur. Lakin bəzi xəstəliklər zamanı eritrositlərdə müxtəlif hissəciklər əmələ gəlir. Qobel-Jolli ci­sim­­ciyi DNT qalığıdır. 1-2 mkm ölçüdə, tünd-bənövşəyi rəngli his­sə­cik olub, sito­plaz­ma­da ekssentrik vəziyyətdə yerləşir. Bu hissə­ciklər eritropoezin stimulyasiyası za­ma­nı yaranır və ortoxrom normoblastların nüvə qalıqlarıdır. Ane­mi­ya­ya cavab olaraq erit­­­­ro­poezin aktivlənməsi zamanı bu cisimciklər sürətlə əmələ gəlir və da­laq tərə­fin­dən tu­­­tularaq eritrositlərdən təmizlənir. Splenektomiya kecirən insanlarda, B12 defisitli anemiyada bu ci­­sim­­cik aşkar olunur.

Pappenheym cisimciyi dəmir artıqlığı zamanı yaranır və hemoxromatoz, dəmir artıqlığı ilə müşayət olunan anemi­yalarda, transfuzion terapiyadan sonra rast gəlinir. Bu kiçik hissə­ciklər açıq bənövşəyi rəngdə olub, sitoplazmanın periferiyasında yer­lə­şir və tərkibində dəmir qranulaları var.

Bazofil dənəvərlik - RNT qalıqları və mitoxondridən ibarətdir, eritrositlərin si­to­plaz­­masında diffuz şəkildə yerləşir. Ölçüləri kiçik, yaxud çox böyük ola bilir. Erit­ro­sit­­lərin bazo­fil dənəvərliyinə eritropoezin aktivlənməsi və qurğuşunla zəhər­lənmələr za­­manı rast gəlinir.

Heinz cisimciyi 1-3 mkm ölcüdə olub, denaturasiya olun­muş hemoqlobindir və hü­çey­rənin membranına daha yaxın yerləşir. Dalaq tərəfindən Heinz cisimcikləri tə­miz­­lən­dikdən sonra bu eritrositlər “dişlənmiş eritrositlər” adlanırlar. Heinz cisimciklərinə qlü­ko­za-6-fosfatdehidrogenaza defisitli anemi-yada, qeyri-stabil hemoqlobinin yaran­ma­sı ilə müşahi­də olunan hemoqlobinopatiyalarda rast gəlinir.

Retikulositlər. Polixromatofil normositlər nüvəsini iti­rə­rək retikulositə çev­ri­lirlər. Perife­rik qanda retikulositlər 35-45 saat ərzində yetişir və normadamiq­darı 0,2-2% ara­­sında tə­rəd­düd edir. Normada retikulositlərin tərkibində az miqdada fer­ritin və he­mo­siderin, eyni zamanda RNT və endoplazmatik retikulum qalıqları olur. Retikulositlərin miq­da­rı­nın artması sü­­mük iliyində qan­ya­ranmanın ak­tiv­lən­mə­sini göstərir. Qan itirmələrdə və hemolitik anemiyalarda retikulo­sitoz mü­şahidə edilir. Re­ti­ku­lositlərin azalması isə qanyaran­manın zəif­lə­mə­sini göstərir. Hi­poplastik-aplastik, də­mir­ defi­sitli, meqa­loblast ane­mi­ya­lar­da (B12, fol de­fi­si­tin­də), şüa xəstə­li­yində, si­tos­ta­tik­lərin qəbulunda retikulositlərin miq­darı azalır.

Eritrositlərin sitoplazmasındakı zülalların 98%-ni he­mo­­qlobin təşkil edir. Hemoqlobin oksigenlə birləşərək onu orqan və toxumalara daşıyır. Hemoqlobin mo­le­kulu 4% hem­dən, 96% isə qlobin zülalından ibarətdir.

Hemoqlobin heterodimer tetramer olub, 4 hem mole­kulası ilə birləşən 2 α, iki di­­­gər (β,γ,δ) qlobin zəncirindən iba­rətdir. Hər hemoqlobin tetrameri 4 molekul ok­si­gen­lə birlə­şərək onu nəql edə bilir.

Sağlam insanda hemoqlobin həmcins deyil. Normal hemoqlobin tipləri.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ***Hemoqlobin tipləri*** | ***Tərkibi*** | ***% miqdarı*** |
| A (əsas) | α2 β2 | 96-97% |
| A2 (minor) | α2  δ2 | 2,5-3,5% |
| F (Fetal) | α2 γ2 | 0,5-1% |
| Cower 1 | τ 2 ε2 | embrional hemoqlobin |
| Cower 2 | α2  ε2 | embrional hemoqlobin |
| Portland | ς2 γ2 | embrional hemoqlobin |

Bütün hemoqlobinlərdə hemin quruluşu eynidir, la­kin onlar bir-birindən qlo­bin­də olan amin turşuların tərki­binə görə fərqlənirlər. Hemoqlobinin α zəncirinin tər­ki­­bin­də 141 amin turşu, β, γ və δ zəncirində isə 146 amin turşu var. α və τ (dzeta) zən­­ci­rin kodlaşdıran gen 16-cı xromosomda, ε, β, γ, δ zəncirini kodlaşdıran gen isə 11-ci xro­mosomda yerləşir.

Uşaq doğulandan sonra fetal hemoqlobin A hemo­qlobinlə əvəz olunmağa baş­la­yır. 4-6-cı ayda fetal hemoqlo­binin səviyyəsi azalaraq norma həddinə çatır.

Sağlam insanda 1 sutka ərzində 5 milyona yaxın erit­rosit parçalanır. Sutka ər­zin­də isə 360 milyard eritrosit faqo­sitoz prosesinə uğrayır. Eritrositlərin 80-90% hü­cey­rə da­xi­li mexanizmlə, 10-20% isə damar daxili mexanizmlə parçalanır. Eritrositlərin par­­ça­lan­masının əsas yolu eritrofaqositoz prose­sidir. Dalaq, qara ciyər, sümük iliyinin mak­ro­faqlarında erit­ro­sitlər tərkib hissələrə-lipidlərə, zülallara və qlobinə ayrılır. He­min fer­­men­tativ parçalanması nəticəsində dəmir ayrılır və yenidən istifadə olunur.

**Dəmir defisitli anemiya**

Dəmir defisitli anemiya-qan zərdabında, sümük ili­yin­də, depoda dəmirin azal­ma­sı nəticəsində yaranan xəstə­likdir. Dəmirin sümük iliyinə kifayət qədər daxil ol­ma­ma­sı nəticə­sində hemoqlobinin, son­radan isə eritrositlərin sintezi pozu­lur. Nəticədə hi­pox­­rom anemiya və to­xu­ma­ların trofik dəyi­şik­liyi yaranır. Xəstələrdə ane­miya ya­ran­ma­­mışdan əvvəl to-xu­­ma­larda dəmir de­fisiti-latent dəmir çat­ış­maz­lı­ğı əlamət­ləri mü­­­şahidə edilir.

Dəmir defisitli anemiya haqqında ilk dəfə 1554-cü ildə Lange yazmışdır. Xəs­tə­li­yin müalicəsində dəmir prepa­ratı ilk dəfə 1600-cü ildə Sydenham tərəfindən tətbiq olun­­muşdur.

**Yayılması.** Dəmir defisitli anemiya dünyanın bütün ölkələrində yayılmışdır. Xəs­­təliyə az inkişaf etmiş və inkişaf etməkdə olan ölkələrdə daha çox rast gəlinir. Dün­­­ya əha­li­si­nin üçdə biri dəmir defisitindən əziyyət çəkir. Belə ki, 2 mil­yard in­san­da pis qidalanma nəticəsində dəmirin çatış­mazlığı aşkar olunub. Xəstəlik rep­ro­duk­tiv yaş dövründə olan qadın­lar və uşaqlar arasında daha çox yayılıb. Hətta inkişaf et­miş ölkələrdə belə 3 yaşa qədər uşaqlar arasında dəmir defi­sitli ane­mi­yanın çox rast gə­lin­mə­si ciddi problem olaraq qalır. Hamilə qadınlar arasında aşkar olunan ane­mi­ya­la­rın 75-85%-ni də­mir defisitli anemiya təşkil edir. Dəmir defisitli anemi-yaya Avropa ölkələrində qa­dın­­lar arasında 15-25%, kişilər arasında 2% rast gəlinir.

**Təsnifatı.** Xəstəliyin aşağıdakı variantları ayırd edi­lir.

1. Xroniki posthemorragik dəmir defisitli anemiya
2. Yuvenil anemiya
3. Ağırlıq dərəcəsinə görə; ağır anemiya (Hb 70 q/l-dən az), orta ağır anemiya (Hb 80-100 q/l) yüngül ane­miya (Hb 100-110q/l)
4. İnkişaf mərhələsinə görə; prelatent dəmir defisiti, latent dəmirdefisiti və dəmir de­fisitli anemiya

**Etiologiya.** Dəmir defisitli anemiyanın yaranmasının əsas səbəbi orqanizmin də­­mirə olan tələbatı ilə daxil olan də­mir arasında balansın pozulmasıdır.

İnsan orqanizmində dəmirin miqdarı 4-5q təşkil edir. 60-70% dəmir he­moq­lo­­bi­­nin tərkibində, 20-25% depo şək­lində (ferritin və hemosiderin şək­lin­də), 5-10% mioq­­­lobinin tərkibində, 1%-ə qədəri hüceyrə daxili ferment və dəmir tər­kibli qeyri-fer­­ment biokatalizatorlarda, 0,1%-ə qədəri isə qan plazmasında olur.

Dəmirin əsas yerləşdiyi orqan qara ciyər, sümük iliyi, dalaq və əzələlərdir. Fi­zio­­loji olaraq qidadan dəmirin sorul­masında məhdudiyyətlər var. Kişilər adətən qi­­da ilə 18 mq dəmir alır, orqanizmə ancaq 1-1,5 mq sorulur. Qadınlar qida ilə 12-15 mq də­­­mir alır, 1-1,3 mq isə sorulur. Dəmirə tələbat art­dıq­da qida ilə mak­si­mum 2-2,5 mq sorula bilər. Orqani­zmin itirdiyi dəmir sutkada 2 mq-dan çox ol­duq­da tədricən də­­mir çatışmazlığı yaranır.

Orqanizmə daxil olan dəmir əsasən 12 barmaq və nazik bağırsaqdan sorulur. Də­mi­­­rin sorulmasının intensivliyi həmi­şə eyni olmur. Bu proses dəmirin ehtiyatindan, ona olan tələ­bat­dan asılı olaraq arta, yaxud azala bilər. Mədənin turş mühitində üç va­lent­­li dəmir iki valentli dəmirə çevrilir. Sonra isə iki valentli dəmir bağırsaqlardan soru­la­raq trans­fer­ri­nin kö­­mə­yi ilə sümük iliyinə nəql olunur. Qara ciyərdə sintez olu­nan trans­ferrin sü­mük iliyində dəmiri eritroblastlara ötürür. Dəmirin orqanizmə fasiləsiz so­­rulması üçün mədə-bağırsaq sisteminin normal olması vacib şərtlərdəndir.

Fizioloji olaraq kişilərdə sidik, nəcis, tər, dəri epiteli ilə itirilən dəmir 0,6 mq olur. Əgər kişilərdə qidalanma düzgün­dürsə və dəmirin bağırsaqlarda sorulmasını ən­gəl­­­ləyən pato­loji bir vəziyyət yoxdursa, bu zaman dəmir defisiti yaranmır.

Qadınlarda aybaşı qanaxmaları, hamiləlik, doğuş, lakta­siya dəmirə olan tələbatı artırır. Be­lə hallar çox zaman dəmir defisitli anemiyanın səbəbi olur. Hər hamiləlik, do­ğuş, lak­­­tasiya zamanı qadın 700-800 mq dəmir itirir.

Kişilər arasında dəmir defisitli anemiyanın yaranma­sı­nın əsas səbəbi mədə-ba­ğır­­­saq traktından olan qanaxma­lardır. Qadınlarda isə bu ikinci yerdə durur. Yaşlı ki­şi­­­lər ara­sın­da dəmir defisitli anemiyanın rast gəlmə tezliyi qadınlara nisbə­tən daha yük­­­­səkdir. Bunun səbəbi mədə-bağırsaq qanax­maları, hemorroy, mədə-12 bar­maq ba­ğır­­­saq xorası, mə­də və bağırsaq şişləri, müxtəlif lokalizasiyalı divertikullar, qurd in­va­­­ziyaları, diafraqma yırtığı zamanı mədənin selikli qişasını neroziyası, yemək bo­­­rusunun venoz genişlənmə­ləridir.

Sidik yollarından qanaxmalar nadir hallarda dəmirin çatışmazlığına səbəb olur. Lakin daimi eritrosituriya (böyrək polikistozu, Jg A-nefropatiyası, sidik daşı xəs­­təli­yi, nadir hal­da pielonefrit) hemoqlobinuriya, hemosiderinuriya (parok­siz­mal ge­­­cə hemoqlobinuriyası, autoimmun hemolitik ane­miya-hemolizin forması) xəstədə də­­­mir defisiti yaradır.

Bəzən qapalı boşluqlara qanaxmalar və dəmirin təkrar istifadəsinin pozulması da dəmirin çatışmazlığına səbəb olur. Belə hala ağ ciyər toxumasına daimi qanaxma nəticəsində yaranan ağ ciyər siderozunda rast gəlinir. Eritrositlər diapedez yolla al­veol epitelinin bazal membranı ilə ağ ciyər kapill­yarlarında olan endotel hü­cey­rə­lə­rin bazal membranı arasın­dakı sahəyə daxil olur. Nəticədə eritrosit və hemoqlo­binin mak­­­ro­faqlarda parçalanması zamanı xaric olan dəmir hemo­siderin şəklində top­la­nır və təkrar istifadə olunmur. Qlomik şişlər, ektopik endometrioz zamanı dəmir de­fisitli anemiyanın patogenezini dəmirin reutilizasiyasının pozulması ilə izah edirlər.

Hematoloji xəstəliklər-müxtəlif mənşəli koaqulopati­ya­lar, trom­bo­si­to­pe­ni­ya­lar, trom­bositopatiyalar, hemorragik vas­kulit, Rendlyu-Veber xəstəliyi, hematomalar da də­­­mir defisitli anemiya yaradır.

Donorlar arasında da dəmir defisitli anemiyaya rast gəlinir. Hər qanvermə za­ma­nı 200-250 mq dəmir itirilir. Kişi do­norlar il ərzində 950-1400 ml, qadınlar isə bu miq­­­darın yarısı qədər qan verə bilərlər.

Tez-tez müayinə üçün qanvermə, qana ekstrakorporal təsirlər də dəmirin azal­ma­­sı­na səbəb olur. Hemodializ zamanı həftəlik qan müayinəsi (10-20 ml), dializatorda iti­ri­lən qan (həftədə 30-40 ml) tədricən dəmir defisitli anemiyaya gə­ti­rib çıxarır. Bu ka­­te­qoriyadan olan insanların itirdiyi dəmir donorların və qadınların ay­başı qa­nax­ma­la­­rın­da itirdiyi dəmirə bərabər olur.

Dəmirə olan tələbat artdıqda onun qidadan sorulması da artır. Bu artım axi­li­ya­ya nisbətən normal sekresiyada da­ha çoxdur. Mədə sekresiyasının azalması və ya axi­­­liya zamanı sorulma zəifləyir, tələbat tam ödənilmədiyi üçün tədricən də­mir de­­­fisiti yaranır.

Dəmirin sorulma sıxroniki enterit, Kron xəstəliyi, xoralı kolit, divertikulyoz, na­zik bağırsağın rezeksiyası zamanı zəif­lədiyi üçün tədricən onun defisitinə gətirib çı­­xa­rır. Orqa­niz­mdə dəmir çatışmazlığı da xroniki qastrit və duodenitin ya­ran­ma­sı­na sə­­bəb­ olur.

Kiçik yaşlı uşaqlarda anemiyanın səbəbi ana bətnində olarkən dəmirin kifayət qə­­dər alınmaması, çoxdöllü hami­lə­lik və onların düzgün qidalanmamasıdır. Qeyri-qə­­naət­bəxş so­sial iqtisadi şəraitdə yaşayan, ilk 6 ay ərzində inək südü ilə qidalanan, az çəkili və vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda dəmir defisitinin yaranma riski daha yük­­­səkdir.

Cinsi yetişkənlik dövründə, xüsusən qızlarda aybaşı qanaxmaları, inkişafın sü­rət­lən­­məsidəmirə olan tələbatı ar­tırır. Bu dövrdə yeniyetmə pis qidalanırsa, iş­ta­ha­sı zəif­dirsə, ət və ət məhsullarından imtina edirsə, bu dəmir defisitli ane­mi­ya­ya gə­ti­rib çı­­xarır. Çox güman ki, burda hormonal fak­torla­rın da əhəmiyyəti var. Belə ki, an­dro­gen­­lər dəmirin so­rul­ma­sını və eritropoezi sürətləndirir, estrogenlər isə bu xü­su­­siy­­­yə­tə malik deyil.

Eritropoetin sintezinin pozulması zamanı (böyrək, endokrin və digər pa­to­lo­gi­ya­lar) eritropoetin preparatları ilə müalicə dəmir defisiti yaradır. Çün­ki müa­li­­­cə zamanı he­­­ma­tokritin artması üçün eritroid hüceyrələrə çox miqdarda də­mir tələb olu­­­­­nur. Əgər ehtiyat dəmir azdırsa və ya tü­kənibsə, bu dəmir defisiti və he­mopoezin zəif­­lə­mə­si ilə nə­ticə­lənəcək. Uzun müddət süd-bitki pəhrizində olan insanlar dəmir de­­­fi­si­ti­nin yaranması ücün risk qrupuna aiddirlər.

**Patogenez.** Dəmirin çatışmazlığı orqanizmdə bir qayda olaraq bir neçə mər­hə­lə­­dən ibarətdir; prelatent mərhələ, latent mərhələ və dəmirin defisiti.

İlk növbədə orqanizmdə ehtiyatdəmir istifadə olunur, sonra transport (da­şı­nan)­ dəmir, daha sonra isə tərkibində dəmir olanhem fermentləri azalır, toxumalarda tənəffüs funk­­­­­­siyası, fermentativ aktivlik pozulur. Son nəticədə isə hemo­qlobin sintezi üçün la­zım olan dəmir azalır və dəmir defisiti yaranır. Ehtiyat dəmirin tükənməsi və xəs­­tə­li­yin latent forma­sının yaranması üçün uzun müddət vaxt lazımdır.

Dəmir hemoqlobin və mioqlobinin, eləcədə bir sıra fer­ment­lərin quruluş kom­po­nen­­­­­ti, bəzi enzim proseslərin kofak­toru olduğu üçün çatışmazlığı zaman orqanizmdə müə­­y­­yən dəyişikliklər baş verir. Hemoqlobinin sintezinin pozulması hipo­xrom ane­mi­­­­yaya, mioqlobinin sintezinin pozulması isə miaste­niyaya səbəb olur. Ardınca isə də­mir tər­kibli ferment­lə­rin azalması hüceyrə metobolizminin dəyişməsinə, orqan və to­xu­ma­­­larda distrofik dəyişikliyə gətirir. Hal-hazırda mədənin selikli qişasında atrofik pro­­­­­ses­lə­rin yaranması və proqressiv­ləş­məsinin səbəbini yuxarıda göstərilən də­yi­şik­lik­­­lərlə əla­qə­lən­dirirlər.

Xəstələrdə immunokompetent hüceyrələrin funksi­ya­­sının pozulması im­mu­no­­­loji müqavimətin azalmasına səbəb olur.

**Klinika.** Anemiya tədricən yarandığı üçün başlan­ğıcda əlamətsiz ola bilər. Kli­­nik əlamətlər ümumi anemik və sideropeniksindromlarla başlayır - zəiflik, yuxu­lu­­­­­luq, halsız­lıq, əmək qabiliyyətinin azalması, dəri örtüklərinin avazı­ma­sı, ta­xi­kar­di­ya, fi­­ziki iş zamanı təngənəfəslik və s. Toxuma dəmirinin çatışmazlığı - sideropenik sin­­­­drom­lar isə dırnaqlar­da dəyişiklik (lay-lay qopması, kövrəklik, nahamarlıq, koy­lo­ni­­­­xi­ya­­-qa­şığabənzər formalı dırnaqlar), quru qidanın udul­masının çətinləşməsi (si­de­ro­­­pe­nik disfaqiya-Plammer-Vinson sindromu), qoxu hissinin, dad bilmənin dəyişməsi (pi­ca chlo­rotica), dil məməciklərinin hamarlanması, angulyar stoma­tit kimi əlamətlərlə özünü bi­ru­­zə verir.

Xəstələr dərinin quruluğundan, elastikliyin azalma-sından, dır­naq və saçların kövrəkliyindən, tökülməsindən şikayət edirlər. Dəmir defisiti diş­lə­­rin emal qatının zədələn­məsinə, çoxsaylı kariyesə səbəb olur.

Xəstəliyin latent dövründə ümümi zəiflik, halsızliq, əmək qabiliyyətinin po­zul­ması qeyd olunur.

Xəstələrin çoxunda mioqlobinin sintezinin pozulması nəticəsində əzələ hi­po­to­ni­­yası sindromu yaranır. Ağır dəmir defisitində sfinkterlərin zəifliyi müşahidə olunur. Ye­­niyetmə qızlarda gülərkən və ya öskürərkən, bəzəndə gecələr sidik­buraxma hal­la­rı olur.

Dəmir çatışmazlığı mədə-bağırsaq traktını zədələyir, sekresiya pozulur, bəzən də histaminə davamlı axiliya yara­dır. Xəstələrin yarısında atrofik qastrit aşkar olunur.Bə­­zən dəmir preparatları ilə müalicə mədə şirəsinin tur­şu­luğunu artırır. Lakin selikli qi­şanın atrofiyası və hista­minə davamlı axiliya zamanı dəmir preparatları ilə müalicə his­toloji göstəricilərə və sekresiyanın bərpa olunmasına təsir etmir. Ağız boşluğu və dil­də xarakter dəyişiklik yaranır. Dilin ucunda, kənarlarında çatlar, atrofik də­yi­şik­lik­lər, üzərində müxtəlif formada qızartılar (coğrafik dil) olur. Dodaqlarda çatlar yaranır, dodağın selikli qişasında, ağız boşluğunda atrofik dəyişikliklər, xeyloz əmələ gəlir.

Xəstələr təbaşir, dis tozu, kömür, gil, qum, xüsusən buz, çiy dənli bitkilər, xə­mir, çiy ət yeyirlər. Bal, bişmiş ət və ət məh­sullarına qarşı isə ikrah hissi yaranır.

Ke­rasin, mazut, aseton, rezin, skipidar və s. kimi kim­yəvi maddələrin iylərinə qarşı çox həssas olurlar. Dad hissiyyatının dəyişmə səbəbi tam izah olunmur. La­kin dəmir defisiti ilə bağlı olması dəqiqdir. Çünki dəmir preparatlarının təyinindən son­­ra əlamətlər tamamı ilə yox olur. Dəmir defi­sitli anemiyanın kəs­kin­ləş­mə­si za­ma­nı isə əlamətlər yenidən residiv verə bilər. Xəstələrin dəri örtükləri adə­tən alebastr və ya ya­­şıla bənzər rəngdə, sklera isə mavi çalarda olur. Bu buynuz qişa­da gedən dis­tro­­fik də­­yi­şikliklərlə əlaqədardır. Qeyd etmək lazımdır ki, toxumalarda dəmirin defisiti anemiyanın inkişafından əvvəl başlayır.

Dəmir defisitli anemiyalı xəstələr arasında anemiya nəticəsində yaranan ürək-damar sisteminin xəstəliklərinə, xüsusən miodistrofiyaya tez-tez rast gəlinir. Ürək sər­həd­ləri sola böyüyür, zirvədə və ağ ciyər arteriyasında sistolik küy eşidilir. Taxıkardiya, hi­potenziya, döş qəfəsində ağrılar olur. Yaşlı insanlarda dəmir defisiti hətta ürək-da­mar çatışmaz­lığına da səbəb olur. İmmun sistemin zəifləməsi nəti­cə­sin­də müxtəlif bağırsaq infeksiyaları, res­­­pirator, virus, xəstəlikləri, eləcə də xroniki infeksiya ocaq­la­rı­­­nın yaranması artır. Dəmir defisitli anemiya zamanı uşaq və yeniyetmələrdə fiziki, in­­­tellektual inkişaf zəifləyir, infantillik, endokrin dəyişikliklər yaranır. Yeniyetmə qız­­­larda qalxanvarı vəzin patologiyası, ay­ba­şı tsiklinin pozulması, bəzən uşaqlığın in­ki­­şafdan qal­ması halları da olur. Uşaqlarda patogenezi aydın olmayan periferik neyro­­patiya əlamətləri yaranır.

**Diaqnoz.** Diaqnoz anamnez, xarakter şikayətlərə, klinik əlamətlərə, si­de­ro­pe­nik sindrom, qanın, sümük iliyinin və dəmir mübadiləsinin laborator müa­yi­nə­lə­ri­nə əsas­lanır.

Xəstələrdə hipoxrom mikrositar anemiya olur. Dərin anemiya zamanı ani­zo­si­toz, poykilositoz, tək-tək hədəfvari hü­ceyrələr müəyyən edilir. Eritrosit və he­moq­­­lobin qeyri-bəra­bər azalır. İlk öncə hemoqlobin azalır, eritrosit norma həd­­din­də olur. Dəmir defisiti dərinləşdikcə eritrositlərin sa­yın­da da azalma başlayır. He­moq­lo­bi­­nin miqdarı anemiyanın dərəcəsindən asılı olaraq 20-30 q/l-110 q/l ara­sın­da tə­rəd­düd edir. Eritrositlərin miqdarı 1,5-2,0 x 1012/l-əqədər azalır.

Qan yaxmasında üzük formasında hüceyrələr-anu­lositlər müşahidə edilir. Də­mir defisitli anemiya zamanı eritrositlərin orta diametri və orta həcmi (MCV 60-70 fl-ə qə­dər) azalır. Eritrositlərdə hemoqlobinin orta konsentrasiyası (MCHC) 20-25 q/dl-ə qə­­­dər azalır. Rəng göstəricisi adətən normadan aşağı olur (0,7-0,5). Erit­ro­sit­lə­rin os­mo­tik rezis­tent­liyi dəyişmir və ya bir qədər artır. Dəmir defisitində re­ti­ku­lo­sit­lə­rin miq­­­darı norma daxilində (2%-ə qədər) olur, bə­zən bir qədər azalır. Kəskin qan­itir­mə­lər zamanı isə reti­kulositlərin miqdarı artır.

Dəmir defisitli anemiyada leykositlər neytrofillərin hesabına azalmaya meyilli­dir­­­. Trombositlərin miqdarı çox zaman norma həddində olur, lakin qanitirmələr za­ma­­nı arta bilər. Sümük iliyində nəzərə çarpacaq patoloji əlamətlər aşkar edilmir. Hü­­cey­rə tərkibi adətən norma həddində olur. Histo­loji olaraq hüceyrə tərkibi ilə piyin nisbəti dəyişmir.

Bəzən zəif hüceyrə hiperplaziyası, sitoloji müayinədə qırmızı şaxənin üs­tün­lü­yü qeyd olunur. Digər hipoxrom anemiyalarda olduğu kimi dəmir defisitli ane­mi­ya­da da erit­ro­karositlərin miqdarı artır. Eritroblastlar bütün hüceyrələrin 40-60 %-ni təş­kil edir, lakin onlarda degenerativ dəyişikliklər (sitoplazmanın vakuolizasiyası, nü­və piknozu, sitoplazmanın olmaması-lüt nüvə) aşkar olunmur.

Meqakariositlərin miqdarı norma daxilində olur, lakin qanaxmalar zamanı arta bilər. Tərkibində dəmir qranulası olan eritrokariosit sideroblastların miqdarının azal­ma­­sı dəmir defisitli anemiya üçün xarakter əlamətlərdəndir. Diaqnosti­kada çə­­­tinlik ya­­randıqda sideroblastların müayinəsinin aparılması əhəmiyyətlidir. Ley­ko­poez üçün ye­tişməmiş qra­nu­lositlərin artması xarakterdir.

Diaqnozu tam dəqiqləşdirmək ücün orqanizmdə olan ehtiyat dəmiri və dəmir mü­badiləsinin göstəricilərini müayinə etmək lazımdır. Xəstəliyin diaqnostikasında bio­­kimyəvi me­tod­lardan biri Henry metodu ilə zərdabda dəmirin miqdarının müəyyən edil­məsidir.

Zərdab dəmirinin miqdarı sağlam insanlarda 70-170 mkq/dl, yaxud 12,5-30,4 mkmol/l-dir. Xəstəliyin ağır forma­sında dəmirin miqdarı 1,8-5,4 mkmol/l, yüngül formada 7,2-10,8 mkmol/l-ə qədər azalır.

Dəmir ehtiyatını öyrənmək üçün zərdabın ümumi dəmir birləşdirmək qabiliyyəti müayinə edilir. Zərdabın ümumi də­mir birləşdirmək qabiliyyəti dedikdə transferinin müt­ləq miq­darı yox, transferinlə birləşə bilən dəmir başa düşülür. Nor­ma­da trans­fer­ri­­nin 1/3 (30-35%) hissəsi dəmirlə birləşir, 2/3 hissəsi isə sərbəst qalır. Sərbəst trans­fer­­rin isə zərdabın latent dəmir birləşdirmək qabiliyyətinin göstəricisidir. Nor­ma­da zər­da­bın ümumi dəmir birləşdirmə qabiliyyəti 30,6-84,6 mkmol/l-dir. Dəmir defisitində bu gös­tərici ar­tır.

Transferrin əsas dəmir birləşdirici zülaldır və dəmiri mədə-bağırsaqdan sümük ili­­yi­nin eritrokariositlərinə və toxu­ma deposuna daşıyır. Eyni zamanda eritrositlərin par­­ca­lan­ma­sı zamanı ayrılan dəmiri toxuma deposundan və makrofaqlar­dan sümük ili­yinə da­şıyır.

Transferrinin doyma göstəricisi (norma 16-50%) zərdab dəmirinin zərdabın ümu­mi dəmir birləşdirmə qabiliyyətinə olan nisbətinin faizlə ifadəsidir. Dəmir de­fi­sit­li ane­­mi­yada trans­ferrinin doyma faizi kəskin azalır.

Bəzən zərdab dəmirinin səviyyəsi orqanizmdə olan ehtiyat dəmirin miqdarını düz­­­gün ifadə etmir. Məsələn, xroniki xəstəliklər anemiyasında dəmir ehtiyatı nor­mal olduğu halda zərdabda dəmirin miqdarı azalır.

Ehtiyat dəmir ferritin və hemosiderin şəklində olur. Ferritinin səviyyəsi ehtiyat də­­­mirin əsas göstəricisidir və qara ciyərdə sintez olunur. Zərdab ferritini radio­im­mu­no­­­loji və ya immunoferment metodu ilə təyin olunur. Normada ferritinin miq­­­­­­­darı 15-300 mkq/l-dir. Dəmir defisitli anemiyada ferritin 10 mkq/l-dən aşagı olur. Normal he­moq­lobin fonunda ferri­tinin aşa­­ğı səviy­yəsi ehtiyatın azalmasını göstərir. Əgər xəs­tə­də anemiya fonunda ferritinin səviyyəsi nor­mal və ya norma­dan artıqdırsa, onda anemiyanı ya­­ra­da biləcək digər səbəbləri axtarmaq lazımdır. Ferritinin səviyyəsinin normal ol­ma­sı dəmir defisitli anemiyanı inkar etməyə əsas vermir. Orqaniz­mdə iltihab ocaq­ları var­sa bu zaman ehtiyat dəmirdən asılı ol­ma­ya­raq zərdabda ferritinin səviyyəsi artır, çün­ki ferritin kəs­kin faza zülalıdır. Fe­r­ri­ti­nin səviyyəsi hipo­tireoz, C vitaminin çatış­maz­lığında azalır. Lakin kəskin fa­za zü­la­lı kimi qara ci­yər xəstəliklərində, hemoliz za­ma­nı, bədxassəli törəmələrdə, in­fek­sion-il­tihabi pro­ses­lər­də, qeyri-effektiv erit­ro­poez­də ar­tır.

Orqanizmdə ehtiyat dəmir desferal testi ilə təyin olunur. Əzələ daxili desferal vu­rul­duqdan sonra sidiklə xaric olan dəmiri təyin etməklə ehtiyat dəmir haqqında fikir söyləmək olar. Çünki desferal-kompleksion dəmir ionlarını orqanizm­dən xaric edir. Kütləsinə görə 100 hissə desferal 8,5 hissə üç valentli dəmiri özünə birləşdirir. Xəs­tə­yə əzələ daxilinə 500 mq desferal təyin edilir. Normada sutka ərzində 0,8-1,3 mq də­­mir xaric olur. Xəstədə dəmir defisiti varsa, desferal təyi­nin­dən sonda sidiklə xa­ric olan dəmirin miqdarı azalır. Bəzi xəstələrdə bu göstərici 0,2 mq/sutka və daha aşa­ğı olur. Yad­da saxlamaq lazımdır ki, desferal testindən sonra xaric olan dəmir tək eh­ti­yat dəmiri əks etdirmir, eyni zamanda eritropoezin aktivliyini və eritrositlərin par­ça­lan­­ma intensiv­liyini göstərir.

Dəmir defisitli anemiyada dəmirin səviyyəsi aşağı olduğu üçün o, protoporfirinin ha­­­mısı ilə birləşə bilmir və protoporfirin eritrositlərdə toplanır. Müayinə zamanı erit­ro­­sit­lər­də proto­por­firininmiqdarı normadan artıq olur (norma 2,7-9,0 mkmol/l).

Orqanizmdə ehtiyat dəmiri öyrənmək üçün digər bir test - qan zər­da­­­bın­da həll olan transferrin reseptorlarının (S-TfR) müəyyən edilməsidir. Dəmir defisitli ane­mi­­­­yada zər­dabda transferrin reseptorlarının səviyyəsi normaya nisbətən 3 dəfəyə qə­dər artır. Bu eritrokariositlərin səthində olan transferrin reseptorlarının səviyyəsinin art­­­­ma­sı ilə əlaqə­dardır. Tədqiqatlar nəticəsində məlum olmuşdur ki, zərdab­dakı trans­­­­­fer­­rin reseptorlarının miqdarı ilə dəmirin çatışmazlığının dərəcəsi paralel in­ki­­şaf edir.

Dəmir defisitli anemiyada zərdabda transferrin reseptor­larının səviyyəsi orta he­sabla 13,0±4,6 mq/l-ə qədər artır (norma 5,36±2,67 mq/l). Xroniki xəstəliklər ane­mi­­yasında zə­rdabda transferrin reseptorları norma həddində olur, bəzi xəstələrdə isə az miqdarda artır. Lakin bu artım dəmir defisitli anemiyaya nisbətən az olur. Ehtiyat də­­miri öyrənmək məqs­ədi ilə S.D Cook zərdabdakı ferritinlə transferrin re­sep­tor­la­rı­nın nisbətini öyrənməyi təklif etmişdir. Bu nisbət normada 1,5-dən aşağı olmalıdır. Də­mir defisiti zamanı isə 4,2-yə qədər artır.

Dəmir defisitli anemiyanın səbəbini və onu yaradan faktorları aşkar etmək üçün aşağıdakı müayinələri aparmaq lazımdır; mədə şirəsi turşuluğunun müayinəsi, nəcisin para­zitə görə müayinəsi, həzm kanallarında gizli qanaxmanı təyin etmək üçün nə­cisin müayinəsi, xora xəstəliyini, diafraq­ma yırtığını, yemək borusunun venoz sis­te­mini, şiş və digər xəstəlikləri aşkar etmək üçün həzm traktının endo­skopik, rent­ge­no­loji müayinəsi, ginekoloji müayinə, xoralı kolit, he­mor­roy və s. xəstəlikləri aş­kar et­mək üçün düz bağırsağın müayinəsi və s.

**Differensial diaqnoz.** Dəmir defisitli anemiyanı digər hipoxrom ane­mi­ya­lar­dan fərqləndirmək lazımdır.

Differensiasiya ilk növbədə sideroaxrestik anemiya ilə aparılmalıdır. Bu qrupa por­­firin sintezinin pozulması nəticə­sində yaranan anemiyalar (irsi və qazanılma) aid­dir. Dəmir de­­fisitli anemiyadan fərqli olaraq si­dero­ax­restik anemiyada orqanizmdə də­mirin çat­ış­­­mazlığı yox, dəmirin artıqlığı müşa­hidə edilir. Toxumalarda dəmir de­fi­siti əla­mət­lə­ri ol­mur. Erit­ro­sit­lərin bazofil punktasiyası, retikulositoz, sümük iliyinin qır­mızı şa­xə­­si­­nin qıcıqlanması, çox miqdarda sideroblastların olması, qarında tutmaşə­killi ağ­rı­­lar, po­linevrit qurğuşun zəhər­lənməsinin əlamətləridir. Sideroaxrestik ane­mi­yada hem və porfirin sintezi pozulduğu üçün eritrositlərdə sərbəst protoporfirinin tə­yin edil­­­məsi əhəmiyyətlidir. Belə ki, dəmir defisitli anemiyada protoporfirinin sə­viy­yəsi (norma 2,7-9,0 mkmol/l) adətən artır, qurğuşun zəhərlənmələrində isə əksinə, pro­­to­por­firin mü­ba­­diləsi pozulur.

Dəmir defisitli anemiyanı xroniki xəstəliklər anemiya­sından fərqləndirmək la­zım­dır. Hər iki halda eritrositlərin hipoxromiyası, zərdabda dəmirin azalması əla­mət­­lə­­ri olur. Lakin zərdabın ümumi dəmir birləşdirmə qabiliyyəti, ferriti­nin miqdarının öyrə­nil­­mə­­si hər iki anemiyanı defferensiasiya et­məyə kömək edir. Belə ki, də­mir de­fi­sitli ane­­miyada zərda­bın ümumi dəmir birləşdirmə qabiliyyəti artır, ferritinin sə­viy­yə­si azalır, in­fek­siya və iltihabi proseslərdə isə bu göstəri­cilər norma həddində olur. Lakin bəzən fer­­ritinin səviyyəsi arta bilər. Xroniki xəstəliklər anemiyasında zər­da­bın transfer­rin re­­­septorlarının səviyyəsi normal olduğu halda dəmir defi­sitli ane­mi­ya­da artır.

Anemiyanın yaranmasının patogenetik mexanizmini dəqiq aydınlaşdırmaq hə­ki­mə düzgün müalicə taktikasını seçməyə imkan verir.

Hemoqlobin sintezinin pozulması və hemolitik anemiya ilə müşayət olunan ta­­las­se­mi­ya da hipoxrom anemiyalar qrupuna aiddir. Talassemiya irsi xəstəlik olduğu ücün dif­ferensial diaqnozda ailə anamnezinin öyrənilməsinin əhəmiy­­yəti var. Də­­mir de­­fi­sit­li anemiyada talassemiyadan fərqli olaraq hemoliz əlamətləri olmur. Hi­po­x­rom anemiya, dalağın böyüməsi, qeyri-düz bilirubinin hesabına hiper­bili­ru­bi­ne­mi­­ya, çox miqdarda hədəfvari eritrositlər və onların bazofil punkta­siyası, re­ti­ku­lo­si­toz, sü­mük ili­yində qırmızı şaxənin qıcıqlan­ması, zərdabda dəmirin və ferritinin miq­da­­rı­nın art­ma­sı talas­semiya üçün xarakterikdir. Talassemiyanın diaqnozunu təsdiq et­mək üçün he­moq­lobin fraksiyalarını təyin etmək lazımdır. Orta dərəcəli anemiya zamanı mik­rositoz aş­karlanarsa, RDW göstəricisini təyin etmək lazımdır. RDW dəmir de­fi­sit­li ane­mi­ya­da artır, talassemiyada isə eritrositlərin populyasiyası daha homogen olduğu üçün norma həd­din­də olur.

Dəmir defisitli anemiyanın diaqnozu təsdiq olunandan sonra anemik sindromun sə­­bə­bi aydınlaşdırılmalıdır.

Qadınlarda dəmir defisitli anemiyanın səbəblərindən biri fi­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­zio­­­­­­­lo­ji qanitirmədir. Hemoqlobinin azalmasıitirilən qanın miqdarının göstəricisi ola bil­məz. Çünki hətta güclü qan­ax­ma olsa belə hemoqlobin qısa zaman ərzində azal­­­mır. Ey­ni zamanda ayba­şı tsikllərinin arasındakı müddətdə itiril­rmiş dəmiri bərpa et­­­mək mümkündür.

Mədə-bağırsaq traktından qanitirmələri aşkar etmək üçün müxtəlif me­tod­lar­dan istifadə edilir. Əgər qanitirmə yo­ğun bağırsağın aşağı hissəsindən, duz ba­ğır­saq­dan­, xüsusən hemorroy düyünündəndirsə, bu zaman 1-2 ml itirilən qan rəngi də­yiş­­mədən görünəcək. Qanitirmə həzm traktının yuxarı hissə­sindən olduqda diaq­noz bir qədər çətinləşir. Nəcisdə qanın miqdarı 100ml-dən çox olduqda me­lena şək­lin­də gö­rünür. Gizli qanitirməni (10-15 ml) aşkar etmək ücün Qre­qersen sı­na­ğın­dan istifadə olunur.

Dəmir defisitli anemiyada rentgen müayinəsi kifayət deyil, çünki bağırsaq trak­tı­­nın şişləri həkimin nəzərindən qaça bilər. İrriqoskopiyanın aparılması məsləhətdir. Ki­şi­lərdə və aybaşı olmayan qadınlarda dəmir defisitli anemiyanın əsas sə­bəb­­­lə­rin­­dən bi­ri mədə-bağırsaq qanaxmaları və şiş xəstəlik­ləri olduğu ücün qas­tro­due­de­nos­ko­piya, ko­­lo­nos­ko­piya müa­yinələrini aparmaq məsləhətdir.

Hamilə qadınlarda anemiya çox zaman dəmir çatış­mazlığı ilə əlaqədardır. Adətən belə qadınlarda hami­ləlikdən əvvəl aşkar və ya latent dəmir çat­ış­­maz­lığı olur. Bə­zən hemo­qlobin və eritrositlərin azalmasının səbəbi hidre­mi­ya da ola bilər.

I və III trimestrdə hemoqlobinin normal səviyyəsi 110q/l-dən, hematokritin sə­viy­­yə­si isə 33%-dən az olma­malıdır. II trimestrdə isə hemoqlobinin səviyyəsi 105 q/l-dən, hematokrit isə 32%-dən az deyilsə, bu normal sayılır.

**Müalicə.** Dəmir defisitli anemiyanın müalicəsi 3 etap­dan ibarətdir.

Birinci etapda həkimin taktikası ilk növbədə xəstəliyin səbəbin aşkar etmək və bu səbəbi mümkün olduğu qədər aradan qaldırmaq istiqamətinə yönəlməlidir.

İkinci etap adekvat qidalanmanı təşkil etməkdən iba­rətdir. Dəmir defisitli ane­mi­­­yada qida rasionunda heyvan mən­­şəli zülalların hesabına sutkalıq zulalı 140-150 qrama qə­dər artırmaq, yağları 70-80 qrama qədər azaltmaq lazımdır. Qəbul edilən qida vi­ta­min­lər­lə zəngin olmalıdır. Lakin yadda saxlamaq lazımdır ki, rasional dieta xəstəliyin resi­di­­­vi­nin profilaktikasında və latent dəmir defisitində əhəmiyyətlidir. Dəmir ça­tış­­maz­­lı­ğı özü­nü klinik əlamətlərlə biruzə verirsə, bu zamantək rasional qidalanma ki­fa­yət de­yil.

Üçüncü etapda dəmir preparatları ilə medikamentoz müalicə aparılır. Də­mir defisitinin tam korreksiyası üçün uzun müddətli (4-6 ay) müalicə tələb olunur. Se­çilən preparat kifayət qədər effektli, qəbulu rahat və əlavə təsirləri az olmalıdır. Çünki qida məhsullarından dəmirin sorulması məh­duddur. Bu göstərici sutka ərzində 2,5 mq-dan çox olmur. Dəmir preparatından isə dəmir 15-20 dəfə çox sorulur.

Hal-hazırda peroral və parenteral istifadə olunan çox­saylı dəmir preparatları istehsal olunur. Dəmir preparatlarının peroral qəbuluna daha çox üstünlük verilir. Əgər preparatın sorulmasını əngəlləyən hər hansı bir patologiya varsa, onda dəmiri pa­­ren­te­ral təyin et­mək olar. Bu patologiyalara aiddir: bağırsaq patologiyalarında so­rul­ma pro­se­si po­zul­duqda (ente­rit, sorulma çatışmazlığı sindromu, nazik bağırsağın re­­zek­si­ya­sı, mədə re­zeksiyası və s.), mədə və 12 barmaq bağırsaq xorasının kəs­kin­ləş­məsi və s. Əgər dəmirin səviyyəsini qısa müddətə artırmaq lazımdırsa (cər­­rahi əmə­­­liy­yat­lar­dan əv­vəl, eritropoetinlə müalicə və s.) və xəstə preparatı peroral qə­bul edə bilmirsə, bu hal­da da pa­ren­teral təyin etmək olar.

Dəmir preparatının parenteral təyini zamanı bəzən ağır allergik reaksiyalar, hətta ölüm­cül anafilaktik sok da yarana bi­lər. Belə hallardaha çox preparatı vena daxi­li­nəvur­duq­dabaş ve­rir.

Hal-hazırda iki valentli və üç valentli dəmir preparat­larından istifadə olunur. Tər­ki­bin­də iki valentli dəmir olan prepa­ratlar bağırsaqlardan daha yaxşı sorulur. He­moq­­lo­bi­nin bərpa olunması üçün iki valentli dəmirin sutkalıq dozası 100-300 mq ol­ma­lı­dır. Bəzi preparatlar sirop və suspenziya şək­lin­­də istehsal olunur. Uşaqlar bu pre­­pa­rat­larıdaha asan qəbul edirlər.

Dəmir preparatını adətən yemək zamanı qəbul edirlər. Bəzi maddələr (ta­nin, fosfor turşusu, fitin, süd, kalsium du­zu), dərman preparatları (tetrasiklin, al­ma­qel, fos­folyüqel, kalsi preparatı, levomisetin, penisillin və s), dəmirin sorul­masını azaldır. Lakin bu mad­də­lər üç valentli dəmirin sorulmasına təsir etmir.

Dəmir preparatlarını düzgün dozada təyin etdikdən 7-10 gün sonra re­ti­ku­­­lo­sit­­lə­­­rin səviyyəsi artır. Hemoqlobinin səviy­yəsi isə adətən müa­licənin 3-4-cü, bəzən də 6-8-ci həftə­sində normal­laş­ma­­ğa başlayır. Bəzən də birdən-birə, sıç­­ra­yış­­­lı artım da olur. Müa­licəyə fərqli cavab reaksiyaları dəmir de­fisit­li ane­mi­ya­nın xü­su­­siyyətindən, də­mirin azalma də­rə­cə­sindən, eyni zamanda xəstəliyi yaradan sə­­bəb­lər­­dən asılıdır.

Beləliklə, təyin edilən preparatın effektini müəyyən et­mək üçün müalicə baş­la­nan­­­dan 7-10 gün sonra retikulositlərin miqdarını və hər həftəisə he­moq­lo­bi­nin sə­viy­yə­­­sini və artma tempini öy­rən­mək lazımdır.

Hemoqlobinin səviyyəsinin norma həddinə çatması müalicəni dayandırmağa əsas vermir. Or­qa­nizm­də dəmir ehti­yatını artırmaq üçün müa­­licə az dozada və uzun müddət davam etməlidir. Əgər ay­başı gur qanaxmalarla müşahidə edilirsə, onda 2-3 ay­­lıq müalicədən sonra dəmir preparatı hər ay həf­təlik kurslarla aybaşı qurtardıqdan son­­ra qəbul edilir. Belə müalicə kursunun sayı də­mir və hemoqlobinin azalma sürə­tin­­­dən asılıdır. Əgər qanaxma intensiv olaraq davam edir­sə, ya­rım illik və ya illik fa­si­­­lə­dən sonra hemoqlobin azalırsa, onda aylıq kurs müalicəsi ildə 1-2 dəfə müa­licə do­­za­sın­da aparılmalıdır.

Dəmir preparatları ilə müalicə fonunda xəstələrdə ürək­bulanma, anoreksiya, ağız­­da metal da­dı, epiqastral nahiyədə ağırlıq, diş emalının, damağın tündləşməsi, al­­ler­­gik reaksi­yalar, qə­biz­lik, ishal və s. kimi əlamətlər ola bilər. Dispeptik əlamətlər pre­­­­paratı yeməkdən sonra qəbul et­dik­də və ya dozanı azaltdıqda zəifləyir. Dəmir pre­pa­­­­ratının parenteral tə­yi­ni zamanı bəzən ağır allergik reaksiyalar, hipotoniya, əzələ-oy­­­naq agrıları, hətta ölümcül anafilaktik sokun da olması istisna edilmir. İnyeksiya ye­­­rində dərinin tündləşməsi, abses, fle­bit də ya­rana bilər.

Dəmir preparatları ilə yanaşı təyin edilən digər pre­paratlar - fol turşusu, vitamin kom­­­­plek­si, mikroelementlər müa­li­cənin effektini artırır. Askorbin turşusu üç valentli də­mi­­­­rin iki valentli də­mirə çevrilməsində və rezorbsiyasında iştirak edir.

Hamilə qadınlarda dəmirə olan tələbat 10 dəfəyə qədər artır. Dəmir defisitli ane­­mi­­ya ha­mi­lələrdə rast gəlinən pato­genetik variantdır. Anemiya II-III trimestrdə da­ha çox diaq­noz olunur və bu vəziyyət dəmir preparatları ilə korreksiya olunmalıdır. Tər­ki­bində as­kor­bin turşusu olan dəmir-sulfat pre­­pa­ratlarını təyin etmək daha məq­sə­də­uy­ğundur. Əgər hami­lə qadında aşkar olunan anemiya ağır deyilsə, tə­yin edi­lən də­mi­rin miqdarı 120 mq-dan çox olmaya bilər. Elementar dəmir və fol turşusu 3 ay müd­dətinə təyin edilir. Xüsusi gös­təriş yox­dur­sa, hamilə qadınlarda preparatın pa­ren­te­ral təyi­ni məqsədəuyğun deyil. Dəmir defisitli anemiyanın müalicəsi ha­mi­ləliyin so­nu­na qədər aparılmalıdır. Bu həm hamilələrdə anemiyanın korreksiyası üçün, həm də döl­­də dəmir defisitinin pro­fi­lak­tikası üçün əhəmiyyətlidir.

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının təklifinə əsasən bü­tün hamilə qadınlar II-III tri­mestr və laktasiyanın ilk 6 ayı ərzin­də dəmir preparatları qəbul etməlidirlər. İs­ti­fa­də olunan də­mir preparatları: aktiferrin, aktiferrin kompozitum, tardi­feron, sorbifer du­­rules, ferro-qradumet, hemofer, maltofer, ferrum lek və s.

Proq­noz xoşdur. Diaqnozu düzgün təyin edib, adekvat terapiya apardıqda xəs­təlik tam sağalır.

**Profilaktika.** Risk qrupuna aid xəstələrdə latent dəmir catışmazlığını aş­kar edib tərkibində daha çox dəmir olan qida məhsulları və dəmir preparatları ilə pro­fi­lak­­tik tədbirlər apar­maq lazımdır.

Latent mərhələdə dəmir çatışmazlığını aşkar edərək ona uyğun terapiyanın apa­­­rılması həm də sosial əhəmiyyətli bir problemdir. Çünki dəmir çatışmazlığı əmək qabiliyyətinin azal­masına, həyat keyfiyyətinin pisləşməsinə, hamiləlik və do­ğuş za­­­­­­manı ağırlaşmalara, uşaqlarda inkişaf ləngimələrinə, intellekt və davranışın po­zul­ma­­­­­sı­na gətirib çıxarır.

Dəmir defisitli anemiyanı aşkar etmək üçün hemoqlobin və hematokrit aşa­ğı­da­kı yaş dövrlərində nəzarətdə saxlanıl­malıdır:

1. südəmər dövrü 6-9 ay;
2. uşaqlıq dövrü 5-12 yaş;
3. yeniyetməlik və gənclik dövrü 14-20 yaş

Uşaqlarda dəmir defisitli anemiyanın profilaktikası an­te­­natal dövrdən baş­lan­ma­lıdır. Bütün hamilə qadınlara, xü­su­sən hamiləliyin ikinci yarısında dəmir pre­pa­rat­ları təyin et­mək lazımdır. Postnatal dövrdə çoxdöllü hamiləlikdən və do­­ğu­­lan za­­­man çəkisi az olan uşaqlara 3-6 aylığında sutkada 2-3 mq/kq elementar dəmir tə­yin et­mək məsləhətdir (Vud M., Bann.P. 2001). Vaxtından əvvəl doğulmuş uşaq­la­ra tam də­­mir ehtiyatını bərpa etmək məqsədi ilə 2 ilə qədər profilaktik terapiya apa­rıl­­ma­lı­dır.

Qanaxma və qanitirmələrlə müşahidə edilən xəstəlik­lərin diaqnostika və müa­li­cəsi də dəmir defisitli anemiyanın profilaktikası hesab olunur. Belə xəs­tə­lik­lə­rə he­mor­roy, xora xəstəliyi, eroziv qastrit, qeyri-spesifik xoralı kolit, uşaqlıq fib­­ro­­ma­to­zu, diaf­raqma yırtığı, bağırsaq şişləri və s. aiddir.

Bəzən dəmirin çatışmazlığını yaradan səbəbi aradan qaldırmaq mümkün ol­mur. Anenteral dəmir defisitli anemi-yası olan xəstələrə hər ay 7-10 gün,gur ay­ba­şı­lar zamanı da hər ay eyni qaydada də­mir preparatı təyin etmək lazımdır.

Xəstəliyin profilaktikası daima qan verən donor-larda, hamiləlikdən əvvəl gur və uzun müddətli aybaşı olan qadın­larda, qısa fasilələrlə bir neçə dəfə hamilə olan qa­dın­­­larda aparıl­malıdır.

Dəmir defisitinin profilaktikası yeniyetmələrdə, xüsu­sən qızlarda cinsi ye­t­kin­lik vəinkişafın sürətləndiyi dövrdə, aktiv idmanla məşğul olanlarda (tərkibində dəmir olan əzələ kütləsinin artması) və kifayət qədər qidalanmayan insanlardada aparmaq məs­­ləhətdir.

**Kəskin posthemorragik anemiya**

Kəskin posthemorragik anemiya-qanın əhəmiyyətli miq­darda qısa müddətə itirilməsidir.Bu anemiyanın əsasında iki başlıca faktor durur:

1. dövr edən qanın ümumi həcminin azalması kardio­vaskulyar şok və kollaps yaradır.
2. dövr edən eritrosit kütləsinin azalması nəticəsində toxumaların oksigenlə təchizatı pozulur.

**Etiologiya.** Kəskin qanaxmaların səbəbi travmalar, əməliyyat zamanı və əməliyyatdan sonrakı qanaxmalar, doğuş trav­maları, cift və göbək ciyəsi da­mar­larından qanaxmalar, mədə-bağırsaq sistemindən qanaxmalar (xora, xoralı kolit, şiş və s.), uşaqlıqdan kənar hamiləlik, vərəm və bronxoekta-zi­yalar, menometrorragiya, doğuşdan sonra qa­naxmalar, he­mor­ragik diatezlər və s. ola bilər.

**Patogenez.** Patogenezdə əsas faktor hipova-lemiyadır. Kəskin qanitirmə zamanı qanın itirilmə sürətindən, miqda­rından asılı olaraq bir sıra kompensator reaksiyalar ya­ranır. Simpatiko-adrenalin sisteminin aktivləşməsi periferik damar­ların spazmına sə­bəb olur və depodakı qanın səfərbərliyi nəticəsində hemodinamika normallaşmağa baş­layır. Eyni zamanda kapilyar təzyiq azalır, damar divarlarının keçiriciliyi artır və toxuma mayesi qan damarlarına daxil olur. Humoral mexa­nizmlər işə düşərək or­qa­nizm­dən su və Na ionlarının xa­ric olmasını ləngidir. Nəticədə autohemodil-yusiyanın he­sa­bına ümumi dövr edən qanın həcmi artır. Yüngül qanaxmalar zamanı dövr edən qa­nın həcminin 10-15%-dən artıq itiril­mədiyi halda bu mexanizm itirilən qanı kom­pen­sa­siya edir.

Dövr edən qanın 30%-i qısa müddətdə, 50%-i isə tədricən itirilikdə, xəstəyə yar­dım göstərilməsə bu vəziyyət letal sonluqla nəticələnər.

Ümumi dövr edən qanın 20-40%-i itirilsə, toxuma hipok­siyası fonunda he­mor­ra­gik şok yaranır. Qanın patoloji depo­laşması və maye hissəsinin toxumalara keç­məsi he­­­modi­namikada dəyişiklik yaradır, metabolizm pozulur, parenxi­matoz orqanlarda dis­­­trofik dəyişikliklər, miokardın funksi­yasında çatışmazlıq, eləcə də mər­kə­zi sinir sis­­­temində və digər sistemlərdə patoloji vəziyyət yaranır. Uşaqlar və yaşlı in­­san­lar qan­­­itirməyə daha çox həssasdırlar. Belə ki, yenido­ğulmuşlarda dövr edən qa­nın həc­mi­nin 10-15% itirilməsi hemor­ragik şokla nəticələnir.

Qanitirmə zamanı yaranan hipoksiya böyrəklərdə eritro­poetinin hasilatını artırır, nəticədə sümük iliyində eritropoez güclənir və periferiyaya cavan erit­ro­sit­lə­r daxil olur. Damar divarının zədələnməsi ilə yaranan kəskin qan­itir­mə zamanı trombositar və plazma hemostazı aktivlənir, qanın yapış­qanlığı artır. Ar­terial təzyiqin azalması periferik qan dövranının zəifləməsinə, mikrosirkulyasiyada qa­nın stazına səbəb olur. Orqan və toxumaların hipoksiyası başlayır, mad­dələr mü­ba­di­ləsinin toksiki məhsulları intoksikasiya yaradır. Nəticədə DDL sindromu inkişaf edir, mikroemboliya və mikrotromblar səbəbindən qan döv­ra­nı pozulur, qanın for­ma­lı elementlərinin damar daxili aqreqasiyası başlayır.

**Klinika.** Yaranma səbəbinin müxtəlif olmasına baxma­yaraq kəskin qan­itir­mə­nin klinikası eynidir və qanaxmanın sürəti və həcmindən, xəstənin yaşı və ümumi və­ziy­­yə­tin­dən asılıdır.

Qanaxmanın (1-2 sutka) başlanğıcında ön plana hemo­dinamik dəyişikliklər, qa­nax­ma gücləndikdə isə şokun klinik əlamətləri çıxır. Kəskin qanaxmanın klinik əla­mət­­lərinə avazima, başgicəllənmə, təngənəfəslik, qulaqlarda küy, soyuq tər, qus­ma, hu­şun alaqaranlıqlaşması, ağır halda qıcolma və huşun itirilməsi aiddir. Xəs­tə­də qan təz­yiqi aşağı düşür, taxikardiya, sapvari nəbz müşahidə edilir. Bu dövrdə erit­ro­sit­lər­də morfoloji dəyişiklik yaranmır, eritrosit və hemoqlobinin miqdarı norma həddində ol­duğu ücün bunlar qanitirmənin gös­təricisi olmur. Kəskin qanitirmənin ilkin əlaməti trom­bositlərin miqdarının artması (1000x109 q/l-ə qədər) və ney­trofil ley­ko­si­toz­dur (so­la meyillilik). Eyni zamanda hemo­dinamikada patoloji dəyişiklik yaranır: dövr edən qa­nın həcmi azalır, periferik damarların spazmı yaranır, qanın ya­pış­qanlığı və lax­ta­lan­ması artır, formalı elementlərin damar daxili aq­re­qa­si­ya­sı nəticəsində mik­ro­tromb­lar əmələ gəlir.

Qanaxmanın 2-3-cü günü toxuma mayesinin və elek­trolitlərin damar daxilinə keç­­məsi nəticəsində plazmanın həcmi artdığı üçün dövr edən qanın həcmi də bərpa olu­­nur. Xəstənin ümumi vəziyyətində yaxşılaşma müşahidə edilir. Təxminən 5 gün ərzində xəs­tə­­də eritrosit və hemoqlobin bəra­bər şəkildə azalmağa başlayır, nor­mo­xrom ane­miya yaranır.

Bu dövrdə anemiyanın yaranması orqanizmin kom­pensator qabiliyyətinin yaxşı olduğunu göstərir. Qanitirmədən sonra uzun müddət Hb və erit­ro­sit­lə­rin səviyyəsinin normal saxlanılması orqanizmin kompensator gös­tə­ri­ci­lə­ri­nin zəif ol­ma­sını bildirir.

Qanitirmədən 5-7 gün sonra itirilmiş qanın bərpa dövrü başlayır. Sümük iliyində eritroid şaxənin proliferasiyası nəti­cə­sində retikulositlərin sayı kəskin artır. Əgər qa­nax­­­ma da­vam etmirsə, 2-3 həftə ərzində qan göstəriciləri bərpa olunur. Dəmir ehtiyatı kifayət qədərdisə, bir dəfə baş verən qanaxma zamanı hipoxromiya yaranmır. Hi­po­xro­miyanın yaranması üçün qanaxma bir neçə dəfə təkrarlanmalı və yaxud dəmir eh­ti­­yatını azaldan və ya onun istifadəsini pozan patogenetik faktorlar olmalıdır.

**Müalicə.** Kəskin və böyük həcmdə qanitirmə zamanı trans­fuzion terapiyanın əsas məqsədi:

* normovolemiya və orqanlarda qan dövranını bərpa etmək
* hemostaz yaratmaq üçün plazmada laxtalanma fak­torlarının miqdarını lazım olan səviyyədə saxlamaq
* toxumaların oksigenə olan tələbatını ən azı minimal sə­viy­yədə təmin etmək üçün eritrositlərin miqdarını normallaşdırmaq.

Kəskin qanitirmə zamanı ilk olaraq qanaxmanı sax­lamaq, hemodinamik də­yi­şik­li­yi aradan qaldırmaq, qanın reo­loji xüsusiyyətlərini yaxşılaşdırmaq lazımdır. Bu məq­sədlə kəs­kin qanitirmə zamanı təzə dondurulmuş plazma, duz məh­lulları, kol­loid­lər-təbii albumin, hidroksietilnişasta, modifika­siya olunmuş jelatin, dekstran, qan kom­ponentləri (eritrosit, trombosit) istifadə olunur.

İtirilmiş qanı qısa zamanda qanköçürmə ilə əvəz etmək olmaz, çünki bu kütləvi hemotransfuziya sindromuna səbəb olar. Təzə dondurulmuş plazma çatışmayan lax­talanma fak­tor­­larını korreksiya etməklə yanaşı, qan dövranında kolloid-osmotik təzyiqi də artırır. Eritrosit kütləsinin köçürülməsində məqsəd or­qa­niz­­­min eritrositlə təchizatını yaxşılaşdırmaqdır. Xəstədə trombositopenik petexial qa­nax­ma və ya DDL sind­romunun nəticəsi olaraq sərf olunma trombositopeniyası ya­ra­nar­sa,trombosit kütləsi köçürülməsi məsləhətdir.

Qanaxmanın miqdarını təyin etmək üçün müxtəlif metodlardan istifadə olunur. Fizioloji olaraq kişilərdə ümumi dövr edən qanın həcmi bədən çəkisinin 7%-ni, qa­dın­larda isə 6,5%-ni təşkil edir. Qanitirməni həkim çox zaman öz klinik təcrübəsinə, xəs­tənin hərtərəfli müayinəsinin nəticələrinə əsaslanır.

***Qanitirmə dərəcələrinin təsnifaı***

***(A.İ. Qorbaşko, 1982)***

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| ***Qanitirmənin göstəriciləri*** | ***Qanitirmə dərəcələri*** | | |
| ***Yüngül*** | ***Orta*** | ***Ağır*** |
| Qanın həcminin defisiti (%-lə) | 20%-ə qədər | 21-30% | 30%-dən çox |
| Eritrositlərin miqdarı | 3.5x1012/l | 2.5x1012/l-ə qədər | 2.5x1012/l-dən az |
| Hb səviyyəsi | 100 q/l | 83-100 q/l | 83q/l-dən az |
| Puls (dəqiqə) | 80-a qədər | 80-100 | 100-dən çox |
| A/T (sistolik mm.c.s) | 110 | 110-90 | 90-dan az |
| Hematokrit (%) | 30%-dən çox | 25-30% | 25%-dən az |

Ekstremal şəraitdə daha sadə üsuldan istifadə olunur.

İndeks= nəbzin sayı (dəqiqədə)/ A/T sistolik

Allgöwer, Burry indeksi ilə qanitirmənin həcminin təyin edilməsi.

|  |  |
| --- | --- |
| ***İndeks*** | ***Itirilmiş qanın həcmi (%-lə)*** |
| 0.4 | 0 |
| 0.78 | 10-20% |
| 0.99 | 20-30% |
| 1.11 | 30-40% |
| 1.38 | 40-50% |
| 1.5-dən çox | 50%-dən çox |

Lakin bu indeks pediatriyada istifadə olunmur.

Kəskin qanaxmalarda müalicə sxemi:

* 500 ml qanitirmədə 1000-1500 ml kristalloid məhlul infuziya olunmalıdır.
* 1000 ml qanitirmə zamanı 300-500 ml eritrosit küt­ləsi+400 ml kolloid+1000 ml kristalloid məhlullar infuziya olunmalıdır.
* 1500 ml qanitirmə zamanı 750-1000 ml eritrosit küt­ləsi+800 ml kolloid+150 ml təzə dondurulmuş plaz­ma+2000 ml kristalloid məhlul infuziya olunmalıdır.
* 2000 ml qanitirmədə 1300-1500 ml eritrosit küt­ləsi+1000 ml kol­loid­lər+300 ml təzə dondurulmuş plaz­ma+3500 ml kristalloid məhlullar infuziya olunmalıdır.

Transfuziyanın həcmi hemodinamik göstəricilərin stabil­ləşməsindən asılıdır. Erit­rosit və təzə dondurulmuş plaz­manın həcmi köçürülmüş mayenin həcminin ya­rı­sın­­­dan az olma­malıdır. Köcürülən plazma və eritrositlərin nisbəti 3:1 olma­lıdır və plaz­­­ma eritrositlərdən əvvəl köcürülməlidir.

Nəzərə almaq lazımdır ki, vena daxilinə infuziya olunmuş duz məhlulları dövr edən qanın həcmini kolloidlərə nis­bətən daha az artırır. 1 litr Ringer-laktat məhlulu dövr edən qanın həcmini 300 ml, 100 ml 25% albumin məhlulu isə 2 saat­dan sonra dövr edən qa­nın həcmini 450 ml artırır. Kəskin və iri həcmli qanitirmə zamanı qlü­koza məhlulları köçürmək məs­ləhət deyil. Çünki qlükoza məhlulları metabolitik pro­sesə uğra­yaraq sərbəst su şəklində damarı tərk edir, interstisial boş­luğa və hü­cey­rə daxilinə keçir. Hər 100 ml 5% qlükoza məh­lulundan ancaq 10 ml qan dövranında qalır.

Hipertonik duz məhlulları (7,5%) damardakı həcmi izo­to­nik məhlullara nisbətən da­ha çox artırır. 200 ml 7,5% nat­ri­um xlor məhlulu damardaxili həcmi təxminən 1l ar­­­­tı­­rır. Catışmayan mayenin əvəz olunmasını venoz təzyiq və hər saatda olan diurezlə təyin et­mək olar. Venoz təzyiq 12-15 mm su s. və diurez 30 ml/saat deyilsə, deməli infuzion te­rapiya davam etməlidir.

**Xroniki xəstəliklər anemiyası**

Xroniki xəstəliklər anemiyasına aiddir:

* Bədxassəli şişlər (sümük iliyinin zədələnməsi və ya zə­dələnməməsi zamanı ya­ra­nan anemiya-sarkoma, limfaqra­nu­lematoz, leykemiya, mielom xəstəliyi və s.) za­ma­nı yaranan anemiya
* İltihab zamanı yaranan anemiya
* Kəskin infeksiyalar (sepsis, pnevmoniya, bakterial en­do­kardit), zamanı yaranan anemiya
* Xroniki infeksiyalar zamanı-ağ ciyər xəstəlikləri (abses, emfizema, vərəm, pnev­moniya), osteomielit, xroniki pielonefrit, çanaq orqanlarının iltihabı, meningit, xro­niki göbələk xəstəlikləri və s.
  + İmmunokompleks mexanizmin üstünlüyü ilə mü­şahidə edilən xroniki iltihabi xəstəliklər-revmatizm, qırmızı qurd eşənəyi, revmatoid artrit, hemorragik vaskulit, Kron xəstəliyi, qeyri-spesifik xoralı kolit, xroniki hepatit, carkoidoz
  + Kəskin və xroniki böyrək çatışmazlığı, hemodializ müa­licəsi alan xəstələr
  + Ürəyin işemik xəstəliyi
  + Endokrin sistemin xəstəlikləri-qalxanvari vəzin hipo­funksiyası, şəkərli diabet
  + Ağır travma, termiki yanıqlar, aseptik iltihab, qara ciyərin alkoqol sirrozu, tromboflebit, qan dövranı çatışmazlığı

Anemik sindrom əsas patoloji prosesin klinik əlamətlərindən 1-2 ay sonra ya­ran­ma­ğa başlayır.

**Patogenez.** Xronik xəstəliklər anemiyasının yaran­ma­sının əsas patogenetik me­xa­nizm­lərinə aiddir.

1. Eritropoezin pozulması

* eritropoez inhibitorları aktivlənir
* sitostatik və ya radioaktiv şüalanma nəticəsində erit­ropoezin inhibasiyası
* şiş hüceyrələri tərəfindən eritronun sümük iliyindən sı­xış­dırılıb çı­xa­rıl­ma­sı

1. Eritrositlərin yaşama müddətinin qısalması

* DDL sindromunda damardaxili hemoliz
* autoimmun hemoliz
* qanitirmə

1. Dəmir mübadiləsinin pozulması

* qeyri-eritroid hüceyrələr və bakteriyalar tərəfindən də­mirə olan tələbatınartması
* makrofaqlardan xaric olan dəmirin eritroid hücey­rə­lə­rə ötürülməsinin pozulması

1. Eritropoetinin hasilatı azalır, eritroid sələf hü­cey­rə­lə­rin EPO həssaslığı artır.

Hemoqlobinin səviyyəsinin azalması əsas xəstəlikdən, ilti­habi proseslərin ağır­lı­ğın­dan asılıdır. İnfeksion xəstəliklər za­manı iltihabi prosesin aktiv dövründə həf­tədə 18 q/l he­mo­qlobin azalır. Müəyyən bir səviyyədən sonra (90 q/l) he­moq­­lo­bi­nin azal­ma­sı dayanır. Epidemioloji müayinələr göstərdi ki, xroniki ürək çat­ışmaz­lı­ğın­da ya­ra­nan anemiyaya səbəb böyrək disfunksiyası, iltihab və eritropoetinə olan re­zis­tent­lik­dir. Bağırsaqlarda sorulmanın azalması, daima aspirin qəbulu və protenuriya də­mir de­fisitli anemiya yaradır. Xroniki böyrək çatışmazlığında anemiyaya səbəb ilk növ­bə­də eritro­poezin inhibasiyasıdır. Eyni zamanda xəstə hemodializ müa­licəsi alır­sa, təd­­ricən qanitirmə nəticəsində dəmir defisiti yaranır. Hər hemodializ pro­se­si­nin so­nun­da analizatorda 10-15 ml qan qalır. Hər bir xəstə həftədə 30-45 ml, ayda isə 120-180 ml qan itirir. Eyni zamanda mütəmadi olaraq müa­yinə üçün götürülən qan da nə­zərə alınmalıdır. Xroniki böyrək çatışmazlığında anemiyaya digər bir səbəb də DDL sind­romu və onun yaratdığı qanaxma və damar daxili hemolizdir.

**Klinika.** Xroniki xəstəliklər anemiyasında spesifik kli­ni­ka yoxdur. Anemiyanın ge­dişatı əsas xəstəlikdən asılıdır. Hemoqlobin adətən 100 q/l-dən aşağı olmur. Lakin xro­­niki böy­rək çatışmazlığında hemoqlobin 30-40 q/l-dən də az ola bilər. Xəs­tə­lər­də sideropenik sindromlar olmur.

Xroniki xəstəliklər anemiyası üçün xarakter əlamətlər:

* mülayim dərəcəli normositar normoxrom və ya hi­po­xrom anemiya
* anemiya proqressivləşmir, əlamətləri əsas xəs­təlikdən asılı olur
* trombositopeniya, leykopeniya olmur, normal və ya yün­gül retikulositoz olur
* eritrositlərin yetişmə sürəti zəifləyir, yaşama müd­dəti bir qədər qısalır, sümük iliyində tərkibində dəmir olan makrofaqların miqdarı normal olur və ya artır. Sideroblast­larin miqdarı azalır və ya təyin olunmur
* qanda eritropoetinin səviyyəsi normal olur və ya bir qədər artır, B12 və fol turşusunun miqdarı isə normal həddə olur
* zərdabda dəmirin miqdarı azalır, doymamış trans­ferrinin konsentrasiyası artır
* zərdabda ferritinin miqdarı normal olur və ya artır. Qan zərdabının ümu­mi dəmir birləşdirmə qabiliyyəti aza­lır. Sümük iliyində dəmir ehtiyatı ar­tır

**Biokimyəvi müayinələr.** Plazmada əsas zülalların-fib­ro­nektin, seruloplazmin, qap­toqlobulin, C-reaktiv zülal, sero­mukoid və amiloidin konsentrasiyası artır, albumin və trans­ferrin azalır.

**Differensial diaqnoz.** Xroniki xəstəliklər anemiyasını hipoxrom ane­mi­ya­lar­la, birinci növbədə dəmir defisitli ane­miya ilə differensiasiya etmək lazımdır. Zər­da­bın dəmir birləşdirmək qabilliyyətini və ferritinin səviyyəsini öyrənmək əhə­miy­yət­li­dir. Dəmir defisitli anemiyada bu göstəricilər dəyişdiyi halda xroniki xəstəliklər ane­mi­yasında norma həd­dində olur. Transferrinin həll olan reseptorları xroniki xəs­tə­lik­lər anemiyasında normal olur və ya azalır dəmirdefisitli anemiyada isə bu gös­­tərici artır.

Həll olan transferrin reseptoru toxumalarda dəmir ehi­ya­tının azalmasını göstərən yeni markerdir. Bu göstərici kəs­kin fazalı reagent olmadığı üçün xroniki xəstəliklər zamanı dəyişmir. Lakin bəzən dəmir mübadiləsinin digər göstəriciləri dəyişdikdə (Hb, dəmir, ferritin) kəskin iltihabı proseslərdə həll olan transferrin reseptorlarının sə­­viyyəsi də dəyişə bilər.

**Müalicə.** Xroniki xəstəliklər anemiyasında müalicə əsas xəstəliyi aradan qal­dı­rıl­mağa doğru yönəlməlidir. Zərdabda dəmirin azalmasına baxmayaraq, orqanizmdə onun ehtiyatı normal olduğu üçün peroral dəmir preparatlarının təyini məqsədəuyğun deyil. Ağır anemiya zamanı hemotransfuziya-donor eritrositlərinin kö­çürülməsi məs­lə­hətdir. Rekombinant eritro­poetin preparatları da müsbət nəticə ve­rir. Anemiyanın yüngül formasında he­mo­trans­fu­zi­ya göstəriş deyil.

**İrsi dizeritropoetik anemiya**

İrsi dizeritropoetik anemiya qeyri-effektiv eritropoez, sümük iliyində eritroid şaxənin kəskin qıcıqlanması, eritro­kariositlərin morfologiyasının dəyişməsi (iki və da­ha çox­nüvəli eritrokariosit), onların bölünməsi və sümük iliyində parçalanmasının po­zulması ilə xarakterizə olunan anemiya qrupudur.

Morfoloji və seroloji xüsusiyyətlərinə görə irsi dizerit­ropoetik anemiyanın 3 tipi aş­kar olunub. Xəstəliyin I, II tipi autosom-resessiv, III tipi autosom-dominant irsə verilir.

I tipdə nukleotidlərin sintezi pozulur, hüceyrə bölün­məsi anomal xarakter alır. Sümük iliyi meqaloblast tipli olur və ikinüvəli eritroid hüceyrələr üstünlük təşkil edir.

II tip eritrosit membranının anomaliyası, anomal qlü­kop­rotein, sial turşusunun de­fi­si­ti, eritrositlərin membra­nındakı zülalların və α zəncirin sintezinin pozulması ilə xa­rak­te­ri­zə olunur, iki və çoxnüvəli eritrokariositlər, karioreksis aşkar olunur. Erit­ro­kario­sit­lə­rin pro­li­fe­ra­si­ya­sı pozulur və DNT, RNT, zülal çatışmazlığı yaranır.

Xəstəliyin III tipində makrositoz, 5-12 nüvəli qiqant eritrokariositlər aşkar olunur.

**Patogenez.** Xəstəliyin patogenezinin əsasında eritroka­rio­sitlərin daxili defekti durur. Hal-hazırda xəstəliyin I-III tipin patogenezi tam öyrənilməyib.

Dizeritropoetik anemiyanın II tipində membran qlükop­roteinin tərkibindəki oliqosaxaridlərin yaranmasında defekt aşkar olunub. Eritrosit membranındakı α mo­no­si­daza və N-asetilqlükozaminiltransferaza fermentlərinin aktivliyi pozulur. Nə­ti­­cə­də erit­ro­sit membranının 3-cü zülal fraksiyasında oli­qosa­xaridlər daha qısa olur. Bu zü­lal həm anion­ların ötürü­cüsü kimi əhəmiyyətlidir, həm də eritrositlərin elastikliyini tə­min edir. II tip­də eritrokariositlərin nüvəsinin bölünmə prose­sindəki dəyişikliklər ay­dın deyil.

Eritroid hüceyrələr iki po­pul­yasiyada aşkar olunur: normal və patoloji çoxnüvəli eritrositlər.

**Klinika.** Xəstəliyin əlamətləri erkən yaş dövründə aşkar olunur və klinik gedişatı da müx­tə­lifliyi ilə fərqlənir. Xəstə­lərin əksəriyyətində vaxtaşırı olaraq cox da ağır ol­ma­­yan krizlər yaranır. Bəzilərində isə gedişat daha ağır olur. Xəstəliyin xarakter əla­­mə­ti sarılıq və anemiyadır. Sarılıq infeksiya və qadınlarda aybaşı zamanı artır. Xəs­­tə­lər­­də dalaq böyüyür. Bəzən qaraciyər də böyüyə bilər. Nadir halda öd daşı xəs­tə­liyinə rast gəlinir. Xəstələrin çoxunda skeletin genetik dəyişikliyi olur (sərt da­ma­ğın hün­dür­də yerləşməsi, qülləvari kəllə, kiçik barmağın qı­sa olması və s.).

Yenidoğulmuşlarda xəstəliyin əlamətləri ilk günlərdə aşkar olunur. Anemiya, sa­rı­lıq müşahidə edilir. Uşaqların çə­kisi normadan az olur, bəzən psixi inkişafdan da ge­ri qalırlar. Sonradan isə hepatosplenomeqaliya, hemoxromatoz yaranır. Anemiya əla­mətləri doğulan kimi, ya da bir müddətdən sonra aşkar olunur.

**Qanın tərkibi.** Dizeritropoetik anemiyada normoxrom tiplianemiya olur. Xəs­tə­li­yin I tipində Hb 80-120 q/l, II ti­pində isə Hb 80-100 q/l arasında tərəddüd edir. Lakin II tip­də he­moqlobin 30-40 q/l-ə qədər azala bilər. III tipdə hemo­qlobinin səviyyəsi 90 q/l-dən çox olur. Dizeritropoetik anemi­yanın I və III tipində makrositoz, anizositoz aş­­kar olu­nur. MCV və MCH artır. II tipdə normositar, normoxrom ane­miya, ani­zo­si­toz, erit­­rositlərin bazofil punktasiyası yaranır. Reti­kulositlərin səviyyəsi norma həddində olur və ya zəif artır. Leykosit və trombositlərin səviyyəsi dəyişmir.

**Sümük iliyi.** Xəstəliyin bütün tiplərində sümük iliyində eritroid hiperplaziya aşkar olunur. Lakin eritroblastlarda morfoloji cəhətdən dəyişiklik olmur. Bazofil normositlərdə çox­nü­və­li­lik, nüvənin fraqmentlənməsi, parçalanması olur və onlar arasında xromatin körpüləri ya­ranır. Bu dəyişikliyin xarak­terindən asılı olaraq diz­­eritropoetik anemiyanı tiplərə ayırırlar.

Xəstəliyin I tipində 10%-ə qədər polixromatofil və oksi­fil normositlər ikili nü­və­yə ma­lik olur. Eritrokariositlər mor­fo­loji olaraq meqaloblastlara uyğundur.

Dizeritropoetik anemiyanın II tipində meqalo- blas­t­la­rın olması xarakter əlamət deyil. 10-35%halda po­li­xro­ma­to­fil və oksifil normositlərdə 2 nüvə, bəzilərində isə 3-7 nü­və aşkar olunur. Bə­zən ikinüvəli nor­mositlər 2-3% təşkil edir, lakin sümük iliyi kəskin qıcıqlanmış olur, retikulositlər aza­lır və ya olmur. Xəstəliyin III tipində 10-12 nüvəyə ma­lik erit­rokariositlər aşkar olunur.

II tipdə xəstələrin eritrositlərində qeyri-adi antigen aş­karlanır və buna qarşı sağlam in­­san­la­­rın üçdə birinin zərda­bında antitellər var. Bu təbii antitellər turş he­mo­li­zin­lər­dir. Həmin he­molizin və komplementə malik insanların qan zərdabın in vitro II tipə aid xəstələrin qanına əlavə etdikdə eritrositlərdə parçalanma yaranır. Ona görə də diz­erit­ropoetik ane­miyanın II tipində Hem testi (turşu-zərdab) çox zaman müsbət olur. Bə­­zən anemiyanın II tipi ədəbiyyatda HEMPAS (Multinuclearity with a Positive Acidified Serum test-irsi çoxnüvəli eritroblastlar müsbət turşu-zərdab testi ilə) adı ilə yazılır.

Dizeritropoetik anemiyanın IV tipinidə ayırd edirlər və bu tipdə də normositlərin ço­xunda ikinüvəlilik aşkar olunur. Lakin eritrositlərin antigen strukturu dəyişmir və Hem testi mənfidir.

Qeyri-effektiv eritropoez nəticəsində orqanizmdə dəmir artıqlığı yaranır. Sümük iliyində normositlərin parçalanması nəticəsində qeyri-düz bilirubinin sə­viy­yə­si artır. Bəzi xəstə­lərdə qara ciyərin yüngül siderozu olur. Xəstəliyin bütün tiplə­rində zər­dab­da laktat-dehidrogenazanın aktivliyi artır. II tipdə qaptoqlobinin səviyyəsi çox za­man azalır.

**Differensial diaqnoz.** İrsi dizeritropoetik anemiyanı Jil­ber hiper­bi­li­ru­bi­ne­mi­ya­sı, kəskinvə xroniki hepatitlər, hemo­litik anemiyalar və talassemiya ilə dif­fe­ren­sia­si­ya etmək la­zım­dır.

Böyümüş dalaq Jilber sindromunu inkar etmək ücün kifayətdir. Jilber xəstə­li­yin­­də qaraciyər, dalaq böyümür. Qara ciyərin funksiya və ölçülərində dəyişikliyin ol­ma­ması, dala­ğın böyüməsi və eyni zamanda qeyri-düz bilirubinin hesabına hi­per­bi­li­ru­binemiyanın olması, EÇS-nin dəyişməməsi xroni­ki hepatiti inkar etməyə əsas verir.

Sferositar və qeyri-sferositar hemolitik anemiyada sümük iliyində erit­ro­kario­sit­lər­lə yanaşı periferik qanda reti­kulositlər də artır. Dizeritropoetik anemiyada isə erit­ro­­kario­sit­lərin artmasına baxmayaraq periferik qanda retikulositlər artmır. Bəzən isə hət­ta azalır. Eritrokariositlərin morfolo­gi­yası, ikinüvəli, çoxnüvəli hüceyrələr dif­fe­rensiasiya üçün əsas ola bilər.

Talassemiyada da dizeritropoetik anemiyada olduğu kimi qeyri-effektiv eritropoezin əla­mət­ləri olur. Lakin talas­semiya üçün hipoxromiya, mikrositoz, MCV və MCH sə­viy­yə­­­sinin azal­ma­sı xarakterdir. Sümük iliyində ikinüvəli normo­sitlərin aşkar olunması diz­eritropoetik ane­mi­ya üçün xasdır. Fetal hemoqlobinin səviyyəsinin öyrənilməsi, he­­moqlobinin elektroforezi β ta­­lassemiyanın diaqnozunun dəqiqləşdirilməsi ba­xı­mın­dan əhəmiyyətlidir.

Dizeritropoetik anemiyanın I tipində sümük iliyində meqaloblastların olması xa­rak­ter əlamət olduğu üçün digər meqaloblast anemiyalarla - B12 və fol defisitli ane­mi­ya ilə dif­fe­ren­­siasiya etmək lazımdır.

Meqaloblast anemiyada klinik əlamətlərə diqqət yetir­məli və zərdabda B12 vi­ta­mi­ni, fol turşusunun səviyyəsi mü­əy­­yən edilməlidir.

**Müalicə.** Xəstədə hemoqlobinin səviyyəsi çox aşağı deyilsə, müalicə tələb olun­mur. Xəstəliyin II tipində dalağın ölçüləri böyükdürsə və anemiya varsa, splen­ek­to­mi­­­ya aparıl­ması məsləhətdir. Eritrosit kütləsinin transfuziyası hemosi­deroz yaratmaq ba­xımından məsləhət deyil. Lakin göstəriş varsa, eritrosit kütləsi köçürmək olar. Or­qa­­nizmdə dəmir artıqlığı yarandıqda desferal preparatı təyin edilir. Xəstədə bi­li­ru­bi­nin səviyyəsi az artdıqda sarılığı azaltmaq məqsədi ilə fenobarbital, kor­valol və ya va­lokardin 15-20 damcı təyin etmək olar.

**Fermentopatiyalar**

Fermentopatiyalara (enzimopatiyalar) qlikoliz prose­sində iştirak edən erit­ro­sit­lə­rin ferment sisteminin kəmiyyət və ya keyfiyyət defektləri nəticəsində yaranan irsi hemolitik ane­miyalar aiddir. Eritrositlərdə ferment catışmazlığı meta­bolizm pro­se­sinin po­zulmasına, ion tərkibinin dəyişməsinə, membran defektinə, elastikliyin və de­formasiya qabiliyyətinin dəyişməsinə səbəb olur. Belə eritrositlər makrofaqlar tə­rə­fin­dən parcalanır və hemolitik anemiya yaranır. Fermentopa­tiyaların 3 əsas forması var.

1.Qlütation və pentozafosfat yoluna aid fermentlərin patologiyası: qlükoza-6-fosfat­de­hidrogenasa, 6-fosfoqlüko-nat­­de­­hidrogenaza, piruvatkinaza, qlütation pe­rok­si­daza, qlüta­tion S-transferaza defisiti

2.Embden-Meyerqof yoluna aid qlükoliz fermentlərinin aktivliyinin pa­to­lo­gi­ya­sı-hekso­ki­na­za, qlükozafosfatizo­me­raza, aldolaza və s. defisiti

3.Nukleotid metabolizminə aid fermentlərin patolo­giyası: adenilatkinaza, ade­no­­zin­tri­fosfataza və piri­midin-S-nukleotidaza aktivliyinin defisiti

Yuxarıda qeyd olunan patologiyalardan daha çox qlü­koza-6-fos­fat­de­hid­ro­ge­na­za defisiti klinik əhəmiyyət kəsb edir. Digər patologiyalara isə daha az rast gəlinir.

**Qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza defisitli**

**irsi hemolitik anemiya**

Eritrosit metabolizminin irsi patologiyası olanqlükoza-6-fosfatdehidrogenaza fer­mentinin çatışmazlığı daha geniş yayılmış fermentopatiyadır. Qlükoza-6-fos­fat­de­hidrogenaza fer­menti 1950-ci ildə Amerikada malyariya əleyhinə prima­xin qəbul edən və nəticədə hemolitik kriz keçirən qara dərili əsgərdə aşkar olunmuşdur.

1955-ci ildə E. Beutler et al. yazırdı ki, dərman qəbu­lundan sonra hemolitik kriz ya­­­­ranan xəstələrin eritrosit­lərində iri Heinz cisimcikləri əmələ gəlir. Kec­miş­də kriz ke­­­çirmiş xəstənin qanını in vitro asetilfenilhidrazinlə inkubasiya etdikdən son­ra ye­ni­dənçox miqdarda Heinz cisimcikləri yaranır və bərpa olunan qlütationun miq­darı aza­­lır.

**Genetika.** Tədqiqatlara görə Q-6-FD fermentinin sinte­zinə cavabdeh olan gen X xro­­mosomun uzun çiynində (Xq28) yerləşir. Ona görədə irsiyyət X xromosomu ilə ilişkili ötü­rülür. Xəstəlik praktik sağlam, lakin da­şıyıcı ana vasitəsi ilə oğlanlara verilir. Klinik əlamətlər pa­to­loji X xro­mo­so­muna görə adətən kişilərdə özunu büruzə verir. Qadınlarda isə homoziqot və­ziyyətdə, yə­ni 2 patoloji X xromosomu olduqda xəs­təliyin əlamətləri yaranır. He­te­ro­zi­qot da­şı­yı­cı­lar­da isə xəstəliyin klinik əlamətləri ol­mur, yaxud yün­gül əlamətlər müşahidə edilir. Çün­ki heteroziqot qa­dınların qa­nın­da həm normal eritrositlər, həm də ferment catışmazlığı olan patoloji eritro­sitlər olur. Kli­nik əlamətlərin biruzə verilməsi isə sağ­lam və patoloji eritrositlərin nisbətindən asılıdır.

Bəzi bölgələrdə anomal genin yüksək toplanması hələ də qohum nigahların sax­lanılması ilə izah edilir. Bu isə homoziqot qızların doğulmasına səbəb olur. Ho­mo­ziqot qa­dın­larda xəstəlik homoziqot kişilərə nisbətən daha ağır keçir.

Heteroziqot qadının oğlanları 50% xəstə, 50% sağlam, qızlar 50% sağ­lam, 50% daşıyıcı olurlar. Homoziqot qadının bütün oğlanları xəstə, qızları isə da­şı­yıcı olur­lar. Bə­zən fer­men­tin aktivliyinin zəiflənməsi tək çatışmazlığı ilə deyil, struk­­turunun də­yişməsi zamanı da ola bilər. Nadir halda xəstə­liyin sporadik formasına da rast gə­li­nir.

Hal-hazırda Q-6-FD çatışmazlığının 400-dən artıq for­ması var. Bunlar arasında 5 fenotipik variantı daha çox yayıl­mışdır. Iki normal və üç defektli variantda müxtəlif dərəcəli hemoliz yaranır.

1.GdB+ aktivlik normaldır

2.GdA+ aktivlik normaldır (mutant gen)

3. GdA- aktivlik aşağıdır (11% afro-amerikalı kişilərdə)

4.Gd Med aktivlik aşağıdır (Aralıq dənizi ölkələri-Albaniya, Yunanıstan, İta­li­ya, İz­rail, ərəb öl­kələri, Azərbay­can, Dağıstan, Ukrayna, Rusiyanın cənubu və s.).

5. Gd Canton-Tailand, Vyetnam Cin, İndoneziya, Sin­qa­pur və digər Asiya öl­kə­lə­ri.

**Yayılması:** Xəstəlik yer kürəsində geniş, lakin qeyri-bə­ra­bər yayılıb. 400 mil­yo­na qədər insan bu xəstəlikdən əziy­yət çəkir. Mər­kəzi və Qərbi Afrikada kişi əha­lisi ara­­sında 15-26% rast gəlinir. Aralıq də­nizi sahillərində yerləşən ölkə­-lərdə-İta­liya və Yu­­na­nıstanda geniş yayılmışdır. Yu­na­nıs­tan və Sardiniyanın bəzi yaşayış mən­tə­qə­lə­rin­də 35%, İran və İraq­da 9,9%, Səudiyyə Ərəbistanında 4-13%, Ma­ca­rıs­tanda 2,7% ki­şilər he­­mioziqotdurlar. Türkiyədə 0,5% kişilər pato­loji genin da­şı­yı­cılarıdırlar.Av­ro­panın şi­ma­lında cox azdır-1:10000 nisbətindədir. Rusiyanın cənub bölgəsində 2% tə­­sa­düf edilir. Ən çox İzraildə kürd yəhudiləri arasında yayılıb (62%). Azər­bay­can­­da 9,9%, cənub bölgəsində isə 25% kişi əhali sipatoloji genin daşı­yı­cıları­dır­lar. Da­ğıs­tan­da dağ yəhudiləri, tatlar arasında aşkar olunub. Özbəklər (2,75%), ta­cik­lər (1,98%), bu­xara yəhüdiləri (4,8%) arasında da xəstəlik yayılıb. Hindistan, Vyet­nam, Çin­də çox yayılıb. Yaponiyada, qazax və karakalpaklarda isə aşkar olunmayıb.

Tədqiqatlar göstərir ki, Q-6-FD çatışmazlığına (purivat­kinaza, qlütation re­duk­ta­za) mal­­yariya zonalarında daha çox təsadüf edilir. Mövcud hipotezələrə görə Q-6-FD de­­­fi­siti olan insanlar tropik malyariyadan az hallarda tələf olurdular.Belə hal Q-6-FD de­­fi­sitli eritrositlərin həmin parazitlərə qarşı re­zistent­liyi ilə izah edilir. Bu isə po­pul­ya­­si­ya­da xəstə insan­ların toplanması ilə nəticələnib. Bəzi müəlliflər gös­tərirlər ki, Q-6-FD defisiti olan insanlarda pa­ra­zi­tin inkişafı üçün bərpa olunan qlü­tationun miqdarı az ol­duğuna görə parazitin zülal sintezi pozulur və artıb çoxala bil­mir. Bun­dan başqa Q-6-FD defisitli eritrositlərin parazitə dözümlülüyü olmadığı ücün onlarfa­qositoz pro­sesinə daha tez uğrayırlar.

**Patogenez.** Ferment çatışmazlığı zaman qlükoliz pro­se­si­nin pentozamonofosfat yolunun ilkin mərhələsi pozulur, yəni pentozamonofosfat zəncirində dəyişiklik baş verir. Nəti­cədə eritrosit və Hb-ni qoruyan qlütationun regenera­si­yası pozulur. Qlü­ta­tion eritrositləri hidrogen peroksid, sərbəst ra­di­­kal­la­r və dərman preparatlarından qo­ru­yan əsas antioksi­dant hesab olunur. Q-6-FD defisiti zamanı hüceyrələrdə hid­rogen peroksid və sərbəst ra­di­kal­la­rın artıqlığı yaranır, bu da hüceyrə daxili zülalların de­na­tu­rasiyasına, eritrositlərin mem­bran quruluşunun dəyişməsinə və hemolizinə səbəb olur.

Orqanizmə daxil olan dərman maddəsi aktiv formaya keçərək oksihemoqlobinlə reaksiyaya girir və müəy­­­­­yən miq­darda hidrogen peroksidi əmələ gətirir. Qlütation qlütation perok­­si­da­za sis­­­temi vasitəsi ilə hidrogen peroksidin bir hissə­sini zə­rər­siz­ləş­di­rir və bu pro­ses­də özü də oksidləşir. Qlüta­tionun yenidən bərpa olunması üçün hid­ro­gen molekulu la­zım­dır və bunu da NADF-dan alır. O da öz növbəsində həmin mo­le­kulu qlükoza-6-fosfatdan alır və bu prosesdə qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza fer­men­ti iştirak edir. Qlütation-redukta­zanın ak­tiv­liyinin dəyişməməsinə baxma-yaraq Q-6-FD fer­me­n­tinin ça­tış­mazlığı zamanı normal hid­ro­gen mənbəyi olma­­dığına görə qlü­­­tationun yenidən bərpası pozulur və erit­ro­sit­­lər adi te­rapevtik do­za­da olan dərman preparatlarının ok­sid­­ləş­­di­ri­ci təsirinə qarşı da­vam gə­tir­mirlər. Bu isə hemo­qlobinin oksidləşməsinə, hemin iti­ril­mə­sinə və qlobin zən­cirinin çökməsinə səbəb olur. Nəticədə Heinz ci­sim­cik­lə­ri ya­ra­nır. Dalaq Heinz cisimsiklərini tə­miz­lə­yər­kən erit­ro­sit mem­bra­nının bir hissəsini iti­rir və hemolizə uğrayır. Heinz ci­sim­cik­lə­ri (0,2-0,3 mkm) denaturasiya olunmuş he­moq­­lo­bindir və eritrositin membranına yaxın yer­ləşir.

**Klinika.** Xəstəliyin 4 klinik variantı var.

1.Kəskin dərman hemolitik anemiyası

2. Favizm

3.Yenidoğulmuşların hemolitik anemiyası

4.İrsi qeyri-sferositar anemiya

Ümumdünya Beynəlxalq Səhiyyə Təşkilatının ekspert­ləri klinik əlamətlərə və Q-6-FD fermentinin aktivliyinə görə xəstə­liyi 4 sinfə ayırırlar.

**l-ci sinif**-xəstəlik xronik hemolitik anemiya ilə müşayət olunur. Ye­ni­do­ğul­muş­larda ağır hemolitik anemiya yaradır. Fer­mentin aktivliyi normadan 20% aşağı olur.

**2-ci sinif**-fermentin aktivliyi eritrositlərdə 0-10% ara­sında tərəddud edir, he­mo­li­tik kriz dərman preparatlarının və bəzi qida maddələrinin qəbulundan sonra ya­ranır.Ye­nidoğul­muşlarda yüngül hemolitik anemiya yaranır.

**3-cü sinif**-fermentin aktivliyi 10-60% arasında tərəddud edir, dərman pre­pa­rat­­la­rı­nın qəbulundan sonra yüngül hemo­litik kriz yaranır. Nadir halda ye­ni­do­ğul­muş­larda yün­gül he­mo­litik anemiya olur.

**4-cü sinif**-fermentin aktivliyi normaya yaxın olur və kli­nik əlamətlər mü­şa­­hi­də edilmir. Bu variant fermentin elekt­ro­fo­retik aktivliyini yoxlayarkən, yaxud fer­men­­ti kod­laşdiran genin strukturunu tədqiq edərkən müəyyən olunur.

Q-6-FD fermentinin aktivliyi heç də həmişə klinik əla­mətlərlə üst-üstə düşmür. Bəzən 1-ci sinif variantında fermen­tin aktivliyi 20-30% olur. Bəzən də fer­mentin 0% aktivliyində klinik əlamətlər müşahidə edilmir.

Xəstəliyin 2 əsas forması var:

1. A forması - Afrika və Amerikanın qara dərili əhalisi arsın­da 20-40% rast gəlinir.
2. B forması - Avropa, Asiya və Amerikanın ağ dərili əha­lisi arasında yayılıb.

Q-6-FD defisitli xəstələrdə krizdən kənar dövrdə klinik əla­mətlər adətən olmur. He­mo­li­tik kriz bəzi dərman preparat­ların qəbulundan, infeksion xəstə­lik­lər­dən sonra yaranır. Kriz ya­ra­­dan pre­paratlar: Sulfanilamid preparatlar (norsulfazol, strep­­tosid, sul­fa­de­mi­zin, sul­fa­di­me­­tok­sin, etazol, biseptol, resp­rim, septrin, baktrim, sa­la­zo­pi­ra­zi­din, albu­sid Na), mal­­ya­riya əleyhinə preparatlar (primaxin, xinin, akrixin), nitrofuran pre­pa­­rat­la­rı (fu­ra­zolidon, furaqin, furadonin), oksixinolin törə­mələri (enteroseptol, 5 Nok), naf­ti­ri­din törəmələri-nali­dik­sin turşusu (neviqramon, neqram, uroqram), vərəm əley­hinə pre­­paratlar (izoniazid-tubazid, ftivazid etionamid, PASK), qurd əleyhinə pre­pa­ratlar (niridazol, ambilxar), sulfon prepa­rat­ları (avlosulfon - dapson) və s.

Q-6-FD fermentinin defisiti zamanı pis sorulan sul­fa­ni­lamid preparatları-fta­la­zol, sul­qin, malyariya əleyhinə-delaqil, plakvenil təyin edilir. Adi dozada asetil­sa­lisil tur­şu­­su, xloram­fenikol, streptomisin, vitamin K, askorbin turşusu təyin etmək olar.

Klinik əlamətlər preparatın qəbulundan 2-4 gün sonra baş­layır. İlk öncə dəri ör­tük­ləri və sklera saralır. Eritrositlərin parça­lanması nəticəsində si­dik tünd rəng­də olur. Bu mərhə­lədə preparatın qəbulu dayandırılsa, ağır he­mo­li­tik kriz ya­ran­ma­ya bi­lər. Lakin preparatın qəbulu davam etdirilsə 4-5-ci sut­kadan başlayaraq ağır he­­molitik kriz yaranır.

Xəstələrdə yüksək hərarət, güclü baş ağrıları, ümumi hal­sızlıq, ətraflarda və qa­rın­­­da ağrılar, qusma, ishal yaranır. Da­mar daxili hemoliz hemoqlobinuriya əlamətləri ilə müşa­hidə edildiyi ücün sidiyin rəngi tündləşir və tərkibində çoxlu miqdarda zülal olur. 24-48 saat ərzində hemoqlobin və hema­to­kritin səviyyəsi kəskin azalır. He­moq­lo­binin miq­darı 20-30q/l və daha aşağı olur. Dalaq böyüyür, bəzənqaraciyər də bö­­yü­­yə bi­lər. Eritrositlərin sürətlə parçalanması oksigen aclı­ğına səbəb olur. Nəticədə tən­­gə­nə­fəs­­lik yaranır, arterial təzyiq aşağı düşür.

Nadir halda eritrositlərin kütləvi parçalanması DDL-nın əlamətlərinin ya­ran­ma­sına, böyrəyin mikrosirkylyasiyasının blokuna, kanalcıqların kəskin nekrozuna, kəs­kin böyrək çatış­mazlığına cəbəb olur.

Xəstəliyin bəzi formalarında, xüsusən A-variantında hətta xəstə dər­man­ pre­pa­rat­­larının qəbulun davam etdirsə be­lə hemoliz öz-özünə dayana bilər. Aralıq dənizi for­­­­masın­da isə bu xüsusiyyət yoxdur. Hemolizin öz-özünə dayanması reti­ku­lo­sit­lər­də olan Q-6-FD fer­­­mentinin aktivliyi hesabına olur. Xəstəliyin A-variantında Q-6-FD fer­men­tinin ak­tiv­li­yi norma həddinə yaxın olur. Q-6-FD fermenti eritrositlərin nü­və apa­­­ratı tərəfindən sin­tez olnur. Eritroblastlardan fərqli ola­raq eritrositlərdə nüvə apa­ra­tı olmadığı üçün ferment sintez edə bilmir. Eritrositlər yaşlandıqca tərkibində olan mi­nimum ferment aza­lır və onlar parçalanmaya daha tez məruz qalırlar. Cavan eritrositlərdə isəferment nisbətən çox olduğu üçün rezistentlik də artır. Aralıq də­nizi formasında həm re­ti­ku­losit­lər­də həm də eritrositlərdə fermentin aktivliyi aşa­ğı olduğu ücün hemoliz öz-özunə da­yan­­mır.

Uşaqlarda hemolitik krizə böyüklərə nisbətən daha tez-tez rast gəlinir. 2-ci, 3-cü si­nif variantında uşaq doğulandan dərhal sonra müxtəlif dərəcəli hemolitik kriz ya­ra­nır. Hemoliz ağır sarılıqla, nevroloji əlamətlərlə ağırlaşa bilər. Bu krizlərin pa­to­ge­­nezi hələ tam öyrənilməyib. Səbəbi qlütationperok­sidaza sisteminin fizioloji ça­tış­maz­lığı, yaxud istifadə olunan antiseptik maddələr, yaxud da ananın qəbul etdiyi dər­man preparatları ola bilər.

Q-6-FD fermentinin çatışmazlığında hemolitik kriz təkcə dərman prepa­rat­la­rı­nın qəbulu ilə deyil, müxtəlif infeksion xəstəlklər zamanı da (qrip, virus he­pa­titi, sal­ma­nelloz, beta hemolitik streptokok, rikketsiya) yarana bilər. Gü­man edilir ki, infeksion xəstəliklərdən sonra yaranan hemolitik krizin səbəbi fa­qo­si­tozda iştirak edən leykositlərin hidrogen peroksidi əmələ gətirməsidir. Diabetik asidoz erit­ro­sit­lərdə yüngül hemoliz yaradır. Asidoz korreksiya edildikdə və qlükoza kö­cü­rül­dük­­də hemolitik proses dayanır.

Ferment çatışmazlığı olan bəzi xəstələrdə hemolitik kriz paxlalı bitkilərin qə­bu­lun­­dan sonra baş verir. Hemolitik kriz hətta paxla çiçəklərini iylədikdə də ola bi­lər. Bu favizm adlanır. Favizm Aralıq dənizi varıantında rast gəlinir və ailəvi xarakter da­şı­yır, daha çox uşaq və ca­vanlarda olur. Hemolitik kriz paxlanın qəbulundan bir ne­çə də­­­qiqə sonra başlayır və krizin ağırlığı yeyilən paxlanın miqdarından ası­lıdır. Hə­ra­rət yüksəlir, qusma, baş və qarında kəskin ağrılar başlayır. Ağır hallarda hu­şun iti­ril­mə­­­si, kollaptoid vəziyyət də yarana bilər. Dəri örtüyu, sklera saralır, 48 saatdan son­ra he­mo­qlobinuriya başlayır. Eritrositlər 1 milyona, Hb isə 20 q/l-ə qədər azala bilər. Xəs­­­­tə­liyin kəskinləşməsi 2-6 günə qədər davam edir. Ölüm halları böyrək ça­tış­maz­­lı­ğı ilə əlaqədardır. 6-cı gündən sonra rekonvalensensiya fazası başlayır. Yəni yaş­lı erit­­rositlər parçalanır, cavan eritrositlərdə ferment çox olduğu üçün rezistentlik də ar­tır. Q-6-FD catışmazlığı olan xəstələrin təxminən 25%-də hemolitik kriz paxla qə­bu­lun­dan sonra olur.

Xəstəliyin irsi variantlarından biri olan irsi qeyri-sfero­sitar hemolitik anemiya çox az halda rast gəlinir. Ane­miya və sarılıq neonatal dövrdə yaranır. Hiper­bi­li­ru­bi­ne­mi­­ya zamanı mübadilə transfuziyası aparmaq lazımdır. Xəstələrdə həm yüngül ane­mi­­ya, həm də eritrosit transfuziyasına ehtiyacı olan ağır anemiya (50 q/l-dən az) mü­şa­­hidə edilir. 50% eritrosit­lərin yaşama müddəti 2-17 günə qədər qısalır. Bəzən he­mo­­li­tik ane­miya əlamətləri daha gec 2-3 yaşında aşkarlanır. Spleno­meqaliya xarakter əla­­­mət­lər­dəndir. Uşaq və gənc yaş­larda öd daşı xəstəliyi və əlin ovuc hissəsinin xo­ra­lan­ması olur. Splenektomiya effekt vermir.

**Qanın göstəriciləri**. Əgər xəstədə kriz yoxdursa, qanın göstəriciləri norma və ya normaya yaxın olur. Kriz zamanı qanda retikulositozla müşahidə olunan anemiya ya­­­ra­nır, he­moqlo­bin və eritrositlərin miqdarı azalır. Leykositlərin miq­darı ney­tro­fil­lə­rin he­sa­bı­­­na ar­tır. Mielosit, promielositlərə qədər sola meyillilik yaranır. Bəzən uşaq­lar­da kriz za­ma­nı leyko­sitoz olur. Trombositlərin miqdarı dəyişmir. Ağır he­mo­­litik kriz­­lər za­­­manı eritro­sit­lərdə Heinz c­i­sim­cik­ləri aşkar olu­­nur. Heinz cisimcikləri da­laq­dan ke­çər­­­kən tu­tu­lur, eritro­sitlərin bir his­səsi qopur və tamlığı pozulur. Nəticədə qanda “diş­lən­miş” və ya “şleməbənzər” eritrositlər aşkar olunur. “Diş­lən­miş” və ya “şle­mə­bən­­zər” erit­ro­­­sitlərin qanda sirkul­yasiyası müvəqqəti oldugu uçun on­ların aşkar edil­mə­mə­si Q-6-FD fermentinin çatışmazlığını inkar etməyə əsas ver­mir. Erit­rositlərin os­mo­tik re­­zistentliyi norma həddində olur.

Sümük iliyindəeritroid şaxənin hiperplaziyası müşahidə edilir. Bəzən mielo­­­­ka­riositlərin 50-70%-ni eritroid hüceyrələr təşkil edir. Zərdabda sərbəst he­moq­lo­binin miq­­­da­rı artır, qaptoqlobulinin miqdarı isə azalır. Kəskin damar daxili he­mo­li­zin əsas əla­mətlərindən biri də hiper­he­moq­lo­bi­ne­mi­ya və hemoqlobinuriyadır.

Xəstələrin qanında anizositoz, poykilositoz müşahidə edilir. Qeyri-düz bi­li­ru­bi­nin miqdarı artır. Sidikdə hemoqlo­binin parçalanması nəticəsində hemosiderin, uro­bi­lin, zülal olur, eritrosit isə olmur.

**Diaqnoz.** Diaqnoz aşagıdakı kriteriyalar əsasında qoyu­lur.

1. Ailə anamnezinin diqqətlə öyrənilməsi.

2. Kəskin hemolizin əlamətləri.

3.Dərman qəbulu ilə əlaqədar hemolitik anemiyaların və he­­moq­lo­bi­nu­ri­yaların yaranması.

4.Laborator müayinələr vasitəsi ilə Q-6-FD fermentin aktivliyinin öy­rə­nil­mə­si.

Proqnoz hemolizin ağırlıq dərəcəsi, böyrəklərin funk­siyası və müalicənin vaxtında, effektiv aparılmasında­n ası­lıdır.

Bəzi xəstələrdə hemolitik kriz zamanı müayinə aparıl­dıqda fermentin aktivliyi nor­ma həd­­dində ola bilər. Çünki dövr edən qanda ferment aktivliyi aşağı olan yaşlı erit­­­ro­sit­lər hemolizə uğrayır və qalan cavan eritrositlərdə isə ak­tiv­lik nis­­­bə­tən yüksək olur. Q-6-FD fermentinin aktivliyi spek­tro­fotometrik üsulla təyin edilir. Daha dəqiq me­­­­­tod isə Q-6-DF fermentinin aktivliyinin flyuoressent ləkələr metodu ilə skri­nin­qidir. Ye­ni­do­ğul­­muş­lar­da Q-6-DF fermentinin skrininqi za­ma­nı göbək ciyəsindən alın­­­mış qanda mik­­ro­met­he­moq­lo­bi­nin­reduktaza testi tətbiq olunur. Molekulyar-ge­ne­tik xü­su­siy­yət­lə­rini öy­rən­mək ücün zən­cirvari polimeraz reaksiyasından is­ti­fa­də edi­lir.

Ağır hallarda xəstələrdə anuriya, böyrək çatışmazlığı və uremik koma yaranır. Xoş gedişatda isə 2-4 həftə ərzində tam sağalma olur.

**Differensial diaqnoz.** Xəstəlik kəskin hemolitik kriz za­­manı immun hemolitik ane­­miya ilə differensiasiya olun­malıdır. Xəstənin etnik mənşəyinə diqqət yetirmək la­zımdır. İrsiliyi nəzərə alıb diqqətlə və hərtərəfli anamnez toplanıl­malıdır. Kumbs reak­­­­siyası immun hemolitik anemiyada müsbət, Q-6-FD patologiyasında isə mənfi olur. Sonda Q-6-FD aktivliyinin təyin olunması diaqnozu təsdiq etməyə yardım edir.

Membranopatiyalarda (irsi sferositoz, elliptositoz, stomato­sitoz) irsiyyətə diq­qət ye­­­tirmək lazımdır. Membra­nopati­yalarda xəstəlik autosom-dominat yolla nəslə ötü­rü­lür. Q-6-FD defisiti resessiv, özü də praktik sağlam ana vasitəsi ilə oğlanlara ve­ri­­lir. Q-6-FD fermentinin defisiti zamanı osmotik rezistentlik dəyişmir. Mem­bra­no­pa­ti­­­ya­larda isə bu gostərici azalır.

**Müalicə.** Əsas məqsəd hemolizi dayandırmaq, anuriya, böyrək çatış­maz­lı­ğı­­nın qarşısını almaqdır. Yüngül hemolitik kriz zamanı (sidiyin az tündləşməsi, skle­ra­­­nın yüngül ikte­rikliyi və mülayim anemiya) qəbul edilən dərmanları ləğv et­mək, xəs­­təyə riboflavin 0,015 q gündə 2-3 dəfə və ya flavinat 2 mq 3 dəfə əzələ da­xilinə, ksi­­lit 5-10 q gündə 3 dəfə daxilə təyin etmək lazımdır. Bu dərmanların təyin edil­m­ə­sin­­­də əsas məqsəd eritrositlərdə reduksiya olunan qlütationun miqdarını ar­tır­maq­dır.

Anuriya əlamətləri yoxdursa, kortikosteroid hormonlar-hidrokortizon l00-200mq, prednizalon 25-50 mq təyin edilir.

Xəstəyə damcı üsulu ilə 500-800 ml 4-5% natri-hidro­karbonat köçürmək la­zım­dır. Bu metabolik asidozun qar­şısını alır, zəif diuretik təsir göstərir və eyni zamanda he­­­­­mo­liz məh­sul­larının tez xaric olmasına kömək edir.

Böyrək qan dövranını yaxşılaşdırmaq məqsədi ilə 10-20 ml 2,4% eufillin ve­na da­xilinə, diurezi normallaşdırmaq üçün 10% mannitol, laziks 40-60 mq 1,5-2,5 saat­dan bir vena daxi­li­nə vurmaq lazımdır. DDL profilaktikası üçün qarnın dəri­si­nə az do­zada (1mq/kq) fraksiparin, fraqmin, kleksan, heparin təyin edilir. Hemoliz məh­sul­la­­­rını tez xaric etmək üçün çoxlu maye, qlükoza, düz məhlulları diu­re­zi nəzarətdə sax­la­­maq şər­ti ilə vena daxilinə kö­çü­rü­lür. Qan əvəzedicilər köcürmək olar (deks­tran). Böy­­rək ça­tış­­mazlığı yaranarsa hemodializ et­mək lazımdır. Eritrosit kütləsi he­moq­lo­bi­­­nin sə­viy­yə­si kəs­kin azaldıqda yəni həyati gös­təriş olduqda köçürülür. He­mo­trans­fu­ziya daha cox uşaq və yaşlı insanlarda aparılır.

Uşaqlarda yüngül hemoliz zamanı müalicə tələb olun­mur. İşıq terapiyasından-elektro­maqnit dalğadan istifadə olu­nur. Hesab olunur ki, 400-460 spektrdə elektromaqnit dal­ğası qeyri-duz bilirubini zərərsizləşdirir. Ağır hallarda (biliru­bin 300 mmol/l-dən çox olarsa) mübadilə trans­fu­zi­ya­sın­dan isti­fa­də olunur.

I sinfə aid xəstələrdə (daima hemoliz) eritropoez aktiv­lən­diyi üçün fol turşusunun (5 mq/sutka) təyin olunması məs­lə­hətdir.

Xəstədə dalağın ölculəri böyükdürsə və eyni zamanda öd daşı xəstəliyi də varsa, splen­­ektomiya və xolesistoekto­miya aparılır. Splenektomiya tam olmasa da müəyyən qə­dər ef­fekt verir.

**Profılaktika.** Ferment defısiti olan hər bir şəxs hemo­litik kriz yarada bilən dər­manların siyahısı ilə təmin olun­ma­lıdır. Belə şəxslərə peyvəndlər ciddi epidemioloji gös­tə­riş­lər olduqda edilir. Bəzən məcburiyyət qarşısında hemoliz yara­dan dər­man­lar tə­yin edildikdə mütləq flavinat, riboflavin, ksilit də əlavə etmək lazımdır. Xəs­tə­li­yin he­teroziqot daşıyıçı­larına hamiləlik zamanı dərman preparatları ehtiyatlatə­yin edil­mə­lidir. Döl anadan patoloji gen alarsa, bu zaman tə­yin olunan pre­pa­rat­la­rın he­moliz yaratmaq ehtimalı var.

**Eritrositlərdə piruvatkinaza fermentinin**

**aktivliyinin çatışmazlığı zamanı yaranan irsi**

**hemolitik anemiya**

Eritrositlərdə piruvatkinazanın aktivliyinin pozul­ması ilə şərtlənən irsi he­mo­li­tik anemiya digər anemiyalarla müqayisədə az rast gəlinən formadır. Xəstəlik au­to­som-resessiv şəkildə irsə verilir. Qlikoliz prosesinin pozulması ilə şərtlənən hemolitik ane­­miyalarin 95%-ni piruvatkinaza patologiyası təşkil edir.

Xəstəlik haqqında ilk dəfə 1961-ci ildə K.R. Tanaka, W.N. Valentine və S. Miva məlumat vermişdilər. Bu xəstə­lik­dən əziyyət çəkənlər Şimali Avropa əhalisidir. Lakin piru­vatkinaza fermentinin irsi defisiti yaponlar, italyanlar, mek­si­kalılar, suriya ərəbləri, eyni zamanda Afrikanın qara dərili əhalisi arasında da aşkar olunub. Xəstəliyin heteroziqot daşıyıcıları praktik sağlam insanlardır. Bu insanlarda fermen­tin ak­tivliyi normanın 50-70%-ni təşkil edir.

**Patogenez.** Piruvatkinaza eritrositlərin forma və defor­masiya qabiliyyətini tə­min etmək üçün adenozintri­fo­­sfatın yaranmasında (ATF) iştirak edən əsas qli­ko­li­tik fer­­ment­dir. İnsan toxumasında piruvatkinazanın bir-birindən elektro­foretik, im­mu­no­lo­ji və kinetik cəhətdən fərqlənən izofe­rmentləri (L, R, M1, M2) var.Yaşlı erit­ro­sit­lər­də R, daha ca­van eritrositlərdə L, az miqdarda isə R izofermentləri olur. M izo­­fer­men­ti digər toxumalarda aşkar edilir.

Eritrositlərdə piruvatkinaza fermenti birinci xromosom tərəfindən kod­laş­dı­rı­lır.Fer­mentin defisiti zamanı ATF-in miqdarı azalır. Bəzi xəstələrdə ATF-ın miqdarı nor­mal həddə ola bilər, lakin inkubasiya zamanı stabilliyi pozulur. Eritro­sitlərdə ATF-in azalması nəticəsində kalium-natrium naso­sunda yaranan dəyi­şik­lik re­ti­ku­lo­sit və eritrositlərdə kalium ionun itirilməsi ilə nəticələnir. Eritrositlərin de­­hid­ra­ta­si­ya­sı və büzüşməsi dessikositozların əmələ gəlməsinə səbəb olur. Erit­ro­sit­lər­­də suyun miq­­darının azalması oksigenləşmə prosesini çətinləşdirir. Hemoqlobinin ok­sigeni to­xu­­malara ötürmə qabi­liy­yəti azalır və kompensator olaraq eritrositlərdə 2,3 di­fos­fo­qli­­serin turşusu artır. Hemoqlobinin 2,3 difosfoqliserinlə qar­şı­lıqlı təsiri za­ma­nı isə ok­­sigenin toxumalara verilməsi asanlaşır.

**Klinika.** Xəstəliyin klinik əlamətləri müxtəlif ola bilər. Bəzi xəstələrdə hemoliz əla­­­mətləri doğulandan başlayır və tez­-tez ­ağır­ krizlərlə mü­şayət edilir. Eritrositlərin sə­­­­viy­­­yə­sini normaya yaxın həddə saxlamaq üçün transfuzion terapiya aparılır.

Bəzən xəstəlik uzun müddət əlamətsiz davam edir. Əlamətlər 17-30 yaş ara­sın­da (də­ri örtükləri, skleranın subik­terikliyi) aşkar olunur.

Xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi fermentin aktivliyini və termostabilliyini təyin edən mu­tasiyanın xarakterindən asılı­dır. Hemolitik kriz spontan, bəzən də infeksion xəs­tə­lik nəticəsində başlayır. Hamiləlik, aybaşı da krizin yaranmasına təkan verə bilər.

Xəstələrin hamısında demək olar ki, dalaq palpasiya olunur. Bəzən sple­no­me­qa­li­­­­ya da aşkar edilir. Heteroziqot daşıyıcılarda anemiya rast gəlinməsə də, bəzilərində da­­­­lağın bir qədər böyüməsi müşahidə edilir. Homoziqot xəstələrdə qaraciyər böyüyür və hətta öd daşları da yaranır. Nadir halda topuq nahiyəsində trofik xora əmələ gəlir.

**Qanın tərkibi.** Anemiya adətən orta səviyyəli olur. Hb 100-70 q/l arasında tə­rəd­­düd edir. Lakin kriz dövründə 50-60 q/l-ə qədər azalır. Eritrositlərin səviyyəsi 2,5-3,0x1012/l-ə qədər düşür. Eritrositlərdə makrositoz, normoxromiya, anizo-poy­kilo­si­­toz (exinosit, sferosit, akantosit, kserosit) aşkar olunur. Xəstələrin çoxunda pe­ri­fe­rik qanda eritrokariosit mü­əy­­­yən edilir. Bun­dan başqa eritrositlərdə bazofil punk­ta­si­ya, Jolli cisimcikləri də aşkar olunur. Reti­ku­lo­sit­lərin sayı kriz dövründə 60-70%-ə qə­­dər artir. EÇS, leykosit və trombosit­lərin sa­yı norma həddində olur. Bili­ru­bi­nemiya (qeyri-düz fraksiya), urobilinuriya yaranır. Plazmada sərbəst he­moq­lo­bin norma həd­dində olur, qaptoqlobulin isə azalır. Pi­ru­vatkinaza defisiti zamanı os­mo­tik re­zis­tent­lik adətən dəyişmir, lakin sutkalıq in­ku­ba­si­yadan sonra azala bilər. Sü­mük ili­yin­də eritroid hüceyrələrin hiperplaziyası yaranır.

**Diaqnoz.** Diaqnozu dəqiqləşdirmək üçün piruvatkinaza fermentinin aktiv­li­yi­­ni xəstədə və onun qohumlarında təyin etmək lazımdır. Lakin unutmaq lazım deyil ki, fer­mentin aktiv­liyi hemolizin ağırlığı ilə üst-üstə düşməyə bilər. Sağlam in­san­lar­da fermentin aktivliyi 4-7,7 mkmol/dəqiqə/1010 erit­rositdir. Çox zaman piru­vat­­ki­nazanın aktivliyini təyin etmək üçün keyfiyyət testlərindən (flyuoressensiya me­to­du) is­tifadə olunur. Mutant gendə molekulyar yerdəyişmənin tədqiqi diaq­no­zu də­qiq­ləş­di­rir.

**Müalicə.** Xəstələrin müalicə prinsipi qlükoza-6-fosfat­dehid­rogenaza defisitində ol­duğu kimidir. Lakin xəs­tədə fiziki inkişafdan qalma, xroniki transfuzion asılılıq və ağır anemiya varsa, splenektomiya aparıla bilər.

Splenektomiya tam sağalma deyil, lakin xəstələrin çoxunda müsbət effekt verir. Tam sağalma olmasa da proqnoz xoşdur.

**Meqaloblast anemiyalar**

DNT və RNT sintezinin patologiyası nəticəsində yara­nan meqaloblast ane­mi­ya­lar qazanılma və irsi olmaqla iki qrupa bölünürlər. Hər iki formanın ümumi əlaməti sü­mük iliyində meqaloblastların olmasıdır. Meqaloblastlar qırmızı şaxənin iri öl­çü­lü hüceyrələri olub, zərif quruluşlu, nuvədə xromatinin qeyri-adi yerləşməsi, nüvə və si­to­plazmanın differensiasiyasının asinxronluğu ilə xarakterizə olunur. Hücey­rənin in­ki­şafında balans pozulur. Nəticədə nüvənin və sitop­lazma komponentlərinin dif­fe­ren­sia­siyasında dəyişiklik yaranır. Hemoqlobin artıq miqdarda sintez olunur, hü­cey­rə­nin sa­həsi böyüyür, iri ölçülü (makrosit), hiperxrom eritrositlər yaranır. Me­qa­lo­blast də­yi­şikliklər meqakariositlərin qranulo­sitar sələflərinə də aiddir.Meqaloblast ane­mi­ya­nın yaranma səbəbləri:

1. B12 vitaminin çatışmazlığı
2. Fol turşusunun çatışmazlığı
3. B12 vitamini və fol turşusu metabolizminin pozul­ması-transkobalamin çatış­maz­lığı, fol turşusu antoqonist­lərinin qəbulu

4. DNT sintezinin pozulmasının müxtəlif səbəbləri;

a) fermentlərin anadangəlmə defisiti-orot asidu-riyası

b) qazanılma-alkoqol, sitostatiklərin qəbulu və s.

B12 vitamini və fol turşusunun çatışmazlığı meqaloblast anemiyaların əsas his­səsini təşkil edir.

**B12 vitaminin defisiti zamanı**

**yaranan anemiya**

B12 defisitli anemiya ilk dəfə olaraq 1849-ci ildə Lon­don­dan həkim Thomas Ad­dison (1796-1883), 1872-ci ildə isə Sürixdən həkim Antoine Biermer (1827-1892) tə­rəfindən yazılıb, pernisioz və ya bədxassəli anemiya adlandırılıb.

1870-ci ildə Londonda Samuel Fenvick adlı həkim perni­sioz anemiyadan və­fat et­miş xəstədə autopsiya zamanı mədə­nin selikli qişasının atrofiyasını müəy­yən edir.

1880-cı ildə məşhur alman həkimi bakterioloq, biokim­yaçı Paui Ehrlich (1854-1915) belə xəstələrin sümük ili­yində özünəməxsus quruluşlu iri hüceyrələr aşkar etdi. O, bu hüceyrələri meqaloblastlar adlandırdı.

1923-cü ildə O. Naeqeli pernisioz anemiyalı xəstələrdə neytrofillərin hi­per­seq­mentasiyasını aşkar etdi.

XX əsrin əvvəllərinə qədər pernisioz anemiya müalicə olunmayan xəstəlik hesab olunurdu. Xəstələrin hamısı bir neçə ildən sonra tələf olurdular. Lakin birbaşa per­ni­sioz ane­mi­ya ilə əlaqədar olmayan bəzi tədqiqatlar nəticəsində xəstəliyin patogenezi və müalicəsi istiqamətində müsbət irəliləyişlər əldə olundu.

1922-ci ildə George Wipple bir qrup it üzərində təcrübə apardı. O itlərdə qan­bu­rax­ma vasitəsi ilə posthemorragik anemiya yaratdı və onları mal əti, malın daxili or­qan­ları ilə qidalandırmağa başladı. Həm ətin, həm də daxili orqanların tərkibindəki də­mirin hesabına heyvanlarda hemoqlobinin səviyyəsi normallaşdı. Məlum oldu ki, qa­­ra ciyərlə qidalanan itlərdə hemoqlobin daha tez bərpa olunub. Bu qara ciyərin tər­ki­bin­də dəmirin nisbətən çox olması ilə izah edildi.

George Minot və Villiam Murphy bu təcrubədən istifa­də edərək çiy qara ci­yər­lə müx­təlif tipli anemiyaları müalicə etməyə başladılar. Lakin gözləmədikləri hal­da per­ni­sioz anemiyalı xəstələrdə də müsbət effekt alindı. Müəlliflər 1926-cı ildə bu elmi nə­ticəni çap etdirdilər. 1934-cü ildə isə George Minot, Villiam Murphy və George Wipple pernisioz anemiyanın müa­li­cə­sin­də əldə etdikləri nailiyyətlərə görə tibb və fi­­ziologiya sahəsində Nobel mükafatına layiq görüldülər.

1930-cu ildə Bostondan həkim Villiam Castle daha mütərəqqi bir üsul təklif et­di. O, mədə şirəsində hazırlanmış mal ətini kapsullarda yerləşdirdi. Bu kap­sul­larla müa­­­licə olu­nan xəstələrdə də tez bir zamanda remissiya alındı. Mədə şirəsində ha­zır­lan­­­mamaış mal əti, yaxud da tək mədə şirəsi belə bir effekti vermirdi.

Castla görə ətin tərkibindəki «xarici faktor» mədədə olan «daxili faktorla» bir­lə­şərək hemopoetik maddə əmələ gəti­rir, bu isə qara ciyərə sorularaq orada toplanir. Sonralar isə məlum olur ki, «xarici faktor» B12 vitamini, daxili faktor isə qastro­muko­pro­­tein­dir.

Xarici faktor 1948-ci ildə İngiltərəli alim Lester Smith və Amerikalı alim K. Folkers tərəfindən kəşf olundu və B12 vitamini ad­lan­dı­rıl­dı. B12 vitamininin quruluşu isə Dorothy Crowfoot Hodking tərəfindən öyrənildi.

B12 vitamini kobalamin adlanır və 2 kofermenti var:

1. metil­ko­ba­la­min
2. adenozilkobalamin

Qanın plazmasında B12 vitaminin əsas forması metil­kobalamindir. B12 vi­ta­mi­ni heyvani mənşəli qida məhsul­larında (qara ciyər, ət, yumurta, süd və süd məh­sul­la­rı və s.) olur. Bitki mənşəli qida məhsullarının tərkibində isə rast gəlinmir. B12 vi­ta­mi­­nin miqdarı qara ciyər və böyrəklərdə daha çoxdur (100 mkq/100q). Ət­də isə nis­bətən azdır (0,5-2 mkq/100q). Yumurta və süddə daha da azalir və ko­ba­la­­fi­­lin zü­la­li ilə cıx birləşdiyinə görə sorulması da zəifləyir.

Or­qa­nizm­də B12 vitaminin miqdarı 2-5 mq-dır. Əsas yer­ləşdiyi orqan qara ci­yər­dir. B12 ehtiyatı or­qa­nizmdə çox­dur, çatışmazlığının yaranması üçün 3-6 ilə kimi vaxt tə­ləb olunur. Sut­kalıq tələbat 3-7 mkq-dır. Gün ərzində 2-5 mkq sidik və kalla iti­ri­lir.

Daxili faktor və ya Castle faktoru qələviyə davamlı termolabil qlu­ko­pro­tein­­dir. Molekulyar küt­ləsi 45000-dir. 1q da­xili faktor 25 mq B12 vitamini özü­nə bir­ləşdirir. İn­sanda da­xi­li faktor mədənin fundal hissəsindəki parienteral hü­cey­rələr tə­rə­findən sin­tez olu­nur. Daxili faktorun miqdarı ra­dio­immunoloji metod vasitəsi ilə təyin edilir.

Mədəyə daxil olan B12 vitamini daxili faktorla birləşə bilmir, çünki bu bir­ləş­mə qələvi mühitdə olmalıdır. Əvəzində isə R protenlə birləşir. (R-Rapid ingilis sözü olub mə­nası ”tez” deməkdir). Vi­ta­min B12 və R-protein birləşməsi 12 barmaq ba­ğır­sa­ğa da­­xil olur.

12 barmaq bağırsaqda tripsinin təsirindən R protein parça­lanır. Mədədən ba­ğır­sa­­­­ğa kecən daxili faktor qələvi mü­­hit­də R proteindən ayrılmış B12 vitamini ilə bir­lə­şir və ko­balamin-daxili faktor kompleksi əmələ gətirir. Ko­balamin-daxili faktor kom­plek­­­si davamlıdır, bağırsaq fermentləri tərəfindən par­­çalanmır. Bu birləşmə nazik ba­ğır­saq boyunca hərəkət edir və daxili faktor re­sep­­tor­­ları vasitəsi ilə nazik bağırsaqda olan kubulinlə birləşir.

Kubulin zülaldır, bütün nazik bağırsağın selikli qişa­larında aşkar olunur. Ko­ba­la­min-daxili faktor kompleksinin kubulinlə birləşməsi kalsium ionlarinin iştirakı ilə pH 5,4 mü­hit­də baş verir. Kobalamin-daxili faktor kompleksi kubu­linə bir­ləş­dikdən son­ra B12 vitamini nazik bağırsağın selikli qişasından qana sorulmağa baş­­layır. Bu pro­­­ses bir neçə saat davam edir. Bu müddət ərzində reseptorlara yeni kobalamin-da­xi­li fak­­tor kompleksi birləşir. B12 vitamini sorulduqdan sonra kom­pleks dağılır, daxili fak­­­tor parçalanır.

Qana sorulduqdan sonra B12 vitamini trans-kobalamin zülalları ilə birləşir.Trans­ko­balamin II ilə birləşən B12 vi­ta­mi­ni sümük iliyinə ötürülür. Transkobalamin II bir çox hü­cey­rə­lər tərəfindən, o cümlədən bağırsaq enterositləri, makrofaq, hepatosit, fib­ro­­blast və qanın bəzi sələf hüceyrələri tərəfindən sintez olunur. Transko­ba­la­min I və trans­kobalamin III də B12 vitamini ilə aktiv birləşir. Transkobalamin I-ko­ba­la­min kom­pleksi hepatositlər tərəfindən təmizlənir və B12 vitamini ödə daxil olur. Trans­ko­ba­lamin III qranulositlərdə daha cox yerləşir və bu hüceyrələrin par­ça­lan­ması za­manı miq­darı da artır. B12 vita­mi­ni­nin an­caq 10-25%-itrans-kobalamin II ilə bir­ləşir. B12 vi­tamininin 1%-ə qədəri daxili faktorsuz qana so­ru­la bilər. Bu ancaq yük­sək do­za­da B12 vitamini qəbul et­dik­də ya da cox miqdarda qara ciyər yedikdə baş verir.

**Patogenez.** İnsan orqanizmində kobalamin 2 əsas pro­ses­də iştirak edir: nuk­lein tur­­şusunun metabolizmi və sintezi, mielinin regenerasiyası. Eyni zamanda piy mü­ba­di­ləsində və toksiki metilmalon turşusunun neytrallaşmasında da iştirak edir. Ko­ba­la­mi­­nin çatışmazlığı zamanı bu proseslər müxtəlif dərəcədə pozulur. Dez­oksi­adeno­zil­ko­balamin piy turşularının sintezi və parçalanmasında iştirak edir. Bu kofermentin çatışmazlığında piy tur­şu­la­rının par­­çalanması pozulur, çox miqdarda propion və metilmalon turşuları əmə­lə gəlir. Bu isə si­nir hüceyrələrinə toksiki təsir göstərir.

B12 vitamininin çatışmazlığı zamanı DNK sintezi zəif­ləyir, hüceyrələrdə ge­dən mitoz prosesi ilkin fazalarda daya­nır. B12 vitaminin kofermentləri (metil­ko­ba­la­min) DNT sin­tezi üçün lazım olan timidin-monofosfatin əmələ gəlməsində iştirak edir. Hüceyrənin bö­lün­məsi xromo-somların ikiləşməsi ilə gedir və bunun üçün də DNT tələb olunur. DNT sintezinin zəifləməsi zamanı hüceyrə bölünə bilmir və əvəzində öl­çüləri artır. He­­moqlobinin əmələ gəlməsi ilə hüceyrənin yetişməsinin sinxronluğu po­zulur. Mito­tik (profaza, metafaza, anafaza, telefaza) tsikllərin uzanması nəticəsində Hb yaran­ması üçün daha çox vaxt sərf olu­nur, sitoplazma böyüyür. İri ölçülü hü­cey­rə­­­lər, meqaloblastlar, qiqantoblastlar əmə­lə gəlir. Bu hüceyrələrin bir hissəsi nor­mo­sit­­­lərə qərar inkişaf edə bilmir və sü­mükiliyində qalır. Bir hissəsi isə spesifik erit­ro­­sitlərə-böyük ölçüləri ilə fərq­lə­nən meqalositlərə çevrilirlər. Meqaloblast erit­ropoez qan­­da sirkulyasiya edən erit­rositlərin ano­ma­li­ya­sına gətirib çıxarır. Ani­zo­sitoz, poy­ki­­lositoz yara­nır. Erit­rositlərin diametri 4-5 və ya 12-14 mkm ara­sın­da tərəd­düd edir (norma 7-8 mkm.). Bu proses həm eritropoezə, həm mielo­poe­zə, həm də me­qa­ka­rio­­poezə aid­dir.

**Etiologiya.**

**I.** Alimentar mənşəli-B12 vitaminin kifayət qədər orqa­niz­mə daxil olmaması (hey­­vani və süd məhsullarının istifadə olunmaması, vegeterianlarda)

**II**. Daxili faktorun olmaması nəticəsində B12 vita-minin sorulması po­zulur.

1. Mədənin parienteral hüceyrələrinə və qastro-mu­ko­p­roteinə qarşı antitellərin ya­ranması-autoimmun mənşəli

2. Mədə rezeksiyası-qastromukoprotein sintez olunmur

3. Mədənin selikli qişasına toksiki təsir olduqda- alkoqol, spirt

4. Mədənin fundal hissəsinin xərçəngində

**III**. Bağırsaq divarlarında B12 vitaminin sorulması po­zu­lur.

l. B12 defisitli anemiyanın irsi variantı İmmerslund-Qresbek sin­dro­mu

2. Tropik spru, seliakiya

3. Reqionar ileit

4. Mədəaltı vəzin xəstəliklərində - 12 barmaq bağırsağa kifayət qədər tripsin daxil ola bilmədiyi üçün B12 vitamini R-proteindən ayrıla bilmir və nəticədə bağırsaqlardan so­rul­ma­sı pozulur.

5. Nazik bağırsağın rezeksiyasında

**IV.** B12 vitamini bağırsaqlarda digər mikroor-qanizmlər tərəfindən istifadə olunur:

1. Nazik bağırsağın çoxsaylı divertikullarında - bağırsaq mikroflorası zəngin olduğuna görə B12 vitamini daha çox istifadə olunur.

2. Lentşəkilli qurd xəstəliyində- difillobatrioz

3. Kor ilgək sindromu

**Klinika.** Xəstəlik adətən 40 yaşından yuxarı şəxslərdə müşa­hidə olunur. Xəstəliyin əlamətləri tədricən yaranır. Xəs­tə­lər hemoqlobin kifayət qədər azaldıqda hə­kimə muraciət edirlər. B12 çatışmazlığı nəticəsində 3 sistem-qanyaranma, həzm və si­nir sistemi tə­rə­fin­dən dəyişikliklər yaranır. Xəstə­lər yorğunluq, ürək­dö­yün­mə, tən­gə­­nə­fəs­lik, yu­xu­lu­luq, baş­ağrıları, başgicəllənmə və dis­peptik əlamətlərdən şi­ka­yət­lə­nirlər. Onlarda iştah və dad hissiyyatı pozulur, qidaya qarşı, xüsusən də ət qi­da­larına qar­şı ik­rah his­si yaranır. Xəstələr adətən kök olurlar. Üz­də kə­pənək şəkilli, dif­fuz və ya lo­kal piq­ment ləkələri müşahidə edilir. Sklera subikterik, dəri or­tük­lə­ri ava­­zı­mış sa­rı rəngdə olur.

Xəstələrin bir qismi anemik əlamətlərdən öncə bir necə illər tez-tez təkrarlanan is­haldan, dispeptik əlamətlərdən şika­yət edirlər. Bəzi xəstələri dildə olan ağrılar, yan­­­ma his­si narahat edir­. Bu Hunter qlossiti adlanır. Qlossit əlaməti xəs­tə­lərin 25%-də tə­­sadüf edilir. Dil üzə­rin­də iltihabi ocaqlar, səpkilər, çatlar əmələ gəlir. Bu proseslər diş dibinə, yum­şaq da­mağa, udlaq və yemək borusuna da yayılır. Təd­ricən il­ti­ha­bi proseslər zəif­lə­yir, dil üzərində olan məməciklər atrofiyaya uğ­ra­yır. Dil hamar və pa­­­rıltılı, mo­ruqu rəngdə olur (laklan­mış dil). Ümumiyyətlə qlossit B12 defisitli ane­mi­­­yada patoq­no­monik deyil, çünki bu əlamət eyni tezlikdə dəmirdefisitli anemiyada da yaranir.

Bəzən xəstəlik ste­no­kar­diya əlamətləri ilə baş­la­yır. Mio­kar­dın anok­se­mi­ya­sı-ok­si­gen aclığı yaranır, qi­dalanma pozulur, piy de­qenrasiyası və funk­sional cat­ış­maz­lıq əmə­­lə gəlir. Xəstələr qeyri-stabil ste­no­kar­diya əla­mət­ləri ilə kar­dioloji şö­bə­yə da­xil olurlar.

B12 defisitli anemiya yaşlı insanların xəstəliyidir. 60 yaş­dan yuxarı hər 50 nə­fər­dən birində, 70 yaşdan yuxarı hər 15 nə­fər­dən birində rast gəlinir. Cavan insanlarda az təsadüf edilir.

R-müayinə zamanı mədənin selikli qişasının qalın­laşması, qatların ha­mar­lan­ması və evakuasiyanın sürətlənməsi müəyyən olunur. Xəstələrin çoxunda mədə sek­re­siyası azalır. Əgər B12 defisitli anemiyanın səbəbi daxili faktorun sekre­siyasının qa­za­nılma dəyişikliyidirsə, bu zaman mədə şirəsində xlor turşusu və pepsin olmur.

Qastroduodenoskopiya zamanı mədənin selikli qişa­sında ocaqşəkilli, bəzən də to­tal at­rofiya müəyyən olunur. Axiliya diaqnostik əhəmiyyətə malik simptom kimi re­mis­­si­ya dövründə də saxlanılır. Qara ciyər adətən böyüyür, yumşaq konsistensiyalı olur. Dalaq da böyüyür və bir qədər bərk olur.

Residiv zamanı temperatur 38° və dahayüksək ola bilər. Temperaturun art­ma­­sı erit­rositlərin parçalanması ilə əlaqə­dardır. Autoimmin və ya pernisioz ane­mi­ya za­ma­nı İgG qru­pu­na aid antitellər yaranır ki, bu da mədənin parenteral hü­cey­rə­lə­­rinin mem­­bran antigenlərinə qarşı yönəlir. Xəstələrdə axlorhidriya, parenteral hüceyrələrin at­­­­ro­fi­ya­sı yaranır. Bəzən bu forma digər autoimmun təbiətli ti­reoidit, vi­tiliqa və hi­po­qam­­maqlobulinemiya kimi xəstəliklərlə yanaşı gedə bilər.

Sinir sistemi tərəfindən olan dəyişikliklər böyük diaq­nostk əhəmiyyətə ma­lik­­dir. Xəstələrdə onurğa beyninin yanvə arxa sütunlarının değenerasiya və skle­rozu əmə­­ləgəlir. Bu funikulyar mieloz adlanır**.** Sinir sistemində dəyişikliklər DNT­ ­sin­­te­zi­nin deyil, piy mübadiləsinin pozulması nəticə­sində ya­­ranır. Piy turşularının sin­­­tezinin pozulması zamanı propion, metilmalon tur­­şusu toplanır ki, bu da sinir hü­cey­­­rələrinə toksiki təsir göstərir, aksonları zə­də­lə­yir.

Sinir sistemi tərəfindən olan dəyişikliklərin ilkin simptomlarına aiddir: paresteziya, daima yüngul ağrılarla müşayət olunan his­siy­­yat pozulmaları, ətrafların key­ləş­məsi, üşüməsi, ataksik yeriş, bədəndə “qarışqagə­zintisi”, “pambıq ayaqlar” hissiyyatıvə s. Tədricən kəmərşəkilli tabe­tik ağrılar yaranır. Bəzən əzə­lə­lə­rin zəifliyi, atrofiyası əmələ gəlir. Po­linevrit əlamətlərə onur­ğa beyninin zə­də­lən­mə­­si də qoşulur. İlk növbədə aşağı ətraflar simmetrik şəkildə zə­də­lənir. Səthi his­siy­yat pozulur, xəstələr soyuq və istini hiss etmirlər, ağrı his­siyyatı zəif­ləyir. Zə­də­lən­­mə qa­rina və hətta yuxariya doğru yayıla bilər. Lakin aşağı ətraflara nis­bətən yu­xa­rı ətraflar nadir halda zədələnir. Ağır halda vibrasion və dərin his­siy­yat pozulur. Sen­sor ataksiya, yerimənin çətinləşməsi, çanaq or­qan­larinin funk­si­ya­sı­nın pozulması, və­tər reflekslərinin zəif­lə­məsi və s. əlamətlər olur.

Belə xəs­tə­lər üçün xarakter simptomlardan biri mərkəzi skotomadır, yəni gör­mə mü­vəq­qə­ti olaraq itirilir. B12 vitamini ilə müalicə başladıqda isə görmə yenidən bər­­pa olunur.

Bəzən baş beyin sinirlərində də dəyişiklik olur.İy bilmə, eşitmə funk­si­­yalarında po­­zuntular yaranır.Xəstəliyin ağır for­masında emosional labillik, yaddaşın, psi­xi­ka­nın po­zul­ma­­sı, hallusinasiyalar, maniakal və ya depressiv hallar olur. Baş be­ynin ane­mi­­­za­si­ya­sı ilə əlaqədar xəstələr hətta komatoz və­ziyyətə də düşə bilərlər. Adek­vat te­ra­­piya aparılmadıqda xəstəlik get-gedə proqressivləşir və bu zaman ağır trofiki po­zun­tular, aref­leksiya, aşağı ətrafların iflici, çanaq orqanlarının funk­si­ya­sı­nın po­zul­ma­sı, ka­xek­siya yaranır

Qanın tərkibi. B12 defisitli anemiya zamanı hi­per­­xrom, bəzən də normoxrom, mak­rositar anemiya yaranır: Rəng göstəricisi va­hid­dən yuxarı olur, ağır hallarda 1,4-1,8 qə­dər arta bilər. Eritrositlərin orta həcmi (MCV 100-150 fl norma 80-100 fl), erit­ro­sit­­lər­də Hb-nin orta miqdarı (MCH 40-50 pq nor­ma 26-34 pq/ertrosit) artır, erit­ro­sit­lərdə Hb-nin or­ta konsentrasiyası (MCHC) nor­ma həddində olur.

Eritrositlər normadan böyük, oval fomada olur və tər­kibində Jolli ci­sim­cik­ləri, Ke­­­­bot həlqələri aşkar edilir. Bunlar nüvənin qa­lıq­larıdır. Normada erit­rosit nü­və­­­siz hü­ceyrədir. Mak­­rositoz, anizositoz, eritro­sit­lərin bazofil punktasiyası xa­rak­ter­dir. Pe­ri­­ferik qanda bəzən eritro-kariositlər aşkar olu­nur. Retikulositlərin-miqdarı bir çox xəs­­tələrdə nor­ma­dan aşa­­ğı olur*,* ley­kos­it­lərin miqdarı neytrofillərin hesabına aza­lır. Ney­­tro­fil­­lə­rin poliseqmentasiyası xa­rak­ter əla­mət­lərdən biri­dir. Eyni zamanda eozinopeniya, nis­­­bi lim­fositoz da aşkar olu­nur. Trombositlərin ölçüləri böyüyür, mak­ro­trombositoz, yün­­­gül trom­bo­sit­openiya yaranır. Bəzən də trombositlər nəzərə­carpacaq də­rə­cə­də azalır, lakin funk­siyası normal olur. Qa­nax­malara çox nadir halda təsadüf edi­lir.

Sümük iliyi. Meqaloblast anemiya zamanı sümük iliyinin müayinəsi diaqnostik ba­­xımdan əhəmiyyətlidir. Sümük iliyi hüçeyrələrlə, xüsusən qirmızı şaxənin hü­çey­rə­lə­ri ilə zəngin olur. Qırmızı qan hüceyrələrinin qıcıqlanması vəmeqaloblast tip­li erit­ro­­­poez müşahidə edilir. Qırmızı qan hüceyrələri normal eritrositlərdən nü­və­nin özü­nə­­məxsus morfologiyası və xromatinin qeyri-adi yerləşməsi ilə fərq­lənir. Nü­və­nin özü­­­nəməxsus qurulusundan başqa nüvə və sitoplaz­manın inkişafında asin­xro­nizm ya­ra­­­­nır. Hemoqlobi­ninəmə­lə gəlməsi nüvənin inkişafından əvvəl başa çatır. Bəzi xəs­tə­­­­lərdə ok­si­fil for­ma meqaloblastlar olmur. Belə bir mənzərə xarakter fon ya­ra­dır və ob­­razlı olaraq “mavi sümük iliyi” adlanır. Bəzilərində isə bü­tün me­qa­lo­blast­lar he­moq­­lobinlə normal təhciz olunur. Hüceyrənin nüvəsindəki dege­nerativ də­yi­şikliklər on­­­ları “tutabənzər” formaya oxşadır.

Mieloid hü­cey­rə­­lər əhəmiyyətli dərəcədə dəyişir. Hü­cey­rələrin ölçüləri nor­ma­dan bö­yük olur. Böyük ö­l­­çülü meta­mielositlərə, çubuqnüvəli və seq­ment­­nüvəli ney­tro­fil­­­­lərə rast gəlinir. Me­qa­kariositlərin miqdarı adətən nor­mal olur, lakin ağır hal­lar­da aza­­­la bilər.

Periferik qanda eritrosirlərin yaşama müddəti 75 sut­kaya qədər azalir. Plaz­ma­da qeyri-düz bilirubinin səviyyəsi və LDG aktivliyi artır. Bu ilk növ­bədə eritro­kario­sit­lə­rin sümük iliyi daxilində, eritrositlərin isə pe­ri­fe­rik qan­­da nor­maya nisbətən daha tez par­ça­lanması ilə əlaqədardır. Sidikdə he­mo­si­de­rin, uro­bi­lin olur.

Müalicədən əvvəl zərdabda dəmirin miqdarı normal olur, bəzən isə art­ır. Müa­­licə zamanı dəmirin utilizasiyasının sürə­tlənməsi ilə əlaqədar ola­­raq zər­dab­da dəmirin miqdarı aza­lır. Orqanizmdə dəmir ehtiyatı normaldırsa, ke­çi­ci dəmir de­fi­­si­ti tez kompensassiya olunur. Dəmirin ehtiyatı az olduq­da, dəmirdefisitli və­ziy­­yət yaranır.

Biokimyəvi test­lər­dən daha əhəmiyyətlisi zərdabda B12 vita­minin təyin edil­mə­­si­dir. Əvvəllər bu məq­səd­lə mikro­bioloji metoddan istifadə olunurdu. Bəzi mik­ro­or­­qa­nizm­lərin inkişafı (Escherichia coli, Euglena gracilis, Lactobacillis leicmanii) B12 vi­ta­­minin miqdarından asılıdır.

Hal-hazırda isə radioimmunoloji metoddan, istifadə edir­lər. Adətən B12 vi­ta­mi­ni ilə yanaşı fol turşusunun miqdarı da təyin olunur. Zər­dab­da B12 vitaminin nor­mal miqdarı 200-1000 pq/ml-dir. Xəstəlik zamanı 10-150 pq/ml-ə qədər azalır.

B12 defisitli anemiya zamanı orqanizmdə metilmalon turşusu və homosistein top­­lanır. Metilmalon turşusu propion tur­şu­sundan kəhraba turşusunun əmələ gəlməsi za­­­manı yara­nan aralıq birləşmədir. B12 vitaminin dez­oksi­adeno­zil­ko­ba­la­min kofermenti metilmalon turşusunun kəhraba turşusuna çevrilməsində iştirak edir. Orqanizmdə me­­­tilmalon turşusu­nun artması B12 vitaminin defisiti ilə proporsional şəkildə ge­dir. Nor­­­mada gün ərzində sidiklə 0-3,4 mq metilmalon tur­şusu xaric olur. Vitamin B12 defisiti zamanı bu göstərici artır. Müəyyən edilmişdirki, zərdabda metilmalon tur­şu­su­­nun miq­darı 98% xəstələrdə artır. Fol defisitli anemiyada isə metil­malon turşusu art­­mır.

Xəstəliyin diaqnostikası zamanı Şillinq testindən isti­fadə olunur. I etapda da­xi­­lə radioaktiv B12 vitamini verilir. Qa­ra ciyərdəki reseptorların radioaktiv deyil, adi B12 vi­ta­mini ilə bir­ləşməsi üçün1 saat sonra venada­xi­li­nə B12 vitamini (1000 mkq) vu­ru­lur. Radioaktiv B12 bağırsaqlardan sorulur və si­diklə xaric olur. 24 sa­at ərzin­də­ sidik müa­yinə olunur. Normal halda 24 saat ərzində 10% ra­dio­aktiv B12 si­diklə xa­ric olmalıdır. Pernisioz anemiyada yaxud B12 vitaminin so­rul­ma­sında problem varsa, bu gös­tərici 10%-dən aşağı olur. I etapda sidiyin müa­yi­nəsi zamanı xaric olan B12 vitamini azdırsa digər müa­yinələr aparılır. II etapda xəstəyə daxilə B12 vitamini və əlavə olaraq daxili faktor da ve­rilir. Müayinə zamanı si­dik­də B12 vitaminin səviyyəsi normaldırsa, deməli xəstədə daxili fak­tor catmır. Əksinə sidikdə B12 vitaminin sə­vi­y­yəsi aşağıdırsa, onda vitaminin bağırsaqlardan so­rulması pozulub və səbəbini axtarmaq lazımdır. III etapda radioaktiv B12 vitamini ilə yanaşı xəs­təyə antibiotik də təyin edilir. 2 həftə ərzində tetrasiklin verilir. Burada məqsəd bak­­terial flo­ranin normadan artıq inkişaf etməsini müəy­yənləşdirməkdir. IV etapda mə­də­altı vəzin funksiyası yoxlanılır. B12 vitamini ilə yanaşı xəstəyə mə­də­altı vəzin fer­ment­ləri də təyin olunur və müayinə aparılır.

**Differensial diaqnoz.** B12 defisitli anemiyanı eritrosit, leykosit və trom­bo­sit­lə­rin azalması ilə müşahidə edilən və hemoliz əlamətləri olan anemiyalarla (bi­li­ru­bi­nin art­ması, dalağın böyüməsi) differensassiya etmək lazımdır.

Autoimmun pansitopeniya zamanı Kumbs reaksiyası müs­bət olur. Müşahidə olu­­nan trombositopeniya B12 defisitli ane­miyadakı trombositopeniyadan fərqli olaraq daha çox hemor­ragik əla­­mət­lər yaradır, retikulositlərin miqdarı isə adə­tən artır. Müalicə olunmayan B12 de­fi­sit­li anemiyada retikulo­sitlər azalır. Sümük iliyinin müayinəsi zamanı auto­im­mun he­­­molitik anemiyada normal eritrokariositlər, B12 defisitli ane­mi­yada isəme­qa­lo­blast­­­lar müəyyən edilir.

B12 defisitli anemiyanı fol defisitli anemiya ilə mü­qa­yisə etmək lazım gəlir. Adə­tən fol defisitli anemiya uşaq və cavan hamilə qadinlarda, xüsusən meyvə-tərəvəz is­­tifadə etmə­dikdə yaranır. B12 defisitli anemiya isə daha çox yaşlı insanlarda olur. Fol de­­fisitli anemiya aclıq keçirən uşaqlarda, daima qıcolma əleyhinə preparat qəbul edən­lərdə, alkoqollu içkilərdən sui-istifadə edən şəxslərdə yaranır. Fol de­fi­si­tin­­də sinir sistemində dəyişikliklərə, xüsusən də funikulyar mieloza rast gə­­lin­mir. Müa­yinə zamanı mədə sekresiyası azala bilər, lakin selikli qişanın at­ro­fi­yası ilə mü­şa­yət olunan histaminə davamlı axiliya olmur. Qan zərdabında fol tur­şu­su, B12 vi­ta­mi­ni, eritrositlərdə fol turşusu, sidikdə və qan zərdabında me­til­ma­­lon tur­şu­su­nun müayinəsi və B12 vitaminin sorulmasının öyrənilməsi diaqnozu də­qiq­ləş­dir­mə­yə imkan verir.

Pansitopeniya ilə müşahidə olunan makrositar anemiya hiper-hipotireoidizm və al­koqolizmdə, qara ciyərin xroniki xəstə­liklərində, mexaniki sarılıqda, splenektomiya ke­çirmiş şəxslərdə də müəyyən edilir. Böyrəyin xroniki xəstəlikləri, siqaret çəkmə mak­­­rositoza səbəb olur.

Eritrositlərin ölçülərinin böyüməsi mielodisplastik sin­dro­mda da müşahidə edi­­lir. Bu sindrom 50 yaşdan yuxarı qadın­larda daha çox təsadüf edilir. Müayinə za­ma­­nı hiper­trombositoz aşkar olunur, meqakariositlər özünəməxsus qu­ru­lu­şa malik olurlar və olçüləri kiçilir, nüvə isə ekssentrik yerləşir. Hemoqlobin 70-80 q/l-ə qə­dər azalır, MCV, MCH ar­tır. Xəstələr üçün eritrosit transfuziyası müt­ləq­dir. Diaq­no­zu təs­diq etmək üçün sitogenetik müa­yi­nə aparmaq lazımdır.

Qanda meqaloblastlar aşkar olunursa, differensiasiyanı kəs­kin ley­koz və eritromielozla da aparmaq lazımdır.

Meqaloblast anemiyanın yuxarıda göstərilən səbəblə­rin­dən başqa bəzi fer­ment aktivliyinin patologiyası ilə əla­qə­dar olan və uşaqlarda rast gəlinən irsi xəs­tə­lik­ləri də var. Bun­lara fol turşusunun koferment formasının yaranmasında iş­ti­rak edən fe­r­mentlərin aktivliyinin irsi patologiyası, orot asi­duriyası, Leş-Nayan, Pocers sin­dro­mu aiddir. Bütün bu xəs­tə­liklərə nadir halda rast gəlinir və anadangəlmə pato­lo­gi­ya­lardır.Uşaq əq­li və fiziki inkişafdan qalır, podaqra, şəkərli dia­­bet, bəzən də karlıq aşkar edi­­lir. Orot asiduriyasında sidik­də orot turşusu kristalları olur. Bu xəstəliklər fol tur­şu­su və B12 vitamini ilə müali­cə­yə tabe olmurlar.

Sümük iliyində meqaloblastlar bəzi sitostatik preparat­ların qəbulundan sonra da yarana bilər. Metotreksat, sitozar bu sıraya aiddir. Bunun səbəbini preparatların DNK sintezinə olan təsiri ilə izah edirlər.

**Müalicə.** Xəstəliyin müalicəsi hal-hazırki dövrdə asan və effeklidir.Vaxtilə per­ni­sioz anemiya adlandırılan xəstəlik indi bir neçə həftəyə sağalır. Müalicənin əsas me­todu çatışmayan vitaminin xəstəyə verilməsidir. Parenteral şəkildə siankobalamin və ya oksikobalamin verilir. Siankobalamin qa­na daha tez sorulur. Zərdabda mak­si­mal konsentrasiyası 1,5-2 saatdan sonra olur. 1mq siankobalaminin 50-80 mkq-ı or­­qa­­­nizm­də qalır. Hidroksikobalamin də siankobalamin kimi tez sorulur, zərdabda mak­simal do­zası 2 saatdan sonra olur. 1 mq preparatın 25-30%-i orqanizmdə qalır.

Müalicə yüksək doza ilə başlanılır. Siankobalamin sut­ka­da 1000 mkq əzə­lə daxilinə, 4-6 həftə müddətində təyin edilir. Hidroksikobalamin isə günaşırı 1000mkq və ya gün­də 500 mkq 4 həftə təyin edilir. Müalicənin 3-4-cü günü retiku­lositlərin miqdarı ar­tır. 5-8-ci gün isə maksimal həddə çatır (retikulositar kiz). Qan göstəriçiləri nor­mal­laş­­dırdıqdan sonra saxlayıcı terapiyaya kecirlər. Preparat 2 ay ərzində hər həftə 1000 mkq, sonra isə ayda 1 dəfə 1000 mkq olmaqla təyin edi­lir. Hemodinamikanın kəskin də­yiş­mə­si zamanı erit-rosit küt­ləsi transfuziya olunur. B12 defisitli anemiyanın səbəbi qurd in­­­va­­zi­­ya­sı­dır­sa, müvafiq müalicə aparılmalıdır. Ağır funi­kul­yar mieloz zamanı B12 vi­­tamini 2000 mkq dozada da təyin olu­na bilər. Aparılan müalicənin effekti olmursa, bu diaq­­no­zun səhv qoyulduğunu göstərir. Müalicə hematoloji remissiya alınana qədər da­vam et­di­ri­lir.

He­­­­­ma­­­­tolojiremissiyanın göstəricilərinə aiddir:

1. Retikulositar reaksiyanın əmələ gəlməsi.
2. Sümük iliyində qanyaranmanın normallaşması.
3. Periferik qanın normaya düşməsi
4. Qanda B12 vitaminin miqdarının normal həddə çat­ması

Müalicə nəticəsində meqaloblast eritropoez normoblast erit­ropoezlə əvəzlənir. Sümük iliyində, periferik qanda gös­tə­ricilər normal şəklə düşür. Erit­ro­sit­lə­rin parçalanması dayanır, dəri örtükləri və selikli qişaların rəngi nor­mal­la­şır, qaraci­yər, dalar kiçilir, qan zərdabında, sidikdə piqmentlərin miqdarı azalır (he­mo­siderin, bi­lirubin, urobilin). Xəstənin ümumi vəziyyəti yax­şılaşır. Anemik simp­tom­lar itir. Rəng göstəricisi azalaraq norma həddinə düşür. Qlossit bir qədər gec bər­pa olunur. Pa­res­te­zi­yalar keçir, reflesklər bərpa olunur, psixikanın vəziyyəti normall­aşır. Lakin fu­ni­kulyar mieloz geri dönməyən prosesdir.

**Fol defisitli anemiya**

Fol turşusunun defisiti ilə əlaqədar olan anemiyalar sü­mük iliyində meqa­lo­blast­la­rın yaranması, eritrokariositlərin parcalanması, pansitopeniya, eritrositlərin mak­­ro­si­to­zu və hiper­xromiyası şəklində özünü büruzə verir.

İnsan orqanizmində 7,5-22,5 mq müxtəlif formalarda fol turşusu var. Fol tur­şu­sunun orqanizmə daxil olmasında hər han­sı bir əngəl olarsa 4 ay ərzində onun eh­ti­ya­tı tükənir. Fol tur­şu­suna sutkalıq tələbat 50-100 mkq-dır. Hamiləlik, hemo­li­tik ane­mi­yalar zamanı bu göstərici bir neçə dəfə artır. Rasio­nal qidalanma zamanı sutkada 400-600 mkq fol turşusu mənim­sənilir. Bu maddə həm heyvani, həm də bitki mənşəli qi­daların tərkibində var. Pomidor, ispanaq, banan, avokado, soğan, gö­bə­lək, həm­çi­nin ət, qara ciyər fol turşusu ilə zəngindir. 10 dəqiqədən çox bişən, qay­na­yan məh­sul­larda fol turşusu B12 vitaminindən fərqli olaraq tez parçalanır və buna görə də onun ye­ganə mənbəyi bitki mənşəli çiy məhsullar sayılır.

Fol turşusu hüceyrələrin mitotik bölünməsi, differensə olunması və funksional ak­tiv­­liyi üçün vacib komponentdir. Eyni zamanda bu maddə sümük iliyində me­qa­lo­blast­­ların ye­tiş­məsi, normoblastların yaranması üçün əhəmiyyətli ele­ment­lərdən bi­ri­dir.

Qidanın tərkibindəki fol turşusu molekulu sintetik analoqundan fərqli olaraq bir neçə qlütamat qalığından ibarət olduğu üçün mədə bağırsaq traktından daha pis sorulur.

Fol turşusu yoğun bağırsağın proksimal hissələrindən sorulur. Sorulma fol tur­şu­su qəbulundan 1 neçə dəqiqə sonra baş­lanır və 1-2 saata maksimuma çatır. Qida məh­sul­larında fol turşusu bir və ya bir neçə qlütamin turşusunun molekulu ilə birləşə bilər. Po­liqlütamat fol turşusu hidroliz olunur, an­caq bir molekul qlütamin turşusu ilə birləşmiş fol turşusu orqanizmə sorulur. Bu hidroliz prosesi nazik bağırsağın mən­fəzində və ya xov­larında gedir. Fol turşusu bağırsaq epite­lindən keçərək 5-metiltetrahidrofol tur­şusuna çevrilir. Hücey­rə daxilinə keçdikdən sonra5-metiltetrahidrofol turşusuna 6 və ya 7 qlütamin turşusu qalığı birləşir. Bu birləşmə, fol turşusunun hüceyrə daxilində saxlanılmasına kömək edir. Fol turşusu və onun törəmələri orqanizmdə birkarbonlu fraqment­lərin daşınması üçün vacibdir.

Fol turşusu pirimidin əsaslarının sintezində, B12 vita-minin kofermentiolan metil­ko­­ba­la­min ilə birlikdə uridinmo­nofosfatdan timidinmonofosfatın yaranmasında iş­ti­rak edir. Bu reaksiyanın gedişində homosisteindən metionin əmələ gəlir. Fol tur­şusu pu­­rin sintezində də iştirak edir. Formimin­qlütamin turşusundan qlütamintur­şu­sunun ya­ran­ması üçün də fol turşusu lazımdır.

**Patogenez.** Fol turşusunun defisiti onun qida ilə kifayət qədər orqanizmə daxil olmaması, bağırsaqlardan sorulmanın pozulması və ya bu maddəyə tələbatın artması zamanı yara­nır.

Fol turşusu defisitinə pis qidalanan, rasionunda təzə meyvə-tərəvəz istifadə et­mə­yən şəxslərdə rast gəlinir. Əgər ha­mi­lə qadında fol defisitli anemiya varsa, bu­nun əla­­mətləri yeni doğulan körpədə də müşahidə olunur. Keçi südündə fol tur­şusu çox az miqdarda olduğu ücün onunla qidalanan uşaqlarda fol turşusu defisiti yaranır.

Nazik, xüsusilə yoğun bağırsağın bir hissəsi rezeksiya olun­muş xəstələrdə, tropik sp­ru və seliakiyada, Uippl xəs­təliyi və ağır bağırsaq infeksiyaları zamanı fol tur­şu­su­nun sorulması pozulur. “Kor ilgək” sindromu zamanı B12 vitamini ilə yanaşı fol tur­şu­­­su defisiti də yaranır. Fol turşusunun bağırsaq divarından və onurğa beyin ma­ye­sin­dən nəql olunmasının nadir irsi pozğunluğu halları haqqında da məlumatlar var.

Qıcolma əleyhinə preparatların və fenobarbitalın (lü­-mi­nal, fenobarbiton, ve­ro­­nal), oral kontraseptivlərin, meta­treksat, karbamazepin, triamteron, trimetoprimin və s. uzun müddət qəbulu fol turşusunun metabolizminə təsir etdiyi üçün onun defisitin ya­­­radır. Alkoqolizm zamanı da belə hallar müşahidə edilir.

Hamilə qadınlarda,xüsusən çoxdöllü hamiləlikdə, pis qidalanma zamanı fol tur­şu­­suna tələbat 5-10 dəfə artır və öz-özünə kompensə olunmur. Epilepsiyadan müalicə alan, yaxud alkoqoldan sui-is­­tifadə edən qadınlarda hamiləlik zamanı fol turşusu defisiti qabarıq şəkildə üzə çıxır.

Müxtəlif hemolitik anemiyalar zamanı, talassemiya xəs­tələrində, xüsusən he­mo­li­tik anemiya və ya heteroziqot talas­semiyalı hamilə qadınlarda, uşaqlarda inkişafın sü­rət­lən­diyi dövrdə fol turşusuna tələbat kəskin artır.

**Klinika.** Xəstəlik tədricən yaranır.Cavan insanlar, ha­mi­lə qadınlar daha cox xəstələnirlər. Xəstələr ümumi zəiflik, başgicəllənmədən şikayət edirlər. Funikulyar mie­loz əlamət­ləri-parasteziyalar, «pambıq ayaqlar» hissiyatı olmur. Dəri solğun, ava­zı­mış və subikterik olur. Gözün sklerasında da subikteriklik müşahidə edilir. Mədə sekresiyasında azalma tez-tez rast gəlinsə də, B12 defisitli anemiyadan fərqli ola­raq belə xəstələrdə artrofik qastrit, histaminə dayanıqlı axiliya olmur. Dildə və ağız boşluğunda atrofik dəyişiklik olmur və ya cüzi müşahidə edilir.

Fol defisitli anemiyadanevroloji simptomatika müşa­hidə edilmir. Qıcolma əley­hi­nə preparatlar (o cümlədən lüminal) fol defisiti yaratdığı üçün bəzən epilep­si­yalı xəs­tə­lər­də tutmalar tezləşərək daha da ağır keçir. Fol defisitli ane­mi­ya­da periferik qanda makrositoz, oval eritro­sit­lə­rin ol­ma­sı xa­rakterdir. Eritrositlərin orta həcmi (MCV), eritrositlərdə he­mo­qlobinin or­ta miq­da­rı (MCH) və rəng göstəricisi artır. Erit­ro­sitlərdə bazofil də­nə­vər­lik, nüvə qa­lıq­ları (Jolli cisimciyi, Kebot həlqəsi) aşkar olunur. Ney­tro­fil­lə­rin, trom­bo­sit­lərin, retikulositlərin miqdarı azalır. Sümük iliyində meqa­lob­last­la­ra rast gə­linir. Bilirubin qeyri-düz bilirubinin hesabına artır, zərdabda lak­tat­de­hid­ro­ge­na­za­nın ak­tiv­li­yi yüksəlir. Fol turşu­sunun defisiti zamanı homosisteinin artması venoz trom­bozun ya­ranma riskini artırır.

**Diaqnoz.** Aşkar hemoliz əlamətləri olmayan yenidoğul­muş­larda makrositoz, hi­per­xrom anemiyanın olması fol turşu­su defisitindən şübhələnməyə əsas verir. Bu zaman re­ti­ku­lo­sit­lərin miqdarı da azalır.

Fol turşusu defisitini aşkarlamaq üçün qan zərdabında fol turşusunun miq­da­rını müəyyənləşdirmək lazımdır. Hal-ha­zırda bu göstərici radioimmunoloji üsulla tə­yin olunur. Böyük insanların qan zərdabında normada 3-9 nq/ml fol tur­şu­su olur. Fol turşusunun defisiti zamanı bu miqdar azalır. Zərdabda fol turşusunun miq­da­rı ilə onun orqanizmdə ehtiyatı arasında tam paralellik yoxdur. Fol turşusunun qə­bu­lu onun zərdabda miqdarını qısa zamanda bərpa edir. Lakin fol turşusu eh­ti­ya­tı­nın də­qiq gös­təricisi onun eritrositlərdə olan miqdarıdır (normada 100-425 nq/ml). Bu göstərici fol turşusunun gün­dəlik qəbulundan asılı deyil. B12­ vi­ta­mi­ninin defisitində zər­dab­da fol tur­şu­su­nun miqdarı adətən artır, eritro­sit­lər­də isə miqdarı normal və ya azalmış olur.

**Differensial diaqnoz.** Differensiasiya ilk növbədə B12 vita­mini defisiti ilə aparılır. Fol turşusu defisiti adətən uşaq­larda, hamilə qadınlarda, qıcolma əleyhinə preparatlar qəbul edən şəxslərdə, alkoqoldan asılı insanlarda müşahidə olunur. B12 vi­ta­mini defisitinə isə böyüklərdə, qocalarda rast gəlinir. Mədənin selikli qışasının at­ro­fi­ya­sı, bəzən funi­kul­yar mieloz müşahidə olunur ki, bu əlamətlər də fol turşusu defisiti üçün xa­rak­ter de­yildir. B12 vitaminin, fol turşusunun qan zərda­bın­da təyini, erit­ro­sit­lərdə fol tur­şu­su­nun miqdarı, qan zərdabın­da, sidikdə metilmalon turşusunun müa­yi­nəsi, nişanlanmış B12 vitaminin sorulmasının tədqiqi differensial diaqnoza kö­mək edir.

Eritrositlərin makrositozu, eritrositlərdə hemoq-lobinin or­ta səviyyəsinin art­ma­sı ilə müşayət olunun bir sıra xəstəlik­lərlə də differensiasiya aparılmalıdır.

**Müalicə.** Müalicə fol turşusu preparatı (5-15 mq/sutka dozada) ilə aparılır. Adə­tən pa­renteral yeridilmə üsulundan istifadəyə ehtiyac qalmır. Müalicənin müddəti 1 aya qədərdir. Ha­miləlik və laktasiya zamanı 5 mq, eritropoez normallaş­dıqdan son­ra isə sutka­da 1 mq-a qədər azaltmaq olar. Müalicə he­mo­qramma göstəricilərini nə­za­rət­­də sax­la­maq şərti ilə apa­rılır. Fol defisitini yaradan səbəbi aradan qaldırmaq müm­kün ol­ma­dıqda, o zaman mütəmadi olaraq profilaktik mualicə kur­su aparılmalıdır.

**Profilaktika.** Hamilə qadınlarda, xüsusən irsi və ya qa­z­a­nıl­ma forma he­mo­li­tik ane­miyalarda, talassemiya xəstə­lərində, qısa fasilələrlə hamilə olan və doğan qa­dın­lar­da 5 mq dozadan çox olmamaqla profilaktika aparılmalıdır. Düzgün aparıl­mış müa­li­cə və ya profilaktika nəticəsində residivlər qeyd olunmur və proqnoz yax­şı­dır.

Fol turşusu preparatı həmçinin qastroektomiya, həzm traktı və hepatobiliar zo­na­­nın xəstəlikləri zamanı, qlossit, balanslaşdırılmamış qidalanmada, hemodializ xəs­tə­­­lərində, uzunmüddətli stresslərdə, ağrıkəsici, estrogen qəbulu zamanı, ye­ni­do­ğul­muş­lar­da çə­ki problemi və s. (1500 qramdan az) olduqda da təyin oluna bilər.

**Membranopatiyalar nəticəsində yaranan**

**irsi hemolitik anemiyalar**

Membranopatiyalara aid irsi hemolitik anemiyalar za­ma­nı eritrositlərin sito­ske­le­tin­­­dəki defektlər onların formala­rının dəyişilməsinə səbəb olur. Formasını dəyişmiş erit­­­rositlər dalaq makrofaqları tərəfindən parçalanır vədamar xarici (hü­cey­rə daxili) he­­mo­liz baş verir. Eritrositlərin xarici gö­rü­nü­şü­nə əsasən membranopatiyalar bir neçə ye­­rə bölünür:

1. Sferositoz
2. Elliptositoz (ovalositoz)
3. Piropoykilositoz (sferosit, ovalosit)
4. Stomatositoz
5. Akantositoz

Yuxarıda sadalanan patologiyalar arasında irsi sferositar anemiyaya daha çox rast gəlinir. İrsi stomatositoz, akantositoz və piropoykilositoz isə nadir for­ma­lar­dan hesab olunur.

**İrsi mikrosferositar anemiya**

İrsi sferositoz və ya irsi mikrosferositoz (Minkovski-Şoffar xəs­tə­li­yi) kli­ni­ka­sına görə bir-birinə bənzəyən, lakin eritrositlərin membranindakı zü­lal­la­rı­n mo­­le­kul­yar qurulu­şuna görə fərqlənən irsi hemolitik anemiyalar qrupudur. Eritrositlərin üzərində mem­­bran tam­lığının pozulması nə­ti­cə­sində çox kiçik qabarcıqlar ya­ra­­nır, səthi ki­çilir, deformasiya qa­­bi­liy­yə­ti aza­lır. Bu isə eritrositlərin ömrünün qı­sal­ma­­­sına və da­laqdakı mak­ro­faq­lar tə­rə­­fin­dən parçalanmasına səbəb olur.

Xəstəlik haqqında ilk dəfə belçikalı alimlər Vanlair və Masius (1871) yaz­mış­dır­lar.Wilson (1890) bir ailənin dörd nəslinin nümayəndələrində sarılıq, ane­mi­ya, bö­yük öl­çülü da­la­ğın olması haqqında məlumat vermişdir.

1900-cü ildə O. Minkovskiy bir ailənin iki üzvündə sarılıq, splenomeqaliya, uro­bi­­li­­nuriya olması haqqında yaz­mışdır. Xəstələrdən biri pnevmoniyadan və­fat edir və autop­siya za­ma­­nı onda splenomeqaliya, normal qara ciyər və öd kisəsində piq­ment daşları aş­kar olunur.

1907-ci ildə isə Chauffardilk dəfə olaraq müəyyən etdi ki, belə xəstələrdə erit­ro­sit­­­lərin osmotik rezistentliyi azalır, reti­kulositlərin miqdarı artır. Hər iki alimin bu sa­hə­­dəki tədqi­qatları nəzərə alınaraq xəstəliyi Minkovski-Şoffar xəstəliyi adlandırdılar.

Xəstəliyin rastgəlmə tezliyi Şimali Avropa ölkələrində 1:4500 nisbətindədir. Ya­­po­ni­ya­­da və Afrikada daha az təsa­düf edilir.

Xəstəlik əsasən autosom-dominant yolla irsə verilir. An­­caq autosom-resessiv yol­­­la da irsə verilməsi inkar edilmir. Xəstənin valideyinlərindən birində mik­ro­sfe­ro­­si­­­toz olur. Bə­zən uşaqda xəstəlik ağır keçir, ata və ya anasında isə yalnız müa­yinə za­­­­ma­nı mikrosferositoz aşkar olunur. 20-25% halda irsiyyəti aşkar etmək müm­kün ol­­mur. Dominant irsə verilən xəstələr əksərən heteroziqot olur, lakin ho­mo­ziqot va­rian­tı da ola bilir. Bu variantda xəstəlik daha ağır keçir.

**Patogenez.** Sferositozda əsas dəyişikliklər eritro-sitlə­rin membran qu­ru­­lu­şu­nun defekti nəticəsində yaranır. Tədqi­qatlar zamanı müəyyən olunub ki, xəstələrdə spek­­­­tirinin miq­da­rı azalır və hemolizin ağırlığı spektirinin defisti ilə tənzimlənir.

1983-cü ildə mə­lum oldu ki, xəstələrin bəzilərində spektirin, digərlərində isə an­ki­­rinin defekti var. Bu bir daha təs­diq etdi ki, sferositoz bir deyil, klinikasına görə bir-bi­­rinə oxşayan xəstəliklər qru­pu­dur.

Spektirin α və β zəncirindən ibarətdir. α zəncirində 2 dəyişiklik mə­lum­dur: α-spek­­tirin LEPRA (Low Expression Praque Allele) və α-spektrin Prague. Hər 2 for­ma autosom-rese­s­siv irsə verilir. Spektirinin miqdarı 50-70% olur. Ho­­­mo­ziqot va­riant­da xəstəlik ağır keçir. He­te­roziqotlarda isə xəstəliyin əlamətləri demək olar ki, ol­mur. α spektirində olan de­fekt xəstəliyin 3-4%-ni təşkil edir.

β spektirində olan dəyişikliklərə 15-30% halda rast gə­li­nir. Bu dəyişikliyin 20-yə qə­dər müxtəlif variantı var və Şimali Avropa ölkələrində daha çox rast gəlinir. Xəs­tə­­­lik au­to­som-dominant yolla irsə verilir. β spektirin normaya nis­bətən 15-40% aza­lır. Xəs­təliyin əlamətləri yüngül keçir.

Membranda olan ankirin zülalının patologiyasına spek­tirinə nisbətən daha çox rast gəlinir. Ankirin pa­to­lo­giyasının 54-ə­ qədər müxtəlif mütasiyası müəyyən edilib.Βə­zən ankirin və spektirinin müştərək patologiyası da aşkar olunur. Ankirin pa­to­lo­gi­ya­sı ir­sə çox zaman dominant yolla ötürülür. Bu variantda xəstəlik yüngül və orta ağır ke­çir. Re­sessiv yolla ir­sə verilən formada isə xəstəlik daha ağır keçir.

Protein 3 fraksiyasının defektinə 20-30% halda rast gə­linir. Müxtəlif ailə­lər­də 52 mu­­tasiyası aşkar olunub. Xəstəlik adətən yüngül gedişatlı olur.

Protein 4.2 zülal fraksiyasının defektinə isə nadir halda rast gəlinir. Autosom-re­ses­siv yolla irsə verilir və klinik ge­dişatı ağır olur.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| ***Membran zülalları*** | ***Rastgəlmə tezliyi*** | ***Mutasiya növü*** | ***İrsə verilmə xüsusiyyəti*** |
| **α-spektrin** | 3-4% | **α-LEPRA**  **α-PRAQUE** | Autosom-dominant Autosom-dominant |
| **Β-spektirin** | 15-30% | 20 | Autosom-dominant |
| **Ankirin** | 30-60% | 54 | Dominant, nadir halda resessiv |
| **Protein3** | 20-30% | 52 | Autosom-resessiv,bəzən autosom-dominant |
| **Protein4.2** | 5% | 8 | Autosom-resessiv |

Molekulyar quruluşundan asılı olmayaraq bütün xəstə­lərdə eritositlər şar for­ma­sın­­da olur və ölçüləri kiçilir (mikro­sfe­rositoz). Hüceyrələr membranın bir hissəsini itirirlər, bu isə onların ve­zi­kul­ya­si­ya­sı­na səbəb olur. Yəni mem­branın səthində qa­bar­cıq­lar əmələ gəlir.

Sferositlərin səthi ki­çi­lir, sitoplazması bərkiyir və membranın elastikliyi po­zul­du­­ğu ücün onların deformasiya qabiliyyəti də zəifləyir. Bu hüceyrələr dalaq si­nus­la­rın­­­dan ke­çər­kən parçalanırlar. Membran defekti hüceyrələrdə Na ion­ları və suyun top­­­­­lan­ma­sı­na səbəb olur və onlar sferik forma alırlar.

Eritrositlərin yaşama müddəti 12-14 günə qədər qısalır və kompensator ola­raq sü­­­mük iliyinin qırmızı şaxəsi öz funk­siyasını artırmalı olur.

Dalaqda eritrositlərin parçalanmasının səbəbi dalağın özünə­məxsus qan döv­ra­­nına malik olmasıdır. Dalaq arteri­yasına daxil olan qan o dəqiqə trabekulyar ar­te­ri­ya­la­­­­ra pay­lanır. Trablekulalardan keçən qan sonra mərkəzi arteriya vasitəsi ilə əvvəlcə ağ pul­pa­ya, sonra qırmızı pulpaya keçir. Qırmızı pulpa sinuslardan ibarətdir. Sinuslar ara­­­­sında isə dalaq bağları yerləşib. Sinuslar arası sahə və dalaq bağları re­ti­­kul­­yar lif­l­ər­­lə kəsişir. Burada isə makrofaqlar yerləşir. Eritrositlər sinuslara qayıtmaq üçün si­nus­­­lar­ara­sı sahədən keçməli olurlar və onların de­­­formasiya qabiliyyəti zəiflədiyi ücünhəddən artıq dar sahələrdən keçərkən dalaq bağlarında ilişib qalır, mak­ro­faqlar tə­­­­­rəfindən parçalanırlar.

**Klinika.** İrsi sferositozda eritrositlərin hüceyrədaxili parçalanması-he­mo­li­zi baş ve­rir. Bu isə sarılıq, dalağın böyü­məsi, müxtəlif dərəcəli anemiya, öd da­şı xəs­təliyinə me­yilli­lik, eritrositlərin morfoloji dəyişikliyi, retikulositoz əla­mət­lə­ri ilə özünü gös­tə­rir. Xəstəlik yüngül, orta, ağır və ağır formada gedir.

Yüngül formada klinik əlamətlər yeniyetməlik, yaxud yuxarı yaş dövr­lə­rin­də özü­­nü bi­ru­­zə verir. Bəzən xəstəlik giz­li keçir və təsadüfən aşkar olunur. Sferositozun ağır for­ma­sında isəklinik əlamətlər uşaq yaşlarından başlayır. Skeletdə, xüsusən baş be­­­yində deformasiya yaranır. Xəstələr üçün qül­lə­va­­ri kəllə, mikroftalmiya, yuxarı da­ma­­ğın yüksək yerləş­məsi, dişlərin quruluşunda də­­yişikliklər, sindaktiliya, po­li­dak­ti­li­ya, gözün qüzehli qişasının heteroxromiyası, otoskleroz xarakterdir.

Xəstəliyin əsas əlamətlərindən biri sklera, dəri və görü­nən selikli qişaların sa­ral­ma­­­sıdır. Xəstələrdə digər klinik əla­mət­lər, anemiya, intoksikasiya və s. mü­şa­hi­­də edil­­­məyə bilər. Belə xəstələr üçün “onlar xəstə yox, daha çox sa­rı­dır­lar” deyilir.

Uzun müddət anemiyanın olmaması sümük iliyinin kom­pen­sator olaraq gər­gin iş­­­ləməsi ilə izah olunur. Belə kom­pen­sator gedişat xəstələrin 25%-də müşahidə edi­lir. Sa­­rı­lıq bəzən müxtəlif faktorların məs. hamiləlik, soyuqlama, in­fek­siya, fi­zi­ki gər­gin­lik, emosional stressin təsirindən yaranır. Xəstələrin təxminən ya­rı­sın­da öd daşı xəs­tə­liyi olur. Qanyaranma sisteminin kompensator funksiyasının azal­ması anemiya, ane­­mik sindromların yaranmasına səbəb olur. Bəzən öd daşı xəstəliyi kəskinləşərək tut­­maşəkilli ağrılarla, mexa­niki sarılıqla müşahidə edilir.

Müayinə zamanı splenomeqaliya aşkar edilir. Dalaq bərk və ağrısız olur. Ey­ni za­­­manda hepatomeqaliya, öd kisəsi bo­yun­ca ağrılar sferositoz üçün xarak­ter­dir. Bə­zən xəs­tələrdə to­puq nahiyəsində trofik xoralar yaranır. Ane­mi­ya­dan başqa xəs­tə­lər­də fi­­ziki inkişafdan qalma, fiziki yüklənməyə tolerant­lığın azalması, hemolitik və hi­po­­plas­tik kriz olur. He­mo­lizin ağırlıq dərəcəsi sirkulyasiyada olan mik­ro­sfe­­­rositlərin ümumi sayından asılıdır.

Hemolitik krizlərə müxtəlif tezlikdə rast gəlinir. Bəzi xəstələrdə bütün öm­rü boyu müşahidə edilmir, digərlərində isə hər il təkrarlana bilər. Krizlər çox za­man in­fek­­si­ya­dan son­ra başlayır. Xəstələrdə zəiflik, üşütmə-titrətmə, sarılıq, qa­­­­rın­­da, sol qa­bırğaaltı və qaraciyər nahiyəsində ağrı, ürək­bu­lanma, qusma, iştahasızlıq, stulun tez­ləşməsi, baş ağrıları, baş­gi­cəl­lənmə, qıcolma əlamətləri, dəri və selikli qişaların ava­­zıması, sarılıq, taxikardiya, hərarətin artması, tünd sidik, hepatosp­lenomeqaliya (pe­risplenit) olur. Qanda retikulositoz, leykositoz (sola meyillilik), EÇS-in artması mü­şahidə edilir. Klinika infeksion hepatiti və digər infeksion-ilhihabi proses­ləri xa­­tır­la­dır.

Mikrosferositozun qorxulu agırlaşmalarından biri də qı­sa müddətli hi­po­plas­tik krizlərin yaranmasıdır. Hipoplastik krizlərin səbəbi mikroelement və vi­ta­min­lə­rin defisitidir. Bə­zən parvoviruslar da hipoplastik kriz yaradırlar. Kriz virusun tə­si­rin­dən sü­mük iliyindəki eritroid hüceyrələrin tükənməsi nəticəsində baş verir.Əvə­zində isə qi­qant pro­nor­mo­­blastlar əmə­lə gəlir. Hipoplastik krizlər 7-15 gün da­vam edir və təcili müa­­licəyə ehtiyacı var.

Diaqnoz eritrositlərin xarakter morfoloji dəyişikliyinə əsas­­la­nır. Müa­yi­nə za­ma­nı eritrositlərin mikrositozu,şar for­ma­sında olması, mərkəzində işıqlı dai­­rənin ol­ma­ma­sı diqqəti cəlb edir. Eritrositlərin diametri 5,8-6,4 mkm arasında olur. Erit­ro­sit­lə­rin orta həc­­mi (MCV) norma həddində olur, amma qalınlıq 2,5-3 mkm-ə qə­dər artır (nor­ma 1,9-2,1 mkm). Erit­­­ro­sit­lərin diameti və qalınlığı arasında nisbət normada 3,4-3,9-dur (speriklik in­dek­si). İr­si sferositozda isə bu göstərici azalır. Eritrositlərin he­moq­lobinlə doyma göstəriciləri (rəng gös­təricisi, MCH, MCHC) və zərdabda dəmirin sə­viyyəsi normal olur. Lakin uzun müddətli hemoliz nə­ti­­cəsində də­mir defisitli və­ziy­yət yaranarsa, bu göstəricilər dəyişir, MCHC ar­tır. He­mo­­li­tik kriz za­manı kom­pen­sa­tor olaraq periferik qanda retikulositlərin sayı 50-60%-ə qə­dər artır, hi­­poplastik kriz­də isə retikulositlər olmur.

Trombosit və leykositlərin miqdarı norma həddində olur. Hemolitik kriz za­manı neytrofil leykositoz, aplastik kriz zamanı isə hemoqlobin, eritrosit və retikulositlərin miq­­darı azalır. Hemolitik xüsusən hipoplastik krizdən sonra anemiya ya­ra­nır. He­moq­lobin 20-30q/l -ə qədər azalir.

Sümük iliyində eritropoez kompensator olaraq sürət­lənir. Digər hemolitik ane­miyalarda olduğu kimi mikrosfero­sitozda leykosit-eritrosit nisbəti dəyişir. Normada bu göstərici 3:1 nis­bətindədir, lakin mikrosoferositozda 1:1 nisbətində olur.

Bilirubinin miqdarı xəstəliyin ağırlıq dərəcəsindən, müa­yinə dövründən ası­lıdır. Əgər kriz yoxdursa, bilirubin nor­mal hədlə 57-76 mmol/l arasında tə­rəd­düd edir. Si­dikdə bi­li­rubin aşkar olunmur. Lakin öd daşlarının obturasiyası za­ma­nı qan­­da bi­li­ru­binin səviyyəsi çox yüksəlir və eyni za­manda bilirubinuriya da olur.

Sidikdə urobilinin də miqdarı çoxala bilər. Bu qara ci­yə­rin funk­si­ya­sın­dan ası­lıdır. Normal qara ciyər plazmanı müəy­yən qədər urobilindən təmizləyir. Funk­si­yası dəyişdikdə bu prosesbir qədər pozulur. Kalda sterkobilin artır.

Eritrositlərin osmotik rezistentliyi azalır. Normada eritro­sitlərin hemolizi 0,45% NaCl məhlulunda başlayır. Mik­ro­sferositozda isə osmotik dözumlülük 0,65%-ə qədər aza­lır.Mikrosferositozda düz Kumbs reak­si­ya­sı mənfi olur. Müsbət olması diaq­nos­­tik səhv kimi qəbul edilməlidir. Lakin çox na­dir halda sferositar hemolitik ane­mi­­ya auto­im­mun hemo­litik anemiya ilə müştərək mü­şa­hidə edilir, bu zaman düz Kumbsreak­­­siyası müsbət ola bilər.

Hal-hazırda aşkar olunmuşdur ki, sferositozda aplastik kri­zin səbəbi par­­vo­vi­­­rus B 19-dur. O kiçik uşaqlarda infek­sion eritema, boyüklərdə isə yüksək hərarət, qus­ma, ət­­raflarda və üzdə səpkilər, poliartropatiya, qarında ağrılar ya­radır. Vi­rus erit­ro­blast­la­­rı 8-10 gün ərzində məhv edir, hemoqlobinin səviyyəsi aşağı dü­şür, erit­ro­sitlərin ya­şa­ma mü­d­­dəti qısalır. Retikulositlər kəskin, trombosit və ley­ko­sitlər isə zə­if azalır. Bilirubin aşa­­­ğı düşür. Sümük iliyində eritrokariositlər ya olmur, ya da çox aza­lır. Eritropoezin ol­­­maması nəticəsində zərdabda dəmirin miqdarı da artır.

**Diaqnoz.** Mikrosferositozda diaqnozun təyini aşağıdakı əla­mətlərə əsas­lan­ma­lı­dır.

1) Klinik triada-hemolitik sarılıq, splenomeqaliya, ane­miya (normoxrom).

2) Hematoloji triada-retikulositoz, mikrosfero-sitoz, erit­rositlərdə osmotik re­zis­­tentliyin azalması.

Bundan başqagenetik stiqmalar, sümük iliyinin hiper­plaziyası, qanda dəmirin art­­ması, eritrositlərin yaşama müd­dətinin qısalması, splenektomiyanın effektliyi də diaq­­nostik baxımdan əhəmiyyətlidir.

**Differensial diaqnoz.** Xəstəliyi ilk növbədə hemolitik anemiya ilə dif­fe­ren­sa­ssi­ya etmək lazımdır. Bəzən xəstələrə xro­niki hepatit, sirroz kimi diaqnozlar qo­yurlar. Ane­­miyanı isə bu xəstəliyin nəticəsində yarandığı göstərilir.

Qeyri-düz bilirubinin, retikulositlərin artması, mikro­sferositoz, yaxın qo­hum­­ların da xəstə olması düzgün diaq­nozun qoyulması üçün əsas verir.

Xəstəliyi qeyri-sferositar hemolitik anemiya, autoim­mun hemolitik ane­mi­ya və diz­­eritropoetik anemiya ilə müqa­yisə etmək lazımdır. Əksər hallarda sferositoz do­mi­nant tip irsə ve­ri­lir. Qeyri-sferositar ferment defisitli hemolitik ane­miya isə re­sessiv şəkildə irsə ötürülür. Autoimmun hemolitik anemiyada da mikrosferositoz və os­motik rezistentliyin azal­ması müşahidə edilir. Bu zaman dəqiq toplanmış anam­nez, qo­hum­la­r haqqında məlumat, skelet dəyişiklikləri, Kumbs reak­siyası diaqnozu də­qiq­ləş­dir­mə­yə imkan verir. Autoim­mun hemolitik anemiyada Kumbs reak­si­yası va­si­tə­si ilə an­ti­tel­ləri aşkar etmək mümkündür. Dizeritropoetik anemiyanı inkar et­mək ücün sü­­mük ili­yinin müayinəsi əhəmiyyətlidir.

Bəzən mikrosferositoza viruslu hepatit xəstəliyi qoşul­duqda diaqnozu təyin et­mək çox çətin olur. Sferositozda hepa­titin gedişatı qeyri-adi nəzərə çarpan xolestaz, uzun müd­dət­li intoksikasiyasız sarılıqla gedir. Xolestazın səbəbinin hepa­­tit və ya öd da­­şı obturasiyası olmasını təyin etmək bir qə­dər çətin olur. Hepatit za­ma­nı ağrı ol­mur, fermentlərin ak­­tiv­liyi dəyişir. Ultrasəs müayinəsinin nəticələri, vi­rus anti­tel­lərinin müəyyən edilməsi diaq­no­zu də­qiq­ləş­dirməyə imkan verir.

**Müalicə.** Xəstəliyin müalicəsində effektiv metod sple­nektomiyadır. Mik­ro­sfe­ro­sitozda erit­ro­sit­lə­rin yaşama müd­dəti qısalır. Onların parçalanması, sekvestrasiyası isəda­laqda olur.

Tez-tez baş verən kriz nəticəsində ya­ranan anemiya, hiperbilirubinemiya, öd da­­­şı xəstəliyi və onun ağırlaşmaları, dalağın böyüməsi, inki­şaf­dan qalma splen­ek­to­mi­­­­ya­ya göstə­rişdir.

Splenektomiyadan sonra xəstələrdə hemoliz tamami ilə dayanır və ya azalır, erit­­rositlərin yaşama müddəti uzanır. Ey­ni zamanda (istər sferositoz, istərsədə baş­qa səbəbdən) qanda çoxlu miqdarda hədəfvarı hüceyrələr, Jolli cisimcikləri, si­de­ro­­sitlər olur. Əmə­liy­yatdan sonra trombositlərin miqdarı art­dı­ğına görə (700-800x109/l) trom­bozun qar­şısını almaq məq­sədi ilə antiaqreqant preparatlar təyin etmək la­zım­­dır. Heparin 5000 BV 2 dəfə qarın dərisinə, yaxud aşağımolekullu heparin təyin et­mək məqsədə uy­ğundur. Splenektomiyadan sonra xəs­tələr infeksiyaya qarşı çox həssas olurlar. Ona görə də əmə­liy­yatdan sonra antibiotik təyin etmək lazımdır. Böyüklərdə bir neçə aydan bir neçə ilə qədər, 7 yaşa qədər uşaqlara isə ən azı 2 il təyin olunur.

Eritrosit kütləsinin transfuziyası ağır hemolitik vəhipoplastik kriz zamanı gös­tə­rişdir. Xəstədə öddaşı xəs­təliyi varsa, splenektomiya xolesistoektomiya ilə birgə apa­­rı­lır. Digər hemolitik anemiyalarda olduğu kimi mikrosferositar anemiyada da folat de­­­fi­si­ti yarandığı ücün xəstələrə kriz zamanı fol turşusu təyin edilir.

Vaxtında splenektomiya aparılsa, proqnozu yaxşı hesab etmək olar. Xəstə daima hematoloqun nəzarətində olmalıdır.

**İrsi stomatositoz**

İrsi stomatositoz autosom-dominanat yolla irsə verilən xəs­təlikdir. Xəstəlik erit­ro­sitlərin membran zülallarının defekti nəticəsində yaranan hemolitik anemiya ilə mü­şayət olunur.

İrsi stomatositoz zamanı eritosit membranının ke­çi­ri­ciliyi kationlar üçün artır. Erit­ro­­­sitlərin tərkibində natrium artır. Kalium cüzi azalır, kationların ümumi miqdarı isə ar­­tır. Na ionlarının artması eri­trositlərin daxilində su­yun toplan­masına və onların for­ma­­­sının dəyişməsinə, de­for­ma­siya olun­maq qabiliyyətinin azalmasına səbəb olur. Erit­rositlərin mərkəzində «işıqlı zolaq» əmələ gəlir və onların quruluşu gülümsəyən ağız formasına bənzəyir. Ona görə də təd­qiqatçılar bu huceyrələri **stomatosit** adlandırdılar. “Sto­matos” yunan dilində ağız deməkdir. Tərkibində maye artdığı üçün bu hü­cey­rələri hid­rositlər də adlandırırlar.

V.B. Lande et al. (1982) müəyyən etdilər ki, stoma­tositozda 7.2 zülal frak­si­ya­sı və ya stomatin olmur.Sonrakı tədqiqatlarda məlum oldu ki, bütün sto­ma­to­si­toz­lu xəs­tə­lərdə 7.2 zülal fraksiyasının defisiti olmur. Bu sahədə təd­qi­qat­lar davam edir.(А. И. Воробьев).

**İrsi kserositoz** nadir xəstəlik olub, autosom-dominant yolla irsə verilir. Ksero-yu­­nanca quru deməkdir. Kserositoz zamanı eritrositlər quru olurlar, yə­ni tərkibində su­­yun miq­darı az olur. Bu formanı eyni zamanda des­si­kositoz da ad­lan­dırırlar.

Eritrositlərin membran ke­çi­riciliyi kali ionlarına qarşı artır. Na ionları erit­ro­sit­lə­rə daxil ola bilmir. Nor­ma­dan 20% artıq kalium ionlarının itirilməsi kationların azal­ma­­sı­na, bu da son nəticədə erit­rositlərdə suyun itirilməsinə səbəb olur. Kserositozda erit­­ro­sitlərin struktur defekti 16-cı xromosomda yerləşir, mo­le­kul­yar defekt isə hələ aş­kar olunmayıb.

**Klinika.** İrsi kserositozda xəstəlik çox zaman yüngül ge­­dişatlı olur. Sklera sa­ralir, dalaq böyüyür, bəzən öd kisə­sin­­də daş əmələ gəlir. Hamilə qadınlarda uşaq sal­ma halları da olur.

Eritrositlərdə mayenin çoxluğu ilə gedən irsi sto­matositlərdə xəstəlik daha ağır ke­­çir. Anemiya yüngül forma­dan ağır formaya qədər inkişaf edir. Kəskin sa­rı­lıq olur. Xəs­­tələrin çoxunda müşahidə edilən öd daş­ı xəs­­təliyi klinikanın ağırlaşmasına səbəb olur. Splenomeqaliya yaranır.

**Laborator müayinələr.** Qan yaxmasında həm kserosi­tozda, həm də həqiqi sto­ma­­tositozda eritrositlər ağız forma­sında olur. Kserositozda bəzən hədəfvari hü­cey­­rələr də tapılır.

Kserositozda kriz yoxdursa, hemoqlobinin səviyyəsi 105-120 q/l, kriz zamanı isə 90/100 q/l-ə qədər azalır. Stoma­tositozda hemoqlobinin səviyyəsi 80-100 q/l ara­sın­da tərəd­düd edir. Kriz zaman isəbu göstərici çox aşağı olur. Stomato­sitozda MCV 195-120 fl-ə qədər ar­tır, kse­ro­si­toz­da isə norma olur. MCHC kserositozda de­hid­ra­ta­si­ya nə­ti­cəsində artır, sto­matositozda isə artıq maye olduğuna görə azalır. Re­ti­ku­lo­sit­lə­­rin, qeyri-düz bi­li­ru­bi­nin miqdarı artır. Stomatositozda erit­rositlərin osmotik re­zis­tent­liyi azalır, ksero­si­toz­da isə osmotik rezistentlik artır.

Na ionlarının konsentrasiyası stomatositozda kəskin artır, K ionları isə kəskin aza­­­lır. Kserositozda Na ionlarının kon­sentrasiyası normal və ya az artmış olur, ka­li­um ionları isə yün­gül dərəcədə azalır. Kationlar sto­ma­to­si­tozda artır, ksero­sitozda isə aza­­lır.

**Differensial diaqnoz**. Xəstəlik autosom-do­mi­nant yol­la irsə verildiyi üçün xəs­tə­­­­nin yaxın qohumları da müayinə olun­­ma­lı­dır. Erit­ro­sit­lərdə Na və K ionlarının sə­viy­­­­yə­si yox­lanılır.

Sağlam insanlarda periferik qanda stomatositlərin miqdarı 2-3% arasında olur. Xəs­­­təlik zamanı isə stoma­to­sit­lə­rin səviyyəsi 10-30%-ə qədər artır.

Uzun müddət alkoqol qəbul edən insanlarda xəstəliyin qaza­nılma forması ya­ra­nır. Sitostatik pre­paratlar-vinkristin, vinblastin, si­­tozar, tioquanin və s. ilə müalicə döv­­­ründə sto­ma­tositoz müşahidə edilir.

**Müalicə.** Kserositoz yüngül olduğu üçün transfuzion terapiya və splen­ek­to­mi­ya­­ya eh­tiyac olmur. Bəzən eritropoez sürətləndiyi üçün fol turşusunun nisbi de­fisiti ya­­­ra­­nır. Ona görə də az miqdarda fol turşusu təyin olunur.

Həqiqi stomatositozda tərkibində çox miqdarda maye olduğu üçün eritrositlər da­laq­­da parçalanırlar. Splenektomiya hər iki formada qənaətbəxşdir. Lakin irsi sto­ma­to­si­toz­­­­da trom­boz ris­ki yüksək olduğu ücün xəstənin həyatına ciddi təhlükə yarada bilər.

Yenidoğulmuşlarda fototerapiya, çox yüksək hiperbilirubinemiyada isə müba­di­lə trans­­­­fuziyası məsləhət görülür.

**İrsi elliptositoz və piropoykilositoz**

İrsi elliptositoz və ya ovalositoz eritrositlərin membran zülalların quruluşunun pozulması səbəbindən yaranan və autosom-dominant yolla irsə verilən xəs­tə­lik­dir. Xəs­­təlik bə­zən klinik əlamətlərsiz, bəzən isə eritrositlərin hüceyrə daxili par­ca­lan­ma­sı nə­ticəsində yaranan anemiya ilə müşahidə olunur.

İrsi elliptositoz haqqında ilk dəfə 1904-cü ildə Amerika fizioloqu Dresbach mə­lumat vermişdir. Praktik məşğələ za­ma­nı bir tələbə öz qanında eritrositlərin for­ma­sının dəyiş­diyinin müşahidə edir. Bir müddət sonra tələbə vəfat edir və alimlər hesab edir­­­lər ki, elliptositoz hər hansı bir ağır xəstəliyin nəticəsi olub.

Oval və ya ellipsə bənzər eritrositlər sağlam insanlarda 10%-ə qədər norma hesab edilir.

İrsi elliptositoz gendaşıyıcılarında oval eritrositlər 25-75% olur. Elliptositoz ge­nin populyasiyada tezliyi 0,02-0,04%-dir. Bütün irq və etnik qruplarda rast gə­li­nir. Af­­­ri­ka­da əha­linin 1%-də elliptositoz aşkar olunub. Yeni Qvi­ne­ya­­­­da, So­lo­mon adalarında geniş yayılmışdır.

Müasir müayinələrə əsasən müəyyən edilmişdir ki, elliptositozda molekulyar də­yi­­şikliklər sferositozdakı kimidir. α spektirinin quruluşunda 30 mutasiya haqqında mə­­­­lu­mat veril­mişdir. Daha cox LELY mutasiyasına rast gəlinir (20-30%). Həm ho­mo­zi­qot həm də he­­­teroziqot daşıyıcılarda xəs­tə­lik yüngül ke­çir.

β spektirində 20 müxtəlif mutasiya aşkar olunub. Xəs­tə­lik simptomsuz, yüngül və ağır gedişatlı ola bilər. 4.1 zülal fraksiyasında 7, qlükoforin C fraksiyasında isə 2 mu­­­­ta­­siya aşkar olunub. α spektirinlə β spektirinin birləşmə nahiyə­sin­dəki amin tur­şu­­ların mutasiyasında xəstəlik daha ağır keçir.

Molekulyar dəyişikliklər zamanı membranın stabilliyi azalır, sitoskletdə də­yi­şik­lik­­lər yaranır, eritositlərin deforma­siya qabiliyyəti pozulur. Elliptositlər də sfe­ro­sitlər ki­mi dalaqda parçalanırlar.

**Klinika.** Xəstəlik bəzən simptomsuz, bəzən də agır klinik gedişatla müşahidə edilir. Xəstəliyin simptomsuz for­ma­sında periferik qanda oval eritrositlərin sə­viy­yə­si 30%-dən çox olur. Əgər hemoliz yoxdursa, retikulositlərin miq­­darı norma həd­din­də olur.

Elliptositoz zamanı eritroblast və normositlərin forması dəyişmir. Qeyri-düz bili­ru­­binin və retikulositlərin miqdarı hemo­lizin ağırlıq dərəcəsindən asılı olur. He­mo­liz in­­feksiya, hami­ləlik və başqa faktorlar tərəfindən yarana bilər. Xəstə­li­yin ağır for­ma­sın­­da sümüklərdə dəyişikliklər, topuq nahiyyə­sində xora əmələ gəlir. Hemoliz əla­­mətləri yoxdursa, osmotik rezistentlik norma həddində olur. Eritrositlərin sek­ves­tra­­siyası dalaqda getdiyi ücün dalaq böyüyür. Bəzən qara ciyər də böyüyür, öd daşı ya­­ranır.

Qanın morfologiyası çox müxtəlifdir. Qanda ovalosit və mikrosferositlər olur, ani­­­zositoz, xüsusən poykilositoz müşa­hidə edilir. Perferik qanda eritrositlərin fraq­ment­­­­ləri, bazofil punktasiyası, eritrokariositlər aşkar edilir. Bəzən xəstəlik yeni­do­ğul­muş­­­larda daha agır keçir. Yaş artdıqca isə gedişatı yüngülləşə bilər.

**Cənub-Şərqi Asiya forması**. İrsi elliptositozun bu forması autosom-dominant yol­la irsə verilir və 3-cü zülal fraksiyasının struktur defekti ilə şərtlənir.

Xəstəlik Yeni Qvineya, Solomon adalarında, Fiji və s. abori­genlərində olur. Ma­la­zi­ya, İndoneziya, Madaqaskar, Filip­pində isə yüngül heteroziqot forması ya­yıl­mış­dır.

Müayinə zamanı mərkəzi hissəsində iki zolaq olan qaşığabənzər eritrositlər aşkar olunur. Hemoqlobin normal həddə olur, elliptositoz 20-30%-dən çox olmur. Xəs­tə­lə­rin ha­mı­­sın­da hemoliz yaranmır. Dalaq az böyüyür, retikulosit və bilirubin az artır, bə­zən öd daşı xəs­­­təliyi də müşahidə edilir. Homoziqot daşıyıcıları ana bətnində, yaxud da erkən yaş­larda tələf olurlar.

Müəyyən edil­miş­dir ki, Cənub-Şərqi Asiya forması malyariya törədicilərinə qarşı re­zistentdir və defektli zülal fraksiyası insanları malyariyadan, xüsusən də tropik malya­riya za­manı beyni zə­də­lənmədən qoruyur. Eritrositlərin mem­bra­nı normal erit­ro­sit­lərə nisbətən yüksək hə­rarətə qarşı 20-30 dəfə çox dözümlüdürlər.

**Dizeritropoezli irsi elliptositoz.** Bu qeyri-adi forma italiyalılarda müşahidə edi­lir. Elliptositlər nisbətən uzanmış formada olur. Qeyri-effektiv erit­ro­poe­zin hesabına ane­­mi­ya daha kəskin nəzərə çarpır. Qanda retikulositlər az, qeyri-düz bili­ru­bin, zər­dab­da də­mi­r və ferritin çox artır. Bəzi xəstələrdə makrositlər müşahidə edi­­lir.

Sümük iliyində qırmızı şaxənin hiperplaziyası yara­nır, eritrokariositlərin ye­tiş­mə­­si po­zulur və çoxlu miqdarda iki nüvəli normositlər əmələ gəlir. Bəzən bu pa­to­lo­gi­­ya­ya diz­erit­ro­poetik anemiyanın elliptositozla müşahidə edilən forması ki­­mi də ba­xır­lar.

**İrsi piropoykilositoz**-nadir hemolitik anemiya olub, eritrositlərin membran zü­lal­larının quruluşunun pozulması nəti­cəsində yaranır. Xəstəliyə səbəb spektirinin α və β subva­hidində mutasiya və spektirinin parcalanmaya qarşı həssaslı­ğının art­­­ma­sı­dır. Xəstəlik hüceyrə daxili ağır he­molitik anemiya ilə müşahidə edilir. İrsi pi­ro­poykilositoza Ame­ri­ka­nın qara dərili əhalisində rast gəlinir.

İrsi piropoykilositoz haqqında isə ilk dəfə **1975-ci ildə Zarkovski** adlı alim yaz­mış­dır. O, 3 yenidoğulmuş uşaqda ağır hemolitik anemiyanı müayinə edərkən on­la­rın erit­rosit­lərinin ağır yanıq keçirmiş insanın eritrositlərinə oxşadığını aşkar edir.

Piropoykilositozda hemoqlobinin miqdarı 50-55 q/l-ə qədər azalır, retikulositlər isə 30-35% arasında olur. Peri­ferik qanda eritrositlərin deformasiya və fraqmentasiyası, ba­­zofil punk­tasiya, elliptosit və sferositlərin olması xarak­ter­dir. Xarakter əla­mət­lər­dən biri də eritrositlərin istiliyə davam­lılı­ğının azalmasıdır. Normal eritrositlər 49°C, piropoykilo­sitozda isə 46°C parcalanırlar.

Xəstələrdə ağır hemoliz əlamətləri, fiziki inkişafdan qalma, üz sümüklərinin de­for­­­­masıyası, sümük iliyinin hiper­plaziyası olur.

**Differensial diaqnoz.** Differensiasiya  **s**imptomatik ellip­tositozla aparılır. Oval formalı erit­­ro­­sitlər B12 defisitli anemiyada müşahidə edilir. Lakin B12 defisitli anemiya yaşlı in­­san­­lar­da, el­lip­to­si­toz isə cavanlarda olur. MCV, MCH B12 de­fisitli ane­mi­ya­da ar­tır, ellip­­to­sitozda isə bu göstəricilər nor­­ma həd­din­də­dir. Elliptositozda qlossit, sinir sis­te­mi­nin patologiyası­ (fu­ni­kulyar mieloz) olmur. Son nəticədə B12 vitaminin qanda tə­yi­ni diaq­no­zu də­qiq­ləş­dir­mə­yə imkan verir.

Simptomatik elliptositoz subleykemik mielozla da mü­qayisə edilir. İrsi ellip­to­si­toz­da leykositoz olmur, leykositar formulada və dalaqda dəyişiklik az olur. Sü­mük ili­yi­nin histomorfologiyası diaqnozu dəqiqləşdirməyə imkan verir.

**Müalicə.** Anemiya yoxdursa, müalicə tələb olunmur. Elliptositar hemolitik ane­mi­yada splenektomiya müsbət effekt verir.

Ağır piropoykilositozda vəziyyət yaxşılaşsa da anemiya əlamətləri qalır. He­te­ro­zi­qot Cənub-Şərqi Asiya formasında splenektomiya tələb olunmur. Homoziqot for­ma­da isə xəs­tələr əməliyyata qədər yaşamırlar. Splenektomiyadan sonra uşaqlara pro­fi­lak­tika məqsədi iləuzun müddət antibiotik (penisillin qrupu) təyin edilir. Əmə­liy­yat­dan əvvəl pnev­mokok, uşaqlara isə həm də meninqokok vaksini vurul­malıdır.

**Aplastik anemiya**

Aplastik anemiya qanyaranma sisteminin ağır xəstəliyi olub, periferik qanda pan­­sitopeniya, aplaziya ilə nəticələnən hipohüceyrəli sümük iliyi ilə xarakterizə olu­nur. Xəstəlik nozoloji forma kimi ilk dəfə 1888-ci ildə P.Erlix tərəfindən ya­zıl­mışdır.

Yayılması. Nadir halda rast gəlinən xəstəlikdir. İl ərzində 1 milyon əhaliyə 2-3 xəs­tələnmə halı düşür. Ölkə­lərdən asılı olaraq rastgəlmə tezliyi müxtəlifdir. Ap­­­lastik ane­­miya Uzaq Şərqdə, Yaponiya və Tailandda daha çox müşa­hidə edilir. Yaponiyada rast­­gəlmə tezliyi 1milyon əhaliyə 11-14 nəfər, Tailandda isə 1 milyon əhaliyə 4-6 nə­fərdir. Xəs­tə­li­yə hər yaş qrupunda rast gəlinir. Lakin 10-25 yaş arasında və 60 yaş ərə­fə­sin­də rastgəlmə tezliyi daha yüksəkdir.

**Təsnifatı.** Hal-hazırda xəstəliyi ağırlıq dərəcəsindən, proq­nozundan asılı olaraq qruplara ayırmaq üçün 1979-cu il­də işlənib hazırlanmış “Camitt” kri­te­ri­ya­sın­dan istifadə olu­nur.

Bu kriteriyalara əsasən aplastik anemiya aşağıdakı qruplara bölünür:

1. Ağır aplastik anemiya-periferik qanın göstəri­cilə­ri­nin istənilən 2 krite­ri­ya­sı­na is­­­ti­­na­dən təyin edilir: qranulo­sitlər 0,5x109/l-dən az, trombositlər 20x109/l-dən az, re­ti­ku­lositlər 1%-dən az, trepanobioptatın göstəricisinə əsa­sən sü­mük iliyinin ap­la­zi­ya­sı (sümük iliyinin hüceyrəliliyi norma­dan 30% az) olur.

2) Çox ağır aplastik anemiya-ağır aplastik anemiyanın kriteri­yalarına uy­­ğundur, lakin qranulositlərin miqdarı 0,2x109/l-dən azdır.

3) Orta ağır aplastik anemiya-ağır aplastik anemiyanın kriteriyalarına düşmür.

Xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinin müəyyənləşdirilməsi ona uyğun müalicənin, kök hüceyrələrin transplantasiyasına gös­tə­rişlərin, təxirə salınmaz te­rapevtik təd­bir­lə­ri­n seçilməsi üçün əhəmiyyətlidir.

Xəstəliyin kəskin və xroniki olmaqla 2 forması var. Etioloji fak­­torlara əsasən-qazanılma (etioloji faktoru müəy­yən olunan), idio­pa­tik və irsi va­riantlara ayrılır. Xəstəliyin qa­za­nılma formasına 80%, irsi formasına isə 20% halda rast gə­li­­nir.

**Etiologiya.** Sümük iliyində aplaziyasının inkişafına səbəb olan etioloji fak­tor­la­rı çox za­man aşkar etmək olmur (idio­patik forma). Bəzən xəstəliyin ya­ran­ma­sı­nı müx­tə­lif kim­­yəvi preparatlar (levomisetin, makrolid qrupundan olan anti­biotiklər, sul­fa­­nil­­amid pre­­paratlar, qeyri-steroid iltihab əley­hinə preparatlar, vərəm əleyhinə pre­pa­rat­lar, ben­zol və onun törəmələri, nitroemal, pestisidlər və s.) fiziki fak­tor­lar, in­fek­­si­ya (si­to­me­qa­lo­virus, parvovirus, herpes infeksiyası, hepatit B, C, Epş­teyn-Barr vi­ru­su), ha­mi­ləlik, ti­mo­ma, radia­siya, qanyaranmanın klonal xəstəlikləri (leykoz, bəd­xas­sə­­li lim­fo­pro­li­fe­ra­si­ya, paroksizmal gecə hemoqlobinuriyası), qır­mızı qurd eşə­nə­yi, eozi­nofil fas­sit, hiper­im­munoq-lobuline­miya və s. əlaqələndirirlər.

**Patogenez.** Aplastik anemiyanın patogenezinin müasir konsepsiyası XX əs­rin 70-ci illərində işlənib hazırlanmasına baxmayaraq hal-hazırda öz ak­tual­lı­ğı­nı sax­­­layır. Bu konsepsi­yaya əsasən sümük iliyinin aplaziyasının inkişafı aşa­ğı­dakı hal­lar­da olur.

1. kök hüceyrələrinin defekti-proliferativ aktivliyin pozulması

b) immunokompetent limfoid hüceyrələrlə hemopo­ezin tənzimlənməsinin po­zul­ması, yəni qanyaranmanın immun tənzimlənməsinin pozulması

c) hemopoetik mikromühitin-sümük iliyi stromasının zədələnməsi-fibroblast, osteoblast, piy hüceyrələri, endotel hüceyrələr, retikulyar hüceyrələr

d) bir neçə mexanizmin müştərək şəkildə təsiri də xəstəliyin inkişafında istisna edil­­mir

Aplastik anemiyalı xəstənin immunofenotipinin öyrənil­məsi zamanı məlum olubki, sümük iliyində hüceyrələrin miqda­rı azdır və aşkar olunan CD34 ekspressiya mar­ke­ri ilki­n hemopoetik sələf hüceyrələrə xasdır.

Müasir dövrdə tədqiqatlatçıların çoxu aplastik anemi­yada əmələ gələnsümük iliyi cat­­­ma­z­lı­ğını qanyaranmanın sitokinlər tərəfindən tənzim­lənməsində ya­ra­nan də­yiş­i­k­li­klə əlaqələndirirlər. Sümük iliyində və periferik qanda aşkar olu­­­nan aktiv­lən­­miş si­totoksiki T limfositlər normal hemopoezin inhibitoru olan və in vitro he­mo­­poe­tik ko­lo­­ni­ya­la­rın əmələ gəlməsini zəiflədən İFNγ (interferon) və TNFα(şi­şin nek­roz fak­to­ru) si­to­kin­ləri sintez edir. Bu sitokinlərin hüceyrələrə təsiri nə­ti­cə­sin­də hü­ceyrə membranında Fas-reseptorların eks­pres­si­ya­­sı artır. Fas-reseptor apop­to­zun­-proq­ramlaş­dırıl­mış hü­cey­rə olümünün mar­ke­ri hesab olunur.

Sitotoksik T limfositlər və NK hüceyrələri tərəfindən sintez olunan Fas-re­sep­torların Fas-liqandla birləşməsi bu resep­torları ekspressiya edənhü­cey­rə­lər­də və ya hədəf hü­cey­rələrdə apoptozun in­duksiyasına gətirir. Nəticədə hemopoetik hü­cey­rə­lərin həyat qa­bi­liy­yə­ti po­zulur və aplaziya üçün şərait yaranır. Aplastik ane­mi­yada im­mun sis­temi ak­tiv­­lən­di­rən ya­xud immun to­le­rant­lığı pozan və hemopoezin auto­im­mun des­­truk­si­ya­sı­na gə­ti­rən ilkin antigen siqnal bir cox xəstələr ücün na­m­ə­lum qalır.

Tədqiqatlar nəticəsində sümük iliyi hüceyrələrində bir sıra dəyişikliklər, xüsusi ilə GATA-2 proteinin (transkripsiya faktorunun) azalması aşkar olunub. Bu faktor he­mo­­poe­zin ilkin stadiyasında sümük iliyi hüceyrələrinə təsir edərək on­ların pro­li­fe­ra­si­ya­­sın po­zur. Aplastik anemiya zamanı boy faktorların sintezi pozulmur və koloniya sti­­mulyasiya edən fak­tor­la­rın qanda səviyyəsi norma olur yaxud artmır. Bu fakt he­mo­poetik hüceyrələrin tənzimləyici təsirə olan həssas­lığının azalmasının gös­tə­ri­ci­si­dir. Hemopoetik hüceyrələrin funksional ak­tiv­li­­yinin göstəricisi olankoloniya əmə­lə gə­tirmək qabiliyyəti xəstələrin çoxunda azalır.

Aplastik anemiya zamanı qanyaradıcı hüceyrələrdə metobo­lizmin dəyişməsi, ilk növbədə nukleoproteid mübadi­ləsinin pozulması aşkar olunub. Nəticədə qan­ya­ra­dı­­­cı hücey­rələr differensiasiya və proliferasiya üçün bəzi hemopoetik mad­­də­­lə­ri mə­nim­­­­sə­­yə bilmir (siankobalamin, dəmir, hemo­poetin) və bu maddələrin zər­dab­da miq­da­­rı ar­­tır. Müxtəlif orqan və toxumalarda dəmirtərkibli piqmentlərin top­lan­ması (qa­ra­ ci­yər, da­laq, sümük iliyi, dəri və s.) müşahidə edilir. Hemosiderozun sə­bəbi he­moq­­­­­lo­bi­nin yaranmasının pozul­ma­sı, eritropoezin zəifləməsi və eritrositlərin sü­rətlə par­ça­­­lan­ma­sı­dır. Yaxud orqan və to­xu­ma­larda metabolik proseslər po­zul­­­duğuna gö­­rə dəmir hüceyrə elementlərinə daha in­tensiv daxil olmağa başlayır. He­mo­­­si­de­ro­zun di­gər səbəbi isə tez-tez təkrarlanan he­mo­trans­fu­zi­yalar­dır.

Müasir sitogenetik və molekulyar-genetik tədqi-qatlara əsasən hemopoetik hü­cey­­rəl­ər­­də xromosom anomaliyaları 4-26% xəstələrdə aşkar edilir. Xromosom aber­ra­si­ya­larında daha çox monosomiya 7, trisomiya 8 rast gəlinir.

**Klinika.** Xəstəliyin qanyaranmanın hər 3 şaxəsinin zə­də­­lən­məsi-pansitopeniya və trombo-leykopoez nisbətən sax­la­nılmaqla eritropoezin zədələnməsi (parsial for­ma, qırmızı hüceyrəli aplaziya, eritroblastoftiz) ilə müşahidə edilən formaları var.

Xəstəliyin klinik əlamətləri anemiya və hemorragik sindromla özünü gös­tə­rir. 80% halda xəstəlik tədricən yara­nan anemiya və hemorragik sindromlarla başlayır. Bə­­zən isə simptomsuz keçir və təsadüfən periferik qanın müayınəsində aşkar olunur.

Aplastik anemiya 12-15% xəstələrdə kəskin əlamət­lər­lə-qızdırma, titrətmə, nek­ro­­­tik angina, burun, damaq, uşaqlıq, mədə-bağırsaq qanaxmaları, hematuriya, dəri, se­­­lik­li qi­şalara, sklera və göz dibinə çox saylı hemorragik sindromlarla baş­layır. Xəs­­­­tə­lər­də lokal il­ti­­habı proseslərdən başlamış (otit, angina, pielit) pnevmoniya, müx­­­təlif etio­­logiyalı sep­sisə qə­dər inkişaf edən infeksion ağırlaşmalara da tez-tez rast gə­­linir.

İdiopatik aplastik anemiyada limfa düyünləri, dalaq, qara ciyər böyümür. Dalaq və qaraciyərin böyüməsi (palpa­siya və ultrasəs müayinəsində) hepatitə asossasiya olu­­­­­nan formada, limfoproliferafiv xəstəlik və leykozdan sonra əmələ gə­lən aplastik ane­­­­mi­yada müşahidə edilir.

Qanın ümumi müayinəsi zamanı pansitopeniya əlamət­ləri olur. Normoxrom xa­­­rak­ter­li müxtəlif dərəcəli anemiya, leykopeniya-qranulositopeniya, nisbi limfositoz mü­­şahidə edilir və sonradan isə limfopeniya yaranır.Ane­­miya hipo­regenerator ol­du­ğu üçün retikulositlərin miqdarı da azalır. Xəstələrin yarıdan çoxunda trom­bo­si­to­pe­ni­­ya (30x109/l-dən az) olur. Eritrositlərdə morfoloji dəyişıklıklər-anizositoz, poy­ki­lo­si­­toz ya­­ranır. Bəzən fetal hemoqlobin və bəzi eritrosit fermentlərinin artması mü­şa­hi­də edi­­lir.Bu elementlər dizeritropoezin göstəriciləridir.

Bir qayda olaraq sümük iliyinin aspiratı nüvə tərkibli elementlər baxımından ka­sad olur. Qranulopoezin hüceyrə ele­mentlərinin tutum faizi cavan formaların və ye­tiş­­miş qra­nu­lositlərin hesabına azalır. Çox zaman limfositlərin, plaz­matik və tosqun hü­­­­ceyrələrin miqdarının artımı müşahidə edilir. Sü­mük iliyində isə erit­roid şaxənin in­­­­ki­şafı polixro­ma­tofil normoblast (erit­ro­ka­rio­sit) mərhələsində ləngiyir. Mielo­qram­ma­­­­nın göstəricilərinə əsasən eritropoezin aktivliyi bəzi xəstələrdə azalır, bəzi xəs­tə­lər­­də isə artır. Meqakariositlərin miqdarı nə­zərə çarpacaq dərəcədə azalır. Mie­loq­ram­ma me­dul­­yar aplaziyada diaqnostik test deyil. Amma bu üsulla neop­lastik hüceyrələri və ya he­­mopoezin dəyişikliklərini aşkar etmək mümkündür.

Diaqnostik baxımdan əhəmiyyətli metod trepanobiopsi­yadır. Bu metodla re­zi­dual hemopoetik hüceyrələrin morfo­logiyası öyrənilir. Trepanobioptatın histoloji pre­pa­­ratında qanyaradıcı toxumanın piy toxuması ilə əvəz olunması və sümük iliyinin ap­­laziyası aşkar olunur. Xəstəliyin yüngül formasında piy toxuması fonunda he­mo­poe­­zin saxlanıldığı hissələrə də rast gəlmək olur. Çox zaman isə trepanat bütün sa­hə­lər­də azhüceyrəli olur. Aplastik anemiyada blast hücey­rə­ləri olmur. Blast hü­cey­rə­lə­ri­nin miqdarının artması xəstəliyin mielodisplastik sindromun hiposellülyar variantına və ya kəs­kin leykoza keçməsini göstərir.

Zərdabda dəmirin səviyyəsi norma həddində olur və ya artır. Eritrositlərin yaşama müddəti bir qədər qı­sa­lır.

**Diaqnoz.** Diaqnozu təsdiq etmək üçün aşağıdakı müa­yi­nələri aparmaq lazımdır: qa­­nın ümümi müayinəsi, HbF təyini, mieloqramma, trepanobiopsiya, Hem sınağı, CD55, CD59 təyini, qara ciyər sınaqları, B12 vitaminin təyini, hepatit A, B, C, Epş­teyn-Barr virusu, sitomeqalovirusun təyini. Ap­las­tik anemiyanın diaqnozu qan və sü­mük iliyindəki xarak­ter dəyişikliyə əsasən qoyulur. Sümük iliyinin histoloji müa­yi­nə­si­­nin (tre­pa­no­biop­si­ya) nəticələri isə diaqnozu tam təsdiq edir.

Xəstələrdə hepatitlərə görə qanın müayinəsi mütləq aparılmalıdır. Aplastik ane­mi­­ya bəzən hepatit yoluxmasından 2-3 ay sonra inkişaf edir. Bu daha çox cavan kişilərdə olur. Par­voviruslar isə əsasən qirmizihüceyrəli aplaziya yaradır. Diaq­­­no­zu dəqiqləşdirmək məqsədi ilə folat və B12 vitaminin təyini də əhə­miy­yə­­tlidir. Çün­ki bu elementlərin çatmazlığı zamanı yəni meqaloblast anemiyada da pan­­­si­to­pe­niya olur.

Aplastik anemiyanı mielodisplastik sin­dro­mun hipop­lastik variantı ilə, pa­rok­siz­mal gecə hemoqlobinuriyası, kəskin limfoblast leykoz, tükhüceyrəli leykoz, lim­fo­ma, qa­ra ciyər və şiş xəstəliklərində müşahidə edi­lən ikincili aplaziya (simptomatik) ilə dif­ferensassiya et­mək lazımdır.

Trepanobioptatda aplaziya (piy toxumasının üstünlüyü), üçşaxəli pan­si­to­pe­ni­ya (ane­­miya, qranulositopeniya, trombo­si­to­­peniya), mieloqrammada qan­ya­ran­ma­nın zəif­­­­lə­­məsi əla­mət­ləri aplastik anemiyanın diaqnozu üçün əsas verir. La­kin ikin­­ci­­li ap­­­las­tik anemiya, yaxud qanyaranmanın aplaziya sind­romunu yarada bi­lən xəs­tə­lik­lə­ri-qır­­mızı qurd eşənəyi, miliar vərəmi, xroniki he­patit və başqa virus in­fek­si­ya­la­rı, me­­tastaz verən solit şişləri, paroksizmal gecə he­moqlo­bi­nu­riyası, kəskin leykoz, lim­fo­­proliferativ xəstəlikləri və s. inkar etmək lazımdır.

Bəzən kəskin leykoz, subleykemik mieloz aplastik ane­miya maskası altında baş­la­­­yır. Bir qədər mürəkkəb vəziyyət­lərdə təkrar morfoloji, immunoloji, sit­o­ge­ne­tik müa­­­­yinələrin aparılması məqsədəuyğundur.

Hipoplastik mielodisplastik sindromda aplastik anemi­yadan fərqli olaraq qra­nu­lo­­sitar və meqakariositar şaxənin morfoloji, metabolik, funksional dəyişiklikləri, sü­mük iliyində və periferik qanda blast hüceyrələrinin olması xarak­terdir. Trepanatda re­tikulinin çoxluğu və rezidual hemopoetik sahənin olması mielodisplastik sindrom üçün göstəricidir.

Paroksizmal gecə hemoqlobinuriyasında aplastik ane­mi­yadan fərqli olaraq he­moq­lobinuriya, hiperkoaqulya­si­ya, tromboz, emboliya, hemosiderinuriya, bili­ru­bi­ne­mi­­ya, normal hüceyrəli sümük iliyi, eritroid şaxənin hiperplaziyası, Hem və saxaroza sı­­nağının müsbət olması xarakterdir.

Tükhüceyrəli leykoz zamanı qanda və sümük iliyində xarakter “tüklü” hüceyrə aş­kar olunur. İmmunofenotiplərin təyini (yüksək səviyyəli CD11c, CD22, CD25+, CD103+) və sitokimyəvi əlamətlər diaqnozu tam təsdiq edir. Tükhüceyrəli leykozda pan­­­­sitopeniya monositopeniya ilə birgə olur və splenomeqaliya tez-tez rast gəlinən əla­­­mət­lərdəndir.

Kəskin limfoblast leykozda trepanatda xarakter morfo­loji dəyişikliklər olur. Dif­fuz və ya iri ocaqlı blast infiltrasi­yası normal hemopoezi zəiflədir. Neytropeniya da­­ha qa­­­­barıq olur. Hiposellülyar sümük iliyində retikulinin səviyyəsi artır.

**Müalicə.** Aplastik anemiyanın müalicəsində əsas diqqət ağır və çox ağır for­ma­­­la­ra yönəlir. Lakin xəstəliyin yüngül forması da ciddi bir problemdir. Belə ki, xəs­tə­­­lə­rin çoxunda (60%-ə qədər) transfuzion aslılıq olur və tez-tez təkrarlanan he­mo­trans­fu­­­zi­yalar müxtəlif fəsadları ilə xəstənin hə­yatını daha da mürək­kəb­ləş­di­rir. Bə­zən yün­­­gül forma xoşagəlməz faktorların təsirindən proqressivləşərək ağır ap­­lastik ane­­mi­­­ya­ya keçir.

Aplastik anemiyada 2 əsas müalicə metodu var: 1) sü­mük iliyi transplantasiyası 2) immunosupressiv terapiya. Hal-hazırda limfoid hüceyrələrin müəyyən sub­po­pul­ya­si­­­yasının funksional ak­­tivliyini zəifləmək üçün istfadə olunan um­mu­no­sup­res­siya me­­­to­du həm sərbəst şə­kildə, həm də sü­mük iliyinin transplantasiyası ilə bir­lik­də tət­biq edi­lir.

Sümük iliyinin transplantasiyası histoloji cəhətdən uyğun donor olduqda ağır və çox ağır forma cavan xəstələr üzərində aparılır. Bu metod xəstələrə uzun müd­dət ya­şa­­­ma şansı verir. Sümük iliyi transplantasiyasının effekti yaşdan ası­­lı olaraq də­­­yi­şir. 20-25 yaşdan cavan xəstələrin uzun müd­dət yaşama şansı 75-85%, yuxarı yaş­­­lar­da isə 58-72%-dir.

Transplantasiyanın effektinə təsir edən amillərdən biri də xəstədə uzun müd­dət­­li transfuzion anamnezin olmasıdır. Tez-tez və uzun müddət aparılan hemo­trans­fu­ziya xəs­tə­­lərin çoxunu allo­sensibilizə edir və bu da ikincili xəstəliyin in­ki­şa­fına sə­bəb olur. Xəs­tələrin ancaq 25%-i histoloji cəhətdən uyğun donoru əldə edə bi­lirlər. Əgər donor qo­hum deyilsə, onda sümük iliyinin transplantasiyasının ef­fekti də yüksək olmur.

Histoloji cəhətdən uyğun donorun tapılmaması və ikincili xəstəliyin yaranma ris­ki­­­­nin yüksək olması sümük iliyinin transplantasiyasını əngəlləyən səbəblərdəndir. Yaş­­­­­lı xəstələrin müalicəsində seçim metodu kombinə olunmuş im­mu­no­sup­res­­­siv te­ra­­­piyadır.

Müalicə proqramında əsasən antilimfositar qlobulindən istifadə olunur. Klinik prak­­ti­ka­da antilimfositar (ALQ) və anti­­timositar (ATQ) immunoqlobulindən is­ti­fadə edilir. Bu po­­­­liklonal G immunoqlobulindir və tərkibindəki anticismlər T və B lim­fo­sit­lərə, NK hüceyrələrə və monositlərə qarşı yönəlib.

Bu immunoqlobulinlər sağlam donorun limfosit və ya timositləri ilə im­mu­ni­­­za­siya olunmuş heyvanın (at, dovşan, keçi) zərdabından alınır. Antilimfositar qlo­bu­­­­linin təsir me­xa­niz­mi bir mənalı deyil. ALQ və ATQ preparatları T lim­­­­fositlərin hemopoezə inhibasiyalı təsirini azalt­maq üçün on­lar eliminasiya edir. İmmunosupressiv təsirdən başqa stokin­lərin sintezinə təsir göstərir və eyni zamanda he­­­mo­sti­mul­ya­si­ya­lı təsiri də var. İmmunosupressiv terapiyaya göstəriş;

* HLA uygunqohum sümük iliyi donorunun olmaması
* hemotransfuziyadan asılı ağır olmayan xəstələr
* 30-45 yaşlı ağır və çox ağır xəstələr
* HLA uygun sümük iliyi donoru olmayan ağır və çox ağır xəstələr

Aplastik anemiyanın müalicəsində ALQ üçün standart doza 15-20 mq/kq he­sab olunur. Preparatın terapiya kursu 4-8 dəfə olmaqla vena daxili infuziya şə­k­lin­də­dir. Sümük ili­yin­də aktivlənmiş limfositlərin və supressorkillerlərin səviyyəsi yük­sək olan ağır və yüngül formalı aplastik anemiyada tera­pevtik effekt almaq üçün bu do­za ki­fayətdir.

Antilimfositar qlobulinin təsirindən allergik reaksiyalar-titrətmə, eritematoz ya­xud urtikar səpkilər ola bilər. Bu əla­mət­­lər bir qayda olaraq kortikosteroid və an­ti­his­ta­mın prepa­ratların təsirindən keçir. Əgər ağır allergik reaksiyalar baş ve­rir­sə, (bron­xo­spazm, hipotoniya, Kvinke ödemi) immu­noqlo­bulinin vurulmasını da­yan­­­dır­maq la­zım­dır.

Müalicə kursu başlayandan 7-14 gün sonra xəstələrin yarıdan çoxundazərdab xəs­­tə­li­yi inkişaf edirki, bu da qızdır­ma-titrətmə, səpki, dəri qaşınması, po­li­ar­tral­gi­ya, mial­gi­ya ilə özünü büruzə verir. Bəzən zərdab xəstəliyi arterialtəzyiqin yük­səl­mə­­­­­si, ürək­bu­lanma, mədə-bağırsaq pozğunluğu, limfa­de­­nopatiya ilə ağırlaşır. Trans­ami­­­­nazanın ak­tivliyinin tranzi­tor yüksəlməsi də müşahidəedilir.

Aplastik anemiyada müasir kombinasiyalı immu-no­sup­ressiv proqramın ikinci kom­­­­ponenti siklosporin A (CyA) hesab olunur. Bu preparat uzun müddətli və in­ten­siv im­munosup­ressiya yaradır. CyA-Tolipocladium inflatum gö­bə­lə­yi­nin me­to­­bo­li­­­ti olub, 11 amin turşudan ibarət polipep-tiddir və universal im­mu­no­sup­ressiv təsirə ma­­­lik­dir. Bu preparat lim­fo­sitar aktivliyi blokadaya alır və bir sıra lim­fokinlər, xü­su­sən IL-2 tərəfindən həyata keçirilən immun cavabı zəiflədir.

Klinik müayinələr göstərdi ki, CyA preparatı antilim­fositar qlobulinə müs­bət ca­­­­vab verməyən xəstələrdə və residivlər zamanı effektlidir. Siklosporin A im­mu­no­sup­­­­­ressiv müaliçənin 14-cü günü başlayır.

Preparat ilkin olaraq yüksək dozada (10-15 mq/­kq/­sutka) təyin edilir. Bəzi müəl­lif­­­lər isə aşağı (5 mq/kq/sutka per os) dozada da müsbət effekt almağın müm­kün­lü­yü­­­­nü gös­tərirlər. Təyin edilən yüksək doza sonradan xəs­tə­nin və­ziy­­­­­­yə­­tin­dən asılı olaraq tənzimlənir. CyA hər bir xəstənin im­­mu­no­­sup­res­siv te­ra­­­piya kur­suna daxil edilir və antilim­fo­sitar müalicədən sonra və ya onun­la ey­ni vaxt­­­­da tə­yin edilir. CyA və ALQ kombinasiyalı tətbiqi müalicənin effektini artırır. Müa­­­licə kur­su 12 aydan az olmamalıdır. Müa­li­cə­nin ilk müs­bət əlamətləri 2-3 aydan son­­­ra ya­ra­nır.

CyA preparatı ilə müalicə fonunda, arterial təzyiqin yük­səl­məsi, böyrək və qaraciyər funksiyasının pozulması (oli­quriya, qanda kreatinin artması, hiper­bi­li­ru­bi­ne­­miya, tran­sami­nazanın aktivliyinin artması) mədə-bağırsaq traktında də­­yi­ş­ik­liklər, da­­mağın hiperplaziyası, qineko-mastiya, hiper­trixoz, nadir halda epi­lep­si­yaya bənzər tut­­malar müşahidə edilə bilər. Qeyd etmək lazımdır ki, preparatın dozasını azalt­dıq­da və ya müvəqqəti olaraq müalicəni da­yan­dır­dıq­da (3-5 gün) pre­paratın toksiki tə­si­ri də aza­laraq yox olur. CyA preparatının qəbulu zamanı qan­da krea­tinin, bilirubin, tran­s­­­­ami­naza, elektrolitlər (kalium, kalsium, maqnezium) və pre­­pa­ratın zərdabda miq­­­­darı (bö­yüklər üçün 150-250 mkq/l, uşaqlar üçün 100-150 mkq/l) dinamik olaraq yox­­­la­nıl­ma­lıdır.

İmmunosupressiv preparatların qranulositar boy fak­tor­ları ilə birgə 5 mq/kq dozada tətbiqi (filqrastim, leno­qrastim, neypogen və s.) bilavasitə remissiyanın tam­­­­lı­ğına, qanyaranmanın bərpa tempinə deyil, ağır və çox ağır aplastik anemiyada il­­­­kin ölü­mün azalmasına təsir edir. Lakin boy faktorlarının uzun müddət təyini mie­lo­­­­­dis­plas­tik sindromun ya­ran­masına səbəb olur.

Hal-hazırda müxtəlif immunosupressiv və qanyaran­manı stimulyasiya edən pre­­paratların koloniyastimulyasiya edən faktorlarla kombinasiyasından ibarət müa­­­­li­cə proqramı işlənib hazırlanıb.

Hemopoetik boy faktorlarının müalicə zaman istifa­dəsinə münasibət bir­mə­na­lı deyil. Bu sahə ilə məşğul olan alimlərin fikrincə hemopoetik boy faktorlarının il­kin mo­­no­terapiya kimi istifadə olunması nəinki özünü doğrultmur, hətta qorxuludur. Bəzi xəs­tələrdə G-KSF qəbulundan sonra (qranulositar boy faktoru) periferik qanda qra­nu­lo­sitlərin art­ma­sı tranzitor xarakter daşıyır. Belə bir tranzitor yüksəliş sələf hü­cey­rə­lə­rin sti­mul­ya­si­ya­sı nəticəsində baş verir. Müa­licənin davam etməsinə baxmayaraq son­ra­­dan proqressiv qra­nulositopeniya yaranır. Aplastik anemiyada xü­susən onun ağır for­­­masında boy hor­mon­larının istifadəsi, onun effekti tam həll olun­mamış hesab edi­­­­lir və tədqiqata ehtiyacı var.

Aplastik anemiyanın müalicəsinin müasir proqramın­da kortikosteroid hor­mon­lardan məhdud şəkildə istifadə olunur. Bu preparatlar antilimfositar qlobulinin toksiki təsirini azaltmaq məqsədi ilə zərdab xəstəliyinin profilaktika və müa­li­cə­sin­də təyin edilir. Bir qayda olaraq müalicə kiçik dozada aparılır (30-60 mq/sutka pred­nizalon). Yüksək doza kortikosteroidlər (20-50 mq/kq sutka metil­pred­nizalon) bəzi hallarda anti­limfositar qlobulinlə kombinasiyalı şəkildə təyin edilir. La­kin bəzi tədqiqatçılar kortikosteroidlərin yük­sək dozada istifadəsinin məq­sə­də­uy­ğun­lu­ğu haqqında dəqiq sü­but­ların olmadığını qeyd edirlər. Kortikosteroidlərlə uzun müd­dətli mo­noterapiya ağır fə­sadların yaranmasına səbəb olur.

Androgenlərin eritropoezi stimulyasiya etmək qabiliy­yətinə malik olmalarına baxmayaraq sərbəst şəkildə təyi­ni­nin əhəmiyyəti yoxdur. Bu preparatı antilimfositar qlo­bilinlə birgə təyin etdikdə xəstənin müalicəyə verdiyi cavab reak­si­ya­sı yaxşılaşa bilər, lakin onların sağ qalmaq, yaşamaq şan­sını artırmır. Androgenlərin hepatotoksik tə­si­rin­dən ağır fə­sad­lar yaranır, sonrakı müalicəni çətinləşdirir və effektini azaldır.

Aplastik anemiyanın müalicəsində bəzən immuno-supressiv maddə kimi tsiklofosfandan (tsiklofosfamid) istifa­də olunur. Preparat yüksək dozada effektlidir (45 mq/kq gun), lakin toksiki təsiri cox olduğu üçün istifadəsinə məhdudiyyət qo­yu­lur.

Müalicə zamanı anemik və hemorragik sindromlarin korreksiyasına, in­­­fek­sion ağırlaşmaların profilaktika və müa­li­cə­sinə yönəlmiş simptomo-kompleks te­ra­­piya apa­rılmalıdır.

Tez-tez hemotransfuziya aparılan xəstələrdə hemoside­rozun yaranma riskini azalt­maq üçün desferalla terapiya kursu (15-20 gün 500mq vena daxilinə) göstərişdir.

Aplastik anemiyada trombositopeniya ilə bağlı ağırlaş­malar daha ciddi olduğu üçün hemostatik terapiya aparılma­lıdır. Bu məqsədlə ilk növbədə trom­bo­kon­sentrat köçürülür. Son illər hemorragik sindromu aradan qaldırmaq üçün trom­bo­poetin reseptorların aqonistlərindən (eltrombopaq) istifadə olunur və nəticə qə­naət­bəxş­dir.

İnfeksion ağırlaşmaların profilaktikası məqsədi ilə anti­bak­te­rial terapiya aparılır. İm­munosupressiv terapiya effektsiz ol­duqda xəstəyə lim­fo­si­ta­fe­rez olu­nur. Müalicə kur­­­su 5-7 seans olmaqla həftədə 1-2 dəfədir. Plazmaferezin tətbiqi isə aller­­gik ağırlaşmaların qarşısını alır. Plazmaferez ALQ-nin 4,6,8-ci infuziyasından əvvəl tət­­­biq olunur.

Aplastik anemiyada müalicənin nəticələrinin qiymət­ləndirmə kriteriyaları: (K.M.Abdulkadırov, S.S. Bessmelsev 1995)

1.Tam klinik-hematoloji remissiya

* Xəstəliyin klinik simptomları olmur, hemorragik diatez əlamətlərinin qarşısı alınır.
* Hemoqlobin>110q/l, qranulositlər>2,0x109/l, trombositlər>100x109/l, hematokrit>0,35.
* İnfeksion ağırlaşmalar risqi olmur.

2.Hissəvi klinik-hematoloji remissiya

* Xəstəliyin klinik simptomları olmur, lakin hemorragik əlamətlər olur.
* Hər üç hüceyrə şaxəsinin göstəriciləri yaxşılaşır.
* Qranulositlər>0,5x109/l
* İnfeksion ağırlaşmalar olmur.
* Transfuzion terapiyadan asılılıq olmur.

3.Minimal yaxşılaşma

* Periferik qanın göstəricilərinə əsasən müalicəni ambulator aparmaq olur.
* Qabarıq hemorragik əlamətlər olmur
* Qranulositlər>0,5x109/l, trombositlər>20x109/l,
* Hemokomponent terapiyaya tələbat saxlanılır.

4. Effekt olmur

* Xəstəliyin klinik-hematoloji simptomları proqres­sivləşir, hemorragik əlamətlər artır, infeksion ağırlaşmalar yaranır.

**Proqnoz.** Aplastik anemiya ağır xəstəlik olduğu üçün letallıq da yüksəkdir. Xəs­­təliyin proqnozu aplaziyanın dərin­liyindən, xəstəliyin ağırlıq dərəcəsindən, apa­rı­lan müalicənin keyfiyyətindən asılıdır. Müa­licəsiz xəstələrin 50%-i ilk 6 ay ərzində tə­ləf olurlar. Müasir müalicə fonundaisə xəstələr bir müddət yaşama şansı əldə edirlər. İm­­­munosupressiv terapiya alan xəstələrdə ölümün səbəbi hemorragik, infeksion ağır­laş­­malar və aplaziyanın proq­res­sivlənməsidir.

**Fankoni anemiyası**

1927-ci ildə İsveç pediatrı Qvido Fankoni bir ailənin 3 oğlan uşağında pan­si­to­pe­­niya, fiziki inkişaf qüsuru haqqında məlumat vermişdir. O bu xəstəliyi “ailəvi uşaq ap­­lastik mie­lozu” adlandırmışdır. “Fankoni anemiyası” termini 1931-ci ildə Neqeli tə­rə­fin­dən təklif olunub. Hal-hazırda Fankoni anemiyası diaqnozunu qoy­maq üçün inkişaf qüsuru və ya anemiyanın olması mütləq sayılmır. Nadir autosom-re­ses­siv, genetik heterogen xəstəlikdir. Xəstəlik adətən 5 yaşından son­ra özünü bü­ru­zə ve­rir. Bəzən isə yenidoğulmuşlarda həyatın ilk günlərində aşkar olunur. Rast­gəl­mə tez­­liyi yenidoğul­muşlarda 1:360.000 nisbətində, oğlanlarda isə qızlara nisbə­tən da­ha çox, 1,1:1 nisbətindədir. Hal-hazırda 1200-dən çox Fankoni anemiyalı xəs­tə qey­də alınıb. Heteroziqot daşıyıcılıq 1:300 nisbətindədir. Kariotipləşdirmə za­ma­nı Fan­­koni anemi­--yalı xəstələrdə çoxlu sayda xromosom anomaliyalarına rast gə­li­nir. He­­sab olunur ki, orqanların reparativ xüsusiyyətlə­ri­nin zəifləməsinə cavabdeh olan de­fektli gen 22-ci və 20-ci xromosomlarda yerləşir.

**Patogenez.** Fankoni anemiyası zamanı sümük iliyində hüceyrəliliyin azal­ma­­sı, bütün qanyaradıcı şa­xə­lə­rin ləngi­mə­si (eritroid, mieloid, meqakariositar), piyto­­xumasının artması müşahidə olu­nur. Hemopoezin defekti kök hüceyrə sə­viy­yə­sin­də yaranır. Sü­­but olunub ki, Fankoni anemiyalı xəstələrin nə zərdabı, nə də lim­fositləri do­nor­­la­rın sümük iliyində kolo­niya yaratmaq effektinə təsir eləmir. Fib­ro­blastlarda DNT­-nin re­parasiya sistemində defekt aşkar olunur. Buna görə bu xəs­tələrdə ul­tra­ bə­növ­­şə­yi şüaların və kiçik dozada sitostatik preparatların təsirindən xro­mosomlar daha tez zə­­dələnirlər.

Qanyaradıcı hüceyrələr uzun müddətə yetişir. Fankoni anemiyalı uşaqlarda erit­ro­sitlərin ömrü 2,5 dəfə qısalmış olur.

**Klinika.** Xəstəliyin əlamətləri oğlanlarda orta hesabla 7-9 yaşda, qızlarda isə 9 yaşda özünü büruzə verir. 75% halda xəstələrə 3-14 yaşlarında diaq­noz qoyulur. Yenidoğul­muş­larda isə nadir hallarda aşkar olunur. Lakin xəstələrin diaq­no­­zun­da yaş hüdudları qadınlarda 48, kişilərdə 32 yaşa kimidəyişə bilər.

Anemiya tədricən inkişaf edir.İlk simptomlar qanaxma və qansızmalardır. İn­fek­si­­yalara yüksək meyllilik müşahidə olunur. Qara ciyər, dalaq, lim­fa düyünləri bö­yü­mür, lakin bəzən limfoadenopatiya olur.

Fankoni anemiyalı xəstələrinin klassik görünüşü: alçaq boy, mikrosefaliya, mik­ro­ftalmiya, dərinin tünd rəngi (“daimi günəş qaralması”) dəridə və selikli qişada hi­per və hipopiqmentasiya sahələri, əlin I barmağının eybəcərliyi və s. Piqmentasiya dif­­fuz xarakter daşıyır və bunun da səbəbi böyrəküstü vəzin funksional çatışmazlığı nə­ticəsində me­lanin mubadiləsini pozulmasıdır.

Fankoni anemiyası zamanı digər orqan və sistemlərin anomaliya və inkişaf qü­sur­larına qeyri bərabər şəkildə rast gəli­nir. Xəstələrdə əlin baş barmağının olmaması və ya qısa ol­ması, polidaktiliya, sindaktiliya, mil sümüyünün inkişaf etmə­məsi, ana­dan­gəl­mə bud çıxığı, qısaboyluluq, əyripən­cəlik, mikrosefaliya, mikroftalmiya, nev­roloji po­zuntulardan çəpgözlük, bir və ya iki ğözün inkişaf etməməsi, göz qapağı­nın sal­lan­ması, gözün əsməsi, karlıq, qulaq seyvanının defor­masiyası, əqli zəiflik, cinsiyyət or­qan­larının inkişaf qüsuru, bir və ya hər iki xayanın olmaması, hi­pos­pa­di­ya, böyrək ano­maliyaları (böyrəklərin inkişaf etməməsi, böyrək ləyəninin və ya sidik axa­rının iki­ləşməsi, nalşəkilli böyrək, böyrək toxumasının çoxsaylı kistası), ana­dan­gəl­mə ürək qü­suru kimi hallar aşkar olunur.

6% xəstələrdə heç bir anomaliyaya rast gəlinmir. Əvvəllər belə hallar ədə­biy­yat­da Estren-Dameşek anemiyası adı altında təsvir olunurdu. Hər iki alim 1947-ci ildə in­­kişaf qüsuru olmayan, lakin konstitusional hipoplastik anemiyası olan 2 ailə haq­qın­­da məlumat vermişdi. Bəzən ailə daxilində inkişaf qüsurları geniş variasiya edir. Bir ailədə olan iki Fankoni anemiyalı xəstənin ancaq birində inkişaf qüsurları yarana bilər. Fankoni anemiyası diaqnozu mütləq xro­mo­som­la­­rın hi­per­həssaslıq testi ilə təsdiq olunmalıdır. Çünki fiziki inkişaf qüsuru əlamətləri di­gər ir­si aplastik anemiyalarla (məs. anadangəlmə diskeratoz) oxşar ola bilər.

Fankoni anemiyalı xəstə uşaqlar kəskin leykoza meylli olurlar. Xəstəliyin ge­di­şa­­tı xronikidir və remissiya ilə kəskin­ləşmə bir-birin əvəz edir. Sümük iliyinin hi­po­pla­­ziyası isə tədricən artır.

**Diaqnoz.** Qanda gedən dəyişikliklər idiopatik forma aplastik anemiyanı xa­tır­­­ladır. Hər üç şaxədə aplaziya yaranır. Fankoni anemiyası zamanı ilk hematoloji ano­­­ma­liyalar (idiopatik aplastik anemiyalarda olduğu kimi) respirator virus in­fek­si­ya­la­­rın­dan, peyvəndlərdən, bəzən hepatitdən sonra aşkar olunur. Anemiyadan öncəki dövr­də də, makrositoz, fe­tal hemoqlobinin miqdarının artması xarakterikdir. Anemiya nor­­­mo­­xrom və ya hiperxrom olur. Normositlərin bazofil punk­tasiyası qeyd olunur. Erit­ro­sitlərin sayı 1 mil­yondan da az ola bilər. Hemoqlobin 65-30 q/l arasında dəyişir. Pe­ri­­ferik qanda retikulositlər azalır və ya tamamilə olmur. Leyko­peniya xüsusən qra­nu­lo­­sitopeniya xəs­tə­liyin ilkin əlaməti ola bilər. Xəstəlik ağırlaşdıqca trombositlər azalır və qan yax­ma­sın­da tək-tək görünür. EÇS 30-80mm/s arasında tərəddüd edir.

Sümük iliyi punktatıhüceyrə elementləri ilə kasad olur. Limfositlər, plazmatik, tos­­qun hüceyrələr, stromal elementlər üstünlük təşkil edir. Sümük iliyi aspiratında dizmielopoez və dizeritropoez, xüsusən, meqaloblastoidlik müşahidə olunur ki, bu­nun he­­sabına Fankoni bu anemiyanı “pernisiozforma” ad­lan­dırmışdı. Xəstəliyin erkən mər­­hələlərində sümük iliyi bio­pta­tında hiperhüceyrəli aktiv rezidual hemopoez ocaq­la­rı aş­kar olunur, xəstəlik inkişaf etdikcə bu ocaqlar da azalır və yox olur.

Fankoni anemiyalı xəstələrin hüceyrələrinə xas olan fundamental fenomenlərdən bi­ri, hüceyrələrin *in vitro* yetişdirilməsi zamanı spesifik xromosom anomaliyaları ya­rat­­­maq (bölünməsi, endoreduplikasiyası) qabilliyyətidir. Fan­ko­ni anemiyasının müa­sir diaqnostikası və differensial diaqnos­ti­kasının əsasında klastogen effekt (Fankoni ane­­miyalı xəstə­lərin limfositlərinin bifunksional alkiləedici agentlərlə inku­basiyası) du­­rur. Belə ki, spontan abberrasiyalar Fankoni ane­mi­yalı xəstələrdə olmaya bilər, ya­xud əksinə digər sindromlu xəstələrdə (xüsusən Niymeqen sindromu) mü­şa­hidə oluna bilər. Bi­funksional alkiləedici agentlərin təsiri altında hüceyrə sikli zəifləyir: Fankoni ane­mi­­yalı xəstələrin hüceyrələri mi­to­tik siklin G2 fazasında dayanır ki, bu da Fankoni ane­miya­sı­nın diaqnostikasında yeni bir üsulun-axar flüori­met­ri­ya­­nın işlənib ha­zır­lan­ma­sının əsasın qoydu.

Spesifik müalicənin olmadığı zamanlarda (androqenlər və ya sümük iliyi trans­plan­­tasiyası) yalnız hemotransfuziyalar həyata keçirildiyi üçün xəstəlik tez proq­res­siv­­lə­şirdi. 80% xəstələr pansitopeniyanın ağırlaşmalarından 2-4 il ərzində tələf olur­dular.

Fankoni anemiyasının iki ən çox rast gəlinən hematoloji şəkli kəskin leykoz və mie­lodisplastik sindromlardır. Təxmi­nən 10% Fankoni anemiyalı xəstələrdə kəskin ley­koz halları ədəbiyyatda klinik hal kimi təsvir olunub. Mielodisplastik sind­romun rast gəlmə tezliyi 5% təşkil edir. Fankoni anemi­yasının Beynəlxalq reqistrinin təd­qi­qat­larının göstəricilərinə əsasən Fankoni anemiyalı xəstələrdə kəskin mieloleykoz və mie­lodisplastik sindromun yaranma riski 40 yaşa qədər 52% təşkil edir. Aşkar olunan ka­­riotipik ano­ma­li­yalar (monoso­miya 7, trisomiya 21, delesiya 1) kəskin mielo­ley­koz və mielodisplastik sindromun Fankoni anemiyalı xəs­tələrdə ikin­cili təsnif olun­ma­sına kömək edir. Xromosom anomali­ya­ları zamanı kəskin mieloleykoz və mielo­­dis­plastik sindromun yaranma riski 10 dəfədən çox olmasına baxmayaraq, mielo­dis­plas­tik sindromun ya­ran­ması mütləq deyil. Anomaliya daşıyan klonlar spon­tan itər və ya bir-birini əvəz edə bi­lərlər.

Hematoloji anomaliyalardan başqa Fankoni anemiya­sında şiş xəstəliyinə meyl olur. Bədxassəli şişlərin yaranma riski Fankoni anemiyalı xəstələrdə 10%-dir. Onun 5%-ni qaraciyərin şişləri təşkil edir. Uşaqlarda şişlərə daha az rast gəlinir .Qara ciyər şi­şi­nin diaqnostikasının orta yaş həddi 16, digər şişlərdə isə 23 yaşdır. Qara ciyər şişləri (he­pa­tosel­lülyar karsinoma,hepatoma,adenoma və s), həmçinin pelioz (“qan göl­cük­lə­ri”) da­ha çox kişilərdə (1,6:1 nisbətində) rast gəlinir,androqenlərin tətbiqi bu riski daha da artırır. Qara ciyərdən kənar şişlər isə daha çox qadınlarda (3:1 nisbətində) olur. Dilin qabıqhüceyrəli karsinoması və qida borusunun xərçəngi qara ciyərdən kə­nar şişlərin 30%-ni təşkil edir. Digər şişlərə 5-7 dəfə az rast gəlinir.

**Müalicə.** Fankoni anemiyasında simptomatik müalicə xəstəliyin proqnozunu dəyişmir. Müasir dövrdə bu xəstəliyin proqnozunu yaxşılaşdırmağa imkan verən pre­pa­ratlar andro­-gen­­lərdir. Fankoni anemiyasında androgenlər ilk dəfə 1959-cu ildə Sha­­hidi və Diamond tərəfindən uğurla istifadə olun­muş­­dur. Qərbdə nisbətən az yan tə­­sir­ləri olan androgen-oksi­me­talon (2-5 mq/kq) populyardır. Ukraynada me­tan­dros­te­­no­lon (0.2-0.4 mq/kq) istifadə olunur. Androgenlərlə müalicə zamanı təxminən 50% xəs­tələrdə müxtəlif səviyyədə hematoloji cavab alınır.Androgenlərin effekti is­ti­fa­də­dən 1-2 ay sonra özünü büruzə verir, leykositlərin səviyyəsi qalxmağa başlayır, ən son­da isə trombositlərin miqdarı artır. Bəzən trombositlərin tam artması üçün 6-12 ay vaxt tələb olunur. Androgenlərin qəbulunun dayandırılması, xəstəliyin re­si­div­­inə sə­bəb olur. Pubertat dövründə olan bir qism xəstələrdə preparatın qəbulunun da­yan­dırılması pansitopeniya verməyə bilər. Buna görə də hematoloji göstəricilər yax­şı­laş­dıqdan sonra, androgenlərin dozasını tədricən azaltmaq (preparatın qəbulunu tam kəsmədən) lazımdır.Androgenlərlə müalicəyə müsbət cavab verən xəstələrin orta yaşama müd­­dəti əhəmiy­yətli dərəcədə artır. Əvvəllər böyümə sahələrinin vaxtından əvvəl bağ­­lan­masının qarşısını almaq üçün xəstələrə androgen­lərlə yanaşı 5-10 mq dozada pred­ni­za­lon da təyin olunurdu. Lakin Fankoni anemiyası zamanı qlükokortikoidlərin sərbəst tə­yini heç bir əhəmiyyət daşımır.

Hal-hazırda Fankoni anemiyasında hematoloji sindrom­dan tamamilə qur­tul­manın yeganə yolu hemopoetik kök hüceyrələrinin allogen trans­plan­tasiya­sıdır. Dün­ya­da 250 xəstəyə belə transplantasiya olunub.

Fankoni anemiyasında leykemiya və mielo-displastik sindromun müa­li­cə­si xüsusi çətinlik törədir. Belə ki, xəstələr­də toxumaların bir çox kimyaterapevtik agent­lə­rə qar­şı yüksək həssaslığı və zəifləmiş sümük iliyi rezervi ağır vis­seral və hematoloji ağır­laşmaların inkişafına səbəb olur.

**Proqnoz.** Adətən leykemiya diaqnozu qoyulan xəstələr 2 aya tələf olurlar. Kim­ya­terapiya aparılmadan hemopoetik kök hüceyrələrin allogen trans­plantasiyası həyata ke­çirilən­kəskin mieloleykoz və mielodisplastik sindromlu xəstələrdə proqnoz daha ümid­­ve­ri­ci­dir. Xəstəyə sümük iliyinin uğurlu transplantasiyası aparılmadıqda proq­noz agır hesab olunur. Xəstələr adətən anemiyadan deyil, neytropeniya və im­mu­ni­te­tin defekti üzündən yaranan infeksiyalardan və ya trombo­sito­pe­ni­ya­la­rın səbəb ol­duğu qanaxmalardan tələf olurlar.

**Hemoqlobinopatiyalar**

Hemoqlobinopatiyalar irsi hemolitik anemiyalar qrupu olub hemoqlobinin quruluşunun pozulması-qlobin zəncirində amin turşuların ardıcıllığının dəyişməsi (keyfiyyət hemoqlo­bi­nopatiyası), yaxud qlobin zəncirinin quruluşunu dəyişmə­dən sintezinin azalması (kəmiyyət hemoqlobinopatiyası) ilə şərtlənir.

Hemoqlobin sintezi eritropoezin sələf hüceyrələri-eritropoetinə həssas hü­cey­rə­lər tərəfindən başlayır. Hemoq­lobin heterodimer tetramer olub, tərkibində 4 molekul də­mir tərkibli hem və 2 cüt qlobin zəncirindən ibarət zülali hissə var. He­moq­­lo­bin zən­­ciri böyük insanlarda əsasən α və β zəncirindən ibarətdir. Müəyyən miq­darda isə γ və δ zənciri də var. Normada insanlarda 3 tip hemoqlobin sintez olu­nur. HbA α və β zəncirindən (α2β2) ibarətdir. HbF və HbA2-də β zəncirini γ və ya δ əvəz edir. HbF α2γ2, HbA2 α2δ2 zəncir­lərindən ibarətdir. Hər bir qlobin zən­ci­ri 11 və 16-cı xro­mo­som­da yerləşən genlərlə kodlaşdırılır. Hemoqlobin tet­ra­mer­lə­ri­nin həll olma qa­biliyyətini sax­lamaq ücün hemoqlobin zəncirlərinin nisbəti ba­lans­laş­dırılıb. Qlo­bin zən­ci­ri­nin hər han­sı birinin sintez olmaması və ya normadan artıq sintezi, eyni za­manda on­la­rın quruluşunda yaranan dəyişikliklər hemoqlobinin fi­ziki-kimyəvi xü­su­siy­yət­lə­ri­nin dəyişməsinə, eritrositlərin presipitasiyasına və zə­də­lən­məsinə səbəb olur. He­moq­lo­binopatiyanı yaradan səbəblərə əsasən xəstəliklər 4 qru­pa bölünürlər:

1.Qlobin zəncirində (daha cox β zəncirdə) amin turşu­ların digərləri ilə əvəz­lən­məsi (oraqvari-hüceyrəli anemiya və oraqvari-hüceyrəli anomaliya)

2.Qlobin zəncirlərindən birinin sintezinin pozulması-talassemiya

3.Müxtəlif zəncirlərin genlərinin qarışması nəticəsində qlobin zəncirin quruluşunun dəyişməsi-Lepore hemoqlobi­nopa­tiyası

4.Qlobin zəncirin uzunluğunun artması-Constant Spring hemoq­­lo­bino­pa­ti­ya­sı­.

Hemoqlobinopatiya ilə şərtlənən hemolitik anemiyalar daha çox Aralıq dənizi öl­kə­lərində, endemik malyariya zonalarında yayılıb. Hesab olunur ki, tərkibində pa­to­lo­ji he­moq­lobin olan eritrosit malyariya plazmodiumu tərəfindən praktiki olaraq zə­də­lən­­mir. Bu xüsusiyyətə görə hemoqlo­binopatiyalı insanların malyariya zonalarında sağ qalmaq, yaşamaq şansı daha çoxdur.

Hemoqlobinopatiyaların aşağıdakı variantlarına daha çox rast gəlinir.

1.Oraqvari-hüceyrəli anemiya

2.Talassemiya

3.Qeyri-stabil hemoqlobinlə şərtlənən hemolitik ane­miya

Bəzən talassemiya ilə oraqvari-hüceyrəli anemiya müştərək şəkildə olur.

**Talassemiya**

Talassemiya globin zəncirin irsi pozulması ilə şərtlənən heterogen xəstəliklər qrupudur və kəmiyyət hemoqlobinopa­toyalarına aid edilir.

1925-ci ildə amerikalı həkim Tomas Cooley və Pearl Lee 5 anemiyalı uşaqda ta­las­semiya xəstəliyinin əlamətləri haqqında məlumat vermişdilər. Müayinə zamanı bu xəs­tələr­də sarılıq, dərinin rənginin dəyişməsi, hepatosp-lenomeqaliya, kəllə və digər sü­­mük­lərin deformasiyası, qanın müayinəsində isə çoxlu miqdarda nüvə tərkibli hə­dəf­­vari hüceyrələr, mikrositoz, sümük iliyində eritroid hiperplaziya aşkar edilmişdir.

1932-ci ildə Q.H.Whipple və W.L.Branford T.Kyli xəstə­­li­yin morfoloji dəyi­şik­li­yi haqqında məlumat vermiş­dilər. Sonra İtaliya alimləri E.Rietti (1925), E. Qreppi (1928), P.Micheli (1938) xəstəliyin daha yüngül forması haqqında el­mi məqalələr dərc etdirdilər.

1936-cı ildə Q.H. Wipple və W.L.Brandford bu xəstə­liyə talassemiya adı ve­ril­mə­sini təklif etdilər. Talassa yunan sözü olub, “dəniz“ hemiya “qan” deməkdir. Xəs­təlik Aralıq dənizi boyunca yaşayan insanlarda rast gəlindiyi ücün belə adlandı­rıl­dı.

Talassemiya xəstəliyinin qlobin zəncirin sintezinin pozulması nəticəsində yaran­ması haqqında fikirlər ilk dəfə L.K.Panling (1958), V.M.İngram və A.O.W. Stretton (1959) tərəfindən irəli sürülmüşdür.

β qlobin zəncirin sintezinin pozulması β talassemiya, α qlobin zəncirin pa­to­lo­giyası isə α talassemiya adlanır. Eyni zamanda γ, δ, βδ globin zəncirlərinin irsi po­zul­ma­sı nəticə­sində yaranan talassemiya haqqında da məlumatlar var.

**Patogenez.** İnsanda hemoqlobinin tərkibi-HbA (α2 β2), HbA2 (α2 δ2), HbF-dən (α2 γ2) ibarətdir. Hər bir hemoqlobin də 4 zəncirdən ibarətdir. Ho­mo­zi­qot ta­las­se­mi­ya zamanı qlobin zəncirlərdən biri az miqdarda sintez olunur və ya ta­ma­milə sintez olunmur. Normada qlobin zəncirlərin sintezi ba­lan­salaşdırılıb. α zən­­­cirin və qeyri α zəncirin (β, γ, δ) miqdarı eynidir və normada sərbəst qlobin zən­ciri olmur. Qlobin zəncirlərindən birinin sintezinin pozulması bu balansın də­yiş­mə­si ilə nəticələnir. Nor­madan artıq sintez olunan zəncir erit­rositlərdə toplanır. Talas­se­mi­yanın klinik əla­mət­lə­rinin çox hissəsi də bununla bağlı olur. Anomal və ya artıq miq­darda sintez olunan he­moqlobin molekulu eritrositlərin tərkibində presipitasiya olun­muş tetramerlər yaradırlar. Bu isə hücey­rələrin vaxtından əvvəl zədələnərək re­ti­ku­loendotel sistem tə­rə­findən eliminasiyasına səbəb olur. Eritrositlərin yaşama müddəti qısalır, müxtəlif də­rəcəli anemiya yaranır. Xəstəliyin ağır formasında kompensator olaraq eritroid hi­per­plaziya yara­nır, qanyaranma sahələri artir, ekstra­me­dul­yar qanya­ran­ma ocaqları əmə­lə gəlir.

α talassemiya α zəncirin sintezinin pozulması nəticə­sində yaranır. α zənciri he­moq­lobinin hər üc fraksiyasının tərkibinə daxil olduğu ücün bu zəncirin sintesinin po­zulması zamanı artıq qalmış β və γ tetramerlərdən ibarət hemoqlobin yaranır.

α talassemiya zamanı 16-cı xromosomda yerləşən α zəncirin sintezinə ca­vab­deh olan genin delesiyası baş verir. Bu genlər 2 cüt olur. α zəncirin olmaması dö­lün ödeminə və bətn­daxili ölümünə səbəb olur. 4 gendən birinin delesiyası (ge­nin bir his­səsinin itirilməsi) α zəncirin yüngül defisitin yaradır. 2 gendə delesiya zamanı isə klinik əlamətləriki gendən hansının funksiyasının pozulmasından asılıdır. α zən­ci­ri­n sintezinə cavabdeh 2 cüt genin 1 cütü (α1) əsas, 1 cütü (α2) 2-ci dərəcəlidir. Xəstəliyin klinikası 4 gendən hansı iki­sin­də gedən mütasiyadan asılıdır - iki əsas, və ya iki ikinci dərəcəli, yaxud bir əsas, bir ikinci dərəcəli.

Dörd gendən ücünün disfunksiyası H hemoqlobi-nopa­ti­ya­sı əmələ gətirir. H he­moq­­­lobini 4β zəncirindən ibarətdir. O ­çox davamsızdır və aqreqasiya olunaraq ağır he­­mo­li­tik anemiya yaradır. Anemiyaya səbəb həm eritrositlərin peri­fe­riyada par­ca­lan­ma­sı, həm də qlobin sintezinin pozul­masıdır. β zəncirinin artiq sintezi zamanı HbF və HbA2 aza­lır və ya tamamilə olmaya bilər. Bəzi hallarda HbA2-nin miqdarı norma həd­dində olur.

β talassemiyanın patogenezi daha mürəkkəbdir. β zən­ciri kodlaşıdıran gen 11 xro­mosomda yerləşir və 60000 nukleo­tiddən ibarətdir. Bu xromosomda onunla ya­na­şı ε, γ və δ zəncirlərini də kodlaşdıran gen yerləşdiyinə görə bəzən müştərək mutasiyalar da yaranır. Nöqtəli mütasiyaya daha çox rast gəlinir, lakin bəzi ailələrdə genin de­le­si­ya­sı da aşkar olunur. β talassemiyanın yaranmasına səbəb olan 200-dən artıq mu­ta­si­ya haqqında məlumat var.

Mutasiya genin promotor hissəsində yerləşəndə xəstəli­yin yüngül forması β0 ta­las­semiya yaranır və HbA tamami ilə olmur. β+ talassemiyada HbA-nın miqdarı aza­lır.

Klinik əlamətlərin patogenezində artıq miqdarda sintez olunan qlobin zəncirinə da­ha cox əhəmiyyət verilir. Belə ki, β talassemiyada β zəncirin sintezinin pozulması nə­­ticəsində çox­lu miqdarda sərbəst α zəncirlər əmələ gəlir. Əgər bu artıq zəncirlər fe­­­tal və A2 hemoqlobinin tərkibinə daxil olmursa, onda onlar qeyri-stabil olduqları üçün aq­re­qa­si­ya olu­nur və çöküntüyə çevrilirlər.

β talassemiyada qeyri-effektiv eritropoezin əsas səbəbi α zəncirin artıq miqdarda sin­tezidir. Sümük iliyində eritroka­riositlər məhv olur, nəticədə kəskin qı­cıq­lanmış sü­mük iliyi ilə az miqdada artan retikulositlər arasında nisbət pozulur. Ho­mo­ziqot for­ma­da sümük iliyində eritrokariositlərin, peri­ferik qanda və dalaqda re­ti­ku­lo­sit və erit­ro­sitlərin parcalan­ması qanazlığına səbəb olur. Qara ciyər və dalaqda qır­mı­zı qan­yaran­ma ocaqları əmələ gəlir. Qanyaranmanın artması sümüklərin de­for­ma­si­yasına, aşkar hi­poksiya isə uşağın inkişafının pozulmasına səbəb olur.

Müəyyən edilmişdir ki, fetal Hb-nin səviyyəsi yüksək olduqda hücey­rələr daha az parçalanırlar. Bu onunla əlaqə­dardır ki, artıq miqdarda olan zəncir sərbəst deyil və γ zən­cirlə birləşmiş şəkildə fetal hemoqlobinin tərkibində olur.

Bəzən homoziqot formada olan xəstələrdə ağır klinik əlamətlər yaranmır. Agır ane­mi­­ya müşahidə edilmədiyi ücün, xəstələrin daimi transfuziyaya ehtiyacları da ol­mur. Be­lə hal­da xəstəlik klinikasına görə talassemiya mayor deyil, talasssemiya in­ter­me­dia kimi qiymətləndirilir.

Bəzən heteroziqot β talassemiya çox ağır gedişatlı olur. Hesab edilir ki, he­te­roziqot formanın ağırlığı hüceyrələrin artıq miqdarda olan α zəncirlərdən azad oluna bil­məməsidir. Adətən heteroziqot β talassemiyada kompensator olaraq α zəncirlərin proteolizi artır.

**Yayılması.** Talassemiya xəstəliyi Araliq dənizi sahillə­rində yerləşən ölkələrdə, Cə­nub-Şərqi Asiyada, Yaxın və Orta Şərqdə, Azərbaycan, Gürcüstan, Tacikistan, Öz­bə­kistan, Sakit Okean adalarında, Çin, Hindistan, Pakistan, Tailand, İspa­niya, Por­tu­qaliyada daha cox yayılmışdır. Xəstəliyə malya­riyanın yayıldığı endemik ocaqlarda da­ha cox rast gəlinir. Bu isə eritrositlərin malyariya törədicilərinə qarşı nisbətən dö­züm­lülüyi ilə izah olunur. α talassemiya Afrikada geniş yayıl­mışdır. Yeni Qvineya pa­puaslarının 80%-i α talassemiya geninin da­şı­yı­cı­sı­dır­lar. α talassemiya Hin­distan və Pakistan­da da çox yayılıb. H hemoqlobinopatiyası italyalılar, hin­dis­tan­lı­lar, çinlilər arasında aşkar olunub. H hemoqlobinopati­yasının sporadik formasına rus­lar, yə­hudilər, azərbaycanlılar, dağıstanlılar arasında da rast gəlinir.

**Klinika.** Talassemiya müxtəlif klinik əlamətlərlə xarak­terizə olunur. Bəzi xəs­tə­lər­də simptomsuz, bəzilərində yüngül anemiya kimi, digərlərində isə ağır klinik əla­mət­lərlə müşahidə oluna bilər. Xəstəlik kodominant autosom yolla irsə verilir. β ta­las­semiya iki formada olur: a) homoziqot β talas­se­miya-talassemiya geni mutant gen­daşıyıcı olan hər iki valideyndən irsi olaraq verilir.b) heteroziqot β ta­las­se­miya- ta­lassemiya geni bir valideyndən irsi olaraq verilir.

β talassemiyanın klinik formalarının təsnifatı xəstəliyin simptomlarının ağırlığına əsasən təyin edilir.

1.Böyük βtalassemiya-homoziqot halda olur (Kuli anemiyası-thalassemia ma­jor).

2.Aralıq β talassemiya (thalassemia intermedia) homo­ziqot bəzən də he­te­ro­zi­qot olur.

3.Kicik β talassemiya (thalassemia minor)-heteroziqot xəstələrdə müşahidə edi­lir.

4.Minimal β talassemiya (thalassemia minima)-heteroziqot xəstələrdə mü­şa­hi­də edilir.

Homoziqot β talassemiya-thalassemia mayor. Klinik əlamət­lər xəstənin 1 və ya 2 ya­şında aşkar olunur. Altı aydan kicik uşaqlarda adətən xəstəlik əlamətsiz kecir, çün­ki bu dövr­də qanda fetal hemoqlobinin miqdarı cox olur. 3-6 aydan başla­yaraq γ zən­ci­­rin sintezi dayanır və A hemoqlobinin tər­ki­binə daxil olan β zəncir sintez olunmağa baş­­layır. Talas­se­miyada β zəncirin sintezi pozulduğu ucunγ zəncirin sintezi davam edir. Artıq miqdarda olan αzəncir eritrositlərdə top­la­nır və onların yaşama müd­də­ti­ni 7-22 sutkaya qədər qısaldır.

Xəstəlik zamanı dalaq çox böyüyür, dəri örtükləri, selikli qişalar kəskin ava­zı­yır və sarımtıl-boz torpaq rəngində olur. Sümük iliyində qanyaranmanın kəskin hi­per­pla­­zi­yası skelet dəyişikliyinə, ekstramedulyar hemopoezin yaranma­sına, he­mo­xro­ma­toz, he­pato-splenomeqaliya və dərinin piq­men­ta­si­yasına gətirib çıxarır. Yaranan he­mo­­xro­ma­toz xəstə­liyin patogenezində vacib rol oynayir. Onların həyat keyfiy­yətinə, xəs­­tə­li­yin proqnozuna təsir edir. Xəstələr ücün kvadrat qülləvarı kəllə, almacıq sü­mük­lərinin önə çıxması, göz yarığı­nın daralması, diş və çənənin patologiyası xa­rak­ter­dir. Rent­gen müa­yinəsində kəllənin süngər maddəsi qalınlaşmış olur. Xəstələr üçün “tük­lü kəllə” yaxud, “iynəli pe­riostoz” simp­tomu xasdır. Uşaqlarda fiziki və cin­­si inkişaf zəifləyir, boylari qı­sa olur, infeksiyaya qarşı müqavimət azalır.

Xəstələrdə anemiyanın səviyyəsi də müxtəlif olur. Homoziqot talassemiyada hemoqlobin 30 q/l-dən az olur, erit­ro­sit və hematokritin səviyyəsi aşağı düşür. Erit­rositlərin hi­po­­xro­miyası, mikrositoz, morfoloji olaraq anizositoz, hə­­də­f­­vari hücey­­rə­lər, eritrositlərin bazofil punktasiyası aşkar olunur. Hədəfvari hü­cey­rələr talas­se­mi­­ya ücün patoqnomik əla­mət deyil. Çünki az miqdarda belə hü­cey­rə­lər də­mir­ de­­fi­­sit­li ane­miyada, splenektomiyadan sonra və qurğuşun zəhərləmələrində də olur. Eritrositlərin orta həcmi (MCV) və erit­­rositlərdə hemoqlobinin orta tutumu (MCH) azalır. Re­ti­ku­lo­sit­lə­rin miqdarı artır (2,5-4%). Ley­­kosit və trombositlərin miqdarı norma həddində olur və ya az miqdarda artır.

Eritrositlərin osmotik rezistentliyi artır. β talassemiya üçün qeyri-düz bilirubinin art­­ması xarakterdir. Eritrositlərin yaşama müddəti qısalır. Hiperbilirubinemiyanın əsas sə­bəbi sümük iliyində çox miqdarda tərkibində hemoqlobin olan erit­ro­kario­sit­lə­­rin parçalanmasıdır. Zərdabda dəmirin səviyyəsi yüksəlir, ferritin ar­tır. Sümük ili­yin­də isə sideroblastların miq­­darı çoxalır.

Homoziqot variantın ən ciddi ağırlaşmalarından biri dəmirin orqanizmdə toplan­ma­sıdır. Dəmir orqanizmə hemotransfuziya olmasa da toplanır, transfuziyalar zamanı isə iki qat toplanır.

M.İ.Pippard (1979) göstərir ki, homoziqot talassemi­yada dəmirin sorulmasının tən­­zimlənməsi pozulur. Transfuzi­yasız 2-5 qrama qədər, transfuziya almış xəstələrdə isə 5-10 qra­ma qədər dəmir toplanır. Dəmir artıqlığı zamanı trans­ferrin dəmirlə tam do­­yur və plazmada transferrinlə birləşmə­yən dəmir fraksiyaları yaranır. Bu isə sərbəst hid­­roksil ra­­dikalların əmələ gəlməsinə və toxumaların zədələnməsinə səbəb olur. Or­qa­nizmdə antioksidant fermentlərin olmasına baxmayaraq (katalaza, qlü­ta­tion­pe­rok­sidaza) onlar da dəmirin artıqlığı zamanı toxumaları zədələnmədən qoruya bil­mir­lər. Dəmir­qo­vu­cu preparatlar almayan xəstələrdə tədricən qara ciyər, daxili sek­re­si­ya vəzləri zədələnir.

Çox miqdarda dəmirin ürəyə toplanması nəticəsində hipertrofiya, miokardın yı­ğıl­ma qabiliyyətinin pozulması, aritmiya, hissəvi və ya tam blokada, ürək liflərinin de­ge­­nerasiyası, nadir halda fibrozu yaranır. Xəstələrin yaşama müd­dəti ürəyin dəmirlə yük­­lənmə dərəcəsindən asılıdır. Əgər xəstə dəmirqovucu preparatlar almırsa, bu za­man qaraciyərin sirrozu həyatın ilk 10 ilində yaranır. Hepatositlər də ürək əzə­lə­si ki­­mi transferrinlə birləşməyən dəmiri udur. Bəzən bu prosesə transfuziya zamanı xəs­tə­yə ötürülən hepatiti C, B də qoşulur. Qara ciyərin sirrozu böyük β talassemiyada ölü­mün əsas səbəblərindəndir.

Homoziqot β talassemiyada endokrin sistemdə hemox­romatozun inkişafı nəti­cə­sin­­də daxili sekresiya vəzlərinin bəzən də hipofizin ön payının funksiyası pozulur. 50%­ oğlan və qızlarda cinsi yetişkənlik zəifləyir. 25% qızlarda aybaşı tsikli olmur. 5%-ə qədər xəstələr şəkərli diabetdən əziyyət çəkirlər. Bu dəmirin mədəaltı vəzə top­lan­­ması ilə əlaqədardır. Xəstəliyin klinikasında hipersplenizm və immunitetin zəif­lə­mə­­sinin də rolu əhəmiyyətlidir.

Homoziqot β talassemiyanın β0, β+ və β++ forması ayırd edilir. β 0 talassemiyadaβ qlo­­binin sintezi tam pozulur, β+ talas­semiyada isə β zəncirin sintezinin kəskin azal­ma­­sı müşahidə edilir (10%).β++ talassemiyada isə qlobin zəncirin sintezi cüzi aza­lır.

Homoziqot talassemiyanın ağır formasında xəstələr 1 yaşa çatmamış tələf olur­lar. Orta ağır formada 5-8 il yaşa­yırlar, yüngül formada isə böyük yaşlara da çata bi­lir­­lər. Bu xəstəliyin intermedia formasında müşahidə edilir. La­kin homoziqot β talassemiyada bu forma həmişə olmur.

Homoziqot β talassemiya bəzən infeksiya ilə ağırlaşaraq uşağın ölümünə səbəb olur. Uzun borulu sümüklərin nazil­məsi nəticəsində sümük sınıqları olur. Ekstra­me­dulyar qırmızı qanyaradıcı toxumanın kütləvi toplanması nəticəsində bəzən pe­ri­fe­rik si­nirlər sıxılır. Dalaqın ölcüləri tədricən böyüyür-hipersplenizm əla­mət­ləri yaranır. Trombositopeniya, leyko­pe­­niya olur.

Homoziqot β talassemiyanın diaqnozunu eritrositlərdə fetal hemoqlobinin öyrənilməsi təs­diq edir. Fetal hemoqlobin 20-90%-ə qədər artır. HbA2 də arta bilər. Ancaq β ta­las­semiya ilə δ talasemiyanın müştərək formasında həm β, həm də δ zən­ci­ri­n sintezinin pozulması nəticəsində HbA2 normal olur və ya kəskin azalır.

Heteroziqot β talassemiya. Xəstəlik valideynlərin biri tərəfindən irsə ötürülür, simp­tomsuz yaxud yüngül klinik əlamətlərlə, nadir halda isə nəzərəçarpan klinik simp­tomatika ilə gedir. Xəstələr zəiflik, tez yorulma, əmək qabiliyyətinin azal­ma­sın­dan şikayət edirlər. Dəri və selikli qişalar bir qədər avazıyır, yüngül ikte­rik­lik mü­şa­hi­də edilir. Hemosideroz əlamərləri zəif olur və gec başlayır.

Dalağın böyüməsi tez-tez rast gəlinən simptomdur, lakin az halda böyük ölçülərə ça­tır (6%). Bəzən qaraciyər də böyüyür. Heteroziqot βtalassemiyanın kicik və mi­ni­mal formasında qeyri-effektiv eritropoez və dəmir mübadiləsinin pozulması aşkar edil­mir.

Heteroziqot formada hematoloji göstəricilər müxtəlif­dir. Eritrositlərin bazofil punk­tasiyası xarakterdir. Retikulosit­lərin miqdarı 2-5% arasında tərəddüd edir. Sü­mük iliyi qıcıq­lan­mış olur və tərkibində hemoqlobin olan yetişmiş eritroka­riositlərin miq­darı aza­­­lır, dəmir qranulaları artır. Amma dəmir qranulalı sideroblastlar nadir hal­da aşkar olu­­­nur. Zərdabda dəmirin miqdarı norma olur, bəzən də artır. Eh­ti­yat də­mir fer­ritinə əsasən artır.

Heteroziqot β talassemiyada eritrositlərin osmotik resiztentliyi artır. 75% xəs­tə­lər­­də qeyri-düz bilirubinin səviy­yəsi az miqdarda yüksəlir (24-31 mk mol).

Intermedia forma β talassemiya həm homoziqot həm də heteroziqot ola bilər. Yüngül kli­­nik əlamətlərlə xarakterizə olunur. Böyük β talassemiyadan fərqli olaraq xəs­tə­li­yin əla­mətləri böyük yaşlarda təzahür edir. Hemoqlobin 70-100 q/l sə­viy­yəsin­də sax­la­nı­lır. Xəstələrdə inkişafdan qalma, skelet dəyişikliyi daha zəif olur. Dalaq bo­yü­yə bilər, na­dir halda qara ciyərin olcüləri də artır. Aralıq formada hemotransfu­ziyaya az hal­da ehtiyac olur. Eritrositlərdə morfoloji dəyi­şikliklər-anizositoz, poy­ki­lo­si­toz, hə­dəf­va­ri eritrositlər, bazo­fil punktasiya, retikulositoz qeyd olunur. Fetal he­moq­lo­binin sə­viy­yəsi 10-90% arasında tərəddüd edir.

Kicik β talassemiya (thalassemia minor) xəstəliyin hete­roziqot formasıdır. Kli­­­nik əlamətlərinə görə dəmirdefisitli anemiyaya daha cox oxşayır-hipoxromiya, mik­­­ro­sitozolur, hemoqlobinin və hematokritin səviyyəsi yungül azalır. Tha­las­semia mi­­nor­da hemoqlobin 100-110 q/l arasında tərəddüd edir, kompensator olaraq yüngül erit­rositoz ya­ranır. MCV və MCH kəskin azalır. Anizositoz, poykilositoz, hə­də­fvari hü­­ceyrələr aşkar olunur. Bəzi xəs­tələrdə sple­nomeqaliya müşa­hidə edilir. Zərdab də­mi­ri­­nin defisiti və ya artmasıkicik β ta­las­semiyada qeyd olunmur. Bəzən qanın müa­yi­nə­sindəki dəyişikliklər cox zəif olduğu ücün diqqətdən kənarda qalır və xəstəyə səh­vən dəmir pre­pa­rat­ları təyin edirlər. Belə bir vəziyyətdə dəmir preparatlarının effekti ol­mur.

Minimal talassemiya (thalassemia minima) heteroziqot β talassemiyanın klinik for­masıdır. Xəstəlik simptomsuz ke­cir. Çox zaman təsadüfi müayinələr zamanı aşkar olu­nur. Hemoqlo­binin səviyyəsi norma həddində olur. Bəzən hipo­xro­miya, yüngül erit­rositoz, mikrositos yaranır.

Heteroziqot β talassemiyanın diaqnozu HbA2-yə əsasən qoyulur. HbA2-4,2-8,9%-ə qədər, xəstələrin yarısında isə HbF 2,5-7%-ə qədər artır. Diaqnozu də­qiq­ləş­dir­mək üçün ailə anam­nezinin araşdırılması da əhəmiyyətlidir.

α talassemiya. α zəncirinin sintezi β zəncirdən fərqli olaraq iki cüt eyni ol­ma­yan gen tərəfindən kodlaşdırılır. Ona görə də α talassemiyanın müxtəlif va­riant­la­rı möv­cud­dur.

Alfa zəncirin tamamilə olmaması və 4 genin funksi­yasının homoziqot po­zul­ma­sınəticəsində döldə fetal hemoqlo­bin sintez olunmur və odem yaranır, döl tələf olur (Hb Bart). Bu α talassemiyanın homoziqot variantıdır. Barthemoqlobin 4 γ zən­­­­ci­­­rdən ibarətdir. Hb Bart oksigenlə aktiv birləşməsinə baxmayaraq onu orqan və to­­xu­malara ötürə bilmir və hemoqlobinin bu xüsusiyyətinə görə ağır forma ane­mi­ya yaranır. Hamilə qadınlarda öz-özünə abort baş verir. Döl ya ana bətnində, ya da do­ğu­landan bir necə saat sonra ağır hipoksiyadan tələf olur. Hepatosplenomeqaliya, ağır he­moliz nəticəsində bütün or­qan və toxumalarda hemosideroz, dölün ödemi yaranır. Hemoqlobinin tərkibi 80-100% Hb Bartdan ibarət olur.

3 α genin delesiyası zamanı H hemoqlobinopatiyası yaranır. H hemoq­lo­bino­pa­ti­ya­sı α talassemiyanın ağır variant­larından biridir. Alfa talassemiyanın bu formasında əsasən H hemoqlobin, az miqdarda isə hemoqlobin A fraksiyası yara­nır. Hemoqlobin H qeyri-stabil tetramerdir (β4) və qələvi elektroforezdə bütün hemoqlobinin 5-40%-ni təş­­kil edir. Xəstəlik ağırlıq dərəcəsinə görə də müxtəlif olur. Qara ciyər, dalaq bö­yü­yür, qey­ri-düz bilirubin artır, sümüklərdə xarakter dəyişikliklər yaranır. Hb 70-80 q/l-dən az olur. Retikulositlər 5-10% arasında tərəddüd edir. Qan yaxmasında mik­ro­si­toz, hi­­po­xromiya, hədəfvari eritrositlər, eritrosit fraqmentləri, ba­zo­fil punktasiya qeyd olu­­­­­­nur. Eritrositlərdə H hemoqlobindən ibarət qeyri-adi hissəciklər aş­­kar olunur vəbril­yant krezil abısı ilə rənglənən yaxmada onlar qolf topu formasına bənzəyirlər. Erit­rositlər qan dövranında bu hissəcikləri itirərək daha da kövrək olurlar. Nəticədə erit­­ro­sit­lərin yaşama müddəti qısalır. Talassemiyanın digər formalarında olduğu kimi burda da qey­ri-ef­­fek­­tiv eritropoez yaranır.

α zəncirində iki genin delesiyası zamanı kicik α talasse­miya, bir genun delesiyası zamanı isə simptomsuz daşıyıcılıq yaranır.

Kicik α talassemiya zamanı yüngül hipoxrom anemiya, mikrositoz, hədəfvari eritrositlər, bazofil punktasiya, retiku­losit­lərin zəif artması, sümük iliyinin qı­cıq­lan­ma­­sı, hiperbili­ru­bi­nemiya, zərdab dəmirinin, osmotik rezistentliyin artması mü­­şa­hidə edilir. Bəzən dalaq böyüyür, qaraciyər isə nadir halda böyüyə bilər.

Simptomsuz daşıyıcılarda hematoloji dəyişikliklər olmur, yaxud az miqdarda mik­­­rositoz ola bilər. Bu əlamətlə genetik defekti aşkar etmək mümkün deyil. Kicik α ta­­­las­semiya və simptomsuz daşıyıcılarda diaqnostika bir qədər çətindir. Qan yax­ma­­­sın­da elliptositlərin və hədəfvari hücey­rələrin olmasına diqqət yetirmək lazımdır.

α talassemiyanın β talassemiyadan fərqi ondan ibarətdir ki, α talassemiyada HbF və HbA2-nin miqdarı artmır. Çunki HbF, HbA2 və həmçinin HbA fraksiyalarinin ha­­mısında alfa zəncir var və fraksiyalar arasında nisbət pozulmur. Xəstədə klinik əla­mət­­­lər β talassemiyaya oxşayır, lakin müayinə zamanı HbA2, HbF artmırsa,bu zaman α talassemiya haqda fikirləşmək lazımdır. Bəzən yenidogul-muşlarda α talas­se­mi­ya­nın diaq­­nozunu təyin etmək olur.Hal-hazırda α talassemi­yanın diaqnozu α zənciri kod­laş­dıran 4 genin DNT quru­lu­­şunu öyrənməklə təsdiq edilir.

**Diaqnoz.** Əgər hər 2 valideyn xəstəlikdən əziyyət çə­kirsə, prenatal diaq­nos­ti­­ka­nın aparılması məqsədə-uyğundur. Normada β/γ zəncirinin nisbəti 0,068-dən 0,094-ə qə­dərdir. Heteroziqot β talassemiyada bu nisbət azalır və 0,037-0,057 olur. β ho­­mo­zi­­qot talassemiyada β zəncir ümumiyyətlə sintez olunmur.

Diaqnozu dəqiqləşdirmək ücün xəstənini etnik mənşəyinə, klinik əla­mət­lə­rə, eritrositlərin morfologiyasına diqqət yetirmək lazımdır. İlk növbədə ta­­las­se­mi­ya­lı üz quruluşu və hepatosplenomeqaliya diqqəti cəkir. Rentgen müa­yi­­nə­sin­də iynəli pe­­riostoz əlaməti xarakterdir. Qan yax­masında morfoloji dəyişikliklərə-mik­rositoz, ani­zositoz, poy­ki­lositoz, hədəfvari hüceyrələrə, bazofil punktasiyaya və nüvə tərkibli erit­­rositlərə diqqət yetirmək lazımdır. Son olaraq diaqnoz eritrosit tip­lə­ri­nin tərkibinə və molekulyar-genetik dəyişikliyə əsasən qoyulur .

β talassemiyanın diaqnozunun təsdiqi ücün adətən biokimyəvi analizlər ki­fa­yət edir, lakin α talassemiyada əsas diaqnostik metod molekulyar-bioloji metoddur (Vud M., Vann P.,2001).

Adətən α talassemiyada hemoqlobinin elektroferezi zamanı HbA2 və HbF kə­miy­yət­­­cə göstəriciləri norma həddin­də olur. Böyük β talassemiyada HbA2 normal sə­viy­yə­­də, HbF isə 90%-ə qədər arta bilər. Kicik β talassemiyada (hetero­ziqot) HbA2 ar­tır. α talassemiyada qlobin zəncirinini 3 ge­ni­­nin zədələnməsi zamanı HbH yaranır və HbA-nın miqdarı artır.

**Differensial diaqnoz.** Talassemiya xəstəliyi ilk növbə­də dəmir defisitli ane­mi­ya ilə müqayisə olunur. Qan yaxma­sında aşkar edilən eritrositlərin hipo­xro­mi­yası və mik­rositoza meyillilik dəmir defisitli anemiyaya oxşaya bilər. Lakin dəmir mü­ba­di­lə­si­nin göstəriciləri və ehtiyat dəmir talassemiyada artdığı halda dəmir defisitli ane­mi­yada azalır. Biokimyəvi və molekulyar-bioloji müayinələrə əsasən talas­se­mi­ya­nın müx­­təlif variantları arasında differensiasiya aparılır.

**Müalicə**. Homoziqot β talassemiyalı xəstələrdə hipok­siya, sümüklərdə aktiv erit­ro­­poez olduğu üçün erkən yaşlar­dan başlayaraq transfuziya aparmaq lazımdır. Yu­yul­muş və ya dondurulmuş eritrositlərin köçürülməsi məsləhətdir.

Massiv transfuziya xəstədə skelet dəyişikliyinin, hepato­sple­nome­qaliyanın, kar­dio­­meqaliyanın, ürək catışmaz­lığının, ekstramedulyar eritropoezin qarşısını alır, xəs­­tə­nin fiziki inkişafını artırır, infeksiyaya tutulma hallarını azaldır.

1969-cu ildə Piomelli Nyu-York Kolumbiya universite­tində β talassemiyada trans­­­­fuziya rejiminin optimal variantını tərtib etdi. Əsas məqsəd hemoqlobinin 90-100 q/l-arasında saxlamaqdan ibarətdir.

1980-cı ildə Propper hemoqlobini daha da yüksəltməyi (110 q/l) təklif etdi. La­kin intensiv transfuziya zamanı orqa­nizmdə dəmirin toplanması da çoxalır. Trans­fu­zi­ya arasında interval hemoqlobininnin azalma sürətindən asılı olaraq 2 həftə olmalıdır.

Hemotransfuziyalar zamanı bəzən pirogen reaksiyalar olur. Bu əsa­­sən təmiz qan və ya tam yuyulmamış eritrosit köçürüldükdə baş verir. Ən ciddi ağır­­­laşmalardan biri orqan və toxumaların hemosiderozudur. Bu qaraciyərin böyü­mə­­­si­nə, şəkərli diabet, ürək çatışmazlığına səbəb olur.

Xelator müalicədə əsas məqsəd orqanizmdə dəmiri təhlükəsiz səviyyədə saxl­a­maqdır. Orqanizm dəmirlə cox yük­lən­dikdə, dəmirin miqdarın azalt­maq ücün uzun müddət və bəzən bir necə xelator müalicə təyin edilir. Homoziqot ta­las­­se­­mi­ya­nın müa­li­cə­sin­də artıq dəmiri xaric etmək üçün desferal təyin edilir.

Desferalın dozası köçürülən eritrositlərin miqda-rından asılıdır. Əzələ daxilinə ki­­çik yaşlı uşaqlar üçün 10 mq/kq hesabı ilə, yeniyetmələr üçün 500 mq/sutka təyin olu­­­nur. Yol verilən yüksək doza 1q/sutkadır. Hal-hazırda desferal nasosla damcı üsu­lu ilə də­ri altına 8-12 saat ərzində yeridilir. Dərman qarının ön divarına dəri altına 20 mq/kq həftədə 5 gecə təyin edilir.

Ağır hemosideroz zamanı-ürək və endokrin vəzlərin zədələnmələrində desfral vena da­xi­­li­nə damcı üsulu ilə 50 mq/kq dozada vurulur. Desferalın 200-500 mq askorbin tur­şu­­su ilə birgə təyini onun təsirini artırır. Desferalı xəstələr yaxşı ke­çi­rir­lər. Bəzən də­rial­tı eritema, düyünlər yaranır. Nadir halda eşitmə və görmənin müvəqqəti po­zul­ma­sı ola bilər. Desferal siderozun qarşısın alır, ancaq hemoqlobinin səviyyəsin ar­tır­mır.

Son zamanlar per os qəbul edilən preparatlardan istifadə olunur. Deferipron pre­pa­­­ratı dəmirlə desferala nisbətən daha aktiv birləşir. Lakin o desferala nisbətən daha tok­­sikidir. Aqranulositoz, qara ciyər və ürəyin fibrozunu yaradır. 2005-ci ildən yeni bir preparat Eksicad yaxud İCL670 (Novartis) isti­fa­də olunmağa başlandı. Eksicad trans­­fuzion dəmir yüklən­məsi zamanı gündə bir dəfə peroral qəbul edilən preparatdır.

Dalağın böyüməsi zamanı əgər leykopeniya, trombo­sitopeniya və hipoxrom ane­mi­­ya müşahidə edilərsə, splenek­tomiya haqqında düşünmək olar. Sümük iliyinin trans­­plantasiyası da müsbət effekt verir.Hal-hazırda gen terapiyası sahəsində də təd­qi­­qat­lar aparılır.

Hetereziqot β talassemiya zamanı müalicə tələb olun­mur. Hb 90-110 q/l ara­sın­da tərəddüd edir. Eritrositlərin transfu­ziyasına ehtiyac olmur. Da­la­ğın ölcüləri bö­yük olduq­da splenektomiya aparılır.

Talassemiyada qeyri-effektiv eritropoez olduğu üçün gündə 1-2 dəfə 0,005 q fol tur­­şusu təyin olunur.

α talassemiyanın müalicəsi β talassemiyadan fərqlən­mir. H hemoqlobinopatiyası za­­manı isə əsas müalicə metodu splenektomiyadır. Splenektomiyadan sonra he­moq­lo­­bin və eritrositlərin səviyyəsi artır.

Proqnoz xəstəliyin ağırlığından və qlobin zəncirlərinin zədələnmə dərəcəsindən ası­lı­dır. Böyükβ talassemiyada orta yaşam müddəti 20 ilə yaxındır. Ölümün əsas səbəbi infeksion ağırlaşmalar, kardial hemoxromatozdur. İn­fek­siya ilə ­ağırlaş­ma­lara həm bakterial həm də posttransfuzion hepatit B, C aiddir. Post­trans­fu­zi­on asılılığı olanβtalassemiyalı xəstə­lərdə həyat keyfiyyəti və yaşam müddəti dəmir yük­lən­mə­si zamanı yaranan ağırlaşmalara qarşı aparılan müalicənin keyfiyyə­tin­dən də ası­lı­dır. α talassemiyalı xəstələrin çoxu hemotran­sfu­zi­yasız və splenektomiyasız da yaşaya bi­lirlər.

**Oraqvari-hüceyrəli anemiya**

Oraqvari-hüceyrəli anemiya və ya S hemoqlobino­patiyası autosom irsə verilən xəs­­təlikdir. Homoziqot variantda bu xəstəlik oraqvari-hüceyrəli anemiya, heteroziqot ir­siy­yət­də isə oraqvari hüceyrəli anomaliya adlanır.

Xəstəlik haqqında ilk dəfə XX əsrin əvvəlində 1910-cu ildə Amerikalı həkim J.B. Herrick yazmışdır. Əsrin ortala­rın­da isə xəstəliyə səbəb anomal tip he­moq­lo­bi­­­nin olduğu müəy­yən edildi.

**Yayılması.** Oraqvari-hüceyrəli anemiya Mərkəzi Afri­ka, Angola, Mozambik, Kon­­go, Liberiya, Saxara, Amerikanın qara dərili əhalisi arasında yayılmışdır. Eyni za­­manda Hindistan, Şri-lanka adalarında, Aralıq dənizi ölkələrində, T­ür­kiyə, İran, İraq, Əl­cəzair, Tunis, Kuveyt, Kuba, Dağıstan, Azərbaycan və Gürcüstanda rast gəlinir.

**Etiologiya, patogenez**. Xəstəliyə səbəb β zəncirin sin­tezinə cavabdeh olan genin 6-cı kodonundakı qlutamin tur­şu­su­-nun valinlə əvəzlənməsidir. Nəticədə ano­mal S he­moqlo­bini sintez olunur (α2β2 6glu→val).

Oraqvar-hüceyrəli anemiyada HbS23-98% arasında tərəddüd edir. He­teroziqot anomaliyada isə eritrositlərdə həm HbS həm də HbA aşkar olunur. HbS ok­sigeni verdikdən sonra həll olma və polimerizasiya qabiliyyəti 100 dəfələrlə aza­lır və eritrositlərdə gellər əmələ gəlir. Mikroskopda 1,5 mkm ölcüdə, erit­rositləri oraq formasına bənzədən kristallar görünür (“qızıl külçələri”) və erit­ro­sit­lər oksigenlə birləş­dikdən sonra bu kristallar yox olur. Deformasiya olunmuş erit­ro­­sit­lər retikulo-histositar sis­temin hüceyrələri tərəfindən faqositoz prosesinə uğrayır və he­moliz olur.

Qeyd etmək lazımdır ki, hər bir xəstədə gellərin yaran­ma sürəti fərqlidir. Hətta ey­­ni bir xəstədə də şəraitdən asılı olaraq müxtəlif olur. Bəzən gel və oraqvari hü­cey­rə­­lərin ya­ranması müəyyən ləngimə ilə gedir. Bu ləngimə müddəti hemoqlobinin kon­sen­tra­si­ya­­sı və tem­peraturdan asılıdır. Ləngimənin hesabına hətta oksigenin parsial təz­yi­qi aşağı olduq­da belə eritrositlərin çoxu venoz qanda oraq­vari forma­ya çevrilmir və ağ ciyərlərdən oksigeni ala bilirlər. Hesab olunur ki, bu faktor xəstəliyin gedişatına tə­sir göstərir.

Xəstəliyin heteroziqot formasında klinik əlamətlər oksi­genin parsial təzyiqi əhəmiyyətli dərəcədə azaldıqda yaranır. Homoziqot formada isə xəstəlik ağır he­mo­li­tik anemiya şək­lin­­də gedir. Homoziqot xəstələrdə eritrositlərin orta yaşama müddəti 17 gündür (Şiffman F.D. 2000).

S hemoqlobininin hipoksiya şəraitində həll olma qabiliyyətinin kəskin azalması eritrositlərin deforma-siyasına səbəb olur. Deformasiya olunmuş eritrositlər oraq və ya ay­­para formasını alır. Belə erito­sit­lər qanın yapışqanlığın artırır, da­mar endoteli, trom­­bositlər və koaqulyasion zü­lal­lar­la qarşı­lı­qlı şəkildə mikrosirkulyasıyanı pozur. Or­­qan və toxumalarda sümük iliyi də da­xil olmaqla hipoksiya yaradır. Ağır halda işe­­mi­­­ya, ağrı əlamətləri ilə müşayət olunan vazookklyuzion kriz müşahidə olunur. Elas­tik­­lik və de­formasiya qabiliyyəti pozulmuş eritrositlər kiçik damarların mənfəzini tut­du­ğu üçün işe­miya və nekroz yaradır. Qanın axını zəifləyir, oksigenin təzyiqi azalır və nəticədə oraq­varilik daha da artır.

Mikrosirkulyasiyanın pozulması, ocaqlı infarkt bir sıra orqanlarda tədricən fib­ro­­zun yaranmasına səbəbolur. 95% hal­da autopsiyada həm ağ ciyərlərdə, həm də ağ­ci­yər­lərin ki­çik arteriya, arteriol və venulalarında fibrozlaşma aşkar olu­nur.Xəstələrin çoxunda fibroz və nekroz səbəbindən dalaqda funksional aspleniya yaranır, in­fek­si­ya­ya qarşı həssaslıq artır.

Hemolitik kriz oksigenin parsial təzyiqini dəyişən fak­tor­ların təsirindən ya­ra­­­nır. Bu faktorlara təyyarədə uçuş, hün­dür dağ zirvəsinə qalxmaq-hipoksiya, fiziki yük­­­lən­mə və s. aiddir. Bəzən isə xəstələrdə spontan olaraq hemoqlobinuriya ilə mü­şa­hi­­­də edi­lən hemolitik kriz başlayır.

Aşağı hərarət eritrositlərdə in vitro oraqvariliyi uzun müddət ərzində artırır. Am­ma xəstələrdə də soyuq havada kriz başlaya bilər. Asidoz vəziyyəti eritrositlərin de­for­masi­yasını artırır, alkaloz isə əksinə oraqvariliyi azaldır. S he­moq­lo­binin miqdarı 50%-dən az olduqda xəstəliyin əlamətləri müşahidə edilmir. He­mo­li­tik krizlər in­fek­si­ya, dehidratasiya, titrətmə, aclıq zamanı, ağ ciyər xəstəliklərində də yarana bilər.

**Klinika.** Xəstəliyin homoziqot formasında mülayim nor­mo­xrom anemiya və trombozla ağırlaşmalar müşahidə edilir.

Yenidoğulmuşlarda xəstəliyin əlamətləri 3-4 aylığından başlayır. Neonatal dövrdə isə xəstəliyin əlamətləri nadir halda müşahidə edilir. Çünki bu dövrdə fetal he­moq­­­lo­bi­nin səviy­yə­si yüksək olur və o qoruyucu rol oynayır. 3-4 aylıqdan baş­­­la­ya­raq fe­tal hemoqlobin HbS ilə əvəz olunur və bu səbəbdən də xəstəliyin əlamətləri mü­şa­hi­­­də edilir. Ona görə də oraq­va­ri-hüceyrəli anemiya neonatal skrininq vasitəsi ilə aş­­kar olunmur və diaq­nostika 6 ayından sonra aparılır.

Uşaqlarda dəri və görünən selikli qişalar avazıyır, yün­gül sarılıq müşahidə edilir. Zəif splenomeqaliya, limfoadeno­patiya aşkar oluna bilər. Kiçik yaşlarda daha xa­rak­ter əlamət sümük-oynaq sisteminin zədələnməsidir. Oynaqlarda kəskin ağrılar yaranır, to­­puq, bilək, baldır şişir. Bu əlamətlər sümük­ləri qidalandıran damarların trombozu nə­ti­cə­sin­də olur. Bud sümüyü başlığının və çiyin sümüyünün nekrozu yaranır.

Xəstəliyin ağır və orta ağır formalarında uşaqlar fiziki və cinsi inkişafdan qalırlar. Qan yaranmanın pozulması və eritroid şaxənin hiperplaziyasımedulyar boşluqların ge­­­niş­lənməsinə səbəb olur və nəticədə skeletin quruluşu dəyişir. Kəllə sümüklərində dip­­lo­pik sahələrin genişlənməsi səbəbin­dən rentgenoloji müayinədə sümüklər “günəş şüa­la­rı” şəklin­də görünür. Dişlərin quruluşunun dəyişməsi, qülləvari kəllə xa­rak­ter əlamətlərdəndir.

Daktillit adətən 4 yaşından sonra yaranır. Onun yaran­ması avaskulyar sklerozla əlaqədardır. Böyüklərdə avaskulyar skleroz çiyin sümüyündə və bud sümüyünün baş hissəsində yaranır. Xəstələr adətən borulu sümüklərdə, topuq və biləklər­də olan ağrılardan şikayət edirlər. Buna səbəb mikrosirkulya­siyanın pozulması nəticəsində sümük infarktları və aseptik nekroz ocaqlarının yaranmasıdır. Əl və ayaqda sümük infarkt­ları olan nahiyələrdə dərin və müalicəyə çətin tabe olan xoralar əmələ gəlir. Yaranan intensiv agrıları analgetiklər bə­zən ancaq qısa müddətə azalda bilir. Bu kateqoriyadan olan xəstələrdə osteomielitin yaranma ehtimalı da yüksəkdir. Diaq­nos­ti­ka zamanı bu nəzərə alinmalıdır. Osteomieliti sümük infarkla­rından fərq­lən­dir­mək lazımdır. Osteomielit salmo­nella, stafilakokk, və enterobakteriyalar tərəfindən tö­rədilir. Müalicədən əvvəl bakterioloji müayinə aparılmalıdır (Şiffman 2000).

Təxminən 10-20% xəstələrdə trombovaskulyar dəyişik­lik­lər, trofik xoralar, çiyin və bud sümüyünün başlıqlarının aseptik nekrozu, daxili orqanlarda infarkt, müsariqə ka­pilyarlarında tromboz nəticəsində abdominal kriz müşahidə edilir. 50% xəstə ki­şi­lər­də residivləşən priapizm olur.

Oraqvari-hüceyrəli anemiya ücün xarakter əlamətlərdən biri də qarında yaranan kəs­kin tutmaşəkilli ağrılardır. Ağrıya səbəb müsariqə kapilyarlarında əmələ gələn tromb­lar­dır. Bu ağrı­lar qarın boşluğunun müxtəlif xəstəlikləri kimi imitasiya edə bilər. Qa­rın­­da ağrı da­lağın infarktı nəticəsində də ola bilər.

Uşaqlarda böyüklərə nisbətən kəskin damar pozğunluğu daha çox yaranır. 3 ya­şa qədər uşaqlarda adətən baş beyində təkrari damar pozğunluğu müşahidə olu­nur. Ona görə də S hemoqlobinin miqdarını 50%-dən aşağı saxlamaq məqsədi ilə mü­­tə­ma­di olaraq mübadilə transfuziyasından istifadə etmək lazımdır. Bəzən insult, ko­ma ki­mi daha ağır fəsadlar yaranır. Ölü­mün əsas səbəblərindən biri serebro­vas­kul­yar agırlaşma­lardır.

Mikrosirkulyasiyanın kəskin pozulması səbəbindən güc­lü ağrı sindromu, şiş­kin­lik, bə­dən hərarətinin yüksəlməsi müşahidə edilir. Döş qəfəsində ağrı, təngə­nə­fəs­lik, hi­pok­si­ya, titrəmə, ağ ciyərlərdə infiltratla (rentgen müayinəyə əsasən) müşayət olu­nan kəskin döş qəfəsi sindromu yaranır. Kəskin döş qəfəsi sindromu ağ ciyər mik­ro­da­marlarının oraq­vari hüceyrələrlə dolması ilə əlaqədardır. Sindromun klinik əla­mət­lə­­ri pnev­mo­ni­ya­dan fərqlənmir. Bu halda antibiotiklərin təyini mütləqdir. Belə və­ziy­yət xəstənin hə­ya­tı ücün təhlükəli olduğuna görə mübadilə transfuziyası da aparılır.

Xəstələrin bir çoxundakəskin nevroloji dəyişikliklər ya­ranır. Bu özünü tranzitor işe­­mik tutmalar vəhemorragik, trombotik insult şəklində göstərir.

Xəstələr üçün vazo-okklyuzion krizlər xarakterdir. Vazo-oklyüzion krizin səbəb­lə­­­ri soyuqlama, infeksiya, fiziki yük­lənmə, emosional gərginlik və stressdir. Belə kriz­­­lə­rə müx­­təlif tezliklərdə rast gəlinir. Bəzən hər gün, bəzən də ildə bir neçə dəfə tə­­sa­düf edilir. Vazo-oklyüzion krizlər həyati va­cib orqanların ciddi zədələnməsinə və hət­ta ölümünə də səbəb olur. Xarakter əlamətləri toxuma hipoksiyası və infarkt­lardır. Xəs­tələrdə taxikardiya, ürək nahiyəsində ağrı olur, küy eşi­dilir. İnfeksiya və ya ağciyər in­fark­tından sonra ağ ciyər­lərdə infiltratlar yaranır.

Vazo-okklyuzion kriz zamanı xəstə isti şəraitdə saxlan­malı, hidratasion, ağrı­kə­si­ci və oksigen terapiyası təyin edil­mə­lidir. Ağciyərinfiltratları zamanı empirik antibiotik tə­­yin etmək, ciddi ağırlaşmalarda isə mübadilə transfuziyası məslə­hətdir.

Aplastik kriz eritropoezin tükənməsi zamanı yaranır. Oraqvari-hüceyrəli ane­mi­ya zamanı eritrositlərin yaşama müd­dəti qısalır. Sümük iliyinin qısa müddətli tü­­kən­məsi za­ma­nı hemoqlobinin səviyyəsi də azalır. İnfeksiya, parvovirus B 19, Epş­­teyn­-Barr virusu, pnevmokok və s. aplastik kriz yarada bilər. Aplastik krizin başqa bir sə­bə­­bi də hamiləlik zamanı yaranan folat defisitidir. Aplastik kriz adətən 10 günə qə­dər da­vam edir.

Sekvestrasion kriz adətən uşaqlarda olur. Böyüklərdə isə nadir halda təsadüf edi­lir. Dalağa birdən-birə kütləvi şəkil­də eritrositlər toplanır, qarın böyüyür, hi­po­­­vo­le­mik şok yaranır, hematokrit kəskin azalır. Belə vəziyyət ölümlə nəti­cə­­lənə bilər.

Hemolitik kriz nadir halda olur. Eritrositlərin daimi hemolizi oraqvari-hüceyrəli ane­­miyanın əsas əlamətidir. Bəzən də eritrositlərin sürətli destruksiyası nəticəsində qan­da he­moq­lo­binin konsentrasiyası kəskin azalır.

Mikrosirkulyasiya və dəri trofikasının pozulması xora­lan­maya səbəb olur. Bu pro­­­sesə daha çox böyüklərdə rast gə­linir. Adətən bu xoralar çətin sağalır, uzun­müd­dət­li müa­licə tələb edir.

Xroniki hemoliz və təkrar damar okklyuziyası tədricən bir sıra orqanlarda dis­funk­­siya yaradır. Ağ ciyər hiperten­ziyası tənəffüs çatışmazlığına qədər inkişaf edir. Bu xəstə­lər­də ölü­mün əsas səbəblərindən biridir. Anemiya və hemodil­yu­­siya fo­nun­­da ürə­­­yin xroniki yüklənməsi olur. Xəstələrin əksəriy­yətində kardiomeqaliya mü­şa­hidə edi­lir. Belə ki, ürə­yin böyüməsi, xüsusi ilə sol mədəciyin böyüməsi anemiya də­rə­cəsi ilə uyğun gəlir.

Oraqvari - hüceyrəli anemiya zamanı böyrəyin konsent­rasion funksiyası pozulur, dis­funksiya yaranır. Xəstələrdə hipostenuriya, asidoz, hiperkaliemiya, böyrək infarktı nə­ticəsində hematuriya müşahidə edilir.

Xəstələr arasında qaraciyər funksiyasının pozulmasına, öd daşı xəstəliyi və retino­pa­ti­yaya da tez-tez rast gəlinir. Retino­patiya torlu qişanın damarlarının tutulması və mik­ro­­­­­sirkulyasiyanın pozulması nəticəsində yaranır. Bəzən bu torlu qişanın qopmasına və kor­luğa səbəb olur.

Hamilə qadınlar adətən isti geyinməli, profilaktik olaraq yuyulmuş eritrosit küt­lə­­­si transfuziya olunmalıdır. Yenido­ğu­lan körpələrin çəkisi normaya nisbətən az olur. Cif­­tin vazo-okklyuziyası nəticəsində fetal hemoqlobinin itirilməsi müşa­hidə edi­lir.

Kiçik yaşlı uşaqlarda dalaq böyüyür. Sonradan isə tez-tez baş verən infarkt və da­­­lağın eritrositlərlə yüklənməsi onun fibrozlaşmasına və ölçülərinin kiçilməsinə (autosplenek­to­miya) sə­bəb olur. Həyatının ilk iki ili ərzində funksional asplenizm yaranır.İmmun sistemin zəif­­­ləməsi nəticəsində tez-tez infeksion ağırlaşmalar, pnevmokokk sepsisi olur.

Heteroziqot oraqvari - hüçeyrəli anomaliyada adi şərait­də xəstəliyin əlamətləri ol­mur. Əlamətlər hipoksik (pnevmo­niya, narkoz, sualtı üzmə, hündürlüyə çıxma) şə­rait­­­də müşa­hidə edilir. Bəzən S hemoqlobin β talassemiya, C,D hemoq­lobi­noz­lar­la müş­­tərək olur.

Qanın tərkibi. Hemoqlobinin səviyyəsi adətən50-110 q/l arasında tərəddüd edir. Anemiya normoxrom, normositar olur. Eritrositlərdə anizositoz, poykilositoz (oraq­­vari və hə­dəf­vari hüceyrələr), polixromatofiliya, Jolli cisimcikləri aşkar olunur. Oraq­­vari hü­­ceyrələrin miqdarı hər xəstədə müxtə­lif­dir. Xəstələrdə reaktiv leykositoz (so­la me­yil­li), trombositoz, retikulositoz (8-12%) müşahidə edilir. EÇS adətən nor­mal olur. Xəs­­tələrin ço­xun­da zərdabda dəmirin konsentrasiyasının əhəmiyyətli dərəcədə yük­­sək ol­ma­­­sına baxmayaraq he­mo­­xromatoz əlamətlərinə az rast gəlinir.

Hemolizin əlaməti kimi xəstələrdə qeyri-düz bilirubin və plazmada sərbəst he­moq­­lobinin miqdarı artır, qaptoqlo­bulin isə əksinə azalır. Sümük iliyində eritroid şa­xə­­nin hiperplaziyası yaranır.

Elektroforez zamanı S hemoqlobinin miqdarı yüksək olur. Oraqvari-hüceyrəli ane­­miya β talasemiya ilə müştərək olduq­da isə HbF və HbA fraksiyaları artır.

Yenidoğulmuşlarda fetal hemoqlobinin konsen-trasiya­sının çox olmasına bax­ma­ya­­­raq elektroforetik müayinədə S hemoqlobin də aşkar olunur.

**Diaqnoz.** Həm oraqvari-hüceyrəli anemiyada həm də digər hemoq­lo­bi­no­pa­ti­­ya­lar­da diaqnostika elektroforez meto­dundan istifadə etməklə anomalhemoqlobinin aş­­kar edilmə­sinə əsaslanır. Bundan başqa molekulyar genetik anomaliyanı aşkar et­mək üçün zəncirvarı polimeraz reaksiyadan istifadə edirlər.

Oraqvari-hüceyrəli anemiyanın diaqnozunu 6 aylıqda təyin etmək olur. Çün­­ki bu dövr­də fetal hemoqlobin S hemo­qlo­binlə əvəz olunur. Elek­tro­fo­req­ram­ma­daHbS frak­si­yası aşkar olunur, HbA fraksiyası isə olmur. Heteroziqot oraqvari hü­cey­­­rəli anoma­li­ya­da isə həm HbA, həm də HbS fraksiyası aşkar olunur.

**Müalicə.** Xəstəliyin müalicəsi simptomatik aparılır. Xəs­­tə­­lə­rə öd qovucu pre­pa­rat­­­lar, antibiotiklər, analgetiklər, fol turşusu, plazmaferez təyin olu­nur. Kriz ya­ran­ma risqi yüksək olduqda hipertransfuziya metodundan istifadə edilir. Donor erit­ro­sit­­­lər ümumi qanın 50%-ni təşkil etməlidir. Kriz arası dövrdə xəstəyə fol turşusu tə­yin edilir. Uşaqlara profilaktik olaraq antibiotiklər təyin edilməli və onlar pnev­mo­kokk in­fek­­­si­yasına qarşı peyvənd olunmalıdırlar.

Dehidratasiyanın korreksiyası üçün 5%-li qlükoza 5 ml/­kq/saat sürəti ilə (300-400 ml), sonra (0,45%) hipotonik natrium xlorid məhlulu köçürülür. İnfuziyanın sürəti hemo­di­na­­­mi­kanın göstəricilərinə və mərkəzi venanın təzyiqinə əsa­sən tənzimlənir. Ağır ane­mi­ya za­manı yuyulmuş eritrosit, mü­ba­dilə yolu ilə eritrosit kütləsi transfuziya olunur. Oraq­­­va­ri­liyi azaltmaq üçün oksigen terapiyası məsləhətdir. Hipersple­nizm zamanı splen­­­­ek­to­miya məqsədəuyğundur.

Xəstəliyin ağır formasında kiçik yaşlarda kök hüceyrə­lə­rinin transplantasiyası apa­­rılır. Həm qohum, həm də qohum olmayan insan donor ola bilər.

Hal-hazırda hidrooksimoçevina 15-30-40 mq/kq sutka dozada müalicə məqsədi ilə istifadə olunur. Preparatın təsirin­dən fetal hemoqlobinin miqdarının artması he­sa­bı­na xəs­tələrdə ağrı tutmalarının tezliyi və ağırlığı azalır. Preparatın təsirindən hətta ən ağır xəs­tələrdə fetal hemoqlobinin səviy­yəsi 15% həddində saxlanılır. Belə bir xü­su­siy­yət 5-azatiridin, sitarabin, yag turşusu-arqininbutirat, fenilbutirat preparatla­rına da xasdır.

Müalicə məqsədi ilə azot oksidindən də istifadə olunur (NO). Azot oksidi vazo­dil­­­yatasion xüsusiyyətə malikdir, en­do­teldə adgeziyanı tənzimləyir, işemik-re­per­fu­zion ağır­laş­ma­ları zəiflədir. Lakin azot oksidinin tətbiqi praktikada çətinlik yaratdığı üçün per oralL-arqinin təyin edilir. Bu preparat azot oksidin orqanizmdə sintezini in­­­duk­si­ya edir.

Anemiyanın korreksiyası üçün istifadə olunan eritrosit kütləsi xəstənin eritro­sit­lə­­­rinin antigen quruluşuna uyğun olmalıdır. Çünki tez-tez aparılan hemo­trans­fu­zi­­ya nə­ticəsində alloimmunizasiya riski yüksəkdir ona görə də xəstənin qanın­da auto­an­ti­tel­lər yoxlanılmalıdır. Qanın yapışqanlığının art­ma­sı fonunda mikro­sir­kul­ya­si­ya­­nı zəif­lətməmək üçün hema­tokrit 30% səviyyəsində saxlanılmalıdır.

Hipoksemiya ilə müşahidə olunan kəskin döş qəfəsi sindromunda, ağır pria­pizm­də, sümük iliyi nekrozunda, beyin insultlarının müalicəsində mübadilə trans­fu­­zi­ya­sın­dan istifadə olunur. Bu halda məqsəd S hemoqlobinin miqdarını 35%-ə qə­dər və daha aşa­ğı səviyyəyə salmaqdır. Çoxsaylı hemo­trans­fuziya zamanı orqanizmin də­­mir­lə yük­­lənməsi-hemosi­deroz aşkar olunarsa, desferal təyin olunur. Bu məqsədlə mü­­tə­­ma­di olaraq zərdabda ferritinin səviyyəsi yoxlanılmalıdır.

**Proqnoz.** Proqnoz xəstəliyin ağırlıq dərəcəsindən, ağır­laş­maların qarşısının alın­ma­sı və vaxtında müalicə olunma­sında asılıdır. Ağır gedişatlı homoziqot variantda apa­­­rılan terapiya fonunda orta yaşam müddəti 40 ilə yaxındır. He­­teroziqot xəstələrdə isə proqnoz qənaətbəxşdir.

**Profilaktika.** Risk qrupuna aid xəstələr ailə planlaş­dırılması zamanı genetik müa­yinə olunmalıdırlar. Onlar qan­da oksigenin parsial təzyiqinin aşağı salan vəziyyətlərdən xə­­bərdar olmalı, eyni zamanda S hemoqlobini daha təhlükəsiz səviyyədə saxlamaq üçün profilaktik müalicə almalıdırlar. Hamilələrdə prenatal diaqnostika aparılmalıdır. Ha­mi­lə qa­dın­larda ağırlaşmalar həm ana, həm də döl üçün risklidir. Uşaqlara pro­fi­lak­tik ola­raq antibiotiklər təyin etmək və pnevmokokk infeksiyasına qarşı peyvənd apar­maq lazımdır.

**Müxtəlif hemoqlobinopatiyalar**

**Hemoqlobin C**. C hemoqlobinopatiyası zamanı β zən­ci­rin 6-cı vəziyyətində qlu­ta­min turşusu lizinlə əvəz olunur (α2β2 6glu→lys). Bu patologiyaya Afrikada rast gə­li­nir.

C hemoqlobinopatiyasında hüceyrə daxili kristalların yaranması eritrositlərin r­i­gid­liyini dəyişdirir. Xəstələrdə yüngül hemolitik anemiya əlamətləri yaranır. Xəstəlik həm homoziqot, həm də heteroziqotformada olur. Af­ro-ameri­kalı­larda 2% halda xəstəliyin heteroziqot formasınarast gəlinir. Hete­­roziqot daşıyıcılarda qanda C he­moq­lo­bi­nin səviyyəsi 40% təşkil edir, 60% isə HbA olur. Xəstələrdə klinik əlamət­lər olmur, la­kin qanın müayinəsində 40%-ə qədər hədəfvari hüceyrələr aşkar olunur.

Homoziqot forma oraqvari-hüceyrəli anemiyadan fərqli ola­raq daha az yayılıb və mülayim gedişatlıdır. Homoziqot xəstə­lərin qanında çox sayda hədəfvarihü­­­cey­rələr (50-90%), sfero­sitlər aşkar olunur. Anemiya normositar normoxrom olur, yün­­gül retikulositoz, splenomeqaliya müşahidə edilir. Eritrosit­lərin yaşama müddəti 38 sut­kaya qədər qısalır. Eritro­sitlərdə kristalların olması xarakter morfoloji əla­mət­dir.

**SC hemoqlobinopatiyası.** Bu hemoqlobinopatiya eyni zamanda iki anomal he­moq­lobin geninin da­şı­yıcılığı ilə şərt­lənir. Xəstələrdə retikulositozla müşahidə edilən mü­layim anemiya olur. Eritro­sitlərin yaşama müddəti 30 sutkaya qədər qısa­lır. Bə­zən SC he­moq­lo­bi­no­pa­ti­ya­sın­da qarında, sümük-lər­də ağrı, priapizm, kəskin döş qə­fə­si sindromu, hətta beyin da­mar­­larının trombozuna da rast gəlinir. Lakin bu əlamətlər SS he­moq­lo­bi­no­pa­tiyasına nis­bə­tən zəif olur. Xəstələrdə spleno­meqaliya, re­ti­no­pa­ti­ya yaranır. Ha­milə qa­dın­lar­da xəs­tə­lik daha ağır keçir. Qanda cox sayda hə­dəf­va­ri hüceyrələrvə qeyri-adi qu­ru­luşlu kristallar (əlcəkdə əl) aşkar olunur. Bəzi erit­ro­sit­lər arpa də­nə­si formasını alır.

**HbS-β talassemiya**. Heteroziqot oraqvari-hüceyrəli ane­­­mi­ya ilə hetero­zi­qot β talassemiyanın müştərək formasına tez-tez rast gəlinir. Bu forma hər iki xəs­tə­li­yin ho­mo­ziqot variantına nisbətən daha yüngül hesab olunur. Xəstəlik ücün dalağın bö­yü­mə­­si, hipoxromiya, hədəfvari eritrositlərin olma­sı xarakterdir. Trombozla ağır­laş­ma­lar oraqvari-hüceyrəli anemiyaya nisbətən az rast gəlinir. Oynaqlarda, qa­rın­­da ağ­rı­lar ola bilər. Uşaqlar fiziki inkişafdan qalırlar. Müayinə zamanı fetal he­moq­lo­bi­nin sə­viyyəsi yüksək olur. Oraqvari-hüceyrəli anemiya β° talassemiya ilə müş­tə­rək­dir­sə, elek­rto­fo­rez zamanı HbA olmur, HbS yeganə forma ola bilər. Oraq­vari-hü­cey­rə­li anemiya β+ talassemiya ilə müştərəkdirsə bu zaman HbS, HbA2, HbF və HbA frak­si­ya­­la­rı aşkar olunur.

**E hemoqlobinopatiyası.** Xəstəliyin bu növünə Cənub-Şərqi Asiyada-Birma və Tai­landda rast gəlinir. Xəstəliyə sə­bəb β zəncirinin 26-cı amin turşusunu kodlaşdıran ge­nin muta­siyasıdır. Xəstəlik həm homoziqot, həm də heteroziqot olur. Homoziqot və­ziyyətdə klinik əlamətlər olmur. Qanın müayi­nəsində zəif anemiya, hədəfvari hü­cey­rələr, mikrositoz aşkar olunur. Heteroziqot xəstələrdə isə mikrositoz olur. He­te­ro­zi­­qotlarda 70% HbA, 30% isə HbE olur. E hemoqlobino­patiyasının β talas­se­mi­ya ilə müş­tərək formasında əsas klinik əlamət sple­no­me­qa­li­ya və anemiyadır.

**D hemoqlobinopatiyası**. Xəstəliyin bu növünə Şimal-Qərbi Hindistanda-Pən­cab­da rast gəlinir. Heteroziqotlarda xəstəlik əlamətsiz olur. Homoziqot vəziyyət də­­qiq təyin olunmayıb. HbSD-β talassemiya isə nadir halda rast gəlinən müştərək hemoq­lo­bi­no­­pa­tiyadır.

**G hemoqlobinopatiyası.** Nadir halda rast gəlinir. Ame­rikada afro­-ameri­kalılar ara­sında təsadüf edilir. G hemoqlo­binopatiyasının sintezi alfa zəncirinin mutasiyası nə­ticəsində yaranır. Hematoloji dəyişikliklər olmur.

**Qeyri-stabil anomal hemoqlobin**

**daşıyıcılığı ilə şərtlənən anemiya**

Qeyri-stabil hemoqlobin anomal hemoqlobindir və molekulunun davamsızlığı nə­­­ticəsində eritrositlərdə denatura­siya olunur. Bu isə patoloji genin heteroziqot da­şı­yı­­­­cı­larında hemolitik anemiyaya səbəb olur. Hal-hazırda 150 qeyri-stabil hemoqlobin aş­­kar olunub.

Xəstəlik autosom-dominant irsə verilir və xəstələrin çoxu heteroziqot olurlar. 80% xəstələrdə β zəncirinin defek­ti­nə rast gəlinir.

Patoloji hemoqlobin globin zəncirindəki amin turşuların ardıcıllığının pozulması nə­­­ticəsində yaranır. Eritrositlərdə qeyri-stabil hemoqlobinin presipitasiyası və ya qlo­bi­­­nin izolə olunmuş zəncirinin eritrosit membranına birləşməsi (Heinz cisimcikləri) hü­ceyrənin rigidliyini və formasını dəyişdirir. Qeyri-stabil hemoqlobin bir və ya iki amin turşunun olma­ması və ya subvahidinin uzanması nətiçəsində yaranır. Belə bir və­­ziyyət he­moq­lo­bin molekulunun deformasiyasına səbəb olur.

Eritrositlər dalaqdan keçərkən Heinz cisimikləri dalaq sinusları tərəfindən tu­tu­lur və onlar membranın bir hissəsini itirirlər. Nəticədə eritrositlərin səthinin tamlığı pozulur və ya­şama müd­də­ti qısalır.

Eritrositlərin yaşama müddətinin qısalmasının ikinci səbəbi isə onların bəzi dər­man preparatlarının təsirindən oksid­ləşməyə daha həssas olmalarıdır. Köln he­moq­lo­bi­­­no­patiyasında qlükoza-6-dosfatdehidrogenaza defisitli anemi-yada olduğu kimi eritrosit membranı oksidləşməyə məruz qalır.

**Klinika.** Klinik əlamətlər müxtəlif olur və bu əlamətlər amin turşuların yer­də­yiş­mə­sinin lokalizasiyasından asılıdır. Qeyri-stabil hemoqlobin hemolitik ane­mi­ya ya­ra­dır və hemo­qlobinin səviyyəsi fərqli olur. Bəzi xəstələrdə fizioloji norma həd­din­də olur, bəzilərində isə 50-60 q/l-ə qədər azalır. Xəs­təliyin ağır və orta ağır forması kiçik yaş­­­larda aşkarlanır. Xəs­tələrin bəzilərində dəri və selikli qişaların rəngi də­yiş­mir, bə­zi­lərində isə daima və ya periodik olaraq sarılıq əlamətləri müşahidə edilir.

Xəstələrin çoxunda dalaq böyüyür. Qara ciyərin də böyü­məsi hallarına rast gə­li­nir. Hemolitik anemiya öd daşı xəstəliyi ilə ağırlaşa bilir. Xəstəliyin yüngül for­ma­sın­da skelet dəyişikliyi olmur. Ağır hallarda isə irsi mikrosferositozda olduğu kimi ske­let də­yişikliyi yaranır.

Qanın müayinəsində aşkar olunan anemiya adətən normo­xrom olur, bəzən hi­po­­xrom da ola bilər. Rəng gös­tə­ricisi və MCV denaturasiya olunmuş hemoqlobinin sa­yəsində azalır. Anizo-poykilositoz, polixromaziya, eritrositlərin ba­zo­fil punk­ta­si­ya­sı xarakterdir. Ağır halda mikrositoz, eritrosit­lərin fraqmentlənməsi və hədəfvari hü­cey­rələr aşkar olunur. Retikulositlərin miqdarı (4-10%) həmişə çox olur.

Dalaqda trombositlərin sekvestrasiyası nəticəsində trombositopeniya müşahidə edi­lir. Leykositlərin miqdarında dəyişiklik olmur.

Qeyri-stabil hemoqlobinopatiya zamanı bəzən hemo­qlobinin oksigenlə bir­ləş­mə­si artır. Bu α və β zəncirinin kon­takt yerində amin turşuların yerdəyişməsi zamanı olur. He­mo­qlobinin oksigenə olan həssaslığının artması 2,3­­ -­ difo­sfor­qli­serata aid amin tur­şu­ların yerdəyişməsi zamanı da olur. 2,3-difosforqliserat hemoqlobindən ok­si­genin to­xu­malara veril­məsi üçün lazım olan maddədir. Nəticədə hemoqlobinin ok­si­gen­­­lə bir­ləş­məsi artdığı halda onu toxumalara ötürülməsi çətin­ləşir və yaranan to­xu­ma hipoksiyası anemiya ilə deyil eritro­sitozla müşahidə edilir. Hemoqlobinin sə­viy­yə­si 190-240 q/l-ə qədər artır.

Hemoqlobinin oksigenlə birləşməsi azaldıqda anemiya hemolizin artması ilə deyil, hiperoksiya ilə şərtlənir. Belə hal­da anemiya hemolitik deyil, eritropoetinin sə­viy­yəsinin azal­ması ilə əlaqədar yaranır. Xəstələrdə sianoz müşahidə edilir. İnfeksiya və ya oksidant preparatların qəbulu hemolitik kriz yaradır. Bəzi xəs­tə­lərdə tünd sidik də olur. Sümük iliyində eritroid şaxənin hiperplaziyası yaranır.

**Diaqnoz.** Qeyri-stabil hemoqlobinin aşkar edilməsi aşa­ğı­dakı testlərə əsasən tə­yin edilir: izopropanol testi, hemo­qlobinin termolabillik testi, Heinz cisimciklərinin aş­kar olunması, hemoqlobinin elektroforezi.

**Müalicə.**Qeyri-stabil hemoqlobin zamanı müalicə tələb olunmur. Xəstəliyin bə­zi növlərində (Zürich α2 β2 63 qis→aprTorino α2 fen→valβ2 ,Peterborough α2 β2 111 val→fen) Q-6-FD defisitində istifadə olunmayan preparatları xəstələrə təyin etmək ol­maz. Ağır hemolitik krizlərdə eritrosit kütləsinin transfuziyası məsləhətdir. Splen­ek­to­mi­ya bəzi xəs­tələrdə effektli olur. Əksər xəstələrdə effekt ya olmur, ya da qeyri-tam olur. Bu he­­moq­lobinopatiyanın növündən asılıdır. Öd daşı xəstəliyində xolesistektomiya apa­rı­lır.

Qeyri-effektiv splenektomiyada xəstələrə riboflavin (10 mq gündə 3 dəfə) yaxud FAD (flavinat 2 mq 3 dəfə əzələ da­xi­linə) təyin olunur. Lakin bu preparatların da ef­fek­ti yüksək deyil.

**İmmun hemolitik anemiyalar**

İmmun hemolitik anemiyalar-heterogen xəstəliklər qru­pu olub, immun me­xa­nizm­lə­rin təsirindən eritrositlərin vax­tın­dan əvvəl destruksiyası ilə xarakterizə olunurlar. İm­mun proseslərin xarakterindən asılı olaraq hemolitik ane­mi­ya­lar allo­immun, trans­im­mun, heteroimmun və autoimmunol­maqla 4 qrupa bölünürlər.

Alloimmun hemolitik anemiyada xəstənin eritrositləri­nin antigeninə qarşı anitel və ya xəstənin antitelinə qarşı antigen olan eritrositlər orqanizmə kənardan da­­­xil olur (döl və yenidoğulmuşların hemolitik xəstəliyi, posttransfuzion im­mun reak­­siyalar). Alloimmun hemolitik anemiyada ananın anti­tellərinin təsirindən döl və ye­­­ni­doğulmuşlarda eritrosit­-lərin yaşama müddəti qısalır. Bu hemolitik ane­mi­ya ye­nidoğulmuşların hemolitik xəstəliyi zamanı müşahidə edilir. Belə ki, anada rezus fak­­to­ra qarşı antitel yaranır və cift vasitəsi ilə bu antitel uşağın qan dövranına ke­çir. Xəs­tə­yə qan qrupu və ya rezus faktoru uyğun olmayan eritrosit kütləsinin kö­çürülməsi za­manı da alloimmun hemolitik anemiya yaranır.

Transimmunhemolitik anemiya zamanı autoimmun hemo­litik anemiyası olan ana­dan cift vasitəsi ilə antitellər uşağa kecir və onda da hemolitik anemiya ya­ra­dır.

Heteroimmun (qapten) hemolitik anemiya zamanı xəs­tənin eritrositlərinin sət­hində yeni antigen yaranır. Orqa­nizmdə isə yeni antigenə qarşı antitellər əmələ gəlir və onlar bir­lə­şərək komplementin aktivlənməsinə, hüceyrənin dalaqda faqositoz pro­se­si­nə uğ­ra­ma­sına səbəb olur. Qapten həm dər­man preparatları, həm də viruslar ola bi­lər.

Autoimmun hemolitik anemiyada eritrositlərin öz antigeninə qarşı antitellər yaranır.

**Autoimmun hemolitik anemiya**

Autoimmun hemolitik anemiyalara bütün yaş qrupla­rında rast gəlinir. Lakin orta yaş­­­­lı qadınlarda rastgəlmə tezliyi yüksəkdir. Xəstəliyin rastgəlmə tezliyi 75-100.000:1 nis­bətin­dədir.

Autoimmun hemolitik anemiyalar ilk növbədə yaranan autoanticisimlərin se­ro­lo­ji xüsusiyyətlərinə əsasən təsnif edilir və bir neçə yerə bölünürlər:

1. qeyri-tam istilik aqlutininlərin təsirindənyaranır
2. istilik hemolizinlərin təsirindən yaranır
3. tam soyuq aqlutininlərin təsirindən yaranır
4. soyuq 2 fazalı hemolizinlərin təsirindən yaranır

Soyuq antitellərlə yaranan autoimmun hemolitik anemi­yanın paroksizmal soyuq hemoqlobinuriya (Donald-Land­ştey­ner sindromu) formasını da ayırd edirlər. Daha çox tam is­ti­lik antitelləri ilə yaranan anemiyaya rast gəlinir.

Xəstəliyi yaradan və ya yanaşı gedən patologiya­lardan asılı olaraq autoimmun he­molitik anemiya iki qrupa bölünür.

1. Birincili və ya idiopatik autoimmun hemolitik ane­mi­ya. Xəstəliyin yaranma sə­bəbi aşkar olunmadığı halda bu idiopatik varianta aid edilir.
2. Bir sıra patologiyalarla əlaqədar yaranan ikincili autoimmun hemolitik anemiya.

* limfoproliferativ xəstəliklər (xroniki limfoleykoz, limfoma)
* infeksiyalar (mikoplazma,pnevmokkok), Epşteyn-Barr virusu
* revmatizm, birləşdirici toxumanın sistem xəstəlikləri (xüsusən qırmızı qurd eşənəyi), mielom xəstəliyi, revmatoid artrit
* neoplastik proseslər (yumurtalıqların şişi)
* xroniki iltihabi xəstəliklər (xoralı kolit)
* qalxanvari vəz və qara ciyər patologiyaları
* dərman preparatlarının qəbulu

Autoimmun hemolitik anemiya zamanı orqanizmin an­ti­geninə qarşı antitel ya­ran­mağa başlayır.İmmun sistem öz antigenini yad kimi qəbul etdiyi üçün ona qarşı antitel ha­sil edir. Antitellər periferik qandakı eritrositlərin yaxud da sü­mük iliyindəki eritrokariositlərin antigeninə qarşı yaranır. Pa­to­loji prosesin əsasında or­qa­niz­min öz antigeninə olan immun tolerantlığın pozulması durur. Xəstəliyin xronik və kəs­kin for­­ma­sı ayird edilir.

**Patogenez.** Üzərində autoantitel çökmüş eritrositlərin immu­noloji hemolizi və antitel birləşmiş hüceyrənin retikulo­en­dotel sistemdə destruksiyası xəstəliyin pato­ge­ne­zinin əsasını təşkil edir. Autoantitellərin yaranma səbəbi tam aydın de­yil. Həm allo­im­mun, həm də autoimmun hemolitik anemi­yada eritrositlərin destruksiyası 2 əsas me­xa­nizm vasitəsi ilə həyata keçirilir.

1. JgG (nadir halda JgA) antiteli 37ºC temperaturda tam aktiv­dir və istilik antiteli adla­­nır. Bu antitel sensibilizə olun­muş eritrositlərin dalaqda sek­ves­tra­siyasını və damar ­xa­ri­ci destruksiyasını yaradır.
2. JgM (bəzən JgG) soyuq antitel adlanır. Maksimal aktivliyi 4-18°C arasında olur. Bu halda antitel bədən həra­rə­tinin daha aşağı olan nahiyələrində - ətraflarda kom­ple­me­n­ti aktivləşdirir. Sensibilizə olunmuş eritrositlərin destruksiya və sekvestrasiyası dalaqda deyil, qara ciyərdə olur.

Autoimmun hemoliz zamanı eritrositlərdə ancaq 30-40% halda JgG olur.

Qeyri-tam istilik aqlutini eritrositlərin üzərində fiksa­siya olunaraq fermentlərin aktivliyini və Na ionları üçün memb­ran keçiriciliyini dəyişdirir. Sfe­ro­sitoz yaranır, eritro­sitlər dalaqda eliminasiya olunur, yəni hüceyrə daxili hemoliz baş verir.

İstilik və iki fazalı soyuq hemolizinlərin, tam soyuq aqlu­ti­nin­lə­ri­n təsirindən eritrositlərin damardaxili hemolizi yaranır.

Tam soyuq aqlutininləri aşağı temperaturda eritro­sitlərin aqlutinasiyasını yaradır. Bədən temperaturunun nisbə­tən aşağı olan nahiyələrində xüsusən əl və ayaq­lar­­dakı kapilyar damarlarda eritrositlər bir-birinə yapışır, nəticədə Reyno sindromu əmə­lə gəlir.

Paroksizmal soyuq hemoqlobinuriyasında (Donald Land­şteyner sindromu) JgG sin­finə aid antitellər sintez olu­nur. Bu antitellər həm soyuq həm də normal bədən tem­pe­raturunda komplementi aktivləndirir.

**Qeyri-tam istilik aqlutininlərin təsirindən yaranan autoimmun hemolitik anemiya.** Xəstəliyə bütün yaş qrup­la­­rında rast gəlinir. Hemolitik sindrom ağırlığına və inten­sivliyinə görə müxtəlif olur. Bəzi xəstələrdə kəskin hemolitik kriz, bə­zi­lə­rin­də xəs­təliyin subklinik forması-zəif proqressiv­ləşən, subyektiv əlamətlərsiz, nə­zə­rə­çar­­pan anemiya əlamət­ləri olmadan müşahidə edilir. Xəstəliyin həm idiopatik, həm də simp­­to­ma­­tik formasında klinik əlamətlər eynidir.

Xəstəlik kəskin və ya yarım kəskinbaşlayır. Bədən həra­rəti yüksəlir, oy­naq­­­larda, qarında, bel nahiyəsində ağrılar yaranır. Ümumi zəiflik, təngənəfəslik, ürək­­dö­yünmə, ürək nahi­yəsində ağrılar olur.

Qeyri-tam istilik aqlutininlərin təsirindən yaranan au­to­immun hemolitik anemiyada hüceyrə daxili hemoliz olur, sarı­­lıq dalağın və bəzən də qara ciyərin bö­yü­­məsi ilə müşa­hidə edilir. Dalağın ölçüləri xəstəliyin kəskin formasında xroniki for­ma­ya nisbətən daha böyük olur.

Bəzən xəstəlik gizli keçir. Anemiya olmasına baxma­yaraq xəstələrdə tən­gə­nə­fəs­lik, ürəkdöyünmə əlamətləri ol­mur. Çünki orqanizmdə hipoksiyaya qarşı tədricən adap­ta­si­ya yaranır. Xəstələrdə ümumi vəziyyət qənaətbəxş olur.

Qanın müayinəsi. Kəskin hemolitik krizlər zamanı hemo­qlobin 50 q/l-dən də az olur. Bir çox hallarda hemo­qlo­bin kəskin azalmır və 70-80 q/l arasında tərəddüd edir. Xəs­təliyin xronik formasında isə hemoqlobinin daha az azalması müşahidə edi­lir. Ane­miya normoxrom olur, bəzən yüngül hiper­xromiya yaranır.

Xəstəliyin idiopatik formasında retikulositlərin sayı 30-40%-ə qədər artır. Simp­to­matik formada isə nisbətən az olur. Bə­zən də xəstəliyin kəskinləşmə dövründə re­ti­ku­lo­sit­lərin miqdarı 0,1-0,3%-ə qədər azalır.

Autoimmun hemolitik anemiyada mikrosferositoz xarak­terdir, lakin makrositoz da ola bilir. Eritrositlərin sət­hin­də fiksasiya olunan istilik aqlutininləri onların səthini zə­­­də­lə­yə­rək ölçü və quruluşunu dəyişırlər. Sferositozluq yara­nır, osmotik rezistentlik aza­­­­lır və zə­dələnmiş eritrositlər dalaqdakı makrofaqal sistem tərəfindən parçalanırlar Xəs­­tə­li­yin ağır gedişatında eritrosit fraqmentləri aşkar edilir.

Sümük iliyində eritrokariositlərin artması hesabına qır­mızı şaxənin hiper­pla­zi­ya­sı yaranır. Nadir halda antieritrositar antitelin dağıdıcı təsirindən eritrokariositlər aza­lır və sümük iliyinin hipoplaziyası müşahidə edilir. Xəstəliyin simptomatik for­ma­­sın­da mielo­qrammada əsas xəstəliyə uyğun dəyişik­liklər olur.

İstilik aqlutininləri ilə yaranan autoimmun hemolitik anemiyada osmotik re­zis­tent­liyin azalması, mikrosferositozla paralellik təşkil edir.

Trombositlərin miqdarı adətən normal olur və ya bir qədər azalır. Lakin bəzən au­to­­immun hemolitik anemiya auto­immun trombositopeniya ilə müştərək olur (Fi­şer -Evans sindromu).

Leykositlərin miqdarı xəstəliyin formasından asılı olaraq dəyişir. İdiopatik for­ma­­­da xəstəlik kəskin gedişatlı­dırsa, leykositlərin miqdarı artır (50-70x109 /l), pro­mie­lo­­sitlərə qədər sola meyillilik yaranır. Xroniki formada isə ley­ko­sitlərin miqdarı cüzi ar­tır və ya norma həddində olur. Leykopeniyanın olması da istisna edilmir.

Autoimmun hemolitik anemiyada bilirubinin miqdarı qeyri-düz bilirubinin he­sa­bı­na artır. Ümumi bilirubinin miq­darı 50 mkmol/l-dən çox olmur. Xəstəliyin idio­pa­tik forma­sında bilirubinin artması simptomatik formaya nisbətən daha çox müşahidə edi­­­lir. Lakin bilirubinin artmaması autoimmun hemolitik anemiyanı inkar etməyə əsas ver­­mir. Sidikdə uro­bilin, kalda isə sterkobilinin səviyyəsi artır. Bəzən hemolitik kriz za­­manı hemosiderinuriya, hemoqlobinuriya da olur. Qaptoqlobulinin səviyyəsi aza­lır, lak­tat­dehidro-genazanın aktivliyi artır.

**İstilik hemolizinlərin təsirindən yaranan autoimmun hemolitik anemiya.** Xəstəliyin başlanması öz müxtəlifliyi ilə fərqlənir. Hemolitik proses zəif və ya hə­yat üçün təhlükəli ola bilər. İlk növbədə anemiya əlamətləri nəzərə çarpır. Xəs­tə­li­yin baş­lanğıcında bu simptomlar zəif olsa da, sonradan proqressivləşir. Hemoqlobinin sə­­viy­yəsi 40-60 q/l-ə qədər aza­lır. Xəstədə yüngül sarılıq əlamətləri olur, zəiflik və baş gi­cəl­­lənmədən şikayət edir. Hər üç xəstənin birində lim­fa­de­no­patiya, 20% xəs­tə­lərdə isə sarılıq yaranır. 80-85% halda splenomeqaliya, 45-50% halda isə hepato­me­qa­liya qeyd olunur.

Autoimmun hemolitik anemiyanın hemolizin forma­sında sidiyin rənginin tünd ol­­ması xarakter əlamətlərdəndir. Sidikdə çox miqdarda zülal aşkar edilir, Qreqersen sı­na­ğı müsbət olur. Hemoqlobinuriyaya çox az rast gəlinir, lakin xəstələrin çoxunda dai­ma he­mosiderin olur.

Bilirubinin miqdarı xəstələrin çoxunda normal olur və ya az artır. Qaptoqlobulinin səviyyəsi azalır, lakin laktat­de­hid­­rogenazanın sə­­viyyəsi artır.

Qanın tərkibi autoimmun hemolitik anemiyanın aqlu­tinin formasında olduğu ki­mi­dir. Eritrositlərin polixromato­filiya və mikrosferositozu xarakterdir. Sümükili­yi­nin funk­si­ya­sında dəyişiklik yoxdursa, retikulositoz yaranır. Lakin hər üç xəstədən bi­rin­də retikulositopeniya müşahidə edilir. Trom­bo­sitlərin miqdarı dəyişmir. Xəstələrin ço­xunda yüngül neyt­ro­filiya qeyd olunur.

Autoimmun hemolitik anemiyanın hemolizin forma­sın­da bəzən periferik vena­la­rın trombozu olur. Kiçik mezenteral damarların trombla tutulması nəticəsindəqarında tut­­ma­şəkilli ağrılar yaranır.

**Tam soyuq aqlutininli autoimmun hemolitik ane­miya.** Tam soyuq aqlutininli autoimmun hemolitik anemiyada soyuq aqlutininlər JgM-an­titelə aiddir və 0-5º temperaturda erit­rositləri aqlutinasiya edir.

Xəstəliyin iki forması var:

1. soyuq aqlutininli birincili xroniki hemolitik anemiya (monoklonal soyuq an­ti­tellər).
2. Poliklonal soyuq anti-antitelli ikincili hemolitik anemiya.

Poliklonal soyuq aqlutininlər infeksion mononukleoz, sitomeqalovirus, infeksion pa­rotit, yarımkəskin bakterial en­do­kardit, sifilis, malyariya, kollagenozlar, angio­im­mu­no­blast limfadenopatiya zamanı yaranır.

Monoklonal soyuq aqlutininli hemolitik anemiyaya Valdenstrem makro­qlo­bu­li­ne­mi­­yasında, limfomada, xroniki limfo­leykozda, tripanosomozda, Kapoşi sarkomasında və mie­­lom xəstəliyində rast gəlinir.

Xəstəliyin klinik əlamətləri tədricən başlayır. Xəstələr zəiflikdən, əmək qa­bi­liy­yət­lə­ri­nin azalmasından, soyuğa dö­züm­­süzlükdən şikayət edirlər. Soyuğun təsirindən pe­ri­fe­­rik qan dövranı pozulur və damar daxili hemoliz əlamətləri yaranır. Periferik qan döv­­ranının pozulmasına burunun, qulağın, ayaq və əl barmaqlarının akrosianozu,ət­raf­­larda ağrılar, barmaqların tromboz və qanqrenası, Reyno sindromu, soyuq məx­mə­rək əlamətləri aiddir. Periferik qan dövranının pozulmasına səbəb ka­pil­yar da­mar­lar­da eritrositlərin soyuğun təsirindən aqlutinasiya olmasıdır. Bu əlamətlər is­ti­nin tə­si­rin­dən keçir. Xəstələrdə orta dərəcəli normoxrom anemiya olur. Leykosit və trom­bo­sit­lə­rin miqdarı dəyişmir, bəzən azalır.

Soyuq aqlutininli hemolitik anemiyada müayinə üçün qan götürülən kimierit­ro­sit­lərdə autoaqlutinasiya başlayır. Bu yaxma hazırlamaqda, eyni zamanda eritro­sit­lərin miq­darını və EÇS-ni təyin etməkdə çətinlik yaradır. Əgər qan soyuducuya qo­yu­­lursa, bu proses daha da sürətlənir, lakin qızdırıldıqda aqlutinasiya yox olur. Düz­gün nə­­ticə almaq üçün müayinə 37º C temperaturda aparılmalıdır. Qan qru­pu­nu erit­rositləri isti izotonik məhlulla yuduqdan sonra təyin edirlər. Morfoloji müa­yi­nədə erit­rositlərin polixromaziyası və sferositozu aşkar olunur.

Bilirubinin miqdarı norma həddində olur və ya bir qədər artır. Xəstələrin ək­sə­riy­yətində böyrək tərəfindən dəyişik­lik­lər müşahidə edilir. Hemoliz əlamətləri ağır ol­mur, he­­moqlo­bi­nemiya yaranır. Hemoqlobinuriya isə çox az halda olur. Xəs­tə­də zü­lal frak­­siyasının müayinəsi zamanı soyuq antitel­lərin göstəricisi olan M qra­dient aş­kar olu­­nur.

Müayinə zamanı xəstədə hemoliz əlamətləri, orta dərə­cəli anemiya, EÇS-in art­ması, Reyno sindromu, zülal fraksi­ya­sında dəyişikliklər varsa və eyni zamanda qa­nın müayinə­sində eritrositləri saymaq, qan qrupunu təyin etmək çətinlik yaradırsa, bu za­man so­yuq aqlutininli hemolitik anemiyadan şübhələnərək soyuq aqlutininləri müa­yi­nə etmək la­zımdır. Xəstəlik adətən xroniki olur və kliniki əlamətləri ilin soyuq ay­la­rın­da təzahür edir.

Bəzən xəstəliyin klinik əlamətləri virus və bakterial infeksiyalar zamanı ya­ra­nır. Bu artıq xəstəliyin autoimmun deyil, heteroimmun formasıdır.

Heteroimmun formada hemoqlobin və hematokritin göstəriciləri hemolizin ağır­lı­­ğından asılı olaraq dəyişir. Orta dərəcəli anemiya, hemoliz əlamətləri, EÇS-nin art­ma­sı, Rey­no sindromu, disqammaqlobulinemiya, qan qrupu təyininin çətinliyi, qan yaxmasında eritrositlərin aqlutinasiyası xəstəli­yin heteroimmun formasına da xas­dır­. Postinfeksion sindrom­da hemoliz zamanı müalicə tələb olunmur və bir neçə həf­­təyə əlamətlər keçir.

**İki fazalı soyuq aqlutininli autoimmun hemolitik ane­­miya (paroksizmal soyuq hemoqlobinuriyası).** Xəstə­lik qəfildən yaranır. Paroksizmal soyuq hemoql­o­bi­­nu­riyası keçirilmiş virus infeksiyaları zamanı (qızılca, parotit), sifilisin son mər­hə­lə­sin­də (Do­nald-Landşteyner antiteli) müşahidə edilir. Soyuqlamadan müəy­yən müd­dət sonra xəs­tədə sidiyin rəngi tündləşir, qarında ağrı, öyümə-qusma, tit­rət­mə, Rey­no sindromu, məxmərək əlamətləri qeyd olunur. Xəstədə bir neçə də­qi­qə və ya bir neçə saat ərzində prodormal əlamətlər-bel və ayaq­larda, baş­da ağrılar, qa­şınma, hal­sızlıq, diarreya, titrətmə, qızdırma, tünd qara sidik ifrazı olur. Bə­dən hə­ra­rə­ti bir ne­çə saat müddətində artır. Hemoliz 2-3 gün davam edir və 1-2 gün qara rəngli sidik ifrazı olur. Kriz dövründə dəri və selikli qişalarda sarılıq əlamətləri müşahidə edilir. Bə­zən dalaq və qa­ra­ ciyər böyüyür.

Hematoloji dəyişikliklər kəskin damardaxili hemolizə uyğundur. Hemoqlobinin sə­­viyyəsi kəskin kriz dövründə 50 q/l-ə qədər azalır. Plazmada qaptoqlobulin, zər­­dabda hemo­qlo­­binin miqdarı artır. Kriz dövründə bəzən leykositlərin miqdarı azalır, hət­­ta trombositopeniya da müşahidə edilir. Sidik­də çoxlu miqdarda zülal, hemoqlobin və met­hemoqlobin aşkar olunur.

**Autoimmun hemolitik anemiyada diaqnoz.** Autoim­mun hemolitik ane­miya heterogen xəstəliklər qrupudur. Əsas və ümumi əlamətləri eritrositlərin he­mo­li­zi və bunun nəticəsində yaranan müxtəlif dərəcəli anemiyadır.

Diaqnoz hemolizin klinik-laborator əlamətlərinə və antiqlobulin testin nə­ti­cə­lə­ri­nə əsaslanır. Bu məqsədlə Kumbs sınağından istifadə olunur.

Bəzən xəs­tədə autoimmun hemolitik anemiya olmasına baxmayaraq düz antiqlobulin testi mənfi ola bilər. Çünki hüceyrədə 100-500 molekul antitel olduqdastandart reaktiv onu təyin edə bilmir. Lakin eritrosit membranında hətta 100 mole­kuldan da az antitellərin olması hüceyrələrin zədələn­mə­sinə və hemolizə səbəb olur. Bundan başqa reaktivlər JgG və kom­plementin C3 komponentini təyin edir, lakin JgA-antiteli təyin etmir. Auto­immun he­molitik anemiyanın hemolizin formasında Kumbs sınağı bəzən mənfi, saxaroza sınağı isə müsbət olur. Qeyri-düz Kumbs sınağı xəstələrin 80%-də müsbət nə­ticə ve­rir. Xəstəliyin kəskin dövründə üzərində çox miqdarda antitel fiksasiyaolun­muş eritrositlər parçalandığı üçün Kumbs testi mənfi ola bilər. Soyuq immun he­mo­li­tik ane­miyada JgM sirkulyasiyada eritrositlərin səthindən ayrıl­dığı üçün düz Kumbs reak­siyası komplementi təyin edir.

**Müalicə.**Autoimmun hemolitik anemiyada müalicə terapi­yası hüceyrələrin da­laq və qan dövranında sekvestrasi­yasına eləcə də autoantitellərin yaranmasına qar­şı­­sı yönəlməlidir.

Hemolitik krizin qarşısını almaq üçün qlüko­­kortikoidlərdən istifadə olunur. Qlü­ko­kortikoidlər makrofaq­ların aktivliyini və antitellərin yaranmasını azaldır. Bu məq­səd­lə sutkada 2-10 mk/kq prednizalon təyin edilir.

Hemoqlobinin səviyyəsi normallaşmağa başlayanda prednizalonu tədricən azalt­maq lazımdır. Prednizalonun do­za­sı xəstəliyin ağırlığından asılı olaraq müxtəlif ola bi­lər. Bəzən hemolitiik krizi 50-60 mq/sutka prednizalon tənzim­ləyə bilər. Bəzən isə bu doza kiyafət etmədiyi üçün predniza­lonu 80,100 hətta 150 mq/sutka artırmaq olar.

Əgər prednizalonun dozası kifayət qədərdirsə, xəstədə temperatur normallaşır, ümu­mi zəiflik azalır, hemoqlobinina­zalması dayanır. Müalicənin 3-4-cü gü­nü hemoqlobinin səviyyəsi artmağa başlayır və sarılıq azalır. Prednizalonun do­­za­­sı­nı qan göstəriciləri normallaşmağa başlayanda azalt­maq olar. Preparat yüksək do­za­da təyin olunduqda, gündə 2,5-5 mq azaltmaq olar. Doza çox da böyük deyilsə, (30 mq/­sutka və daha az) tədricən 3-5 gündən bir 2,5 mq azaltmaq lazımdır. Pred­ni­za­lon az dozada təyin edildikdə, onu daha ehiyatla azaltmaq lazımdır. Doza 10-15 gün­dən bir ¼ tablet olmaq şərti ilə azaldılır.

Əgər steroid terapiyanın effekti qısa müddətli və ya qeyri-tamdırsa, onda splen­­ektomiya və immunodepressant­ların təyini haqda düşünmək olar. Splen­ekto­mi­ya 4-5 ay pred­nizalon qəbul etmək məcburiyyətində olan, xəstəliyi tez-tez re­si­div­lə­şən və ya qısa müddətli remissiya alınan daha cavan xəstələrə məsləhət görülür. Splen­ektomiya autoimmun hemo­li­tik anemiyanın həm idiopatik, həm də simptomatik for­masında tətbiq edilə bilər.

Xəstəliyin hemolizin formasında splenektomiya aqluti­nin formaya nisbətən daha az effektlidir. Hemolizin formada trombozla ağırlaşmaların rastgəlmə tezliyi daha yük­sək­dir. Trombozla ağırlaşmalar trombositlərin maksimal artdığı dövrə təsadüf edir. Bu əməliyyatdan 8-10 gün sonra baş verir.

Trombozla ağırlaşmaların profilaktikası üçün heparin və ya aşağımolekullu he­pa­­rin təyin edilir. Sonra isə profilaktikanı davam etmək məqsədi ilə varfarin (İNR nə­za­­rət­də saxlamaq şərti ilə) verilir.

Qlükokortikoid terapiya və splenektomiyanın effekti olmadıqda immu­no­dep­res­siv terapiya aparılır. Bu məqsədlə 6 merkaptopurin (150-200 mq/sutka), imuran (200-250 mq/­sut­ka) və ya tsiklofosfan (400 mq/günaşırı) remissiya alınana qədər təyin edi­lir. Sonra isə aşağı dozada saxlayıcı terapiya da­vam etdirilir. Uşaqlarda ciddi göstəriş ol­­madan immuno­depressantlardan istifadə məsləhət deyil, çünki preparatlar mutagen təsirə də malikdirlər.Yaşlı insanlarda splenek­tomiyaya əks göstəriş olduqda immuno­dep­­res­sant­lardan isti­fa­də oluna bilər.

Autoimmun hemolitik anemiyanın müalicəsində lim­fosit CD 20 antigeninə qarşı monoklonal antitellərdən də istifadə olunur (Rituksimab, Mabtera).

Ağır anemiya zamanı bəzən hemotransfuziyaya ehtiyac olur. Bu məqsədlə qeyri-düz Kumbs sınağı ilə fərdi seçilmiş, yuyulmuş eritrosit kütləsi və ya dondu­rul­muş erit­rosit kütləsi köçürmək lazımdır. Eritrosit kütləsi minimal dozada və yavaş kö­çü­rül­məlidir.

Autoimmun hemolitik anemiyada xəstələr qanköçür­məni çox pis keçirirlər. Allo­an­titellər tərəfindən hemolitik­trans­fuzion reaksiyalar yarana bilər. Eyni zamanda al­lo­­antitellər köçürülmüş eritrositlərin yaşama müddətini də qısaldırlar. He­mo­trans­fu­zi­ya təyin olunanda hemoqlobinin səviyyəsi deyil, xəstənin ümumi vəziyyəti əsas gö­tü­rül­­məlidir.

**Tam soyuq aqlutininli autoimmun hemolitik ane­miyada müalicə.** Xəstəliyin bu formasında qlükokor­ti­kos­te­roid terapiyanın effekti azdır. Buna bax­mayaraq he­mo­li­tik kriz zamanı aşağı dozada (15-25 mq/sutka) qlüko­kor­ti­ko­ste­roid hormonlar tə­yin olunur. Splenektomiyanın effekti olmur.

İmmunodepressantların (xlorbutin 2,5-mq/sutka və ya tsiklofosfan 400 mq gün­aşı­rı) təyini hemoliz əlamətlərin azal­dır. Tam soyuq aqlutininli hemolitik anemiyanın müalicəsin­də plazmaferez­dən isti­fa­də olunur. Bu zaman eritrositlərin aqlutinasiya olmaması üçün alın­mış qan qız­dı­rı­lır (37º). Plazmaferezi immunodepressant terapiya ilə birgə təyin et­mək olar.

Autoimmun hemolitik anemiyanın soyuq formasında xəstələrin ümumi vəziyyəti isti formaya nisbətən daha qənaətbəxş olur.

Xəstəliyin simpomatik formasında əsas xəstəliyi müalicə etmək lazımdır. Bəzən auto­­immun hemolitik anemi­ya idiopatik forma kimi müalicə olunur, lakin müəy­yən vaxt­dan sonra bunun digər və daha ağır bir xəstəliyin simptomu olduğu aşkar edilir. Simp­­tomatik formada proqnoz autoim­mun hemolitik anemiyanı yaradan əsas xəs­tə­lik­­dən asılı olaraq müxtəlifdir.

Bəzən xəstəliyin kəskin dövründə hətta yüksək dozada təyin olunan pred­ni­za­lo­nun da effekti olmur. Ölümün səbəbi kəskin hemolizdən əlavə beyin və mezenterial da­­­marların trombozudur. Bəzən də uzun illər prednizalon qəbul etmiş insanda ağır trav­­­­ma yaxud infeksiya zamanı hipokortisizm ölümə səbəb olur.

**Eritrositlərin mexaniki zədələnməsi nəticəsində**

**yaranan hemolitik anemiyalar**

Eritrositlərin fraqmentasiya sindromu hüceyrənin mexa­niki travmalar nə­ti­cə­sin­də vaxtından əvvəl zədələn­məsidir. Eritrositlərin fraqmentasiyası çoxsaylı patoloji pro­ses­­­lər zamanı yaranır.

* Ürək və iri damarların patologiyası; süni ürək klapanları, autoloji val­vo­plas­­ti­ka, əməliyyat olunmamış ürək qüsurları
* Kiçik damarların patologiyası; hemolitiko-uremik sindrom, trombotik trom­bositopenik purpura
* ­Dessiminə olunmuş karsinoma; mədə, süd vəzi, ağ ciyər, mədəaltı vəz və s.
* Kimyaterapevtik preparatlar: mitomisin C, sisplatin, bleomisin, sitozarla kom­­binə olunmuş daunorubisin
* Hamiləlik, doğuşdan sonrakı dövr, preek-lampsiya, eklampsiya, doğuşdan son­­rakı hemolitiko-uremik sindrom, ciftin qopması
* Bədxassəli hipertoniya
* DDL sindromu
* İnfeksiya
* Generalizə olunmuş vaskulit, qırmızı qurd eşənəyi, kəskin qlo­me­ru­lo­nef­rit, sklero­dermiya, Veqener qranule­ma­to­zu, sistem amiloidozu
* Hemangioma
* Orqan transplantasiyası

Ürək damar və klapanlarının protezlənməsindən sonra yaranan mexaniki hemolitik anemiya. Ürək əməliyyatından sonra bəzi xəstələrdə müxtəlif dərəcəli anemiya yaranmağa baş­layır. Eritrositlərin fraqmentasiyası daha çox ağır aortal qüsurlarda və bəzən də mit­­ral klapan patologiyasındaaşkar olunur.

Ürək-damar patologiyalarında eritrositlərin fraqmen-tasiyasının səbəbləri:

* Eritrositlərin klapan protezlərinə mexaniki travması
* Kiçik damarlarda fibrinin depolanması
* Hemodinamiki defekt-klapan protezində və ya onun ətrafında re­qur­qi­ta­si­ya­ olduqda

Anemiya əməliyyatdan sonrakı 1-ci sutkada, yaxud bir ne­çə gün və ya həftədən son­­­ra yaranır. Hemolizin intensivliyi gizli formadan başlamış ağır kəskin he­mo­li­tik ane­­miyaya qədər inkişaf edir. Hemoliz ürək funksiyasının pozulması fonunda in­ki­şaf edir və bu da xəstənin vəziyyətini daha da ağırlaşdırır.

**Laborator müayinələr.** Qandakı dəyişikliklər prosesin ağırlığından asılıdır. He­mo­liz kompensasiya olunarsa hemoqlobinin səviyyəsi normal qalır. Lakin çox aşağı sə­viy­yədə olması da istisna edilmir. Anemiya normositar, normo­xrom olur. Makro­si­toz, retikulositoz, polixromatofiliya, ani­zo­sitoz, poykilositoz müşahidə edilir. Eritro­sit­­lə­­rin poykilosi­tozu xarakter əlamətlərdəndir-şizosit, sferosit, exinosit, “quyruqlu” erit­­ro­­sitlər, trianqulyar hüceyrələr aşkar olunur. Bəzən eritrositlərin hipoxromiyası yaranır və erit­rositlərdə hemoqlobinin orta tutumu (MCH) azalır. Eritrositlərin orta həc­mi də (MCV) azala bilər. Bu dəmirin uzun müddət sidiklə itirilməsi ilə əla­qə­dar­dır. Ley­ko­sit və trombositlərinin miqdarında dəyişiklik olmur. Sümük iliyində eritroid hi­per­pla­ziya yaranır.

Zərdabda bilirubinvə plazmada hemoqlobinaz miqdarda artır. Qap­to­qlo­bulin azalır, laktatdehidrogenazanın xüsusən izoenzim LDG akivliyi artır. Ağır he­mo­liz za­ma­nı xəstələrdə hemo­siderinuriya, hemoqlobinuriya yaranır. Kəskinləşmə döv­­rün­də si­di­yin tərkibində hemoqlobin olduğuna görə rəngi qara və ya qırmızı olur. Si­dik­də çox miqdarda zü­la­l olur.

**Diaqnoz.** Anamnez və damar daxili hemolizin əlamət­lərinə əsaslanır. Qan yax­ma­sın­­da çoxlu miqdarda eritrosit fraq­­­ment­ləri, şizositlər aşkar olunur.

**Müalicə.** Ağır dərəcəli anemiya və laktatdehidroge­naza izoenzimin aktiv­li­yi­nin artması klapanın funksiyasının pozul­masını göstərir. Bu xəstəni təkrar əməliyyat edərək klapanın dəyişdiriməsinə göstərişdir. Ağır hemoliz zamanı simpto­ma­tik müa­­licə aparılır. Bəzən parçalanmış eritrositlərin antigen­lərinin təsirindən or­­qanizm daima sensibilizasiya olur və sonradan autoimmun hemolitik ane­mi­ya ya­ranır. Bu zaman qlükokortikoid preparatlardan istifadə olunur. Eritrosit küt­lə­si­nin əmə­liyyatdan əvvəl köçürülməsi hemolizi azaldır.

Yüngül anemiya zamanı eritropoezi aktivləndirmək kifayətdir. Bu məqsədlə dəmir preparatları, fol turşusu təyin edilir.

Ağır anemiyalı xəstədə ürək klapanlarını dəyişmək mümkün deyilsə ana­pri­lin (ürək klapanlarının səthinə eritrositlərin yapışmasının qarşısın alır), re­kom­bi­nant EPO təyin etmək məsləhətdir.

**Kimyəvi maddələr, bakterioloji və bioloji toksinlərin təsirindən yaranan hemolitik anemiyalar**

Kimyaterapiya zamanı eritrositlərin fraqmen-tasiyasının patogenezi tam ay­dın­laş­ma­yıb. Bu barədə bir sıra mexa­nizmlər irəli sürürlər-damar endotelinin zə­də­lən­məsi, pros­taqlandinlərin hasilatının artması, damar endotelini zədələyən E. coli tok­sin­lə­ri­n if­razının stimulyasiyası və s. Çox zaman hemolitiko-uremik sindrom nit­ro­zo­mo­ce­vi­na, sis­platin, bleo­mi­sinin tətbiqindən sonra başlayır.

**Klinika:** Xəstəlik 3 sindromla xarakterizə olunur: mikroangiopatik hemolitik ane­­miya, trombositopeniya və böy­rək çatışmazlığı. Xəstələrin çoxunda hipertenziya ya­ranır və böyrək çatışmazlığı zamanı hemotransfuziya hiper­ten­zi­yanı da­ha da ağırlaşdırır.

Kimyaterapiyadan sonra yaranan hemolitiko-uremik sind­romda ağır tənəffüs ça­t­ışmazlığı, ağciyər ödemi, hipok­semiya olur. Ağ ciyərlərdə kimyaterapiya fonunda fib­­­roz­laşmış alveolit, alveollararası arakəsmələrin zədələnməsi də aşkar edilir.

Hemolitiko-uremik sindrom kimyaterapiyadan 1-2 ay sonra bəzən 12 aydan son­ra da başlaya bilər. Adətən hemo­litiko-uremik sindrom başlayanda xəstələrin çoxu re­mis­­­­si­ya və ya kliniki kompensassiya mərhələsində olurlar. Xəstəliyin proqressivləşmə döv­­­­­­rün­də hemolitiko-uremik sindrom müşa­hidə edilmir.

Trombotik trombositopenik purpura və hemolitiko-uremik sindrom yaradan pre­pa­­ratlara siklosporin, metrani­dazol, xinin tərkibli preparatlar da aiddir.Siklosporin en­­dotel hüceyrələrini zədələyir, trombositlərin aqreqasiyasını və fib­rinin ya­ran­masını sürətləndirir. Xinin tərkibli preparatlardan sonra əmələ gələn antitel trom­bo­­tik trom­bo­si­to­pe­nik purpura və hemolitiko-uremik sindrom yaradır. Xəstələrdə qa­­rında ağrı, qus­ma, ürəkbulanma, bəzən ağır neytropeniya müşahidə edilir. La­bo­ra­tor müa­yinələrin nə­­ticələri mikroangiopatik hemolitik anemiyada olduğu kimidir.

Sümük iliyində eritroid hiperplaziya yaranır. Effektiv müa­licə üsulu plazmaferez və hemodializdir. Ölüm proqres­siv­ləşən böyrək və ağciyər çatışmazlığından baş ve­rir.

Bəzən kimyəvi maddələrin, bioloji toksin və kimyəvi zəhərlərin təsirindən xəs­tə­də hemoliz yaranır. Hemoliz yara­dan maddələrə fenilhidrazin, arsen preparatları, qur­ğu­­şun və digər ağır metallar, fenol, tolnol, benzol, anilin, trixloretilen, tri­nitro­ben­zol, li­­zol, mis, pestisidlər, kükürd və s. aiddir.

Kəskin hemolitik anemiya naftalinlə nəfəs aldıqda da baş verir. Bu zaman ane­mi­ya, eritrositlərin fraqmentasiyası, yüksək leykositoz, hemoqlobinuriya aşkar olu­nur. He­­molitik ane­miya qurğuşun zəhərlənmələri zamanı da yaranır. Bu hal qur­­ğu­şu­nun kim­­yəvi birləşmələrinin buxarı və ya tozu ilə nəfəs aldıqda müşahidə edilir. Xa­rak­­ter kli­nik əlamətlər: dəri avazıyır, bəzən sianotik olur, da­maq­da “qur­­ğu­şun xətləri” yaranır, nevroloji əlamətlər, bağırsaq sancıları, hipertenziya mü­şa­hi­də edi­­lir, sklera subiterik olur. Qanda orta dərəcəli anemiya, yüngül retikulositoz, anizositoz, poy­ki­lo­si­toz, erit­rositlərin bazofil punktasiyası müşahidə edilir. Diaqnostika üçün əhə­miy­yət­li əla­­mət sidikdə koproporfirinin artmasıdır.

Bəzən sulfanilamid preparatlar, fenasetin, xinin eritro­sitlərin hemolizinə sə­bəb olur. Yenidoğulmuşlara təyin olu­nan yüksək dozalı vikasol bəzən hiperbili­ru­bi­ne­mi­ya, eritro­sit­lərdə Heinz cisimciklərinin yaranması ilə müşahidə edilən hemolitik ane­­mi­­­ya yaradır.

Hipofosfatemiya. Ağır fosfatemiya uzun zaman antasid preparatlar qəbul edən­lər­­də, zəifləmiş, pis qidalanan xəstə­lərdə, mütəmadi alkoqol istifadə edənlərdə və aclıq zamanı mü­­şahidə edilir. Xəstələrdə zəiflik, anoreksiya, paresteziya, kardioqrafik dəyişikliklər fo­­nunda hemolitik anemiya inkişaf edir. Qanda fosforun azalması nəticəsində erit­ro­sit­lərin mexa­niki pezistentliyi zəifləyir və parcalanmaya məruz qalırlar. Müa­li­cə­si fos­fatların parenteral təyin edilməsindən ibarətdir.

Müxtəlif bioloji toksinlərin (göbələk və balıqla zəhər­lənmə, ilan sancmasından son­ra) təsirindən yaranan hemolitik anemiyada klinika yuxarıda sadaladığımız əla­mət­­lər­­lə müşa­hidə edilir. Toksinlərin birbaşa eritrositlərə təsirindən damar daxili he­mo­liz ya­ranır.

Damar daxili hemoliz həşərat və ya ilan sancmasından bir neçə saat və yaxud bir ne­­çə gün sonra başlayır. Hemoqlo­binemiya, ağır anemiya, anizo-poykilositoz, leyko­si­­toz, sfe­ro­sitoz, trombositopeniya, eritrositlərin osmotik rezistentl­iyi­nin azalması xa­ra­k­ter­dir. Müalicə simptomatikdir. Yüksək dozada qlükokortikoidlər (100mq/sutka) təyin olu­­nur.

Çox miqdarda alkoqol qəbulundan sonra, qara ciyər zə­də­lən­mələrində də he­mo­li­tik anemiya yaranır. Xroniki alko­qo­lizmdə hemolitik anemiya hiperlipidemiya, hiper­xo­les­terinemiya ilə müşayət olunur. Qara ciyər sirrozu, kəskin he­pa­tit və Vil­son xəs­tə­li­yində də hemolitik anemiya yarana bilər.

Bəzi infeksion xəstəliklər zamanı mikrob və onların tok­­sinlərinin təsirindən erit­ro­sitlərin hemolizi başlayır. Ana­erob mikroblar damar daxili hemoliz yaradır (B.per­fringens). Buna mamalıq və ginekoloji praktikada daha çox rast gəlinir. Hemolitik strep­tokokk, stafilokokk, salmanella, pnevmokokk damardaxili hemolitik anemiya ya­radır. Virus xəstəlikləri də eritrositlərin hemolizinəsəbəb olur. Xəstəliyin klinik əla­mət­ləri həm yüngül hemoliz kimi, həm də ağır hemolitik kriz şəklində özünü bi­ru­zə ve­­rir. Xəstəliyin diaqnozu dəqiqləş­dik­dən sonra müalicə tədbirləri əsas xəstəliyə doğ­ru yö­nəlmə­lidir. Əgər ağır hemolitik kriz varsa, ona qarşı da müalicə tədbirləri apa­rılır.

Bir sıra parazitar infeksiyalar-malyariya, toksoplaz­moz müxtəlif dərəcəli he­mo­li­tik anemiya yaradır. Anadan­gəlmə toksoplazmoz zamanıda eritroblastoz və re­ti­ku­lo­si­toz­­la müşahidə edilən hemolitik ane­mi­ya yaranır.

Malyariya zamanı (plasmodium falciparum) damar daxili hemoliz müşahidə edi­lir. Parazitlər eritrositlərə daxil ola­raq inkişaf edir və nəticədə eritrositlər dağılırlar. Erit­ro­sit­lər kütləvi surətdə parçalandıqda kəskin hemolitik kriz yara­nır. Malyariya za­ma­­­nı həm malyariya əleyhinə, həm də damar daxili hemolizin qarşısını almaq üçün müa­­­­licə tədbirləri aparılır.

Yanıqlar zamanı 24-48 saat sonra damar daxili hemoliz başlayır.Hemolitik ane­mi­­­ya­nın patogeneziniyüksək hərarətin eritrositlərə olan təsiri ilə əlaqələndirirlər. 47ºC yu­xa­rı tem­peraturda eritrositlərdə morfoloji və funksional dəyişikliklər yaranır. Müa­­yi­nə zamanı şizosit, sferosit, exinosit, eritrosit­lərdə osmotik və mexaniki rezis­tent­liyin azal­­ması aşkar olu­nur.

**Paroksizmal gecə hemoqlobinuriyası**

Paroksizmal gecə hemoqlobinuriyası hemopoetik kök hücey­rələrin qazanılma klo­­nal dəyişikliyi olub, hüceyrə mem­branının qeyri-stabilliyi və komplementə həs­­sas­lı­ğın artması nəticəsində xroniki damar daxili hemoliz, hemoqlobinuriya, he­mo­­si­de­rinuriya və anemiyanın yaranması ilə xarakterizə olunur.

Xəstəlik haqqinda ilk tarixi məlumat Strünbing (1882) tərəfindən yazılıb. 1928-ci ildə Markiafava ‘Hemosideri­nu­ri­ya­lı hemolitik anemiya’ adlı məqaləsində xəs­­­­­təlik haq­qında geniş məlumar vermişdir. Həmin ildə Michelli də xəstə­lik haqqin­­da yaz­­mış­dır. Xəstəlik hər iki alimin şərəfinə Mar­kia­fava-Michelli adlandırılıb. 1959-cu il­­də Heil­meier xəstə­liyi Ştrunbing-Markiafava adlandırmağı təklif etdi. Daha ge­­­niş ya­yil­mış adi isə paroksizmal gecə hemoqlobinuriyasıdır. Əslində bu ad tam uy­ğun gəlmir. Çünki həqiqi paroksizmlər yoxdur və hemoqlobinuriya da mütləq əla­mət­lər­­dən deyil.

**Epidemiologiya.** Paroksizmal gecə hemoqlobinuri­ya­sı­nadir xəstəliklər qru­pu­na aiddir. Rastgəlmə tezliyi 500 000:1 nisbətindədir. Xəstəlik 30-40 yaşlarında diaq­­­­­noz olunur. Qa­dın­larda kişilərə nisbətən rastgəlmə tezliyi 1,2:1 nis­­­­­bətin­də­dir. 25% halda qadınlarda xəstəlik hamiləlik döv­­­­ründə aşkar edilir, abort və tromboz emboliyaları ilə fəsadlaşır.

**Etiopatogenez.** Patoloji klonun yaranmasinin səbəbi X xromosomunda yer­lə­şən PİG-A (Glycosyl phosphatidyli-nozitolglycan complementation group A) ge­nin­də yaranan mu­ta­siyadır. Bu mutasiya nəticəsində hüceyrənin memb­ranında olan pro­­­teinlər üçün (CD59, CD58, CD14, CD16 və s.) qlikozilfosfatidilinozitol (GPİ) “löv­bərinin“ sintezi pozu­lur. Bu proteinlər is öz növbəsində komplementin kom­po­nent­lərinin aktivliyini zəiflədir. Komplementin aktivliyini zəif­lə­dən proteinlərin eks­pre­ssiyası azaldığı üçün hü­cey­rənin komplementə həssaslığı da artır. Nəticədə erit­ro­sit, trombosit və neytrofillərdə komplementə qarşı anomal həssaslıq yaranır. Erit­ro­sit­lə­rin antitel-antigen və he­mo­li­zin­lə­rə də qarşı həs­saslığı artır. Eritrosit, trombosit və ley­ko­sitlərin səthində ən həssas metodlarla be­­lə immunoqlo-bulinlərin fiksasiya olun­du­ğu­nu tapmaq mümkün olmadığı ücün paroksizmal gecə hemoqlobinuriyası xəs­tə­li­yi auto­immun xəstəliklər qrupuna aid edilmir. Normal eritrositlərin səthində yerləşən bir neçə zü­­lal komplementin bu hüceyrələri lizisə uğratmasına imkan vermir.

1. DAF faktor (decay accelerating factor) -parçalanmanı sürətləndirən faktor. Əgər komplement eritrositlərin səthinə çökürsə, bu faktor komplementin par­­ça­lan­ma­sı­nı sürətlən­di­rir.

2. MİRL faktor (membrane inhibitor of reactive lysis)-eritrositlərin reaktiv li­zi­si­ni inhibasiya edir.

GPİ (qlükozil-fosfatidilinozit) molekulasinin sinte-sində 9 ferment iştirak edir. Paroksizmal gecə hemoqlobinuriyası xəs­tə­liyində isə bu fermentlərdən birini kod­­laşdıran gendə mutasiya yaranır. Bu gen PİG-A adlanır. X xromosomunda yer­­lə­­­şən bu genin somatik mutasiyası baş verir. Bu defekt trombosit və neytrofillərdə də olur. Nəticədə PİG sintezi pozul­duğu üçün hüceyrələrin səthində komplementin ak­tiv­liyini zəiflədən zülal və faktorlar olmur, eritrosit, trombosit və neytrofillər lizisə uğ­rayır.

Komplementə olan həssaslığa görə eritrositlər bir-birindən fərqlənir və üç populyasiyada aşkar olunurlar;

PGH I tip-eritrositlərin komplementə reaksiyası normal­dır.

PGH II tip–eritrosirlərin komplementə həssaslığı yün­gül dərəcədə artır. No­r­ma­­­dan 3-5 dəfə artıq olur.

PGH III tip-eritrositlərin komplementə həssaslığı 15-25 dəfə artır.

70-80% xəstələrdə qarışıq tip eritrositlər olur (I, III).7-10% hal­da I və II tipərastgəlinir. 10% xəstələrdə hər üç tipə past gəlinir. Çox nadir halda po­pu­l­ya­si­­ya an­caq II tip eritro­sit­lər olur.

Paroksizmal gecə hemoqlobinuriyasında hemoliz damar daxilində gedir. Sər­bəst hemoqlobin zərdab zülalı ilə-qap­toq­lobulin və beta-qlobulin hemopeksin ilə birləşir. Bu kompleks isə re­ti­ku­lo­en­do­te­l sistemdə parçalanır. Hemoliz davam et­dikcə qap­to­qlobulinin və hemopeksinin bir­ləşdirici qabiliyyəti tükənir, met­he­mal­bu­min əmələ gə­lir.

Eritrositlərin kütləvi parçalanması zamanı xaric olan çox miqdarda dəmir və he­mo­q­­lo­bin retikuloendotel sistemi tərəfindən tutula bilmir, nəticədə he­moq­lo­bi­nu­ri­ya və he­mo­si­de­ri­nu­riya yaranır. Neytrofillər də komplementin litik təsirinə həssasdırlar. On­­­ların yaşama müddəti azal­mır, lakin hemotak­sis, miqrasiya, faqositoz, bakterisid ki­­­miəsas funksiyaları zəif­ləyir. Xəstələrdə neytropeniya sümük iliyinin hipoplazi­yası ilə əlaqədardır.

50% xəstələrin trombositlərinə komplementin aktivləş­məsi zamanı normadan ar­tıq C3 fiksasiya olunur. C3 fiksasi­yası trombositlərin aqreqasiyasını artırır və trom­bo­­embolik fəsadlarla nəticələnir.

**Klinika.** Xəstəlik cox zaman gizli başlayır. Şikayətlər zəiflik, halsızlıq, baş gi­cəl­lənmədən olur, sklera sarımtıl rəng alır.

Bəzən də xəstəlik kəskin başlayır. Bu kəskinləşməni xəs­tə­liyin başlanğıcı hesab et­mək olar. Hemoqlobinuriya na­dir halda xəstəliyin ilk əlaməti olur. Əsas şıkayətlər baş ağrı­ları, qarın və bel nahiyəsində, döş sümüyünün arxasında olan ağrı­lardır. Dəri və selikli qişalar avazıyir, sa­rı­lıq olur (tund bronz rəngi). Xəstələrin coxundaartıq çə­ki və üzün şişkinliyi mü­şa­hi­də edilir.

Qarında ağrıların lokalizasiyası müxtəlif olur və çox zaman qusma da müşahidə edi­lir. Ağrıların səbəbi kiçik me­zen­terial damarların trombozudur. Bəzən kəskin ap­pen­disit, od daşı xəstəliyi və ya mədənin deşilmiş xorası diaqnozu ilə xəs­tə əməliyyat olu­na bilər. Xəstələrin ço­xun­da hepato-sple­no­meqaliya müşahidə edilir.

Bəzi xəstələrdə isə udqunma cətinləşir və eyni zamanda ağrılı olur. Bu əlamət səhərlər da­ha cox qabarıq nəzərə çarpır və gün ərzində azalır.

Tromboflebitə 12% halda rast gəlinir. Daha cox baldirin dərin venalarında tromb yaranır ki, bu da bəzən ağ ciyər arteri­yasının emboliyasi ilə nəticələnir (hipertenziya, mik­ro­sir­­kul­ya­si­ya­nin pozulması). Böyrək, nadir halda baş beyin damarlarinda da trom­boz yaranır.

Xəstələrdə böyrək venalarının və ya aşağı boş venanın trombozu (Baddi-Kiari sin­dromu) yaranır, müsariqə damar­larında və portal sistemdə mikrosirkulyasiya po­zu­lur. Qusma, qarın­da ağrılar, müxtəlif dərəcəli assit, qara ciyər catış­maz­lığı, varikoz ge­nişlənmələr olu­r.

Trombozla fəsadlaşmanin patogenezinin əsasında eritrosit və trombositlərin par­­ça­lanması zamanı qan lax-talanma faktorlarının aktivlənməsi durur. Xüsusən re­ti­ku­lo­sit­lər daha çox parçalanırlar və onlarda da laxtalanma faktorla­rinin miqdarı çoxdur. Di­gər he­­­molitik ane­mi­ya­lar­dan fərqli olaraq trombozla ağırlaşmaların rastgəlmə tez­li­yi­nin yük­sək olması bununla izah edilir.

Paroksizmal gecə hemoqlobinuriyası zamanı qanax­ma­lar olur. Bunun sə­bə­bi trom­­bositopeniya və (və ya) yemək boru­sunun varikoz genişlənmələridir. Xəs­tə­lərdə ha­­miləlik abort və tromboemboliya ilə nəticələnir.

Hemoqlobinuriya kriz şəklində davam edərsə, böyrək funksiyaları da po­zu­la bilər (yumaqcıq fil­tra­si­ya­sı­nın pozul­ması, hipostenuriya, hipertenziya, kəskin və xro­niki böyrək çatışmazlığı). Xəstəliyin əsas əlamətlərindən biri də sidiyin tünd­ləş­mə­si ilə gedən he­moq­lo­bi­nu­ri­ya­dır. Bu əlamət səhər və axşam müşahidə edilir. Gün­düz por­siyalarında isə sidiyin rəngi açiq olur.

10% xəstələrdə ölumun səbəbi bakterial infeksiya­lar­dır. Bu neytropeniya və ney­­­tro­fil­lərin funksiyasının pozul­ması ilə əlaqədardır. Bəzən uzun müddətli spontan re­­missiya yaranır.

**Qanın tərkibi.** Xəstəlik kəskinləşəndə Hb 30-50 q/l, nis­bi remissiya dövrundə isə normaya yaxın olur. Qan yax­ma­­sında şizosit, polixromatofiliya, mikrosit, hi­po­xrom eritrosit­lər aşkar edilir. MCV, MCH norma həddində olur.

Əgər xəstə uzun müddət sidiklə hemosiderin itirirsə, or­qa­­nizmdə dəmirin və MCV, MCH səviyyəsi azalır. Retikulo­sitlərin səviyyəsi az artır (2-4%). Leykopeniya, ney­tropeniya, lim­fositoz xarakterdir. Trombositlərin sayı normadan 20% aşa­gı olur, la­­kin aqreqasiyası də­yiş­mir. Trombositlərin səviy­yə­sinin norma həddində olması pa­rok­­sizmal gecə hemoqlobi­nuriyasını in­kar etməyə əsas vermir. Qan zərdabinda bi­li­ru­­bin, sərbəst hemoqlobin və methemoqlobinin sə­viyyəsi artır. Eritrositlərin osmotik re­­zistentliyi norma həddində olur.

Damar daxili hemoliz zamanı hemoqlobin-qaptoq­lo­bu­lin kompleksi yaranir və son nəticədə bu kompleks parcala­naraq bilirubin əmələ gətirir. Damar daxili və xro­ni­­ki damar xarici hemolizin əlaməti olaraq qaptoqlobulin azalır və ya olmur.

Zərdada dəmirin səviyyəsi azalır. Bu hemoqlobinin si­diklə itirilməsi, daimi he­mo­siderinuriya və eyni zamanda erit­ro­poezin intensivliyi ilə əlaqədardır.

Sümük iliyi. Bütün hemolitik anemiyalara uyğun olaraq qırmızı şaxənin qı­cıq­lan­ması-eritroid hiperplaziya müşahidə edilir. Mielokariositlərin miqdarı dəyişmir, bəzən də azalır. Sümük iliyiçox vaxt hipoplastik olur.Tre­pa­no­biop­siyada qan­yaradıcı toxu­ma­ya nisbətən piy toxumasının üstünlüyü müəy­yən edilir .

Sidiyin müayinəsi. Kriz dövründə sidik qırmızı və ya qa­ra rəngdə olur. Çox­lu miq­darda zülal aşkar edilir, lakin si­dik­dəki zülal hemoqlobin olduqu ücün gizli qa­na olan reak­si­ya­sı da müsbət olur. Hemoqlobinin sidikdə miqdarı plazmada olan sər­­bəst hemoqlobindən və plazma qaptoqlobulinindən ası­lıdır.Yüngül hemoliz zamanı yaranan hemoqlobin qap­toglo­bulinlə birləşir və bu birləşmə böyrək filtirindən sü­zül­­mədiyi üçün hemoqlobinuriya olmur. Hemoqlobin böyrək kana­lından ke­cər­kən hissəvi parcalanır və kanal epitelində top­la­nır, he­mo­si­derin əmələ gəlir. He­mo­si­de­­rinuriya diaq­nostik əhəmiyyətə malik əlamətdir.

Xəstəliyin klinik gedişatı. Xəstəlik müxtəlif şəkildə özünü büruzə verir.Kriz yoxdursaxəstənin vəziyyəti qənaə­tbəxəş olur, Hb 80-90 q/l arasında tə­rəd­düd edir.

Adətən infeksiyalardan sonra, bəzən də spontan şəkildə kəs­kin he­molitik kriz yaranır. Tund qara sidik, qarinda ağrı­lar, febril hərarət, he­moq­lo­bi­nin azal­ması krizin əsas əlamət­ləridir. Kriz əlamətləri keçdikdən sonra hemoqlobinin sə­viyyəsi art­mağa başlayır. Başqa bir variantda xəstənin ümumi vəziyyəti krizdən kə­nar dövrdə də ağırlaşır. Hemoqlobinin səviyyəsi 40-50 q/l olur. Bu halda tünd sidik olmayabilər. La­kin plazma və yuyulmamış eritrosit transfuziyasından son­ra sidik tündləşir.

Hər iki variantdan başqa kecid variant da mövcuddur. Xəstəliyin əvvəlində he­mo­­litik kriz olur. Anemiya proqresiv­ləşəndə isə kriz sakitləşir. Bəzi xəstələrdə he­mo­li­­tik krizlər bir-birinin ardınca təkrarlanır. Daima anemiya olur, xəstəlik trombozla ağır­la­şır. Bəzən xəstələrdə tromboz əsas əlamət olur. Hb 90-100 q/l arasında tərəddüd edir. Trombozun rast gəlmə tezliyi 30%-dir. Hami­lə qadınlarda tromboz riski yük­sək­dir. 2% xəstələrdə paroksizmal gecə hemoqlobinuriyası kəskin mieloblast leykozla nəti­cələnir. Bəzi müəlliflər qeyd edirlər ki, şiş hüceyrələri komplementə həssas hüceyrə klo­­­nun­­dan inkişaf edir. Bəzən paroksizmal gecə he­moq­lo­binu­ri­yası aplastik anemiya ilə başlayır.

**Diaqnoz.** Əgər xəstədə səbəbi bilinməyən hemoliz, ane­miya, sitopeniyaya me­yillik, sümük iliyinin hipoplaziyası, tromboz halları olarsa, bu paroksizmalgecə he­moq­lobinuriya­sından şüb­hələnməyə əsas verir. Hemosiderini aşkar etmək ücün si­di­yin müayinəsi lazımdır. Nəticə mənfi olarsa sidik müayi­nəsi dəfələrlə apa­rıl­ma­lı­dır. Çün­ki bir çox hallarda he­mo­siderin xəstəliyin başlangıcında si­dik­lə xaric olur. Lakin si­­dik­də hemosiderinin olması paroksizmal gecə he­moq­lo­binu­ri­yası diaqnozunun qo­yul­ma­sına tam əsas vermir. Xəstəliyin diaqnostikası üçün xarakter testlər var.

1.Hem sınagı-zəif turş (ph 6,4-6,5) mühitdə komp-lementin iştirakı ilə erit­ro­sit­lə­rin hemoliz dərəcəsini göstərir.

2. Saxaroza sınagı-eritrositlərin komplementə həs-sas­lı­ğını aşkar etməyə əsas­la­nır. Sınaq şüşəsinə saxaroza mü­hi­tində az miqdarda komplement əlavə edirlər. Kom­ple­ment erit­rositlərin ətrafına toplanaraq patoloji papulyasiyadan olanları hemolizə uğ­radır.

3. İstilik sınağı-2-3 ml qan sınaq şüşəsinə əlavə edilir və 37°C dərəcədə 1-3 saat in­­kubasiya olunur. Əgər hemoliz varsa, zərdab qırmızı rəngdə olur.

Yeni metodlar eritrositlərin səthində DAF və MİRL faktorların aşkar edil­mə­si­nə əsaslanır.DAF faktoru monok­lonal antitel CD55, MİRL faktor isə monoklonal an­ti­­tel CD59 vasitəsi ilə aşkar olunur. Patoloji eritrosit klonlarında qlikozil­fos­fa­ti­di­li­­nozit olmadığı üçün CD55 CD59 aşkar edilmir.

**Differensial diaqnoz.** Damar daxili hemoliz autoim­mun hemolitik ane­mi­ya və Q-6-FD defisitində kriz zamanı müşahidə edilir. Autoimmun he­mo­li­tikane­miyada Kumbs reak­siyası diaqnostika ücün əhəmiyyətlidir (aqlutinin və he­mo­lizinlər). Q-6-FD defisitli anemiyada isə dərman preparat­larının qəbulundan sonra he­moliz yaranır (Berşteyn və Mtulskinin keyfiyyət testi). Qarında ağrılar, periferik da­mar­la­rın trombozu, anemiya həkimdə mədə-bağırsağın şiş xəstəli­yin­dən şüb­hə­lən­mə­yə əsas verir.

Bəzən səhv olaraq sidikdə çox miqdarda zülalın olması böyrək patologiyası haq­qın­­da fikir yaradır. Paroksizmal gecə hemoqlobinuriyasını hemolizin formalı au­to­im­mun hemolitik anemiya ilə differensiasiya etmək çətin olur. Klinikası bir-bi­rin­dən de­mək olar ki, fərqlənmir, Hem testi və saxaroza sınağı da müsbət olur. Paroksizmal gecə hemoqlobinu­ri­ya­sın­da ley­ko­sit və trombositlərin miq­da­­rı azalır, və pred­ni­za­lo­nun effekti olmur.Autoimmun he­mo­­litik anemiyada isə ley­ko­­si­toz olur və pred­ni­za­lon effekt verir. Diaqnostikaya zər­dab­da hemolizinlərin stan­dart metod və mo­di­fi­ka­si­ya olunmuş sa­xa­roza sınağı ilə tə­yi­ni və eritrositlərin sət­hin­­­də antierit­rositar an­ti­tel­lə­rin aşkar olunması kömək edir. İr­si dizeritro­poetik ane­mi­­yada hem testi və sa­xaroza sınağı müsbət olur, lakin da­mar­ da­xili hemoliz əla­mət­lə­ri olmur. Dalaq böyüyür, ley­kosit və trombositlərin miqdarı də­yiş­mir.

Qurğuşun zəhərlənməsində qarinda ağrılar, hipoxrom ane­miya, trom­bo­si­to­pe­niya, sidikdə hemosiderin olur. Amma polinevritik sindrom paroksizmal gecə he­moq­lobinuriyası üçün xarakter de­yil. Qurğuşun zəhərlənməsində hem testi və sa­xa­ro­­za sınağı mənfidir. Sidikdə del­ta-aminolevulin turşusu və koproporfirinin miqdarı ar­tır.

**Müalicə.** Xəstəliyin müalicəsində yeganə radikal metod sümük iliyinin trans­plan­­tasiyasıdır. Lakin risk çox yüksəkdir. Xəstələrin həyat fəaliyyətlərini davam et­dir­mək ücün çox za­man transfuzion terapiyaya ehtiyacları olur. Ümumi vəziy­yə­tin ağır­laş­ması və hemoqlobinin səviyyəsinin azalması trans­fuziya ücün göstərişdir. Trans­fu­zi­yalar arasında interval fərdi­dir. Bu interval 3-4 gun və ya bir neçə ay da ola bilər.

Yuyulmuş və ya dondurulub və yenidən donu açılaraq yuyulmuş eritrosit küt­lə­­si kö­çürmək lazımdır (komplement və leykosit antigenlərinə qarşı antitellərin ya­ran­­­ma­ması üçün). Bütöv qanın köçürülməsi transfuzion ağırlaşmalara səbəb olur. Çün­­ki xəs­tə­yə plazma ilə çox miqdarda komplement köçürüldüyünə görə təkrar trans­­­fu­zi­ya­lar­ zamanı ley­ko­sit anti­genlərinə qarşı antitellər yaranır. Ley­ko­­sitləri xaric et­mək üçün erit­ro­sit kütləsi filtirdən keçirilir və eritrositlər Kumbs reak­siyasına görə se­çilir.

Steroidlər-androgenlər sü­mük ili­yi­nin hi­poplaziyası za­ma­nı hemoqlobinin səviyyəsini artırır. Oksimetalon 10-50 mq/­gün və ya fluok­si­mes­teron 50-30 mg/gün, nerobol 5mq gündə 4 dəfə təyin edilir.

Transfuziyanın aparılması mümkün olmayan ağır anemik sindromda 20-40 mq pred­nizalontəyin edilir. Trom­bozla agırlaşmaların müalicəsi üçün qeyri-düz təsirli an­­­ti­koa­qul­yantlar verilir. Qeyri-düz təsirli antikoaqulyantlar komp­lementi ak­tiv­lən­dir­mir (kumadin, varfarin). İmmuno-depres­santlarla müalicə zamanı müsbət nəticələr haq­­qın­­da məlu­matlar var (Tsiklosporin A 5-10 mq /kq /sutka). Bu he­mo­li­tik kriz­lə­rin sa­­yinı və transfuziyaya olan tələbatı azaldır. Lakin zəif gedişatlı hemoliz və mü­la­yim ane­­miya saxlanılır.

Antilimfositar qlobulin (ATQ) PGH-fenotipli qranulo­­sitlərin sayını azaldır, transfuziyadan asılılığı və hemolizin aktivliyin səiflədir. Müsbət cəhəti odur ki, kom­ple­mentin aktiv­lən­məsinin hesabına patoloji klona aid hüceyrələrin eliminasiyasını sü­rət­ləndirir. Amma effekt tam və davamlı olmur.

Hemolitik kriz dövründə infuzion dezintoksikasiya terapiyası aparılır. Trans­fu­zi­on və infeksiya ilə ağırlaşma­lar­da 0,5-1l 6%-li dekstran köçürülür. Erit­ro­­poez zəif­lə­di­yi üçün xəs­tələrə fol turşusu (5 mg) və dəmir defisitli anemiya zamanı də­­mir pre­pa­rat­ları təyin edilir.

**Proqnoz.** Xəstələrin yaşama müddəti 1ildən 30 ilə qə­dərdir. Orta yaşama müd­­­dəti isə təxminən 10 il hesab olu­nur.Təxminən 25% xəstələr 20 ildən çox yaşa­yır. Ölümün sə­bə­bi ilk növbədə tromboz, sonra isə bakterial infeksiya və he­morragik ağır­­­­laş­ma­lar­dır.Çox nadir halda tam remissiya, hətta sağalma da ola bilər.

**Porfirin sintezinin pozulması**

**nəticəsindəyaranan anemiya**

Bu irsi və qazanılma anemiya olub, porfirin və hem sintezində iştirak edən fer­­ment­lərin aktivliyinin pozulması nəticəsində yaranır. Anemiya nəticəsində dəmirin miqdarı artır və o eritroid hüceyrələrin sitoplazmasında (siderob­lastlar) və to­xu­ma­lar­da (hemosideroz) toplanır. Nəticədə hem sintezi ücün lazım olan dəmirin istifadəsi po­­­zu­lur. Porfirin sintezinin pozulması nəticəsində yaranan anemiyanı side­roblast və ya si­de­roaxrestik anemiya ad­landırırdılar. Sonralar bu ter­mi­nin düzgün olmadığı he­sab edil­di. Çünki xəstəlik za­man dəmirin orqanizmdə is­ti­fa­də­si, yəni sideroaxreziya yox, por­firinin sintezi pozulur. Sideroaxreziya xəstəliyin əlaməti ki­­mi yaranır və ikin­­­­cili he­­sab olunur. Si­deroaxreziya qeyri-effektiv eritropoez şək­lin­dəhipoplastik, ap­lastik, diz­eritro­poetik, meqaloblast anemiyalarda, he­moq­lo­bi­no­pa­ti­yalarda, he­ma­blas­toz zamanı, qırmızı hüceyrəli parsial aplaziyada, şiş hü­cey­rə­lə­rinin sümük iliyinə me­tastazında da müşahidə edilir.

Etiologiya. Porfirin sintezinin irsi patologiyasına kişi­lər­də rast gəlinir, irsiyyət X xro­mosomu ilə ilişkili ötrülür. Nadir halda autosom-resessiv yolla irsə verilən for­ma­sı olur. Bu zamana qadınlar da xəstələnirlər.

Xəstələrin bir çoxunda eritrositlərdə sərbəst proto­por­firinin miqdarı azalır, bə­zi­lə­rin­də isə koproporfirinin və uroporfirinin miqdarı artır.

**Patogenez.** Məlum olmuşdur ki xəstəliyin əsas səbəbi δ aminolevulin turşusunun genetik de­­fektidir və nəticədə pro­to­porfirinin əmələ gəlməsi pozulur. δ Aminolevulin tur­şu­su­nun sintezinə 2 gen cavabdehdir: ALAS I və ALAS 2.

ALAS 2 geni aminolevulin turşusunun eritrokario­sit­lərdə sintezini kodlaşdırır. Or­qanizmdə hemin 80%-i eritro­kariositlərdə sintez olunur. Bu gen X-xro­mo­so­mun­da yerləşir.

ALAS I geni isə aminolevulin turşusunun bütün hücey­rələrdə əmələ gəlməsini kod­­laşdırır. Bu zaman sintez olunan hem hüceyrənin həyat fəaliyyətini tə­min edən si­to­xromların sintezi üçün istifadə olunur. Buna “ev təsərrüfatını təmin edən gen” de­yir­lər. Bu gen 3-cü xromosomda yerləşir.

Porfirin sintezinin pozulması nəticəsində yaranan irsi ane­miya sümük iliyinin erit­rokarisitlərinin ALAS 2 genində baş verən mütasiyanın nəticəsidir. δ ami­no­le­vu­lin tur­şusu B6 vitaminin kofaktoru hesab olunur.

Protoporfirin sintezinin pozulması zamanı dəmirin birləşmək qabiliyyəti zəif­lə­yir və dəmir orqanizmdə toplan­mağa başlayır. Qara ciyərdə toplanarsa sirroz, mə­­dəaltı vəz­­də şəkərəli diabet, böyrəküstü vəzdə isə bu vəzin çatışmazlığını yaradır. Ürək əzə­lə­si­­nə toplanması qan dövranının catışmaz­lığı ilə nəticələnir. Anemiya hi­pox­rom ol­du­ğu ücün bəzən xəstələrə dəmir preparatı təyin olunur və bu vəziyyəti da­ha da kəs­kin­ləş­dirir.

**Klinika.** Xəstəliyin klinikası anemiyanın dərəcə-sindən asılı olur. Xəstələr zəif­­lik, tən­­gənəfəslik, tez yorulma his­sindən şikayət edirlər. Kiçik yaşlarından başlayaraq zəif hi­­pox­rom ane­­miya yaranır və yaş artdıqca anemiya da dərinləşir. Orqanizmdə dəmrin top­­lan­ma­­sının əlamətləri-he­mo­­si­deroz özünü biruzə verir.

Əzələ zəifliyi, şəkərli diabetin əlamətləri, periodik ola­raq qarında ağrılar, sağ qa­bır­­ğa­­altı nahiyədə xoşagəlməz his­siyyatlar, ürəkdöyünmə, ayaqlarda şişkinlik və s. ya­­ranır. Ob­yek­tiv müayinə zamanı qara ciyər, dalaq böyüyür. Dəmirin uzun müd­dət he­mosiderin şəklində toplanması nəticəsində dəri tünd rəngdə olur.

Qanın göstəriciləri. Gənc yaşlarda anemiya dərin olmur (Hb 80-90 q/l). Yaş artdıqca isə Hb 40-60 q/l-ə qədər azalır. MCV və MCH kəskin azalır. Retikulositlərin sə­viyyəsi nor­­mal və ya aşa­ğı olur, rəng göstəricisi azalır. Leykosit, leyko­sitar for­mu­la, trom­bo­sit­lər qara ciyərdə də­yi­şikliklər ola­na qədər norma həddində olur. Erit­ro­sit­lər­də kəs­kin hi­pox­rom­i­ya, mikrositoz, anizositoz, poykilositoz yaranır. Sümükili­yin­də qır­mızı şaxənin kəskin qı­cıq­lan­ması müşahidə edilir. Ba­zo­fil eritrokarisitlərin miq­darı artır, amma he­moq­lo­bin­lə təhciz olunmuş forma azalır.

Zərdabda dəmirin və ferritinin miqdarı artır. Trans­ferrinin doy­ma əm­sa­lı 100% olur. Zərdabın dəmir birləş­dir­mək qabiliyyəti normal olur və ya artır. Bağırsaqlarda də­mirin sorulması artır. Lakin dəmir qan dövranından tez xaric olaraq toxumalara top­lanır. Beləliklə, orqanizmdə dəmirin ümumi miqdarı daima artır. Sümük iliyində si­­­de­ro­blast­ların miqdarı çox olur (100% qədər), eritrokariositlərin çoxunda dəmir qra­nu­laları nüvəni üzük kimi əhatə edir. Bu onu göstərir ki, dəmir hem molekulasına da­xil ola bilmir və metal mito­xondrilərdə toplanır. Normada isə protoporfirin və də­mir­dən hem sin­tez olun­malıdır. Sümük iliyinin makrofaqlarında da fer­ritin şəklində cox­lu dəmir top­lanır. Qırmızı şaxənin hücey­rələrində normada 20-60% halda 1-3 qra­nu­la də­mir olur.

Dəmirlə yüklənmiş mitoxondrilər həm funksional, həm də morfoloji cəhətdən də­yişilir. Belə mitoxondrilərdə fosfor­laşma və oksidləşmə prosesləri po­zul­duğu ücün erit­roka­rio­sitlər sümük iliyində məhv olurlar. Nəticədə qeyri-effektiv erit­­ro­poez yaranır. Baş­lan­ğıc­da hem sintezi pozulur, sonra dəmirin mitoxondrilərdə top­lan­ması nə­ti­cə­sin­də qey­ri-effek­tiv eritropoez əmələ gəlir, periferiyada eritrositlərin miq­da­rı azalır və anemiya dərinləşir.

Xəstələrin bəzilərində eritrositlərdə protoporfirinin və koproporfirinin miqdarı aza­lır. Protoporfirin 0,035-0,088 mk mol/l-ə (2-5 mkq/dl) qədər azalır. Norma 0,266-0,888 mk mol/l-di (15-20 mkq/dl). Mədəaltı vəzdə dəmirin toplanması nə­ti­cə­sin­də qanda şəkərin miqdarı artır.

**Differensial diaqnoz**. Xəstəliyi digər hipoxrom ane­mi­ya və hemosiderozla mü­şahidə edilən xəstəliklərlə differen­siassiya etmək lazımdır. Differensiasiya ilk növ­­bədə talasse­miya ilə aparılmalıdır. Talassemiya xəstəliyinin rastgəlmə tezliyi por­fi­rin sintezinin pozulması ilə gedən patologiyaya nisbətən daha yük­sək­dir. Ta­las­se­mi­ya üçün dalağın çox bö­yü­məsi xarakterdir. Hər iki xəstəlikdə zər­dab­da də­mi­rin miq­darı çox olur, lakin talassemiyada nisbətən aşağıdır.

Porfirin pozulmalarında dəmir eritrakariositlərin nüvə­sini üzük kimi əhatə edir, sideroblastlar yaranır. Ta­lassemiya ücün bu əlamətlər xarakter deyil.

β talasemiyanı inkar etmək üçün HbF, HbA2-ni müəy­yən etmək lazımdır. α ta­las­semiyanı inkar etmək bir qədər çətindir. Çünki HbF və HbA2-nin səviyyəsi art­mır. Həm α həm də β talassemiya dominant tip irsə verilir, heteroziqot forma ailənin müx­tə­­lif nəsillərində aşkar olunur. Porfirin patologiyasında cinslə ilişkili mutasiya ge­dir, yə­ni kişilər xəstələnirlər. Xəstəlik autosom-dominant yolla irsə verilir və ana va­si­təsilə ilə oğlanlara ötürülür. Talassemiyanı də­qiq­ləş­dir­mək üçün α qlobin zən­ci­ri­ni sintez edən genin DNT müa­yi­nəsin aparmaq la­zım­dır.

Xəstəliyi aplastik anemiya ilə də differensiya etmək lazımdır. Aplastik ane­mi­ya­da tez-tez aparılan hemotran-sfuziya nəticəsində dəmirin miqdarı artır, hemosideroz ya­ranır. Xəstəlikləri MCV və MCH səviyyəsinə görə fərqən­di­rirlər. Aplastik ane­mi­ya­­da adə­tən bu göstəricilər norma olur, pro­to­por­fi­rin patologiyasında isə kəskin aza­lır. Re­­tikulositlər por­firin pa­to­lo­gi­yasında norma həddində olur, yaxud zəif azalır, erit­­­­ro­ka­rio­sitlər isə sümük ili­yin­də kəskin artır. Ap­las­tik anemiyada isə retikulositlər ol­­­mur və ya az olur. Erit­ro­kariositlərin, neytrofil və trom­bo­­sitlərin miq­da­­rı kəskin aza­­­­lır. Sü­mük iliyində meqakariositlərin miqdarı azalır, trepa­natda isə piy hüceyrələri ar­tır.

Xəs­tə­li­yi Pirson (sümük iliyi-pankreatik sindromu) sind­romu ilə dif­fe­ren­sia­si­ya et­­mək lazımdır. Bu sindromun əsas əlaməti həlqəli sideroblastlarla müşahidə olu­nan ane­­­mi­yadır. Anemiya uşaq doğulduqdan dərhal sonra aşkar edilir, nor­mo­si­tar ­bə­zən makrositar olur. Retikulositlərin səviyyəsi azalır. Neytrofil və trom­bo­sitlərin miq­­­­darı da azalır. Sümük iliyi hüceyrələrlə zəngin olur. Xarakter xü­su­siy­­yəti eritro­po­­ez və mielopoez hüceyrə sələflərinin vakuoliza-siyasıdır. Bu he­ma­to­lo­­ji əla­mət­lər­dən başqa mədəaltı vəzin endokrin funk­si­yası pozulur, nəticədə xəstələrdə ishal yaranır vəonlar in­ki­­­­­­şaf­­­dan qal­ırlar. Əzələ distrofilyası, qara ciyər, böyrək çatış­maz­lığı da pro­se­sə qo­­­­­şu­lur. Belə uşaqlar 3 yaşa qədər yaşamırlar. Xəstəlik irsidir, ana hər iki cin­­sə xəs­­­tə­li­­yi ötürə bilər. Həl­qə­vari sideroblastlar, zərdabda dəmirin, ferritinin çox­­luğu dif­fe­ren­­­sial diaq­noz üçün əsas verir. Porfirin patologiyasında hipo­xromiya və mik­ro­­si­toz ane­­­miya xa­rak­terdir, neytropeniya və trombositopeniya və tez bir zamanda yaranan qa­­­­ra ci­yər, böy­rək çatışmazlığı adətən olmur.

**Müalicə.** Müalicəni B6 vitamini ilə başlamaq lazımdır. B6 vitamini ilə müa­li­cə ilk dəfə 1956-cı ildə J.W. Harris adlı alim tərəfindən aparılmışdır. Doza yüksək olmalıdır (6%-li məhlul 5-8 ml/sutka). Piridoksalfosfat daha effektlidir. Əzələ daxilinə 80-40 mq/sutka, daxilə 80-120 mq/sutka təyin olunur.

Əsas müalicə tədbirlərdən biri də orqanizmdən dəmiri xaric etməkdir. Dəmiri xaric etmək üçün disferal istifadə olu­nur. Əzələ daxilinə 500 mq/sutka, vena daxilinə nasos va­si­təsi ilə 12 saat ərzində 40 mq/kq/sutka hesabı ilə təyin olunur. Preperat 5 gün təyin edilir. 2-3 həftədən bir təkrar olunur.

Bəzən B6 və piridoksalfosfat effektsiz olduqda disfe­ral­la müalicə remissiya ya­ra­dır. Lakin bütün xəstələrdə B6 vita­mi­ni ilə müalicə effektli olmur.

**Proqnoz.** Əgər B6 vitamini və ya piridoksalfosfat ilə müalicə effektlidirsə və eyni za­manda mütəmadi olaraq des­fe­ral təyin olunursa, proqnoz qənaətbəxşdir. Müalicənin ge­c, xüsusən orqan və toxumalarda hemosideroz yarandıqdan son­ra apa­rı­lması proqnozu ağır­laş­dı­rır.

**Porfirin sinteznin pozulması nəticəsində**

**yaranan qazanılma anemiya**

Qurğuşun zəhərlənməsi (saturnizm) zamanı porfirinin yaranması po­zu­lur, eyni za­manda eritrositlərin membranında və bəzi fermentlərin aktivliyində baş ve­­rən pa­to­lo­­giyalar hemolizin yaranmasına səbəb olur. Zəhərlənmələr məi­şət­də və is­teh­sa­lat­da baş verə bilər.

**Patogenez.** Əsasən porfirinin sintezi pozulur. Qurğuşun hemin sintezində iş­tirak edən 2 fermenti-dehidrataza δ - ami­no­levulin turşusu və hemsintetazanı blo­kadaya alır. Hemin sintezi protoporfirin və dəmirin iştirakı ilə mitoxondrilərdə gedir. Çünki fer­­­mentlər-ferroxelatoza və ya hemsintetaza mito­xondrilərdə yerləşir. Pe­riferik qan­daki eritrositlərdə mito­xondri olmadığına görə bu proses sümük ili­yindəki me­qa­­ka­rio­­­sitlərdə gedir. Perferik qandakı eritrositlərdə hem sintezində is­tifadə olun­­­­ma­­yan protoporfirin, sidikdə isə aminolevulin turşusu top­la­nır. Zərdabda dəmirin miq­da­ri çoxalır və tədricən orqanlarda yığılır.

Xəstəliyin patogenezində başqa mexanizmlərin də əhə­miy­yəti var. Qur­ğu­şun zə­hər­­lənmələri zamanı qlobin sintezi xüsusən alfa zəncirin yaranması pozulur. Bu də­yiş­­iklik də hipoxromiyanın yaranmasına kömək edir. Qurğuşun erit­ro­sit­lə­­rin mem­bra­­nında fiksasiya olunur və Na/K-ATF-azanın aktivliyin po­zur. Nəticədə erit­ro­sitlərdə kaliumun miqdarı aza­­lır, onların yaşama müddəti qısalır və hemoliz baş ve­rir. Si­nir hü­cey­rə­lə­rin­­dəki dəyişikliyin səbəbi hem sintezinin və sinir hü­cey­rələrində ATF-in əmələ gəlməsinin pozulması ilə izah edilir.

**Klinika.** Qurğuşun zəhərlənməsində sinir sistemi, mə­də­-bağırsaq traktı və qan tə­­rəfindən dəyişiklik ya­­ranır. Qurğu­şun orqanizmə həzm və tənəffüs sistemi vasitəsi ilə daxil olur. Bəzən uzun müddət qurğuşunla kontaktda olan insanlarda zəhərlənmə əla­­­­mət­ləri olmaya bilər. Çünki qurğuşun orqan və toxumalarda qeyri-aktiv formada-de­­­po şəklində və 90-95% sü­müklərdə toplanır. İnfeksiya, alkoqolizm, qida zə­hər­lən­mə­ləri za­manı de­podakı qeyri-aktiv Pm qana kecərək intoksi­ka­siya əlamətləri ya­ra­dır.

Yüngül zəhərlənmələr zamanı asteniya, baş ağrıları, baş gicəl­lənmə, yad­da­­şın po­zulması, ətraflarda ağrılar, tremor əmələ gəlir.

Ağır zəhərlənmələr zamanı daha cox sinir sistemi zədə­lənir. Hərəkəti po­li­nev­rit ya­­ranır, bilək və barmaqların açıl­ması çətinləşir. Tetraparez, hissiyyatın po­zul­ması, sinir bo­yun­­ca ağrılar yaranır. Ensefalopatiya, nistaqm əla­mət­lə­ri də ola bi­lər. Uşaqlarda baş beyinin ödemi, koma, epileptik qıcolmalar və s. tə­sa­düf edilir. Ar­te­rial təzyiq yük­səlir, bəzən böyrək çatışmazlığı da olur.

Yüngül zəhərlənmələrdə mədə-bağırsaq trakti pozulur. İştaha itir, eva­kua­siya sü­rət­lənir. Ağır zəhərlən-mələrdə isə qarında heç bir terapiyaya tabe olmayan tut­ma­şə­kil­­­li ağrılar, qəbizlik, qusma, hərarətin artması, oliquriya, hipertenziya olur. R-müa­yi­nə­­də mə­də-bağırsaqda bir tərəfdə atonik, digər tərəfdə spastik əla­mət­ləri olan sahələr mü­­şa­hi­də edilir. Sekretor funksiya pozulur və hipersekresiya yaranır.

Qurğuşun sancıları qana qurğuşunun daxil olması səbə­bindən qəfil başlayır. Tok­siki təsirdən qurğuşun hepatiti yara­nır, qara ciyər böyüyür, sülal, karbohidrat, an­ti­toksik, pig­ment funksiyası pozulur. Qanda qeyri-düz bilirubin artır, sarılıq əla­­mət­lə­ri müşahidə edilir.

Ürək-damar sisteminin zədələnməsi nəticəsində peri­ferik damarların spastiko-atonik dəyişikliyi dərinin xarakterik qurğuşun avazımasına səbəb olur. Qan təzyiqi artır, oblete­rasiyaedici arterit və ateroskleroz yaranır. Qurğuşunun ürəyə təsiri toksiki mio­karditlə nəticələnir.

Xəstənin dərisi boz calarlı torpaq rəngində olur. Buna səbəb anemiya, da­mar spazmı və porfirinin dəridə toplan­masıdır. Dişlərdə, xüsusən ön dişlərdə na­zik qurğuşun xətləri olur.

Qurğuşun zəhərlənmələrində uşaqlarda orqanizmin reak­tivlik xüsusiyyətləri zəif­lə­yir, respirator xəstəliklərə, vi­rus infeksiyalarına, irinli-iltihabi proseslərə qarşı həs­sas­­lıq ya­ra­nır.

Qanın göstəriciləri. Yüngül zəhərlənmələrdə zəif, ağır zəhər­lənmələrdə isə də­rin anemiya yaranır. Eritrositlərin miq­darı azalır, yüngül hipoxomiya olur. Hə­də­fvari hüceyrələr də aşkar edilir. Retikulositlər 3-8%-ə qədər artır, leykosit və EÇS nor­ma həd­dində olur. Trombositlərin sayı dəyişmir, la­kin ağır zə­hər­lən­mə­lər­də aza­lır. MCV, MCH azalır. Eritro­sitlərə bazofil punktasiya və polixromatofiliya xa­rak­ter­dir. Ba­zofil qra­nu­­lalar mitoxondriləri əhatə edən dəyişilmiş RNT-dən ibarətdir.

Sümük iliyində eritrokariositlər artır, osmotik rezis­ten­tlik yüksəlir. Zərdabda də­mir artır. Eritrokariositlərdə nüvəni həlqə şəklində əhatə edən coxlu dəmir qra­nu­­­laları top­­lanır.

Xarakter əlamətlərdən biri sidikdəδ aminolevulin turşu­su­nun normaya nis­bə­­tən on dəfələrlə artmasıdır (40-100 mq/q­-norma 0,5-1,5 mq/q). Koproporfirin 5-10 dəfə ar­­tır, si­dik­də uroporfirin norma həddində olur. Eritrositlərdə sərbəst pro­to­por­­firin ar­tır. Digər xarakter əlamətlərdən biri də qanda qurğuşunun miqdarının 0,5-0,6mq/l-dən çox art­ma­sı­dır. Sağ­lam insanlarda 0,05-0,3 mq/l həddindədir.

**Müalicə**. Əsas məqsəd qurğuşunu toxumalardan müx­təlif kompleksonların kö­mə­yi ilə xaric etməkdir. 10%-li Te­ta­­sin-kalsi məhlulu gündə 20 ml damcı və ya şır­naq üsu­lu ilə vena daxilinə vurulur. 3 inyeksiyadan sonra 3-4 gün fasilə verilirvə son­­­ra təkrar olunur. 1-ci və 2-ci 3 günlük müalicə­dən sonra sidikdə qurğuşun və δ ami­­­n­o­­­­le­vulin tur­şu­su­nun miqdarı yoxlanılır. Əgər sidikdə bu maddələrin miqdarı yük­­­sək­­dir­­­sə, 3 gün­lük müalicəni 1 və ya 2 dəfə də təkrar etmək olar. Çox zaman 3 kurs müa­li­cə ki­fayət edir. Nevroloji əla­mət­lər zamanı adinozinmonofosfat preparatı (ade­­nil, fosfiden) müsbət təsir göstərir. Per os olaraqbaşqa komplekson (penta­sin) da təyin olunur.

**Hemoxromatoz**

Hemoxromatoz dəmir metabolizminin pozulması nəti­cə­sində orqan və to­xu­ma­la­ra dəmirin toplanması ilə xarak­terizə olunan xəstəliklərdir.

Ilk dəfə dəmirin orqanizmdə toplanmasını simptomo­kompleks kimi 1865-ci ildə M.Troisier tərəfindən yazılmışdır. Hemoxromatoz termini isə 1889-cu ildə F.D. Von Recling­hausen tə­­rəfindən təklif olunub. Əvvəllər bu xəstəlik piqment sirrozu və ya bürünc dia­be­­ti adı ilə tanınıb.

**Yayılması.** Hemoxromatoz İslandiya, Daniya, İsveç, Norvegiya, Almaniya, İr­lan­diya, İngiltərə, Fransa, Portu­qa­liya, İtaliya, Avstraliya, Amerikanın və Cə­nubi Afrikanın ağ əhalisi arasında yayılmışdır. Amerikada 1 milyon insan bu xəs­­tə­­likdən əziyyət çəkir. 10% əhali isə resessiv genin hete­roziqot daşıyıcılarıdır. Ki­şi­lər­­lə qadınlar arasındakı nisbət 5:1-dir. Patologiyanın inkişaf həddi 40-60 yaş ara­sın­da­dır. Hemo­xromatozun təsnifatı:

1) İrsi hemoxromatoz (idiopatik, birincili)

2) İkincili hemoxromatoz

a) posttransfuzion (xroniki anemiyalarda tez-tez hemo­transfuziya apa­rıl­dıq­da­)

b) alimentar (bantu hemoxromatozu, qaraciyərin alko­qol sirrozu, Kaşin-Bek xəstəliyi və s.)

c) metabolik (aralıq forma βtalassemiya, mədəaltı vəzin axacağının tutulması zamanı, dəri porfiriyası, qeyri-alkoqol steatohepatiti, hepatit C, B, bədxassəli tö­rə­mə­lər və s.)

d) qarışıq mənşəli (böyük β talassemiya, dizeritropoetik anemiyaların bəzi növləri və s.

Gen defektindən və klinikadan asılı olaraq irsi hemo­xromatozun 4 forması var:

1. Klassik autosom-resessiv, HFE assosiasiyalı tip (95% dən çox)

2. Yuvenil tip

3. HFE assosiasiyalı irsi tip (transferrin-2 reseptorla­rın­da mutasiya)

4. Autosom-dominant tip

**Patogenez.** Xəstəliyin yaranma səbəblərindən biri HFE zülalını kodlaşdıran ge­nin mutasiyasıdır. Dəmirin mədə-bağırsaq sistemindən sorulmasını tənzimləyən HFE ge­ninin mutasiyası zamanı dəmirin absorbsiyası və toplanması arasın­dakı balans po­zu­lur. Bu gen 6-cı xromosomun qısa çiynində yerləşir. Normada HFE zülalının 3 (α1, α2, α3) do­­meni var. HFE zülalı ilə yanaşı β2 mikroqlobulin molekulası yerləşir. α1 do­­­me­nin­­də transferrin reseptorları ilə birləşmək üçün sahə var. α2 və α3 do­men­lə­rin­də isə di­sul­­fid rabitəsi var. HFE züla­­lını kodlaşdıran gendə daha çox 845 G→A mu­ta­­siyasına rast gəlinir. Belə ki, 845-ci pozisiyada olan quanin adeninlə əvəz olunur. Nəticədə HFE zülalının 282-ci amin turşusunda də­yişiklik baş verir və sistein ti­ro­sin­lə əvəz olunur. Bu yerdə­yişmə 3-cü domendə baş verir. Sisteinin olmaması isə di­sul­fid rabitədə dəyişiklik yaradır və HFE zü­la­lı­nın β2 makroqlobulin və trans­fer­­rin reseptorları ilə birləşməsi pozulur. Bu mutasiya 83% hal­­da rast gəlinir.

Rastgəlmə tezliyinə görə 2-ci yerdə α1 domenində olan mutasiya durur (187 C→G). 187-ci nukleotiddə sitidin qua­nin­lə əvəz olunur. Bu isə HFE zülalının 63-ci amin turşu­sun­da histidinin asparaqin turşusu ilə yerdəyişməsinə səbəb olur. Nə­ti­cədə trans­­­­ferrin reseptorlarındakı əlaqədə dəyişiklik yara­nır.

Nadir halda 1-ci xromosomun uzun çiynində rast gəli­nən mutasiya da he­mo­xro­ma­­­tozun klinik əlamətlərinin yaran­masına səbəb olur. Bu mutasiyada xəstəliyin əla­mət­­­ləri daha tez aşkar olunur və yuvenil hemoxromatoz kimi tanınır.

7-ci xromosomun uzun çiynində yerləşən və transferrin reseptorlarını kod­laş­dı­ran genin DNT mutasiyası nadir halda aşkar olunur.

Neonatal hemoxromotoz - hal-hazırda etiologiyası tam dəqiqləşməyib. Yeni­do­ğul­muş­larda klinik olaraq xarakter əla­mət qaraciyər çatışmazlığıdır. Bundan başqa bətn­­­daxili inki­şafın ləngiməsi də müşahidə edilir. Xəstəlik tez proqres­sivləşir və uşaq do­ğul­duqdan sonra qısa zaman ərzində ölüm baş verir.

Normada sutka ərzində mədə-bağırsaq traktından 1-2 mq dəmir sorulur və bir o qə­­­dər də orqanizmdən xaric olur. İrsi hemoxromatoz və ya qeyri-effektiv eritropoez za­­­manı so­ru­lan dəmirin miqdarı 3-6 mq/sutkaya qədər artır. Dəmir na­zik ba­­­ğırsağın yuxarı hissəsindənsorulur. Sorulmuş dəmirin bir hissəsi ferritin şəklində sax­la­nı­­­lır. Hüceyrə metabolizmi üçün nəzərdə tutulan hissəsi isə hüceyrə membranı va­si­tə­si ilə ötürülərək transferrin ilə birləşir. Dəmir transferrin kompleksi hüceyrəyə daxil olur və burada dəmir azad olur. Transferrin də­mir­lə tam doyduqdan sonra qalan də­mir aşağımolekullu xelatorla birləşmə şəklində qalır. Bu forma dəmir hüceyrələrə on­ların dəmirlə təchiz olunma dərəcəsindən asılı olmayaraq daha asan daxil olur.

Hüceyrələrdə dəmir ferritin-apoferritin dəmir kompleksi şəklində toplanır. 1 mo­le­­­kul ferritində 4500 dəmir atomu yer­lə­şir. Orqanizmdə dəmirlə yüklənmiş li­pofusin piq­menti də toplanır və bu piqmentin tərkibində dəmir olmur, sarı-qəhvəyi rən­gə ça­lır.

Bağırsaqlardan sorulan dəmirin ilk toplandığı orqan qara ciyərdir. Qara ciyərdə piq­ment sirrozu, mikro-makrore­ge­nerator düyünlər əmələ gəlir. Mikromodulyar sir­roz çox za­man qara ciyərin bədxassəli şişinə transformasiya olunur. İlk növbədə qa­ra ­ci­yərdə fibroz yaranır, sonradan mədəaltı vəzdə bu prosesə qoşulur. Nahamar hiper­tro­fi­ya, mio­sitlərin ocaqlı atrofiyası, diffuz miofibroz aşkar olunur.

Qara ciyərin, mədəaltı vəzin parenximasında, əzələ lif­lə­rində, böy­rək­­üstü vəzin yumaqcıqlarında, müxtəlif toxuma­larda mikroskopik olaraq çox miq­dar­­da dəmir aş­kar olunur. Diffuz skleroz-parenximanın siderozu geri dönən proses de­­yil. Dəmirlə yük­­lənmə zamanı hüceyrələrin deqradasiyasının səbəbi hemosiderinin ço­­xalması nə­ti­­cəsində lizosom membra­nının sərtliyinin artmasıdır.

**Klinika.** Hemoxromatozunaşağıdakı mərhələləri var:

1-ci mərhələdə dəmir orqanizmdə toplanmır. Müba­di­lənin pozulmasına baxmayaraq dəmirin səviyyəsi norma həddində olur.

2-ci mərhələdə orqanizmdə dəmirin səviyyəsi artır, lakin klinik əlamətlər olmur.

3-cü mərhələdə klinik əlamətlər müşahidə edilir (hiper­piqmentasiya, qara ciyər, ürək, böyrək, mədəaltı vəz və s. funksiyası pozulur )

İrsi hemoxromatozda klinik əlamətlər orqan və toxuma­larda dəmirin top­­lanma səviyyəsindən asılıdır. Xəstəliyin əla­mət­ləri adətən 45-50 yaş arasında özü­nü biruzə verir. Hemo­xromatozun irsə verilməsi X xromosomu ilə ilişkili olmasa da, ki­­­şilər ara­sın­da aşkar olunan klinik əlamətlər qadınlara nisbətən 3 dəfə çoxdur. Bu qa­­dın or­qa­niz­minin fiziologiyası ilə əlaqədardır. Aybaşı qanaxmaları, hamiləlik, lak­ta­­siya qa­dın­larda xəstəliyin əlamətlərini gecikdirir. Klinik əlamətlər əsasən me­no­pau­za döv­rün­­də aşkarlanır.

İlk dövrdə xəstəliyin əlamətləri olmur, xəstələr özlərini sağlam hesab edirlər. Hə­ki­­mə müraciət etdikdə dərinin rən­gi­nin dəyişməsindən, ağızda quruluq və su­suz­luq­dan, tez yo­rul­madan, sağ qabırğa altında olan ağrı, bəzən də ürək nahi­yəsində dis­kom­­­fortdan, ritm dəyişikliyindən şikayət edirlər. Bəzən xəstəlik klinik-laborator əla­mət­­­siz davam edə bilər. Qanın müayinəsi norma həddində olur.

Klinik əlamətlər aşkar olunanda artıq xəstələr zəiflik, tez yorulmadan, yu­xu­lu­luq­­dan, arıqlamadan, qarında ağrılar­dan şikayət edirlər. Qarında ağrılar xarakter əla­mət­­lərdən biridir. Bu ağrılar müxtəlif lokalizasiyalı və intensivli olur. La­kin pa­to­­­genezi tam-dürüst izah olunmur. Xəstələrin çoxun­da artralgiya yaranır. Diz, bud-çanaq və dirsək oynaqları zədələnir. Tədricən oynaqlarda hərəkət məh­dud­­luğu, şişkinlik yaranır. Bəzən xəstə bu əlamətlərlə revmatoloqa müraciət edir. Oy­na­ğın sinovial qişasının biopsiyası zamanı sinovial hü­cey­rələrdə hemosiderin qra­nu­la­ları aşkar olunur.

Xəstələrin çoxunda dəridə melanin çökməsi nəticəsində hiperpiqmentasiya aşkar olunur. Dərinin rəngi bürünc və ya sarı-qəhvəyi, bəzən də boz rəngdə olur. Bu xü­su­sən qoltu­qaltı, qasıq nahiyəsində daha çox nəzərə çarpır. Bəzən də hi­per­piqmentasiya gü­nəş qaralmasına oxşayır.

Ürək əzələsinə dəmirin çökməsi nəticəsində yaranan aritmiya, təngənəfəslik, ayaq­larda şişkinlik kardial çatış­maz-lığın əlamətləridir.

Qara ciyər və dalağa dəmir toplandıqda ölçüləri böyü­yür. Sonradan isə sirroz əla­mət­­ləri, sarılıq, yemək borusunun varikoz venalarından qanaxmalar başlayır. He­mo­xro­­­matozun sonu qaraciyərin xərçənginə çevrilir.

Hemoxromatoz zamanı endokrin orqanların funksiyası pozulur. Mədəaltı vəzdə dif­fuz fibroz yaranır. Dəmirin Lan­ger­hans adacığına çökməsi nəticəsində xəstədə şə­kər­li diabet olur. Qalxanvari vəzin zədələnməsi zamanı 10% kişilərdə hipo­tireodizm mü­şahidə edilir. Xəstələrin yarısında hipo­ta­lamusun funksiyasında dəyişiklik olur. 47% halda xəstələrdə qonadotropin və testosteronun səviyyəsi aşağı olduğu üçün xa­yaların artrofiyası, impotensiya, azospermiya yaranır.

İrsi hemoxromatozda xəstələr infeksiyaya meyilli olur­lar. Bunu transferrinin də­mir­lə doyma səviyyəsinin yüksək ol­ma­sı ilə izah edirlər. Çünki transferrin və lak­to­fer­­rin infeksiyanın qarşısının alınmasında iştirak edir. Hemoxro­ma­tozlu insan bəzən elə infeksiyaya yoluxurki, orqanizmdə də­mi­ri normal həddə olan sağlam insanda belə yoluxma çox na­dir halda olur.

Xəstələrdə Hb, eritrosit, hematokrit, MCV, MCH, reti­ku­lositlər, leykositlər (ley­ko­formula), trombositlər adətən norma həddində olur. Anemiya, leykopeniya, trom­bo­sitopeniya qaraciyərin ağır zədələnməsi zamanı aşkar olunur. Zərdabda qlükoza çox zaman artır, qlükozaya tolerantlıq tes­tin­də dəyişik olur. Xəstələrin çoxunda transaminazanın aktiv­liyi artır, qanadotropin və androgenlərin konsentrasiyaı azalır. Hipotireoz zamanı hi­po­fi­zin tireotrop hormonun aktivliyi artır.

**Diaqnoz.** Xəstəliyin diaqnozunun erkən aşkarlan-ması vacibdir. Çünki ağır­laş­ma­lar geri dönən proses deyil və hepatosellular karsinomaya çevrilir. Artralgiya əla­mət­­ləri, qarında, xü­susən sağ qabırğa altında ağrılar, rəngin bürünc-boz çalarlı ol­ma­sı, şəkərli diabet əla­mətləri, qara ciyərin böyüməsi xəstəlikdən şübhələnməyə əsas ve­rir. Bəzən müa­yi­nə zamanı aşkar olunan patoloji genin homoziqot daşıyıcılarında ya az şikayət olur, ya da olmur.

Laborator müayinə zamanı transferrinin doyma faizi artır. Kişilərdə bu göstərici 60-dən, qadınlarda isə 50%-dən çox olur. Zərdabda dəmir və ferritin artır. Qa­ra­ ci­yərin biop­siyası zamanı histoloji olaraq dəmirin artıqlığı aşkar olunur. Hal-hazırda ir­si hemoxromatozun diaqnostikası üçün zəncir­vari polimeraz reaksiyasından istifadə olu­­nur. HFE zülalını kodlaşdıran genin DNT strukturun öyrənmək vasitəsi ilə diaq­­­noz dəqiqlənir. Xəstəliyin irsiliyin nəzərə alaraq probandın yaxın qohumlarının müa­­­yinəsi də məsləhətdir.

**Differensial diaqnoz.** Xəstəliyin irsi formasını qazanıl­ma forma ilə dif­fe­ren­sia­si­­ya etmək lazımdır. Qazanılma for­m­a adətən tez-tez hemotransfuziya olunan xəstə­lər­­də, homo­ziqot talassemiyada, irsi dizeritopoetik anemiyada, por­firi­n sintezinin po­zul­­masında, mielo-displastik sindromun bəzi va­rian­t­larında, qırmızıhüceyrəli parsial ap­­­laziyada yaranır.

Dəmir artıqlığına həm də atransferrinemiya və aseru­lop­lazminemiyada da rast gə­li­nir.Hemoxromatoz zamanı bəzən xəstələr müxtəlif ixtisaslı həkimlərə müraciət edirlər. Şəkərli diabet və digər endokrin patologiyalar səbəbindən endokrino­loqun, oy­naq əlamətlərinə görə revmatoloqun, qarındakı ağrılara görə qastroenteroloqun, im­potensiyaya görə uroloqun və ya amenoreyaya görə ginekoloqun nəzarətində olur­lar.

**Müalicə.** Əsas qəbul edilən müalicə qanburaxmadır. Həf­­tə­də 1 dəfə bu­ra­­­xı­lan 500 ml qan dəmiri 175-225 mq azal­dır. Əgər artıq dəmir 30-40 q ara­sın­da­dır­sa, qan­buraxma həftədə 2 dəfə 1-2 il ərzində aparılmalıdır.

Artıq dəmirin ekstrakorporal hemokorreksiyası üçün plazmaferezdən istifadə olu­­nur. Hər prosedurda 400-800 ml plaz­ma duz məhlulları ilə əvəzlənərək xaric olunur. As­korbin turşusu dəmirin sorulmasını artırdığı üçün təyin etmək məs­ləhət deyil. Al­ko­qollu içkilər və hepatotoksik maddələrin isti­fadəsi tam məhdudlaşmalıdır. İkin­ci­li he­mosideroz zamanı dəmiri orqanizmdən xaric etmək məqsədi ilə xelatorlardan is­ti­­­fa­­də olunur. Bu məqsədlə daha çox desferal təyin edilir. Bu komplekson ferritin və he­­mosiderindən xaric olan dəmiri özü­nə birləşdirir, amma transferrin və he­moq­lo­bin­də­­ki dəmiri çıxara bilmir. Desferal sutka ərzində 20 mq dəmir xaric edir. Bu qan­­bu­rax­­ma zamanı xaric olan dəmirdən dəfələrlə azdır.

**Profilaktika.** Dəmirin absorbsiyasını azaltmaq üçün xəs­tə ət məhsullarını, qa­ra­ba­şaq yarmasını qida rasionunda azal­t­malıdır. Tərkibində dəmir olan vitamin kom­plek­sindən, sulardan imtina etməlidir. Xəstəliyin ilk əlamətləri aşkar olunan kimi mü­tə­madi olaraq plazmaferezin aparılması klinik əlamətlərin yaranma tempini azaldır.

Xəstəliyin proqnozu onun hansı mərhələdə aşkar edilməsindən asılıdır. Şəkərli dia­bet, qara ciyər sirrozu və ürəyin zədələnməsi əlamətləri orta yaşam müddətini qı­sal­dır. Əgər müalicə şəkərli diabet və sirrozdan əvvəl başlayırsa, xəstələr uzun müd­dət hemoxromatozu olmayan insanlar kimi yaşayırlar.

**Methemoqlobinemiya**

Methemoqlobinemiya - qanda methemoqlobinin artması və sia­noz­la müşayət olu­nan xəstəlikdir. Methemoqlobin ok­sid­lənmiş hemoqlobindir. Oksihemoq-lobindən fərq­li olaraq tərkibində üç valentli dəmir var və oksigenlə davamlı birlə­şərək ağ­ ci­yər­lər­də oksigeni toxumalara ötürə bilmir, nəticədə toxuma hipoksiyası yaranır.

**Epidemiologiya.** İrsi methemoqlobinemiya ən çox Qre­landiyada, Alyaskada hin­­dular arasında ABŞ-da navaxos qəbi­ləsində, Yakutyada yerli əhali arasında ya­yı­lıb. Sporadik halda Avropa və Asiyada da rast gəlinir.

Eritrositlərdə olan bəzi faktorlar methemoqlobinin hemo­­qlobinə çevrilməsində iş­­tirak edirlər. Methemoqlobin-reduktazanın rolu bu prosesdə daha vacibdir. Bəzi ok­sid­­ləş­di­rici maddələrin təsirindən sağlam insanlarda da methemoqlo­bin (0,1-1%) ya­ra­­nır. Ağ ciyər-ürək xəstəliklə-rində isə met­he­moqlobinin miqdarı 3-4%-ə qədər artır.

Met­he­moq­lo­bi­nopatiyaların klassifikasiyası.

**I. İrsi forma**

1. M-hemoqlobinopatiya. 3 fenotip variantı məlumdur:

a) α zəncirin patologiyası-sianoz uşaq doğulan andan aşkar olunur.

b) β zəncirin patologiyası-uşaqlarda 6 aylıqdan başla­yaraq fetal hemoqlobinin səviyyəsi azaldığı ücün sianoz əlamətləri yaranır.

c) γ zəncirin patologiyası-yenidoğulanlarda qısa müd­dətli sianoz əlamətləri olur. Fetal hemoqlobinin səviyyəsi azal­mağa başlayanda sianoz əlamətləri də azalır.

2. Fermentopatiya - methemoqlobin reduktazanın aktiv­liyi azalır və ya olmur.

Bu formanın iki yarımtipi məlumdur:

a) 5 alfa-reduktaza fermentinin çatışmazlığı ancaq erit­rositlərdə olur.

b) 5 alfa-reduktaza fermentinin çatışmazlığı bütün hü­cey­rələrdə olur.

**II.Qazanılma forma**

Qazanılma methemoqlobinemiya toksiki ekzogen mən­şəli bəzi kimyəvi mad­də­lə­­rin təsirindən (anilin, fenilhidrazin, azot oksidləri, nitratlar, metilnitrofos, sintetik bo­­­yalar və s) yaranır. Toksiki endogen mənşəli methemoqlobinemiya isə en­te­ro­ko­lit­lər zamanı nitratların hasilatı və sorulması pozulduqda baş verir.

Anadangəlmə enzimopenik methemoqlobinemiya ho­mo­ziqot xəstələrdə autosom-re­ses­siv tipə irsə verilir. Uşaq doğulduqdan sonra dəri və selikli qişalarda, dodaq, bu­run, ağız boşluğunda, qulaq seyvanında, barmaqların ucunda sia­noz yaranır. Sianoz xəs­­tə­də bütün ömrü boyu saxlanılır. 2-ci yarımtipdə simptomlar daha ağır olur. Bəzən uşaq­larda əqli zəiflik, mikrosefaliya, fiziki inkişafdan qalma, çoxsaylı nevroloji ağır­laş­malar müşahidə edilir. Xəstələrin ömrü qısa olur və gənc yaşlarında tələf olurlar.

1yaşa qədər uşaqlarda diareya, metabolik asidoz zama­nı, bakterial, virus en­te­ro­ko­lit­lə­rində qazanılma methemoqlo­binemiya yaranır. Uşaqların xəstəliyə meyilliliyini methe­moq­lobin reduktazanın səviyyəsinin fizioloji olaraq aşağı olması ilə izah olunur.

Soyuqlama, methemoqlobin yaradan dərman pre­pa­rat­ların (fenasetin, vikasol, bəzi sulfanilamidlər və s.), tərkibində nit­­rat olan qida məhsulların qəbulundan sonra, qadınlarda hamiləlik zamanı sianoz əla­­mətləri artır. Xəstəliyin ilk əla­mətləri oksigenə təlabatı daha cox olan orqanlarda (mərkəzi sinir sistemi, ürək-damar sistemi) başlayır.

Klinik əlamətlər qanda methemoqlobinin səviyyəsindən asılıdır:

MtHb <3%-klinik əlamətlər olmur.

MtHb 3-5%- dəri örtükləri boz çalarlı olur.

MtHb 15-30%-sianoz yaranır, qan qəhvəyi rəngdə olur.

MtHb 30-50%-zəiflik, baş ağrıları, taxikardiya, fiziki iş zamanı təngənəfəslik, baş gicəllənmə, bayılma və s. olur.

MtHb 50-70% - aritmiya, qıcolma, metabolik asidoz, tənəffüsün tezləşməsi olur. Mərkəzi sinir sistemində dəyişik­lik yaranır, xəstə komaya da düşə bilər.

MtHb>70%-aşkar hipoksiyaəlamətləri olur və letal son­luqla nəticələnir.

Heteroziqot xəstələrdə qanda methemoqlobin 1-2% təş­kil edir. Xəstəliyin klinik əla­mətləri olmur. Sianoz methe­moqlobin yaradan dərman preparatların təsirindən baş verir. Eritrositlərdə methemoqlobin-reduktazanı səviyyəsi (50%-ə qədər) aşağı olur.

M-hemoqlobinopatiya autosom-dominant tip irsə veri­lir, heteroziqotlarda rast gə­­linir.

Xəstəliyin qazanılma formasında klinik əlamətlər ana­dan­gəlmə enzimopenik for­­madakı kimidir. Anilin boyalar, benzol törəmələri ilə zəhərlənmə zamanı, eyni za­man­­­da bəzi dərman preparatlarının qəbulundan sonra xəstəliyin kəskin forması ya­ra­nır. Xarakter əlamətlərdən biri də eritrositlərdə Heinz cisimciklərinin aşkar olun­­ma­sı­dır. Xəstələrdə yaranan sianoz davamlı olmur, 2 sutka ərzində keçir.

**Diaqnoz.** Xəstəliyin irsi forması üçün sianoz əlaməti dai­midir. Qazanılma for­ma­­da isə müvəqqəti xarakter daşıyır. Qazanılma formada irsi formadan fərqli olaraq erit­­ro­­sitlərdə Heinz cisimcikləri aşkar olunur. Qanda methemoqlobinin art­ma­sı nə­ti­cə­sində qa­nın rəngi tünd-qəhvəyi olur. Müalicə olun­­mayan xəstədə kompensator ola­raq erit­ro­sitoz (6-7x­1012q/l), hemoqlobinin artması (170-240 q/l), zəif re­ti­ku­­lo­si­toz (31%), qa­nın yapışqanlığının artması, EÇS-nin azalması müşahidə edi­lir. Bəzən qan­da az miqdarda qey­ri-düz bilirubin artır. Qanda methemoqlobinin kon­sen­tra­si­yası, methemoqlobin-reduktazanın səviyyəsi yoxlanılmalı, hemo­qlobinin elek­ro­fo­re­zi aparılmalıdır. İrsi forma genetik müa­yi­nə ilə təsdiq olunur .

Methemoqlobinemiyanı sianozla müşahidə olunan ürək-ağ ciyər xəstəlikləri ilə dif­­ferensiasiyası etmək lazımdır.

**Müalicə.** Bir çox hallarda qazanılma və irsi forma müa­licə tələb etmir. Xəstəyə təyin olu­­­­nan dərman preparatlarını dayandırmaq lazımdır. Ağır gedişatda yataq re­ji­mi­, ok­si­­gen terapiyası, askorbin turşusu (daxilə və ya parenteral 500-1000 mq/sutka), ri­bofl­a­­­­vin təyin edi­lir. Eyni zamanda qlükoza məh­lulunda (30-50 ml) 1%-li metilen abısı (xro­­mosmon) ve­­na daxilinə köçürülür.Yadda saxlamaq lazımdır ki, metilen abısı da ok­sidləşdirici təsirə malikdir. Əgər doza artıqlığı olarsa, yaxud da xəstədə qlükoza-6-fos­fatdehidrogenaza fer­men­tinin catışmazlığı varsa, bu zaman hemolitik anemiya ya­ra­na bilər. Alternativ metod kimi mü­ba­di­lə trans­fu­zi­ya­sı aparılır.

Əlavə olaraq kardiotonik dərmanlar, tənəffüs funk­­siya­sını yax­­şılaşdırmaq üçün sititon (Cytitonum) təyin edilir.

**Testlər**

1. Anemiyaların morfoloji təsnifatı aşağıdakı göstəricilərə əsaslanır.

a))Eritrosit indeksləri

b) Anemiyanın səbəbi

c) Eritrositlərin sayı

e) Retikulositlərin sayı

2. Laborator müayinələrin hansı kombinasiyasına əsasən dəmirdefisitli anemiyanı kiçik talassemiyadan ayırmaq olar?

a)) Zərdabda dəmirin səviyyəsi və eritrositlərin sayı

b) Hemoqlobinin səviyyəsi və hematokrit

c) Leykositlərin sayı və eritrositometrik əyrinin eni

e) Eritrositar indekslər və trombositlərin sayı

3. Sadalanan simptomlardan hansı dəmir defisitli anemiya üçün daha çox spesifikdir?

a)) Koylonixiya

b) Yorğunluq

c) Ürəkdöyünmə

e) Baş gicəllənmə

4.Morfoloji xüsusiyyətlərinə görə (hipoxromiya, anizositoz, poykilositoz) dəmirdefisitli anemiya oxşardır.

a)) Talassemiya ilə

b) Fol defisitli anemiya ilə

c) B12 defisitli anemiya ilə

e) Aplastik anemiya ilə

5. Böyük β talassemiyada hemoqlobinin hansı forması üstünlük təşkil edir?

a)) HbF

b) HbA2

c) HbA

e) HbH

6. α talassemiyanın 4 formasından hansı yaşama qabiliyyətinə malik deyil?

a)) Bart hemoqlobinli dölün ödemi

b) Kiçik α talassemiya

c) Hemoqlobinopatiya H

e)Simptomsuz daşıyıcılıq

7. Hansı tip hemoqlobində β4 formulası olur?

a)) Hb H

b) Hb Cower

c) HbBart

e) Hb Portland

8.Böyük β talassemiyada ölümün əsas səbəbi hansılardır?

a))Ürəyin zədələnməsi

b) Splenomeqaliya

c) Hepatit C

e) Patoloji sınıqlar

9. İrsi hemoxromatozda hansı müalicə daha rentabellidir?

a))Qanburaxma

b) Sümük iliyinin transplantasiyası

c) Deferoksamin təyini

e) Plazmaferez

10.Meqaloblast anemiya zamanı sümük iliyində hansı dəyi­şik­­lik daha qa­ba­rıq­dır?

a))Eritrositlərin sələf hüceyrələrinin yetişməsində

asinxronizm

b) Hüceyrəliliyin azalması

c)Mieloid şaxənin eritroid şaxəyə nisbəti 10:1

e) Eritrositlərin sələf hüceyrələrinin

sitoplazmasının vakuolizasiyası

11. Meqaloblast anemiyada qan yaxmasında hansı morfoloji dəyişiklik xarakterdir?

a)) Oval makrositlər və neytrofillərin hiperseqmentasiyası

b) Oval və hipoxrom makrositlər

c) Hipoxrom makrositlər və Pappenqeym cisimcikləri

e) Eritrositlərin dimorfizmi və Jolli cisimcikləri

12. B12 vitaminin sorulması üçün göstərilən maddələrdən han­sı lazımdır?

a))Daxili faktor

b) Eritropoetin

c) Transferrin

e) Dəmir

13. Meqaloblast anemiyada sümük iliyində hemolizin olması hansı klinik əla­mət­lərlə özünü göstərir?

a))LDG (laktatdehidrogenaza) artır

b) Hb artır

c) Qanda bilirubinin səviyyəsi azalır

e) Qanda eritrositlər artır

14. Meqaloblast anemiyanın patogenezinin əsasında hansı dəyi­şiklik durur?

a)) DNT sintezinn pozulması

b) Qlobin sintezinin pozulması

c) Dəmir metabolizminin pozulması

e) Dəmirlə yüklənmə

15. Heinz cisimciklərindən təmizlənmiş və morfoloji cəhət­dən dəyişilmiş erit­ro­sit­lər necə adlanır?

a)) Şleməbənzər hüceyrələr

b) Akantositlər

c) Exinositlər

e) Stomatositlər

16. İrsi piropoykilositoza sadalananlardan hansı xarakterdir?

a))Elliptositlər, sferositlər və eritrosit fraqmentləri

b) Sferositoz, qan yaxmasının polixromaziyası və eritro-sitlərin orta həcminin azal­ması

c) Qan yaxmasında ovalositoz və sferositoz

e) Elliptosit və digər morfoloji dəyişilmiş eritrositlər.

17. NaCl məhlulun hansı konsentrasiyasında normal eritro­sitlərin lizisi başlayır?

a)) 0,45%

b) 0,65%

c) 0,20%

e) 0,30%

18. Aşağıdakı sadalanan xəstəliklərdən hansında eritrositlər komp­lementin litik təsirinə həssasdırlar?

a)) Paroksizmal gecə hemoqlobinuriyası

b) Fankoni anemiyası

c) Aplastik anemiya

e) İrsi sferositoz

19.Oraqvari-hüceyrəli anemiyada hemoqlobin molekulunda hansı amin turşuda yerdəyişmə olur?

a))Qlutamin valinlə

b) Valin lizinlə

c) Timin adeninlə

e) Quanin sitozinlə

20. Dəmir defisitli və xronik xəstəliklər zamanı ortaya çıxan anemiyaların differensial diaqnozu üçün ən çox əhəmiyyət kəsb edir.

a)) Sadalanan parametrlərin hamısının təyini

b) Zərdab dəmirinin və zərdabın ümumi dəmirbirləşdirmə qabilliyətinin təyini

c) Qanda ferritinin konsentrasiyasının təyini

d) Qanda transferrin konsentrasiyasının təyini

21. Hansı faktorların oraqvari-hüceyrəli anemiyanın patoge-nezində rolu var?

a))Dehidratasiya

b) Dəmirin konsentrasiyasının artması

c) Paxla məhsulları

e) Hipoxromiya

22.Hansı hemoqlobinopatiyalarda eritrositlərdə “qızıl külçə­lərinə” bənzəyən kristallik əlavələr aşkar olunur.

a))Hemoqlobinopatiya SS

b) Hemoqlobinopatiya DD

c) Hemoqlobinopatiya EE

e) Hemoqlobinopatiya CC

23. Paroksizmal gecə hemoqlobinuriyasının diaqnozu üçün xarak­ter test hansıdır?

a)) Hem sınağı

b) Düz Kumbs sınağı

c) Kumbsun qeyri-düz sınağı

d) Anomal hemoqlobinlərin təyini

24. Bu sınaqlardan hansı paroksizmal gecə hemoqlobinuri-yasında diaqnostik əhəmiyyət kəsb edir

a))Saxaroza sınağı

b)HbA2-nin təyini

c) Eritropoetinin təyini

d) Düz Kumbs sınağı

25. Oraqvari-hüceyrəli anemiyada bu patofizioloji proseslər­dən hansı klinik əlamətlərin baş verməsinə səbəb olur?

a))Damarların okklyuziyası (mikrosirkulyasiyanınpozulması)

b) Autoimmun proses

c)Parsial eritrositar aplaziya

d) İmmunodepressiya

26. Qurğuşunla zəhərlənmə nəticəsində əmələ gələn anemiya­ya xas olan laborator əlamət hansıdır?

a))Eritrositlərin bazofil punktasiyası

b) Yüksək retikulositoz

c) Jolli cisimciklərinin aşkar edilməsi

d) Eritrositlərin hiperxromiyası

27. Soyuqla bağlı aqqlutinin xəstəliyindən nə zaman şübhə­lənmək olar?

a))Sadalananların hamısında

b)Reyno sindromu, ECS-in kəskin yüksəlməsi zamanı

c) Xəstənin qan qrupunu təyin edilməsinin mümkünsüzlüyü

zamanı

d) Hemoliz əlamətləri ilə müşahidə edilən orta dərəcəli

anemiya zamanı

28. Əgər yaşlı insanda anemiya, leykopeniya, trombosito­pe­ni­ya, yüngül hemoliz sindromu, dildə ağrı, yanğı hissiyyatı, pa­res­te­ziyalar varsa, hansı xəstəlik haqda fikirləşmək lazımdır?

a)) B12 defisitli anemiya

b) Aplastik anemiya

c) Dəmir defisitli anemiya

d) Eritremiya

29. Qurğuşunla zəhərlənmələr zamanı nə baş verir?

a)) Sideroblast anemiya inkişaf edir

b) Fol defisitli anemiya inkişaf edir

c) Anemiya hiperxrom, makrositardır

d) Dəmir defisitli anemiya inkişaf edir

30. Bu əlamətlərdən hansı qurğuşunla intoksikasiyada xarak­ter deyil?

a)) Dəmir defisitli anemiyanın inkişafı

b)Sümük iliyində sideroblastların miqdarının artması

c) Sinir sisteminin zədələnməsi

d) Mədə-bağırsaq sisteminin zədələnməsi

31.Sideroblast anemiyalar üçün nə xarakterdir?

a)) Dəmirin hemoqlobin sintezi üçün istifadəsinin pozulması ilə xarakterizə olunur

b) Dəmir defisiti meydana çıxır

c) Yalnız irsi ola bilər

d) Yalnız qazanılma ola bilər

32. Paroksizmal gecə hemoqlobinuriyasında letallığa səbəb hansı ağırlaşmadır?

a)) Tromboz

b) Qaraciyər çatışmazlığı

c) Böyrək çatışmazlığı

d) Ürək-damar çatışmazlığı

33. Hansı hemolitik anemiyada hemolitik kriz medikament qəbu­lu ilə əlaqədardır?

a)) Qlukoza-6-fosfat dehidrogenaza aktivliyinin defisitində

b) β-talassemiyada

c) Paroksizmal gecə hemoqlobinuriyasında

d) Mikrosferositar hemolitik anemiyada

34.Aplastik anemiyanın müalicəsində bu metodlardan hansı radikal hesab edilir?

a)) Sümük iliyinin transplantasiyası

b) Anaboliklərin istifadəsi

c)İmmunomodulyasiya

d) Hemotransfuziya

35. Aplastik anemiya zamanı nə müşahidə olunur?

a)) Anemiya normositar, normoxromdur

b) Leykositoz qeyd olunur

c) Anemiya mikrositar, hipoxromdur

d) Periferik qanda blast hüceyrələri aşkar edilir

36. Hansı xəstəlikdə yaxma brilyant krezil abısı ilə rənglən­dik­də eritrositlər tərkibindəki cisimciyə görə qolf topuna bən­zəyirlər?

a)) Hemoqlobinopatiya H

b) Böyük betta talassemiya

c) İrsi hemoxromatoz

d) Kicik betta talassemiya

37. Aplastik anemiyanın müalicəsində bu preparatlardan han­sı patogenetik məqsədlə tətbiq edilir

a)) Siklosporin A

b) İmmunomodulyatorlar

c) İmmunostimulyatorlar

d) Biostimulyatorlar

38. Sideroblastlar nədir?

a)) Hem olmayan dəmir tərkibli qırmızı sələf hüceyrələr

b) Retikulositlər

c) Böyük ölçülü eritrositlər

d) Tərkibində böyük miqdarda hemoqlobin olan qırmızı sələf hüceyrələr

39.Qara rəngli sidiyin meydana çıxması hansı xəstəlik üçün xarakter deyil?

a))İrsi sferositoz

b)Markiafava-Mikelli anemiyası

c) Marş hemoqlobinuriyası

d) İstilik hemolizinləri ilə yaranan autoimmun hemolitik anemiya

40. Hansı xəstəlik zamanı vitamin B6-nın təyini vacibdir?

a)) Porfirin sintezinin pozulması zamanı (sideroblast anemiya)

b) Mikrosferositar anemiya

c) Talassemiya

d) Meqaloblast anemiya

41. Aplastik anemiyanın müalicəsində nə istifadə olunur?

a))Sadalananların hamısı

b)Antilimfositar qlobulin,hemopoetik inkişaf faktorları

c) Siklosporin A

d) Sümük iliyinin transplantasiyası

42. Paroksizmal gecə hemoqlobinuriyasında hemolitik anemi­ya­nın əlamətlərinə nə xas deyil?

a))Leykositoz

b) Sidikdə dəmirin artması

c) Dəmirin defisiti

d) Anemiya sindromları

43. Aplastik anemiya üçün xas deyil

a))Limfoadenopatiya

b) Pansitopeniya

c) Anemiya

d) Trombositopeniya

44. Yaşlı aplastik anemiyalı pasientlərdə bu metodlardan han­sından istifadə edilməsi məqsədəuyğundur?

a))Antilimfositar immunoqlobulin

b) İmmunoterapiya

c) Steroidlərdən istifadə

d) İnkişaf faktorların (neupogen) istifadəsi

45. Oraqvari-hüceyrəli anemiyanın klinik əlamətlərinin əsa­sın­da hansı patofizioloji proses durur?

a))Eritrositlərin az yaşaması

b) İmmunodepressiya

c) Eritrositlərin normal yaşaması

d) Faqositar aktivliyin zəifləməsi

**Ədəbiyyat**

1. Абдулкадыров К.М..Гематология. Москва, 2004, 928 с.
2. Абдулкадыров К.М., Бессмельцев С.С. Апластическая анемия. 1995-232 с.
3. Алексеев Н.А. Гематология и иммунология детского воз­рас­та- Гип­по­к­рат, 2009.
4. Алексеев Г.А., Токарев Ю.Н, Гемоглобинoпатии -М-1989.
5. A.Kərimov, S.N. Alimetov, T.Ə.Məmmədova. Qanyara-dı­cı sistem xəs­tə­lik­lə­ri­., 2010, 374 s.
6. Вестник гематологии-научно-практический журнал. Санкт-Пе­тер­бург­, 2015.
7. Воробьев А.И. Руководство по гематологии в 3 томах.Москва, 2005.
8. Бетти Сисла. Руководство по лабораторной гематологии. Перевод с английского под общей редакцией А.И. Воробьева 2011, 352с.
9. С. А. Гусева, В. П. Вознюк. Болезни системы крови, Москва, 2004, 488с.
10. Гематология и трансфузиология. Научно-практичес-кий журнал.Санкт Петербург, 2015.
11. Кулагин А.Д., Лисуков И.А., Козлов В.А. Апласти­ческая анемия: иммунопатогенез, клиника, диа­г­­­ностика, лечение.- Новосибирск: Наука, 2008,-236 с.
12. Клиническая онкогематология. Руководство для вра­чей/ под ред. Проф. М.А. Волковой – М. Медицина, 2007.
13. Л.А.Кузмина. Гематология детского возраста, Моск­ва, 2001, 400 с.
14. Marie E. Wood, Paul A.Bunn. Hematology/ oncology sec­rets. 2001, 560 p.
15. Н.Н. Мамаев, С.И. Рябов. Гематология. Санкт Петер­бург, 2008, 543 с.
16. Рукавицын О.А. Гематология. Москва, 2015, 776 с.
17. В.Г.Радченко.Основы клинической гематологии. Санкт Петербург, 2005, 304 с.
18. Справочник по гематологии. Под редакцией проф. А.Ф. Романовой, 2000, 384 с.
19. Справочник гематолога. Б.Дж. Бейн Р. Гупта, 2004, 280 с.
20. British Society for Haemotology -[www.b-s-h](http://www.b-s-h). org.uk/
21. European Hemotology Association -[www.ehaweb.org/](http://www.ehaweb.org/)
22. Fred S. Schiffman. Hematologic pathophysiology - New York, 2000, 448 p.

**Texniki redaktor: B.Qasımov**

**Operator: V.Əsgərov**

**Qədimova Elmira, Yusifova Natella,**

**Əlizadə Günel, Əfəndiyeva Günel**

**ANEMİYALAR**

**Dərs vəsaiti**

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Çapa verilmişdir:18.01.2018

Çapa imzalanmışdır:26.02.2018

Həcmi: 13.8 ç.v.

Tirajı: 200 nüsxə

“Bəxtiyar-4” İstehsal Kommersiya Firması