**A N E M İ Y A**

Anemiyalar - qanın vahid həcmində hemoglobinin qatılığının və hematokritin azalması ilə səciyyələnirlər. Anemiya zamanı qanın oksigendaşıma funksiyası azalır, bu da hipoksiyaya səbəb olur. ÜST-nın protokollarına əsasən yaşından, cinsdən, yaşadığı coğrafiyadan asılı olmayaraq xəstədə hemoglobinin səviyyəsinin 110 q/l-dən az olması anemiya kimi qiymətləndirilir. Anemiya zamanı periferik qanda eritrositlərin sayı dəyişməyə və hətta arta da bilər (məsələn, talassemiyanın minor formasında, dəmir defisitli anemiyalarda bəzən eritrositlərin sayı normal və ya bir qədər yüksək ola bilər). Buna görə də anemiya və onun ağırlıq dərəcəsinin əsas meyarı qanda *hemoglobinin qatılığının və hematokritin səviyyəsinin* (qırmızı qan hüceyrələrinin qanın ümumi həcminə nisbəti) normadan aşağı olmasıdır.

Anemiyaların müxtəlif növləri mövcuddur. Klinik olaraq bu xəstələrin hamısında *anemik sindrom əlamətləri* üzə çıxır və onun təzahür səviyyəsi anemiyanın ağırlıq dərəcəsindən, inkişaf müddətindən, xəstənin yaşından, müşayiət olunan yanaşı xəstəliklərdən və orqanizmin kompensator imkanlarından asılıdır. Anemik sindrom üçün ümumi zəiflik, iştahsızlıq, fiziki və zehni yorğunluq, tənginəfəslik, başgicəllənmə, qulaqlarda küy, gözlər qarşısında yanıb-sönən "ləkələrin" olması şikayətləri xarakterikdir. Ağır hallarda huşun itməsi və koma inkişaf edə bilər. Müayinə zamanı dərinin və görünən selikli qişaların solğunluğu, taxikardiya, hipotenziya, ürək sərhədlərinin genişlənməsi kimi simptomlar müəyyən edilir. Auskultasiya zamanı ürək tonlarının zəifləməsi, sistolik küy aşkar edilir. Elektrokardioqramda ST seqmentinin depressiyası, yastılanmış T dişciyi, ürək ritminin və keçiriciliyin pozulması, yaşlı xəstələrdə isə səyrici aritmiyalar aşkar edilə bilər.

Bir çox hallarda anemiya müstəqil xəstəlik kimi deyil, digər bir xəstəliyin təzahürü formasında üzə çıxır. Klinik praktikada anemik sindrom qaraciyərin, böyrəklərin patologiyasında, xronik infeksion xəstəliklərdə və bədxassəli şişlərdə müşahidə olunur. Bu baxımdan, son klinik diaqnoz qoyularkən, anemiyanın yalnız növü və dərəcəsi deyil, həm də səbəbi göstərilməlidir.

Anemiyanın növü əsasən qanın ümümi analizindəki eritrositar indekslər, qan yaxmasındakı dəyişikliklər, sümük iliyinin regenerasiya qabiliyyəti (periferik qanda retikulositlərin miqdarının dəyişməsinə uyğun olaraq) ilə müəyyən edilir. Buna görə də, anemiya diaqnozu qoyulduqda, *qanın ümumi analizinin* nəticələri, morfoloji dəyişiklikləri müəyyən etməyə imkan verən *periferik qan yaxmasının* tədqiqi zəruridir. Daha sonra *qanın biokimyəvi* *müayinəsi* (lazım gəldikdə immunoferment analizi) aparılır, diaqnoz şübhə yaratdığı hallarda *sümük iliyi punksiya* edilir və mieloqramın hüceyrə tərkibi öyrənilir.

**Qanın Ümumi Analizi**

Qanın ümumi analizi üçünxəstədən venoz və ya kapilyar qan götürülür. Venoz qanın götürülməsinə daha çox üstünlük verilir. Analiz üçün kapilyar qandan venoz qanın götürülməsi çətin olduğu hallarda - geniş yanıqlar, həddən ziyadə piylənmə, venoz tromboza meyllik, yeni doğulmuş uşaqlar və s. kimi hallarda istifadə olunur.Venöz qanı əldə etmək üçün dirsək venası punksiya edilir (hər hansı bir vena da ola bilər). Antikoaqulyantla qarışdırılmış qan 24 saat ərzində 4°C-də saxlanıla bilər. Bu müddətdə hüceyrələrin sayında və morfologiyasında əhəmiyyətli dəyişikliklər olmur. Bununla belə, hematoloji tədqiqatların mümkün qədər tez aparılması tövsiyə olunur, çünki patoloji hüceyrələr çox vaxt qeyri-stabil olurlar. Kapilyar qan almaq üçün steril, birdəfəlik lansetlərdən (skarifikatorlardan) istifadə edərək yumşaq toxumalar (barmağın iç səthi, uşaqlarda isə qulaq məməciyi və ya daban) deşilir. Götürülmüş qan antikoaqulyantla qarışdırılır. Hematoloji tədqiqatlar üçün antikoaqulyant olaraq EDTA, natrium sitrat və ya heparindən istifadə olunur. Qanın ümumi analizi avtomatik analizatorlardan istifadə etməklə aparılır.

Hazırda avtomatik hematoloji analizatorlar müasir *klinik diaqnostika laboratoriyasının* (KDL) mühüm tərkib hissəsidir. Avtoanalizatorun elektron sayğacı yalnız hüceyrələrin sayını deyil, həm də bir sıra digər hematoloji parametrləri təyin edə bilir. Elektron sayğac kifayət qədər çox sayda qan nümunəsini tez bir zamanda təhlil edir, adətən manual hesablama zamanı müşayiət olunan texniki səhvləri minimuma endirir. Müasir hematoloji analizatorlar eritrositlərin tam differensasiyalaşdırılmış sayını aparmağa, eritrosit və trombosit indekslərini, onların yetkinlik dərəcəsini qiymətləndirərək retikulositlərin sayını təyin etməyə imkan verir. Bu üstünlüklərə baxmayaraq, qan hüceyrələrinin vizual morfoloji qiymətləndirilməsi də öz aktuallığını itirməmişdir. Buna görə də, qan sisteminin patologiyasına şübhə olan bütün hallarda və ya hematoloji analizatorda bir nümunəni araşdırarkən hər hansı bir anormallıq aşkar edilərsə, mütləq qan yaxmasının morfoloji tədqiqi aparılır.

**Qanın ümumi analizinin avtomatik analizatorlarda müəyyən edilən əsas göstəriciləri və onların ingiliscə abbreviaturası:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Abbreviatura | Göstərici | Norma |
| WBC- White Blood Cell | Leykositlərin miqdarı | 4,0-9,0x109/l |
| RBC - Red Blood Cell | Eritrositlərin miqdarı | Q: 4,8±0,6х1012/l  K:5,4±0,8х1012/l |
| Hb - Hemoglobin | Hemoqlobinin qatılığı | Q: 140± 20 q/l  K: 160± 20 q/l |
| Hct- Hematocrit | Hematokrit | Q: 42 ± 5%  K:47 ± 5% |
| MCV- Mean Corpuscular Volume | Eritrositlətin orta həcmi | 87 ± 5 fl |
| MCH - Mean Corpuscular Hemoglobin | Hemoqlobinin eritrositdə orta miqdarı | 29 ± 2pq |
| MCHC - Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration | Hemoglobinin eritrositdə orta qatılığı | 34 ± 2 % |
| RDW - Red cell Distribution Width | Eritrositlərin heterogenlik göstəricisi | 11,5-14,5 % |
| Plt – Platelet | Trombositlərin miqdarı | 180,0-320,0x109/l |
| MPV - Mean Platelet Volume | Trombositlərin orta həcmi | 8-12 fl |
| PDW - Platelet Distribution Width | Trombositlərin heterogenlik göstəricisi | 11,5-15,5 % |
| Pct | Trombokrit | 0,15-0,50 % |
| LY % | Limfositlərin miqdarı, % | 19-37 % |
| LY# | Limfositlərin miqdarı, # | 1,20-3,00х109/l |
| MO% | Monositlərin miqdarı, % | 3-11% |
| MO# | Monositlərin miqdarı, # | 0,09-0,60х109/l |
| NE% | Neytrofillərin miqdarı, % | 48-78 % |
| NE# | Neytrofillərin miqdarı, # | 2,04-5,8х109/l |
| EO% | Eozinofillərin miqdarı, % | 0,5-5 % |
| EO# | Eozinofillərin miqdarı, # | 0,02-0,30х109/l |
| BA% | Bazofillərin miqdarı, % | 0-1 % |
| BA# | Bazofillərin miqdarı, # | 0-0,065х109/l |
| ESR - Erythrocyte Sedimentation Rate | Eritrositlərin Çökmə Sürəti (EÇS) | Q: 2-15 mm/saat  K: 1-10 mm/saat |

#- hüceyrələrin mütləq sayı

Yuxarıdakı cədvəldə verilmış göstəricilər və onların mahiyyəti haqqında məlumat patoloji fisiologiya kursunda geniş şəkildə açıqlanmışdır.

Anemiyaların bir çox növləri mövcuddur. Bəzən anemiyaların differensasiyası bu göstəricilərin dəyişmə səviyyəsinə əsaslanır.

**Anemiyaların МCV-dən asılı olaraq differensasiyası:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| МCV < 80 fl  Mikrositar anemiyalar | MCV 80–100 fl  Normositar anemiyalar | MCV ˃100 fl  Makrositar anemiyalar |
| Dəmir defisitli anemiya  Talassemiya  Xroniki xəstəliklərdə anemiya  Sideroblastik (sideroaxrestik) anemiya | Kəskin posthemorragik anemiya  Aplastik anemiya  Hemolitik anemiyalar  İrsi dizeritropoetik anemiyalar | Meqaloblastik anemiya  Aplastik anemiya  (irsi formalar)  Xroniki hemoliz ilə müşayiət olunan hemolitik anemiyalar  Mielodisplastik sindrom |

MCH və MCHC-dən asılı olaraq anemiyalar *normoxrom, hipoxrom* və *hiperxrom*  növləri ayırd edilir. MHC-nin azalmasına dəmir defisitli anemiya, hemoglobinopatiyalar, sideroaxrestik anemiyalarda; artmasına isə - makrositar və xüsusilə meqaloblastik anemiyalarda rast gəlinir.

**Anemiyanın MHC-MCHC-dən asılı olan morfoloji növləri**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Hipoxrom | Normoxrom | Hiperxrom |
| *МСН* – ˂ 24 pq | *МСН* – 24–34 pq | *МСН* – ˃ 34 pq |
| *МСНС* – ˂ 30 q/l | *МСНС* – 30–38 q/l | *МСНС* – ˃38 q/l |

***Periferik qan yaxmasında eritrositlərin əsas xüsusiyyətləri***

Anemiya zamanı eritrositlərin morfoloji xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi, həkimə vacib məlumatlar verir. Buna görə də anemiyanın diaqnostikası və differensasiyası üçün qan yaxmasının mikroskopik müayinəsinin aparılması vacib şərtlərdən biridir.

Periferik qan yaxmasının mikroskopik müayinəsi zamanı əsasən aşağıdakı parametrlər qiymətləndirilir:

*Eritrositlərin ölçüsü.* Normalda eritrositlər limfositlərlə təxminən eyni ölçülərə (6,5-8 mkm və ya 80-100 fl) malikdirlər. Periferik qan yaxmasında müxtəlif ölçülü eritrositlərin aşkarlanması, Anizositoz adlanır. **RDW** (qırmızı qan hüceyrələrinin paylanma genişliyi, normada 11,5 – 14,5%) - eritrositlərin anizositozunun göstəricisidir, eritrositlərin həcm dəyişkənliyini xarakterizə etməyə imkan verir. RDW-nin artması eritrositlərin ölçüsündə yüksək dərəcədə heterogenliyi xarakterizə edir. Qan yaxmasında diametri 6,5 mikrondan az eritrositlərin üstünlük təşkil etməsi *mikrositoz,* diametri 8 mikrondan çox olan eritrositlər isə *makrositoz* adlanır. Diametri 10-12 mikrondan çox olan eritrositlər *meqalositlərdir*.

Anizositoz müxtəlif mənşəli anemiyaların əksəriyyəti üçün xarakterikdir. Anizositozun təbiəti həkimə diaqnostik axtarış diapazonunu daraltmağa imkan verir. Məsələn, mikrositoz – dəmir defisitli anemiya, talassemiyalar üçün, makrositoz – meqaloblastik anemiyalar üçün səciyyəvidir.

Fizioloji anizositoz (makrositar) yeni doğulmuş körpələrdə həyatın ilk iki həftəsində baş verir, adətən iki aydan sonra yox olur.

*Eritrositlərin forması. Poykilositoz* qırmızı qan hüceyrələrinin formasının dəyişməsidir. Poykilositoz faktı da, anizositozda olduğu kimi, poykilositlərin normal eritrositlərin təxminən 25% və ya daha çoxunu təşkil etdiyi halda qeyd edilir. Eyni zamanda, eritrositlərin hansı formasının poikilositoz ilə təmsil olunduğunu göstərmək lazımdır, çünki bəzi variantlar müəyyən bir patologiya üçün xarakterikdir (məsələn, mikrosferositlər – Minkovski-Şoffar xəstəliyində, oraqvarı hüceyrələr - oraq hüceyrəli anemiyada).

|  |  |
| --- | --- |
| Poykilositlər | Anemiyanın növü |
| Mikrosferositlər | İrsi mikrosferositoz, immun hemolitik anemiyalar, eritrositlərin G-6-PD fermetopatiyası,  mikroangiopatik hemolitik anemiya |
| Hədəfəbənzər eritrositlər | Talassemiya, hemoglobinopatiyalar, qaraciyər xəstəlikləri, dəmir çatışmazlığı, post-splenektomiya vəziyyəti |
| Ovalositlər (elliptositlər) | İrsi ovalositoz, meqaloblastik anemiya, dəmir çatışmazlığı, talassemiya, leykemiya zamanı anemiya |
| Stomatositlər | İrsi stomatositozl - hemolitik anemiya |
| Drepanositlər | Oraqvari hüceyrə anemiyası |
| Dişcikli eritrositlər | Uremiya |
| Akantositlər | İrsi akantositoz, ağır qaraciyər xəstəlikləri |
| Anulositlər | Hipoxrom anemiyalar |
| Şizositlər | YDL, uremiya, hemolitik-uremik sindrom, eritrositlərin mexaniki, toksiki faktorla hemolizi |
| Damcıyabənzər eritrositlər | Mieloproliferativ xəstəliklər, mielofibroz, talassemiya, dəmir çatışmazlığı, meqaloblastik anemiya |
| Dişlənmiş eritrositlər | Eritrositlərin G-6-PD fermetopatiyası |

*Eritrositlərin rənglənmə xüsusiyyətləri* – yaxmada eritrositlər turş boyalarla çəhrayı rəngə boyanır. Bu hüceyrələrin mərkəzi hissələri (təxminən 1/3 hissəsi) daha solğun (rəngsiz) olur, kənarları isə daha intensiv boyanır.

*Hipoxromiya* zamanı yaxmada zəif boyanmış və mərkəzi solğun hissənin daha geniş olması ilə xarakterizə olunan eritrositlər meydana çıxır. Hipoxromiya - dəmir defisitli anemiya, sideroaxrestic anemiya, talassemiya üçün səciyyəvidir.

*Hiperxromiya* zamanı eritrositlərin intensiv boyanması və mərkəzi solğun hissənin olmaması müəyyən edilir. Qeyd etmək lazımdır ki, eritrositlərin hiperxromiyası onlarda hemoglobinin miqdarının artması ilə əlaqədar deyil, (çünki eritrositin hemoglobinlə ”doyması”müəyyən bir həddi keçə bilməz) bu eritrositlərin formasının dəyişməsi ilə əlaqədardır. Məsələn, mikrosferositar anemiya zamanı eritrositlər hiperxrom olurlar, çünki onlar diskoid formalarını itirərək sferik forma alırlar.

*Anizoxromiya* – periferik qan yaxmasında müxtəlif intensivlikli rənglənən eritrositlərin olması ilə əlaqədardır.

*Polixromatofiliya* eritrositlərin həm turş, həm də əsas boyalarla boyanaraq boz-çəhrayıdan mavi-bənövşəyi rəngə qədər çalarları əldə etməsidir. Bu, gənc eritroid sıra hüceyrələrinin sitoplazması üçün xarakterik olan zəif-qələvi xassəli maddənin, həm də eritrositlərdə turş maddənin olması ilə əlaqədardır. Romanovski-Gimza ilə boyanmış periferik qan yaxmalarında eritrosit polixromatofiliyasının aşkarlanması retikulositlərin sayının artdığını göstərir. Qeyd etmək lazımdır ki, retikulositlərin sayını hesablamaq üçün xüsusi boyanma üsulları gərəkdir.

*Hüceyrədaxili törəmələr* – adətən patoloji hallarda eritrositlərdə aşkar edilə bilər:

|  |  |
| --- | --- |
| *Jolli cisimcikləri* | Nüvə qalıqları olub B12 vitamini və fol turşusu çatışmazlığı nəticəsində yaranan anemiyada, həmçinin dalağın çıxarılmasından sonra aşkar edilir |
| *Kebot həlqələri* | Nüvə membranının qalıqları olub B12 və fol turşusu çatışmazlığı anemiyasında, polisitemiyada və ağır metalların duzları ilə zəhərlənmədə aşkar edilir |
| *Heinz cisimcikləri* | Denaturatlaşmış Hb presipitatları olub qlükoza-6-fosfat dehidrogenazın irsi çatışmazlığı olan xəstələrdə hemolitik krizlər zamanı aşkarlanır. Eritrositlərdə ferment çatışmazlığından hemoglobinin destruksiyası dalaqda hemolizin sürətlənməsinə səbəb olur |
| *Eritrositlərin bazofil danəliliyi* | Qurğuşun və ya ağır metallarla zəhərlənmə, talassemiya, alkoqol intoksikasiyası, dərmanların sitotoksik təsiri, ağır dərəcəli anemiyalar zamanı baş verir |
| *Sideroz (dəmir tərkibli) qranullar* | Onların sayının artması hemolitik, sideroblastik anemiya, splenektomiya, qurğuşun zəhərlənməsi, talassemiya, yüngül formalı anemiyarda müşahidə olunur |

*Retikulositlər,* tərkibində RNT qalıqları olan gənc eritrositlərdir. Normada qanda retikulositlərin miqdarı 1-2% təşkil edir. Periferik qanda retikulositlərin sayının artması - *retikulositoz* normoblastik hematopoezin aktivləşməsinin əlamətidir və sümük iliyinin yüksək regenerativ qabiliyyətini göstərir. Retikulositozun ən yüksək dərəcəsi hemolitik anemiyada müşahidə olunur. *Retikulositopeniya* eritropoezin inhibə olmasının göstəricisi olub normoblastik hematopoezin meqaloblastik (meqaloblastik anemiya zamanı) hematopoez ilə əvəz olunması, həmçinin hematopoezin aplastik vəziyyətləri üçün xarakterikdir.

**Sümük iliyinin regenerator xüsusiyyətinə görə anemiyaların differensasiyası**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Hiperregenerator  Retikulositlər ˃5-10% | Regenerator  Retikulositlər ˃ 3% | Hipo-, aregenerator  Retikulositlər ˂1% |
| Kəskin posthemorragik anemiya  Hemolitik anemiya (əsasən qazanılmış)  Qanaxmalarla gedən dəmir defisiti)  B12 və folat çatışmazlığı anemiyasının müalicəsi zamanı retikulositar kriz | Dəmir defisitli anemiya (erkən mərhələdə)  Xronik xəstəlikləri anemiyası (erkən mərhələdə)  Talassemiya | Aplastik anemiya  Meqaloblastik anemiya  Sideroblastik anemiya  Mielodisplastik  Sindrom |

Periferik qan yaxmasının tədqiqi eritrositlərin morfologiyasındakı dəyişikliklərin, xüsusən də bir çox patologiyalarda müşayiət olunan polimorfizmin təsfiri və monitorinqində çox mühüm rol oynayır.

Qanın ümumi analizi, periferik qan yaxmasının müayinəsi ilə yanaşı *qanın biokimyəvi analizi* və zərurət yarandıqda *sümük iliyi bioptatının müayinəsi* aparılır. Qanın biokimyəvi analizi əsasən serumda dəmirin miqdarı, toxumalarda dəmir ehtiyatını əks etdirən ferritinin, habelə dəmiri serumda nəql edən transferrinin səviyyəsini öyrənməyə imkan verir. Qanda bir çox vitaminlərin, onların metabolitlərinin miqdarının, həmçinin eritropoetinin, haptoqlobulinin, bilirubinin və s. kimi maddələrin miqdarının dəyişmə dinamikası diaqnostik əhəmiyyətə malikdir. Bunlarla yanaşı, anemiyaların irsi növlərində elektroforez metodu ilə hemoqlobinin patoloji növləri (HbA2, HbH, HbF, HbS və s.) aşkar edilir. Seroloji müayinələr vasitəsi ilə qamda eritrositlər əleyhinə anticisimlərin mövcudluğu öyrənilir. Beləliklə, qeyd edilən müayinələr əksər hallarda anemiya diaqnozunun dəqiqləşdirilməsində həlledici əhəmiyyət kəsb edir.

**Anemiyaların Patogenetik Təsnifatı**

|  |
| --- |
| I.QANİTİRMƏ İLƏ ƏLAQƏDAR ANEMİYALAR  • Kəskin post-hemorragik anemiya  • Xroniki posthemorragik anemiya |
| II. ERITHROPOEZİN VƏ HEMOQLOBİN SİNTEZİNİN POZULMASI NƏTİCƏSİNDƏ YARANAN ANEMİYALAR  A. Sümük iliyi çatışmazlığı  • Aplastik anemiya (total)  - Anadangəlmə (Fankoni anemiyası, Estrana-Dameşek anemiyası)  - Qazanılmış (müxtəlif infeksion- toksik amillərin nəticəsində)  • Parsial qırmızı hüceyrə aplaziyası  - Anadangəlmə (Blekfen-Diamond anemiyası)  - Qazanılmış (Parvovirus 19 infeksiyası)    B. Eritrositlərin yetişməsinin patologiyası  1. Sitoplazmanın yetişmə anomaliyaları (hemoqlobinin sintezinin pozulması ilə əlaqədar)  • Dəmir çatışmazlığı anemiyası  • Sideroblastik (Sideroaxrestik) anemiya  - Anadangəlmə  - Qazanılmış  • Xroniki xəstəliklər zamanı anemiya    2. Nüvə yetişməsinin anomaliyaları (DNT və RNT sintezinin pozulması ilə əlaqədar)  • Vitamin B12 çatışmazlığı  • Folat çatışmazlığı  • Folat mübadiləsinin irsi pozğunluqları |
| III. ERİROSİTLƏRİN HEMOLİZİ İLƏ ƏLAQƏDAR OLAN ANEMİYALAR  A. İrsi hemolitik anemiyalar  • Eritrosit membranının anadangəlmə qüsurları – membranopatiyalar (Minkovski-Şoffard anemiyası,  anadangəlmə ellipsositoz (ovalositoz), anadangəlmə stomatositoz)  • Eritrositlərin ferment sistemlərində qüsurlar – enzimopatiyalar (qlükoza-6- fosfat dehidrogenaza defisiti)  • Hemoqlobinin struktur qüsurları –hemoqlobinopatiyalar (orağabənzər hüceyrəli anemiya,  talassemiyalar)  B. Qazanılmış hemolitik anemiya  • İmmun hemolitik anemiyalar  - İzoimmun (ABO və ya Rh faktora görə uyğunsuzluq  - Heteroimmün (infeksion, toksik, dərman mənşəli)  - Autoimmün (isti anticisimlər, soyuq aglutininlər, soyuq hemolizinlərlə əlaqəli )  • Mexanik hemolitik anemiya  - Trombotik mikroangiopatik hemolitik anemiyalar  - Ürəyin və iri damarların klapanlarının zədələnməsi  — İdmançıların marş hemoglobinuriyası və anemiyası  • Paroksismal gecə hemoglobinuriyası  •Dərmanla əlaqəli hemolitik anemiya  • Komplementin patoloji aktivləşməsi ilə əlaqəli anemiyalar  • Toksinlərin səbəb olduğu hemolitik anemiya  • Qırmızı qan hüceyrələrinin parazitlər tərəfindən məhv edilməsi nəticəsində yaranan hemolitik anemiya  • Hipersplenizm |

Aşağıda anemiyanın bəzi növlərinin qısa xülasəsi və klinik laborator diaqnostikası verilmişdir.

**Kəskin Posthemorragik Anemiya**

Kəskin posthemorragik anemiya kəskin qanaxma nəticəsində inkişaf edir. Kəskin qanaxma zamanı xəstəliyin etioloji faktorudan asılı olmayaraq, dövr edən qanın həcminin bərpasına yönəlmiş mexanizmlərin işə düşməsi laborator göstəricilərdə öz əksini tapır. Qanda baş verən dəyişikliklər mərhələlərlə -müəyyən ardıcıllıqla inkişaf edir.

*Birinci mərhələdə* (ilk 8-12 saatda)periferik damarların spazmı, damar mənfəzinin həcminin azalması və qanın depolardandan ümumi dövrana keçməsi müşahidə olunur. Qan itkisindən sonrakı bu mərhələdə hemoglobin və eritrositlərin müqdarı əvvəlki səviyyəyə yaxınlaşır, nəticədə eritrositlərin mütləq miqdarının reallıqda azalmasına baxmayaraq, anemiyanın həqiqi dərəcəsini əks etdirən göstəricilər üzə çıxmır. Qanaxmadan dərhal sonra tranzitor trombositopeniya inkişaf edə bilər, lakin bir neçə saatdan sonra *trombositoz, leykositoz, leykositar düstürda sola meyllik müşahidə olunur.*

*İkinci mərhələdə* (qanitirmədən 1-2 gün sonra) *hemodilyasiya* inkişaf edir - toxuma mayesi qan dövranına daxil olur, nəticədə dövr edən plazmanın həcmi bərpa olunur. Eritrositlərin sayı və hemoqlobinin miqdarı tədricən və bərabər şəkildə azaldığına görə rəng göstəricilərində azalma olmur. Məhz bu mərhələdə ilkin olaraq *normoxrom normositar x*arakter daşıyan anemiya inkişaf edir.

*Üçüncü* *mərhələdə* ((qanitirmədən 4-5 gün sonra) kəskin *retikulositoz*  inkişaf edir, sümük iliyinin regerator qabiliyyətinin belə aktivləşməsi 7-10 günə maksimuma çatır, leykositoz 12-20x109/l, nüvə təmayülünün sola meyli izlənilir. Retikulositoz nəticəsində qanın mənzərəsi polixromatofil-makrositar olur, MCV artır. Bu zaman anemiya makrositar normoxrom ola bilər. Retikulositoz və MCV-nin artması səhv olaraq hemolitik anemiya diaqnozu qoyulmasına səbəb ola bilər. *Kəskin qanaxma zamanı inkişaf edən anemiya normositar və normoxromdur.*

Qanaxma dayandırıldıqdan sonra retikulositlərin sayı 2-3 həftəyə normal səviyyəyə qayıdır. Retikulositozun davam etməsi qanaxmanın davam etdiyini göstərir. Əgər qanaxmanın qarşısı vaxtında alınarsa və orqanizm kifayət qədər dəmir ehtiyatına malikdirsə, kəskin qanaxma adətən anemiyaya səbəb olmur.

İnsan həyatı üçün təhlükə yaradan minimum qan itkisi 500 ml-dir, kəskin qan itkisi – qanın ümumi həcminin 1/4 hissəsinin itirilməsi şoka səbəb ola bilər, qanın ümumi həcminin yarısının itirilməsi ölümlə nəticələnir.

Xroniki qanaxma orqanizmdə dəmir ehtiyatlarının tükənməsinə və hemoglobin biosintezinin pozulmasına gətirib çıxarır. Bu zaman hipoxrom, mikrositar anemiya inkişaf edir.

**Dəmir Defisitli Anemiya**

**↓Dəmir→↓Hem→↓Hemoqlobin→mikrositar-hipoxrom anemiya**

DDA dünyada əhalisi arasında yayılma nisbətinə görə bütün anemiyalar arasında birinci yeri tutur.ÜST-nin məlumatına görə, Yer kürəsinin təxminən 2 milyard əhalisi DDA-dan əziyyət çəkir. Dəmir çatışmazlığı anemiyası ilə yanaşı, latent (gizli) dəmir çatışmazlığı da ayırd edilir, gizli dəmir çatışmazlığının yayılması 3,6 milyard insana çatır.

Orqanizmdə dəmirin ümumi miqdarı qadınlarda 2q, kişilərdə isə 6q-dır. Bunun 60-65%-i hemoqlobinin tərkibindəki dəmir, qalanı (30-40%) isə *ehtiyat fondu* olan qaraciyərdə, dalaqda, sümük iliyində və əzələlərdə toplanan *ferritin və hemosiderinin* tərkibindəki dəmirdir. Ferritin tərkibində dəmir olan apoferritin- zülal kompleksidir. Ferritinin suda həll olur, tərkibində dəmir 20%-dir, eritropoez prosesi üçün asanlıqla istifadə olunur. Hemosiderin suda həll olmayan zülaldır, tərkibinə görə ferritinə bənzəyir, lakin tərkibində daha çox (25-30%) dəmir vardır, dəmir ehtiyatlarının davamlı sabit hissəsidir. Ferritin plazmaya əsasən ehtiyat fondundan daxil olduğundan, plazmadakı dəmirin səviyyəsi bədəndəki dəmir ehtiyatlarının vəziyyətini göstərir. Dəmir defisitində serumda ferritin həmişə normadan az, orqanizmin dəmirlə yüklənməsi zamanı isə yüksək olur.

Plazmada dəmir qaraciyərdə sintez olunan qlikoprotein-*transferrin* vasitəsilə nəql edir. Sağlam insanlarda transferrin ~35% dəmirlə doymuş olur. Transferrinin əsas funksiyası bütün hüceyrələrə, ən əsas da hemoglobin sintezi üçün dəmir tələb edən eritroid hüceyrələrə dəmiri çatdırmaqdır. Dəmirin *toxuma fondu* 1% təşkil edir ki, bu da dəmir tərkibli fermentlər (sitoxromlar, katalaza) və mioqlobin formasında təmsil olunur.

Dəmir orqanizmə *hem* (ətdə) və həm də *qeyri-hem* (tərəvəzdə) formalarda daxil olur. Dəmirin sorulması onikibarmaq bağırsağın enterositlərində baş verir. Enterositlərdən dəmirin qana keçməsində - *ferroportin* zülalı rol oynayır. Ferroportinin fəaliyyəti qaraciyər tərəfindən sintez edilən *hepsidin* ilə tənzimlənir. Hepsidin ferroportini inaktivləşdirmək qabiliyyətinə malikdir. Orqanizm dəmirlə yükləndikdə, hepcidinin səviyyəsi də yüksəlir və dəmirin sorulması məhdudlaşır. Əksinə, orqanizmdə dəmir ehtiyatları azaldıqda hepcidin sintezi də azalır və bu, dəmirin sorulmasını asanlaşdırır. Hepcidin ferroportini inhibə etməklə təkcə bağırsaq enterositlərindən dəmirin sorulmasını məhdudlaşdırmır, həm də makrofaqlardan dəmirin azad olmasını azaldır. Makrofaqlar sümük iliyinin hemoglobin sintez edən eritroid hüceyrələri tərəfindən istifadə olunan dəmirin əsas mənbəyi sayılır. Bu mexanizm xroniki xəstəliklər zamanı yaranan anemiyanın patogenezində mühüm rol oynayır.

Dəmir qanda transferrinlə birləşmiş halda bütün toxumalara çatdırılır. Adətən transferrinin 1/3 hissəsi dəmirlə zənginləşir. Buna *birləşmiş* və ya *serum dəmiri* deyilir. Normada serumda dəmirin miqdarı təxminən 1000 μg/L-dir. Transferrinin dəmirlə birləşməmiş hissəsi serumun *latent (gizli) dəmir birləşdirmə qabiliyyəti (LDBQ)* adlanır. Transferrinin dəmirlə tam doyması (zənginləşməsi) üçün birləşdirə biləcəyi dəmirin maksimum miqdarı isə *total dəmir birləşdirmə qabiliyyəti- TDBQ* adlanır (normada TDBQ 30-85 μmol/L). Beləliklə, TDBQ = Serum dəmiri*+*LDBQ. Serum dəmirinin TDBQ-yə olan nisbəti isə transferrinin dəmirlə doyma faizini göstərirrir (norma 35%).

**Dəmirin səviyyəsini müəyyən etmək üçün aşağıdakı laborator göstəricilər tədqiq olunur:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | | |
| Serumda dəmirin | 1000 μg/l | Qanda dəmirin miqdarını göstərir |
| Serumda ferritin | 12-32μM/l | Qaraciyərdə və makrofaqlarda ferritin eytiyatını əks etdirir |
| (TDBQ) serumun total dəmir birləşdirmə qabiliyyəti | 30-85μMl/l | Qanda transferrin molekullarının miqdarını göstərir |
| (LDBQ) serumun latent dəmir birləşdirmə qabiliyyəti |  | Transferrinin dəmirlə birləşməyən hissəsinin miqdarıdır |
| Transferrinin dəmirlə doyma % (saturasiyası) | 33-35% | Transferrin molekulunun dəmir birləşdirmə faizi (doyma dərəcəsi) |

***Transferrinin həll olmuş reseptorlarının miqdarı (hTFR)-*** son zamanlar orqanizmdə dəmirin səviyyəsini qiymətləndirmək üçün bu göstəricidən istifadə olunur. Transferrin reseptoru hüceyrələrin membran səthində yerləşən transmembran zülaldır. Bu reseptordan ayrılan stabil peptid plazmada həll olur. Buna transferrinin həll olmuş reseptoru deyilir, onun serumda qatılığının təyini orqanizmdə dəmirin səviyyəsini daha dəqiq göstərən amil sayılır. Dəmir defisiti zamanı hTFR artır və əksinə.

***Etiopatogenez.*** Dəmir çatışmazlığının səbəbləri aşağıdakılar ola bilər: (1) qidada dəmir çatışmazlığı; (2) malabsorbsiya; (3) dəmirə artan ehtiyac; (4) xroniki qan itkisi (ən çox hallarda). DDA-nın yaranması riski ən çox reproduktiv yaşda olan qadınlar, kiçik yaşlı və sürətli böyümə dövründə olan uşaqlardır.

*Qidada dəmir çatışmazlığı* inkişaf etmiş ölkələr üçün nadir haldır. Dəmirinin ~65%-i ətdədir və asanlıqla sorulan hem şəklindədir. Əksinə inkişaf etməkdə olan ölkələrdə dəmirin mənbəyi əsasən bitki mənşəli qidalarda– zəif sorulan qeyri-üzvi formadadır. Qidada dəmir çatışmazlığı əhalinin xüsusi qruplarında qeyd olunur:

• ana südündə dəmirin çox aşağı miqdarda olduğuna görə *südəmər körpələr*

• sosial-iqtisadi səbəblərdən kifayət qədər qidalanmayan *yoxsul insanlar*

• aşağı gəlir və ya diş problemi səbəbindən az ət yeyən *yaşlı insanlar*

*Malabsorbsiya* sprue, steatorrhea və xroniki ishal və s. zamanı inkişaf edir. Qeyri-hem formasında dəmirin sorulmasını qidada mövcud olan askorbin turşusu, limon turşusu, amin turşuları və şəkərlər artırır, əksinə çayın tərkinindəki tanin turşusu duzları, karbonatlar, oksalatlar və fosfatlar bu prosesi ləngidir.

*Dəmirə artan ehtiyac* uşaqlarda və yeniyetmələrdə, eləcə də hamiləlik və premenapauza zamanı qadınlarda dəmir çatışmazlığının vacib səbəbidir. Çoxuşaqlı yoxsul ailələrdən olan qadınlarda dəmir çatışmazlığıin inkişaf riski olduqca yüksəkdir.

*Xroniki qan itkisi* qərb ölkələrində dəmir çatışmazlığının ən çox yayılmış səbəblərindəndir. Mədə-bağırsaq qanaxmaları, uşaqlıq yollarından qanaxma, şişlər zamanı baş verən qanaxmalar, donorluq zamanı qan itkisi, hemodializ zamanı dəmir ehtiyatları tükənir. Səbəbi bilinməyən dəmir çatışmazlığı anemiyası olan xəstənin hərtərəfli, diqqətli kliniki müayinəsi bəzən gizli qanaxma və ya şişi aşkar edir, və bununla da xəstənin həyatını xilas edir.

Çox nadir hallarda dəmir çatışmazlığının səbəbi transferrin sintezində anadangəlmə qüsur (atransferrinemiya) nəticəsində onun daşınmasının pozulmasıdır.

Dəmir defisitli anemiyanın klinik mənzərəsini bütün anemiyalar üçün xas olan ümumi əlamətlər– anemik sindrom əlamətləri təşkin edir. Uzunmüddətli ağır dərəcəli dəmir çatışmazlı zamanı dəmir tərkibli fermentlərin, zülalların çatışmazlığı ilə bağlı olan klinik təzahürlər – *koylonixiya* (dırnaq səthinin içəriyə basıq olması), *alopesiya* (ocaqlı dazlıq), ağız boşluğunun və həzm traktının digər hissələrinin selikli qişasının atrofiyası, *pikasizm* (gil, çiy xəmir, çiy ət yemək kimi paroreksiyalar və benzin, lak, aseton, və s. kimi maddələrin qoxusunu xoşlamaq), *Plammer-Vinson sindromu* (mikrositar anemiya- atrofik qlossit-ezofaqusun əzələ degenerasiyasından ibarət triada) müşahidə olunur.

Dəmir çatışmazlığı zamanı dəmirə olan ehtiyac ilə onun qəbulu arasında disbalans yaranır. Bu zaman, ilk növbədə, orqan və toxumalarda toplanan dəmirin- ferritinin miqdarı azalır, sonra serumda dəmirinin miqdarı, daha sonra - hem tərkibli fermentlərin dəmiri və nəhayət, hemoglobinin sintezi üçün zəruri olan dəmir azalır.Dəmirin azalması serumda hepsidinin səviyyəsinin azalması ilə müşayiət olunur.

Qeyd etmək lazımdır ki, xəstədə dəmir defisiti olmasının müəyyən edilməsi diaqnostik axtarışın yalnız başlanğıcıdır və mütləq xəstəliyin inkişafının əsas səbəbi üzə çıxırılmalıdır.

***DDA-nın laborator diaqnostikası*** mərhələlərlə həyata keçirilir. Əvvəlcə qanın ümumi analizi anemiyanın *hipoxrom* xarakterli olmasını aşkar edir. Anemiyanın hipoxrom xarakteri, ilk növbədə DDA-dan şübhələnməyə və bədəndə dəmir çatışmazlığını təsdiqləmək və onun səbəbini təyin etmək üçün diaqnostik axtarışın sonrakı istiqamətini müəyyənləşdirir. Belə ki, DDA həmişə hipoxromdur, lakin bütün hipoxrom anemiyalar dəmir çatışmazlığı ilə əlaqəli deyil.

**DDA zamanı qanın ümumi analizində müşahidə olan dəyişikliklər:**

|  |
| --- |
| * hemoglobinin səviyyəsinin azalması Нb <98 q/l * hematokritin azalması * eritrositlərin orta dərəcədə azalması (eritrositlərin <2x1012/l-dən çox azalması DDA üçün xarakterik deyil) * eritrosit indekslərinin azalması: MCV, MCH, MCHC * mikrositar-anizositoz, RDW-nin artması * retikulositlər normal və ya bir qədər artır, xəstəlik dərinləşdikcə onların sayı azalır * leykositlər normaldır, lakin neytropeniya səbəbindən leykopeniyaya meyl var (~ DDA-nın 10%-i) * trombositlər normaldır, lakin xroniki qan itkisi fonunda DDA-nın inkişafı ilə yüngül trombositoz ola bilər * EÇS normal və ya artır (eritrositlərin sayının əhəmiyyətli dərəcədə azalması zamanı) |

Qan yaxmasında hipoxromiya, eritrositlərin mərkəzi-solğun hissəsinin geniş olması, ağır dərəcəli anemiyada anulositlər (içəri sahəsi boş görünən, üzük şəklində eritrositlər), hədəfəbənzər eritrositlər, mikrositlər, ovalositlər görünür.



Şəkil. Dəmir defisitli anemiyada mikrositoz, hipoxromiya

DDA diaqnozunu qoyarkən orqanizmdə dəmir çatışmazlığı faktını təsdiqləmək üçün qanın biokimyəvi analizi vacibdir. Qanın biokimyəvi analizində aşağıdakı dəyişikliklər müşahidə olunur:

|  |
| --- |
| * serumda dəmir səviyyəsinin azalması * serum ferritinin səviyyəsinin azalması * TDBQ-nin və LDBQ-nin artması * transferrinin dəmirlə doyma % azalması * serumda hTFR-in səviyyəsi artır * serumda *hepsidinin* səviyyəsinin azalır |

Dəmir çatışmazlığının müəyyən edilməsində əhəmiyyətli indekslərdən biri orqanizmin depolarindakı dəmirin miqdarını əks etdirən göstərici – serum ferritinidir. Eyni zamanda nəzərə almaq lazımdır ki, ferritin kəskin faza zülalalarından biridir və iltihab prosesləri fonunda onun səviyyəsi arta bilir.

Sümük iliyinin müayinəsi (miyeloqramma) DDA-da məcburi deyil. Bu müayinə dəmir preparatları ilə terapiya müsbət nəticə vermədikdə, davamlı trombositopeniya və leykopeniya olduqda aparılır.

DDA zamanı dəmir defisitinin səbəbini dəqiqiləşdirmək üçün əlavə müayinələr də aparılır. Bu müayinələr xəstənin yaşından, cinsindən, müşayiət olunan yanaşı xəstəliklərdən asılı olaraq fərdi seçilir. Məsələn, qanaxmaya səbəb olan xəstəlikləri müəyyən etmək üçün mədə-bağırsaq traktının müayinəsi, qadınlarda menstruasiya dövründə qan itkisinin miqdarının qiymətləndirilməsi, nəcisdə qanın təyini, fibroqastroduodenoskopiya, kolonoskopiya, parazitar invaziyaların identifikasiyası, sidik analizi və s. kimi müayinələr aparılır.

Laboratoriya testləri yalnız DDA-nın diaqnozu üçün deyil, həm də müalicənin effektivliyinin monitorinqi üçün vacibdir. Müalicə dəmir preparatlarının qəbulu ilə aparılır. Dəmir preparatları ilə müalicənin uğurlu olması əlaməti serum ferritininin səviyyəsinin tam normallaşmasıdır.

**Xroniki Xəstəliklər Zamanı Anemiya**

**↓Hemopoez üçün dəmir→↓Hem→↓Hemoqlobin→mikrositar-hipoxrom anemiya**

Xroniki xəstəliklərin anemiyası (XXA) kifayət qədər yayılmış patologiyadır və inkişaf tezliyinə görə bütün anemiyalar arasında (dəmir defisitli anemiyadan sonra) ikinci yeri tutur. XXA infeksion-iltihablı xəstəliklərdə (osteomielit, bakterial endokardit, ağciyər absesi, sepsis, vərəm), immun və autoimmun patologiyalarda (müxtəlif etiologiyalı allergiyalar, revmatoid artrit, enterit və s.), neoplaziyalar (ağciyər və süd vəzisi karsinomaları, Hodckin limfoması) zamanı inkişaf edir.

Bu xəstəliklər zamanı *hipoxrom* anemiyanın inkişaf mexanizmi dəmirin bədəndə yenidən paylanması və depolardakı dəmirin təkrar istifadəsinin (reutilizasiyası) pozulması nəticəsində hemoqlobin sintezi üçün təqdim olunan dəmirin çatışmazlığıdır. Bütün bunlar qanda *hepsidin* səviyəsinin artması ilə əlaqədardır. Xroniki xəstəliklərdə iltihab mediatorları (xüsusilə IL-6) qaraciyərdən kəskin faza zülallarının, o cümlədən hepsidinin sintezini artırır.

Hepsidin: 1) dəmirin depolarda toplanmasını artırır, 2) dəmirin makrofaqlardan azad olub eritroid hüceyrələrə ötürülməsini məhdudlaşdırır və 3) eritropoetin sintezini inhibə edir. Nəticədə eritroid progenitor (sələf) hüceyrələr dəmir artıqlığı (depolarda) şəraitində dəmir "aclığına"məruz qalırlar. Bundan əlavə, eritropoetin səviyyəsinin kəskin azalması bu hüceyrələrin proliferasiyasının digər hipoxrom anemiyalar üçün xas olmayan dərəcədə ləngiməsinə səbəb olur. Yuxarıda göstərilən xəstəliklərdə makrofaqal sisteminin aktivləşməsi, aktivləşmiş makrofaqlarda dəmirin davamlı olaraq saxlanılması və dəmirin reutilizasiyası prosesi pozulur.

İltihab zamanı dəmirin bu tərzdə sekvestrasiyasının (depolarda tutulmasının) səbəbi nədir? Ehtimal olunur ki, bir çox infeksion amillərin, məsələn, H. Influenzae patogen fəaliyyətləri üçün dəmir lazım olduğundan bu xəstəliklər zamanı dəmirin plazmada azalıb depolarda tutulması orqanizmin müqavimətini artırmaq üçün yaranan bir adaptasiya reaksiyasıdır. Onu da qeyd etmək lazımdır ki, hepsidin strukturca defensinlərə (antibakterial aktivliyə malik təbii peptid) bənzəyir.

**XXA üçün xas olan əsas dəyişikliklər:**

|  |
| --- |
| * hemoglobin səviyyəsinin azalması (<80 q/l) qeyd olunur * serum ferritinin səviyyəsinin artması, (depolarda dəmirin miqdarının artdığını göstərir * serum dəmirinin səviyyəsi orta dərəcədə azalır * TDBQ azalır (bu da serumda Fe-aclığının olmadığını göstərir) * transferrinin doyma % -i azalır * qanda eritopoetin səviyyəsi azalır |

Xroniki xəstəliklərdə anemiya adətən yüngül keçir, əsas xəstəliyin simptomları üstünlük təşkil edir. Eritrositlər dəmir defisitli anemiyada olduğu kimi *mikrositar hipoxrom,* bəzən də *normositar, normoxrom* ola bilər. Sümük iliyi makrofaqlarında dəmir ehtiyatlarının artıq olması, serum ferritin səviyyəsinin yüksəlməsi və serumun TDBQ-nin azalması anemiyanın dəmir defisitli olmasını istisna edir. Yalnız əsas xəstəliyin uğurlu müalicəsi anemiyanı etibarlı şəkildə aradan qaldırmağa imkan verir. Dəmir preparatları ilə müalicə effektsizdir, eritropoetinlə müalicə mücbət nəticə verir.

**Sideroblastik Anemiyalar (SBA)**

**↓Protoporfirin→↓Hem→↓Hemoqlobin→mikrositar-hipoxrom anemiya**

Sideroblastik (və ya sideroxrestik) anemiyalar – *hipoxrom,mikrositar hiporegenerativ* xarakterli olub, eritroblastların mitoxondrilərində dəmirin normal və ya artıq olmasına baxmayaraq, hemoglobinin sintezi üçün dəmirin hüceyrədaxili utilizasiyasının pozulması nəticəsində baş verir. Belə ki, irsi və qazanılmış səbəblərdən porfirinin və hemin sintezində iştirak edən fermentlərin fəaliyyəti pozulmuş olur. Toxumalarda çoxlu dəmir toplanır, lakin dəmir hem sintezinin aralıq məhsulu olan porfirinlərin sintezi üçün istifadə edilə bilmir. Nəticədə, sümük iliyində nüvəsi ətrafında dəmir qranullarının xarakterik həlqəvi düzülüşü ilə fərqlənən halqavari sideroblastların sayı artır.

Sideroblastik anemiyanın irsi və qazanılmış formaları var. İrsi formalar nadirdir, əsasən kişilərdə təsadüf olunur. Qazanılmış formalar qurğuşunla zəhərlənmə, bəzən B6 vitamini çatışmazlığı, etanol intoksikasiya fonunda baş verir.

Hemoqlobin sintezinin pozulması eritrositdə hemoglobinin orta miqdarının azalmasına səbəb olur və *hipoxrom mikrositlər populyasiyası* meydana çıxır. Sümük iliyinin eritroid hiperplaziyası baş verir, yaxmada üzük formalı sideroblastlar müşahidə olunur.

**Sideroblastik anemiyada qan analizində aşağıdakı dəyişikliklər izlənilir:**

|  |
| --- |
| * serim ferritini artır * serumda dəmir əhəmiyyətli dərəcədə artır * transferrinin saturasiya % yüksək olur * retikulositlərin miqdarı azalır - hiporegenerator anemiya inkişaf edir * hipoxrom mikrositar hüceyrələrlə yanaşı normositlər və makrositlərlər müşahidə olunur |

|  |
| --- |
| Yaxmada hipoxrom-mikrositar hüceyrələlə yanaşı normosit-makrositlərlərin olması sideroblastik anemiyanın diaqnostik əlamətidir. |

Sideroblastik anemiyalar zamanı dəmir müxtəlif orqanlarda yığılır və onların funksiyalarının pozulmasına səbəb olur. Qaraciyərdə dəmirin toplanması sirroza, mədəaltı vəzidə şəkərli diabetə, böyrəküstü vəzilərdə böyrəküstü vəzi çatışmazlığına, miokardda ürək çatışmazlığına səbəb ola bilər.

DDA, XXA, sideroblastik anemiya və həmçinin talassemiya üçün səciyyəvi olan ümumi əlamət - hipoxromiya artıq qanın ümumi analizindən məlum olur. Lakin xəstədə bu hipoxrom anemiyaların dəqiq olaraq hansının inkişaf etdiyini aydınlaşdırmaq üçün qanın biokimyəvi analizinin nəticələri zəruridir.

**Hipoxrom anemiyaların differensasiyası**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Göstəricilər | DDA | XXA | SBA | Talassemiya |
| Serumda Dəmir | Azalır | Azalır | Artır | Artır |
| TDBQ | Artır | Azalır | Azalır | Azalır |
| Serumda Ferritin | Azalır | Artır | Artır | Artır |
| TF-nin zənginləşmə % | Azalır | Azalır | Artır | Artır |
| C-reaktiv zülal | Normaldır | Artır | Normal | Normal |
| hTFR miqdarı | Artır | Norma/Azalır | Azalır | Azalır |
| Eritrositlərin morfologiyası | Mikrositoz | Norma/mikrositoz | Dimorfizm | Hədəfəbənzər hüceyrələr |

**Meqaloblastik Anemiyalar**

**↓B12vitamini→↓FH4→↓DNTsintezi→meqaloblastoz→makrositar-hiperxrom anemiya**

Meqaloblastik anemiyalar sümük iliyində normoblastik hemopoezin meqaloblastik tip hematopoezlə əvəz olması ilə gedən qazanılmış və irsi anemiyalar qrupunu əhatə edir. Bu anemiyaların rastgəlmə tezliyi bütün anemiyaların 9-10% -ni təşkil edir. Meqaloblastik anemiyaların *B12 vitamini defisitli, fol turşusu defisitli* və eləcə də *pernisioz* (bədxassəli) anemiya kimi növləri ayırd edilir.

B12 vitamini və fol turşusu DNT-nin tərkib hissəsi olan timidinin sintezi üçün zəruri olan koenzimlərdir. B12 vitamini və fol turşusunun çatışmazlığı və ya onların metabolizminin pozulması DNT sintezini məhdudlaşdırır. Nəticədə nüvənin yetişməsi, hüceyrənin bölünməsi ləngiyir. Nüvənin bölünməsi və yetişməsi ləngidiyi halda, sitoplazmanın yetişməsi və hemoglobin sintezi normal sürətlə gedir, asinxron nüvə-sitoplazma inkişafı baş verir. DNT sintezi yalnız eritrositlərdə deyi, bütün hüceyrələrdə pozulduğundan qranulositlərin sələf hüceyrələrinin yetişməsi də pozulur və onlar nəhəng metamielositlərə və çubuqnüvəli neytrofillərə çevrilirlər. Eyni zamanda qeyri-adi dərəcədə böyük və multilobulyar nüvəyə malik meqakaryositlər meydana çıxır.

B12 vitamini çatışmazlığının əsas səbəblərinə onun qidada çatışmazlığı (əsasən vegetarianlarda), bağırsaqdan B12 vitamininin sorulmasının pozulması (autoimmün pernisioz anemiya), helmint invaziyası, nazik bağırsağın rezeksiyası, şiş, xroniki enterit, malabsorbsiya sindromu və s. aiddir. Nadir hallarda transkobalaminin irsi çatışmazlığı nəticəsində B12 vitamininin sümük iliyinə və depolara çatdırılması pozulur.

B12 vitamini çatışmazlığı zamanı serumda *homosistein və metilmalon turşusunun* səviyyələri yüksək olur. Bu, B12 vitamininin metabolizmi ilə əlaqədardır. Belə ki, B12 vitamininin metabolizmində iki koenzim əmələ gəlir - metilkobalamin və 5-deoksiadenozilkobalamin. Metilkobalamin homosisteinin metioninə çevrilməsi reaksiyası üçün vacib kofaktordur. Bu reaksiya nəticəsində DNT sintezi üçün zəruri olan fol turşusunun əsas forması tetrahidrofol turşusu (FH4) əmələ gəlir. Metilkobalamin çatışmazlığı nəticəsində FH4 əmələ gəlməsi və DNT sintezi pozulur, hüceyrələrin mitotik bölünməsi ləngiyir, həmçinin plazmada homosisteinin səviyyəsi yüksəlir (bu, ateroskleroz və tromboz üçün risk faktorudur). Digər metabolit olan– 5-deoksiadenosilkobalamin çatışmazlığı zamanı isə metilmalon turşusunun səviyyəsi yüksəlir, bu da sinir hüceyrələrində toplanır və onların piy degenerasiyasına və demiyelinləşməsinə səbəb olur.

Periferik qanda baş verən dəyişikliklər bütün meqaloblastik anemiyalar üçün xarakterikdir. Ən xarakterik xüsusiyyət makrositar oval formalı eritrositlərin - *makroovalositlərin* olmasıdır. Bu hüceyrələr normadan böyükdür və normal eritrositlərə xas olan mərkəzi boşluq bunlarda yoxdur, *anizositoz və poikilositoz* səciyyəvi əlamətdir. Hüceyrələr hemoglobinlə zəngindir və *hiperxromdur*, lakin eritrositlərdə hemoglobinin orta konsentrasiyası aşağıdır. Bəzi hallarda qanda nüvəli eritrositlər də müşahidə olunur. Neytrofillər də normadan böyükdür (makropolimorfnüklear hüceyrələr), 5 və daha çox nüvə seqmentinə (normada 3-4) malikdirlər (*hiperseqmentləşmə)*.

Orqanizmdə B12 vitamininin çatışmazlığı varsa 1-2 il ərzində sümük iliyində meqaloblastik dəyişikliklər aşkar edilir, eritrositlərin orta ölçüsü (MCV) artır. Periferik qanda anemiya 6-18 aydan sonra inkişaf edir.



Beləliklə, B12 defisiti zamanı *makrositar, hiperxrom* anemiya inkişaf edir. Yaxmanın müayinəsində eritrositlərdə *polixromatofiliya, Kebot həlqələri, Jolly cisimləri, bazofil punktuasiya* müşahidə olunur. B12 defisiti zamanı makrositar, hiperxrom anemiya fonunda *retikulositlərin sayı azalmış* olur.

|  |
| --- |
| * eritrositlərin sayı kəskin azalır – 1,0 - 1,5x1012/l * MCV >100 fl * MCH > 32 pg * nəhəng hiperseqmentləşmiş neytrofillər * retikulositlərin sayı azalır * pansitopeniya * homosistein və metilmalon turşusunun səviyyəsi artır * serumda B12 vitaminin səviyyəsi azalır * qlossit * nevroloji dəyişikliklər |

Əksər xəstələrdə leykositlərin (əsasən neytrofillərin) sayı azalır. Leykositar düsturda sağa meyllik, nəhəng hiperseqmentli neytrofillər müşahidə olunur. Eozinofillərin, monositlərin sayı azalır, nisbi limfositoz yaranır. Xəstələrin təxminən yarısında trombositlərin sayı əhəmiyyətli dərəcədə azalır.

Qanın biokimyəvi analizi B12 vitaminin serumda səviyyəsinin normadan aşağı olmasını (böyüklər üçün norma 148 - 616 pmol/l) göstərir.

Klinik praktikada B12 vitamini defisitli anemiya diaqnozu B12 vitamininin minimal dozalarının (əzələ daxilinə, 2 mkg/gündə) yeridilməsinə müsbət cavab olaraq retikulositlərin artması (*retikulositar kriz)* ilə təsdiqlənir.

**Fol Turşusu Defisitli Anemiya**

**↓FH4→↓DNTsintezi→meqaloblastoz→makrositar-hiperxrom**

**anemiya**

Fol turşusu çatışmazlığı da B12 vitamini çatışmazlığında olduğu kimi meqaloblastik anemiya ilə nəticələnir. Belə ki, B12 vitamini və fol turşusunun çatışmazlıqları DNT sintezinin pozulmasının və meqaloblastozun birbaşa səbəbidir.

Fol turşusu çatışmazlığının əsas səbəbləri onun qida ilə qəbulunun azalması (daha çox kasıb əhali təbəqəsində, xroniki alkoqoliklərdə və ahıl yaşlarda), fol turşusuna olan təlabatın artması (hamiləlik və neonatal dövrlərdə, hiperaktiv hematopoez zamanı hemolitik anemiyalarda, bədxassəli şişlərdə) və onun mənimsənilməsinin (bağırsaq rezeksiyası, Kron xəstəliyi, və s.) pozulmasıdır.

Fol turşusunun ən zəngin mənbəyi göyərti, xüsusilə kahı, ispanaq, qulançar və brokolidir. Fol turşusu yüksək temperatura həssasdır (qaynatma, qızartma zamanı 5-10 dəqiqə ərzində qidadakı fol turşusunun 95% -i məhv olur).

Fol turşusu antaqonistləri (metotreksat) onun fəaliyyətini inhibə edir və FH4 (tetrahidrofol turşusu) çatışmazlığına səbəb olur. Fol turşusu mübadiləsi pozulduqda, bütün sürətlə çoxalan hüceyrələr, xüsusən də sümük iliyi və mədə-bağırsaq traktının hüceyrələri zədələnir.

Fol turşusu çatışmazlığı hallarında baş verən meqaloblastik anemiya B12 vitamini çatışmazlığı ilə oxşardır, buna görə də fol turşusu çatışmazlığı diaqnozu serumda və ya eritrositlərdə *folat səviyyəsinin azalması* təyin edildikdən sonra qoyula bilər. B12 vitamini çatışmazlığında olduğu kimi, fol turşusu çatışmazlığı zamanı da serumda *homosisteinin səviyyəsi yüksəlir,* lakin *metilmalonatın səviyyəsi normal* olur və *nevroloji dəyişikliklər inkişaf etmir*.

Fol turşusu qəbul edildikdən sonra müsbət hematoloji cavab reaksiyası – *retikulositoz* yaranır. Nəzərə almaq lazımdır ki, fol turşusu ilə müalicə B12 vitamini defisitli əlamətlərini də aradan qaldırır. Lakin, fol turşusu qəbulu B12 vitamini defisitinə xas olan nevroloji simptomların qarşısını almır (hətta şiddətləndirə bilir). Bu baxımdan, meqaloblastik anemiyada fol turşusu ilə müalicəyə başlamazdan əvvəl B12 vitamini çatışmazlığını istisna etmək lazımdır.

**Pernisioz Anemiya**

**↓↓↓IF→↓B12vitamini→↓FH4→↓DNTsintezi→meqaloblastoz→makrositar-hiperxrom anemiya**

Birmer anemiyası və ya pernisioz anemiya, mədənin parietal hüceyrələrinə və ya Kaslın daxili amilinə (*İF-intrinsik factor*) qarşı anticisimlərin əmələ gəlməsi ilə nəticələnən autoimmun xəstəlikdir. Meqaloblastik anemiyanın bu formasında, autoimmun atrofik qastrit Kaslın daxili amilinin çatışmazlığına, o isə öz növbəsində B12 vitamini çatışmazlığına səbəb olur. Pernisioz (bəd gedişli) anemiya diaqnozu aşağıdakı dəyişikliklər əsasında qoyulur:

|  |
| --- |
| * daxili amilə və ya mədənin parietal hüceyrələrinəqarşı anticisimlər * orta və ağır dərəcəli meqaloblastoz əlamətləri * leykopeniya fonunda hiperseqmentləşdirilmiş qranulositlər * serumda B12 vitamininin aşağı səviyyədə olması * serumda homosistein və metilmalon turşusunun səviyyəsinin yüksəlməsi |

Bu anemiyaların laborator diaqnostikasında *Kaslın daxili amilinə qarşı anticisimlərin* təyini vacibdir. Serumda daxili amilə qarşı anticisimlər pernisioz anemiyalı xəstələrin 50-70%-də rast gəlinir. Atrofik qastriti və pernisioz anemiyası olan xəstələrin təxminən 90%-də mədənin *parietal hüceyrələrinə qarşı anticisimlər* təyin edilir.

Qeyd olunan anticisimlərin tapılması meqaloblastik anemiyanın məhz autoimmun xarakterli olduğunu (B12 vitamini defisitinin alimentar və ya digər səbəblə əlaqədar olmadığını) göstərir. Digər kliniki laborator göstəricilər isə B12 vitamini defisitli anemiya ilə eynidir.

Qanda *makro- və meqalositoz, ovalositoz*, *trombositopeniya və leykopeniya və nəhayət pansitopeniya* inkişaf edir. Pernisioz anemiyalı xəstələrdə B12 vitamini çatışmazlığı olduğu üçün *homosistein və metilmalon turşusunun serum səviyyələri yüksəlir*. Homosisteinin yüksək səviyyəsi ateroskleroz və tromboz risklərini artırır, metilmalon turşusunun toplanması isə sinirlərin demiyelinləşməsinə səbəb olur.

Pernisiyoz anemiyalı ilə yanaşı mədəsinin selikli qişasında atrofik və ya metaplastik dəyişikliklər olan şəxslər mədə karsinomasının inkişaf riski altındadır.

B12 vitamininin parenteral yeridilməsindən təxminən 5 gün sonra retikulositlərin sayının kəskin artması və hematokritin normallaşması diaqnozu təsdiqləyir. B12 vitamininin yüksək dozada parenteral yeridilməsi ilə anemiya müalicə edilə bilər. Bu zaman periferik nevroloji dəyişikliklər geri dönməyə başlayır və ya ən azından irəliləmir. Lakin, autoimmun mexanizmin qarşısı alınmadığından mədədəki dəyişikliklər və mədə xərçənginin inkişaf riski qalır.

**Aplastik Anemiya**

Aplastik anemiya, sümük iliyində qanyaranma prosesinin pozulması, qan hüceyrələrinin proliferasiyası və differensasiyası proseslərinin inhibə olunması, periferik qanda pansitopeniyanın inkişafı ilə xarakterizə olunan anadangəlmə və qazanılmış xəstəliklər qrupunu əhatə edir. Onun inkişafında iki əsas etioloji amil iştirak edir:

* kök hüceyrələrin genetik anomaliyası (irsi hipo-aplastik anemiyalar)
* sümük iliyinin sələf hüceyrələrinin immunosupressiyası (qazanılmış hipo- və aplastik anemiya)

İrsi aplastik anemiya total və parsial ola bilər. Total aplastik anemiya *pansitopeniya* (bütün qan hüceyrələrinin azalması) və *panmielopatiya* (sümük iliyinin bütün hüceyrə elementlərinin azalması), parsial aplastik anemiya isə qanda və qırmızı sümük iliyində yalnız eritroid hüceyrələrinin çatışmazlığı ilə xarakterizə olunur. İrsi formalara Fankoni anemiyası, Estren-Dameşek anemiyası (total-aplastik), Blackfen-Diamond anemiyası (parsial-aplastik), Erlix sindromu (hipoplastik anemiya) aiddir.

Qazanılmış hipo- və aplastik anemiyalar bir sıra kimyəvi və farmakoloji maddələrin (antibiotiklər, sulfanilamidlər, sitostatik preparatlar və s.), ionlaşdırıcı şüaların təsirindən, həmçinin bəzi infeksion amillər (herpes virusu, vərəm və s.), autoimmun (sistem lupus eritematosis, revmatoid artrit) və endokrin xəstəliklərin (qalxanvari vəzin, timusun disfunksiyası) fonunda inkişaf edir.

***Həqiqi eritrositar aplaziya*** sümük iliyin yalnız eritroid progenitor (sələf) hüceyrələrinin zədələnməsi ilə səciyyələnir. Ağır hallarda bu hüceyrələr sümük iliyində tamamilə yox olur. Xəstəlik neoplaziyalarla, xüsusən də timoma və leykemiya ilə yanaşı ( şiş hüceyrələri sümük iliyi hüceyrələrinə supressiv təsir edir), müəyyən dərmanların qəbulundan sonra, autoimmün xəstəliklər fonunda və parvovirus infeksiyası təsirindən inkişaf edə bilər. Parvovirus infeksiyası istisna olmaqla, əksər hallarda xəstələrin qanında eritropoetinə qarşı autoanticisimlərin tapılması bu patologiyanın autoimmun mexanizmlə inkişaf etdiyini göstərir.

***Parvovirus B19 infeksiyası*** eitroid aplaziyanın inkişafında xüsusi yer tutur. Bu, parvoviruslar ailəsindən olan DNT tərkibli patogen virusdur. Parvovirus B19 eritroid hüceyrələrinə daxil olub çoxalır və onların məhvinə səbəb olur. Yoluxmuş insanda digər patologiya yoxdursa sümük iliyinin aplaziyası keçici xarakter daşıyır, xəstəlik 1-2 həftə ərzində sağalır. Lakin orta və ya ağır dərəcəli hemolitik anemiyası olan şəxslərdə eritropoezin hətta qısa müddətə dayanması anemiyanın sürətlə ağırlaşmasına, aplastik krizə səbəb olur.

Aplastik anemiyanın klinik mənzərəsi *anemik və hemorragik sindromlarla* müəyyən edilir. Xəstəliyin başlanğıcı adətən simptomsuz keçir. İlk təzahürlər əsasən eritroid hüceyrə xəttinin pozulması ilə əlaqəli olur, lakin son nəticədə pansitopeniya inkişaf edir. Anemiya zəiflik, solğunluq və təngnəfəsliyə səbəb olur. Trombositopeniya petexiya və ekximozlarla nəticələnir. Neytropeniya tez-tez və davamlı olaraq infeksion xəstəliklərin, qızdırma və ümumi zəifliyin inkişafına səbəb olur. EÇS adətən 40-60 mm/saata qədər artır. Splenomeqaliya müşahidə olunmur.

**Periferik qanın mənzərəsi:**

|  |
| --- |
| * pansitopeniya: eritro-, leyko- trombositopeniya * hemoqlobinin konsentrasiyası 20 - 30 q/l-ə qədər azalması * eritrositlərin sayı 0,7-2,5x1012/l * davamlı retikulositopeniya (retikulositlər ˂1%) * normoxromiya, makrositoz, anizositoz, poikilositoz * serumda dəmirin səviyyəsi yüksəlir |

Aplastik anemiyanın diaqnostikası və sümük iliyində hemapoezin qiymətləndirilməsi üçün ən vacib şərt sümük iliyinin biopsiyası və nümunələrin histoloji müayinəsidir. Bu zaman sümük iliyinin punktatında hematopoetik hüceyrələrin çox az miqdarda olması və onların da əksərən limfositlərdən ibarət olması, sümük iliyində piy toxumasının əhəmiyyətli üstünlüyü aşkar edilir.

Aplastik anemiyanı eyni klinik əlamətlərlə (xüsusilə də pansitopeniya ilə) təzahür edən aleykemik leykemiya və MDS kimi xəstəliklərlə differensasiya etmək vacibdir. Aplastik anemiyada sümük iliyi adətən əhəmiyyətli dərəcədə hüceyrə çatışmazlığına malikdir, mieloid neoplaziyalar zamanı isə sümük iliyi neoplastik hüceyrələrlə zəngin olur.

Aplastik anemiyalarda sümük iliyinin transplantasiyası üstünlük verilən terapiya üsuludur. Uyğun donor tapılmayan xəstələrdə əksər hallarda orqanizm immunosupressiv terapiyaya müsbət cavab verir.

**Hemolotik Anemiyalar**

Hemolitik anemiya eritrositlərin vaxtından əvvəl, sürətlə parçalanması – hemolizi ilə səciyyələnən, irsi və qazanılmış amillərlə şərtlənən anemiyalar qrupudur. Hemoliz qan damarlarının daxilində və ya damardan xaricdə (dalaq, qaraciyər, sümük iliyi makrofaqlarında) baş verə bilər. İrsi hemolitik anemiyalar eritrositlərin struktur və funksiyalarının pozulmasına səbəb olan genetik mutasiyalar nəticəsində inkişaf edir. Qazanılmış hemolitik anemiyalar isə normal eritrositlərə müxtəlif ekzogen (hemolitik zəhərlər, yüksək temperatur, şüalanma) və endogen (anticisimlər, komplement sistemin aktivləşməsi və s.) amillərin təsiri nəticəsində baş verir.

Hemolitik anemiyalar müxtəlif səbəblərdən inkişaf etsələr də, onların hamısı üçün məxsus olan ümumi əlamətlər mövcuddur. Bunlara eritrositlərin vaxtından əvvəl destruksiyası və yaşama müddətinin 120 gündən az olması, qanda eritropoetinin səviyyəsinin artması və eritropoezin kompensator sürətlənməsi, hemoliz zamanı hemoglobinin parçalanma məhsullarının toxumalarda toplanması aiddir.

*Damarxarici (ekstravaskulyar) hemoliz* dalaq, qaraciyər və sümük iliyi makrofaqlarının aktivləşməsinə, onların hiperplaziyasına və *splenomeqaliyaya* səbəb olur. Qanda *sərbəst (konyuqə olunmamış) bilirubinin səviyyəsi artır, sarılıq* inkişaf edir. Ödün kolloid vəziyyəti pozulur və xolelitiyazın inkişafı üçün şərait yaranır.

|  |
| --- |
| Ekstrovaskulyar hemolizin klinik əlamətləri |
| 1) anemiya 2) splenomeqaliya 3) sarılıq |

*Damardaxili (intravaskulyar) hemolizin* səbəbləri – eritrositlərin mexaniki zədələnməsi (ürək qapaqlarının patologiyası, marafon qaçışı, mikrodamarların tromboz nəticəsində daralması və s.), komplement sistemin aktivləşməsi, hüceyrədaxili parazitlər (malyariya), ekzogen toksik amillər (toksinlər, ilan zəhərləri, həşəratlar) və s. ola bilər.

İntravaskulyar hemolizin mühüm əlamətlərindən biri qanda *haptoglobinin* (qaraciyərdə sintez olunur)səviyyəsinin azalmasıdır. Hemoliz olunmuş eritrositlərdən azad olan sərbəst hemoglobin tez bir zamanda haptoqlobinə birləşir və faqositlər tərəfindən tutulan bir kompleks əmələ gətirir, haptoglobinin səviyyəsi kəskin şəkildə azalır. Serumda haptoglobin tükəndikdən sonra sərbəst hemoglobin qəhvəyi rəngli methemoqlobinə çevrilir. Hemoglobin və methemoqlobin sidiklə xaric olunaraq sidiyə qırmızı-qəhvəyi rəng verir. Sidikdə sərbəst hemoglobin (*hemoqlobinuriya)*, bir neçə gündən sonra isə hemosiderin (*hemosiderinuriya*) müəyyən edilir.

Hemoqlobindən ayrılan dəmir böyrək kanalcıqlarında toplanaraq böyrək hemosiderozunun inkişafına səbəb olur. Eyni zamanda hemoglobin-haptoqlobin komplekslərindən ayrılan hem qrupları faqositlər tərəfindən parçalanaraq sərbəst bilirubinə çevrilir və sarılıq yaranır. Ekstravaskulyar hemolizdən fərqli olaraq, *splenomeqaliya müşahidə edilmir*.

|  |
| --- |
| İntravaskulyar hemolizin klinik əlamətləri |
| 1) anemiya 2) hemoqlobinemiya 3) hemoqlobinuriya  4) hemosiderinuriya 5) sarılıq |

Hemolitik anemiyalar zamanı inkişaf edən hipoksiya eritropoetin hasilatını artırmaqla sümük iliyində eritroid hüceyrələrin proliferasiyasını stimulə edir. Eritropoezin güclənməsi periferik qanda *retikulositoza* səbəb olur. Hemolitik anemiyalar hiperregenerator anemiyalar qrupuna aiddir. Anemiya davam etdikcə qaraciyərdə, dalaqda və limfa düyünlərində ekstramedullar hemapoez baş verir.

**Talassemiya**

İrsi hemolitik anemiyanın ən geniş yayılmış forması olan talassemiya Aralıq dənizi hövzəsi, Yaxın Şərq və Hindistan yarımadası, Afrika və Asiya üçün endemikdir. Azərbaycan da bu endemik zonaya daxildir. Talassemiyanın və orağabənzər hüceyrəli anemiyanın yayılması malyariyaya və bəzi hüceyrədaxili mikroblara qarşı müdafiyə xarakteri daşıyır.

Talassemiya HbA sintezini məhdudlaşdıran irsi mutasiyalar nəticəsində yaranan xəstəliklər qrupunu əhatə edir. Sağlam insanların eritrositlərində hemoqlobinin aşağıdakı növləri var.

|  |
| --- |
| HbA və ya HbA1 (ααββ) - 96%  HbA2 (ααδδ) - ≤ 3%  HbF (ααγγ) - ≤ 1%(fetal hemoqlobin) |

Hb-nin hər bir α-zəncirini 16-cı xromosomdakı iki ədəd α-qlobin geni, hər bir β-zəncirini isə 11-ci xromosomdakı bir ədəd β-qlobin geni kodlaşdırır. Mutasiya nəticəsində α- və ya β-qlobin zəncirlərinin sintezinin pozulmasından asılı olaraq α- və ya β-talassemiya inkişaf edir.

**↓α-zəncirlər→↓Hb→mikrositar/hipoxrom anemiya → α-talassemiya**

**↓β-zəncirlər→↓Hb→mikrositar hipoxrom anemiya→β-talassemiya**

|  |
| --- |
| α-talassemiyalarda:  HbBart-(γγγγ) yenidoğulmuşlarda  HbH (ββββ) yetkin dövrdə  β-talassemiyalarda:  HbA2 (ααδδ) - ≥ 3% |

Qlobin zəncirinin bir növünün sintezinin azalması həm hemoglobin çatışmazlığı (*hipoxromiya və mikrositoz)*, həm də digər qlobin zəncirinin nisbi çoxluğu (eritrositdaxili toplantılar - inkyuzionlar) ilə nəticələnir.

***α-talassemiyalar*** α-zəncirlərinin sintezinin azalması və ya tam dayanması ilə səciyyələnir. Normalda 4 ədəd α-qlobin geni var və α-talassemiyanın növü neçə α-qlobin geninin mutasiya uğramasından asılıdır. Anemiya adekvat miqdarda hemoglobinin olmaması, həmçinin qoşalaşmamış β-, γ- və δ-zəncirlərinin artıqlığının təsiri nəticəsində inkişaf edir. 4 ədəd α-qlobin geninin mutasiyası α-qlobin zəncirinin sintezinin tam dayanması deməkdir. Bu yenidoğulmuşlarda HbBarts (γγγγ) tetramerlərinin, böyük uşaqlarda və böyüklərdə isə HbH kimi tanınan ββββ-tetramerinin sintezinə səbəb olur. Klinik sindromlar neçə α-qlobin geninin mutasiyaya (delesiya) uğramasına görə təsnif edilir.

|  |
| --- |
| α-talassemiya minimal (gizli daşıyıcı) – 2% HbH - bir α-qlobin genin mutasiyası |
| α-talassemiya minor (kiçik talassemiya)–5-6% HbH-iki α-qlobin genin mutasiyası |
| α-talassemiya intermedia (hemoqlobinopatiya H)– 40%HbH - üç α-qlobin genin mutasiyası |
| α-talassemiya major (hidrops fetalis) – 80-90%-HbBarts - dörd α-qlobin genin mutasiyası |

***Gizli daşıyıcı (α-talassemia minimal) –*** 1ədədα-qlobin geninin delesiyası ilə əlaqədardır, α-zəncirinin sintezində kiçik bir azalma izlənilir. Belə şəxslərdə anemiya simptomları yoxdur, lakin yüngül *mikrositoz* müşahidə olunur.

***Kiçik α-talassemiya (α-talassemiya minor).*** Bu, eyni xromosomda yerləşən iki α-qlobin geninin (α/α -/-) və ya iki xromosomun hər birinin bir α-qlobin geninin (α/- α/-) delesiyası ilə bağlıdır. Hər iki genotip klinik cəhətdən eynidir. Kiçik α-talassemiyanın kliniki mənzərəsi β-talassemiya minor ilə eynidir. Əsas əlamət *mikrositozdur*. Anemik sindrom əlamətləri minimal və ya aşkar edilməyən səviyyədə olur.

|  |
| --- |
| Diaqnozu təsdiqləmək üçün molekulyar analiz (HbH-ın təyini) gərəkdir. Hemoqlobinin elektroforezi zamanı HbA2 səviyyəsi normal və ya aşağı olur. |

***Hemoqlobinopatiya H (α-talassemia intermedia )***. Bu xəstəlik üç ədəd α-qlobin geninin delesiyası nəticəsində yaranır. α-zəncirlərinin sintezi nəzərəçarpacaq dərəcədə azalır və β4-tetrametrlər əmələ gəlir. HbH-ın oksigenə affinliyi yüksək olduğu üçün oksigenin toxumalara çatdırılması üçün yararsızdır. Bu, toxuma hipoksiyasına gətirib çıxarır. HbH oksidləşməyə meyllidir, bu da onun eritrosit daxilində çökməsinə, hüceyrədaxili toplantılar əmələ gətirməsinə və dalaqda eritrositlərin sürətlənmiş hemolizinə səbəb olur.

|  |
| --- |
| Xəstələrdə Hb-nin, MCH-ın və MCV-nin azalması və normal/azalmış HbA2 Molekulyar analizdə HbH-ın müxtəlif səviyyələri (HbH -40%qədər) tapılır. |

Xəstələrə mütəmadi qan köçürülür, bu orqanizmin dəmirlə yüklənməsi riskini artırır.

***Dölün hidropsu (α-talassemia major)***. Bu, dörd ədəd α-qlobin geninin delesiyası nəticəsində yaranan α-talassemiyanın ən ağır (letal) formasıdır. Döldə HbBarts (γ4) əmələ gəlir. Barts sindromunun əsas əlaməti dölün qanında *HbBarts-ın olması və HbF-in isə tam olmamasıdır.* Hemoliz nəticəsində döldə güclü hipoksiya inkişaf edir. Artıq hamiləliyin üçüncü trimestrindən hepatosplenomeqaliya, yayılmış ödem kimi əsas əlamətlər aşkar olunur. Hipoksiyanın kompensasiya şəraitində ekstramedulyar (qaraciyərdə) hemopoez güclənir. Nəticədə qaraciyər disfunksiyası inkişaf edir və albumin sintezi kəskin azalır. Bu onkotik təzyiqin azalmasına və generalizə olmuş ödemə səbəb olur.

Prenatal diaqnostika zamanı Barts sindromu aşkar olunarsa ananın razılığı ilə hamiləlik dayandırılır.

***β-talassemiyalar*** β-zəncirlərinin sintezini məhdudlaşdıran mutasiyalar nəticəsində yaranır. Xəstəliyin ağırlığı mutasiyaların heterogenliyinə görə dəyişir. β-talassemiyaya səbəb olan mutasiyalar iki kateqoriyaya bölünür:

* β-zəncirlərinin sintezinin olmaması ilə bağlı β° mutasiyalar
* β-zəncirlərinin sintezinin azalması ilə xarakterizə olunan β+ mutasiyalar.

β-zəncirlərinin sintezinin pozulması iki mexanizm ilə anemiyanın inkişafına səbəb olur: *effektsiz eritropoez və ekstravaskulyar hemoliz.* Hemoqlobin (HbA) sintezinin azalması *mikrositar hipoxrom* eritrositlərin əmələ gəlməsinə səbəb olur. α- və β-zəncirlərinin sintezində disbalans yaranır. Cütləşməmiş α-zəncirləri eritrositlərin sələf hüceyrələri içərisində çökür və həll olunmayan törəmələr əmələ gətirir. Bu toplantılar eritrosit membranın zədələnməsi ilə nəticələnir. Membranı zədələnmiş eritrositlərin 70-85%-i elə sümük iliyindəcə apoptoza məruz qalır. Bu effektsiz eritropoez adlanır. Sümük iliyindən ayrılan eritrositlər isə vaxtından əvvəl dalaqda ekstravaskulyar hemolizlərə uğrayırlar.

Qeyri-effektiv eritropoezin digər fəsadı dəmirinin bağırsaqdan həddindən artıq çox sorulmasını stimulə etməsidir. Effektsiz eritropoez hepsidinin səviyyəsini azaldır. Davamlı qanköçürmələr və hepsidin səviyyəsinin aşağı olması orqanizmdə dəmirin artıqlığına səbəb olur. Nəticədə parenximal orqanların ikincili zədələnməsi, hemoxromatoz inkişaf edir.

β-talassemiyaların klinik təsnifatı da genetik qüsurun səviyyəsindən (β+ və ya β°) və homo- və ya heterozigotluqdan asılıdır. β-globin geninin iki allelində mutasiya (β+/β+, β+/β° və ya β°/β°) olan şəxslərdə ağır formada, transfuziyadan asılı anemiya – *β-talassemiya major* müşahidə olunur. Bir mutasiya etmiş β-globin geni və bir normal gen (β+/β və ya β°/β) olan heterozigotlarda adətən yüngül asimptom mikrositar anemiya olur. Bu, *β-talassemiya minor* və ya *β-talassemiya daşıyıcısı*  adlanır.

***Böyük β-talassemiya (****β-talassemiya major)****.*** Anemiya doğuşdan 6-9 ay sonra özünü göstərir, çünki bu müddətdə artıq hemoglobin sintezi HbF-dən HbA-ya keçir.

Qanköçürmə aparılmadıqda xəstələrdə hemoglobinin səviyyəsi 3-6 q/dl təşkil edir. Eritrositlərdə HbA tamamilə olmur (genotip β°/β°) və ya az miqdarda olur (β+/β+ və ya β+/β°genotiplər) Eritrositlərdə hemoglobin HbF-in səviyyəsi nəzərəçarpacaq dərəcədə artır. Eyni zamanda HbA2-nin miqdarı artmış olur.



Qan yaxmasında, *anizositoz və poikilositoz,* həmçinin *mikrositoz və hipoxromiya* müşahidə olunur. *Hədəfəbənzər hüceyrələrin, bazofil qranulyarlığın* və *parçalanmış eritrositlərin* olması da tez-tez rast gəlinir. Effektsiz eritropoez səbəbindən *retikulositlərin sayı yüksəlir.*

|  |
| --- |
| ***Qan yaxmasında hədəfəbənzər hüceyrələr, mikrositlər, hipoxromiya, bəzən nüvəli eritrositlər görünür***  ***Hemoqlobinin elektroforezində HbA2 və HbF-in yuksəlməsi müəyyən edilir.***  ***HbA az və ya yox dərəcədədir*** |

*Hemosideroz və ikincil hemoxromatoz* - demək olar ki, bütün xəstələrdə qeyd olunur. Dəmir artıqlığı ürək, qaraciyər və mədəaltı vəzi zədələyir.

Uşaqlara qan köçürülməsə, onlar inkişafdan geri qalır və erkən yaşda qan azlığından ölürlər. Yeganə müalicə yolu sümük iliyinin transplantasiyasıdır. Prenatal diaqnozun quyulması üçün amniotik maye hüceyrələrinin DNT analizi aparılır.

***Kiçik β-talassemiya (β-talassemiya minor)*** major talassemiyadan daha çox rast gəlinir, eyni etnik qruplarda yayılmışdır. Əksər fərdlər β+ və ya β° allelinin heterozigot daşıyıcılarıdır. Xəstəliyin simptomları çox vaxt olmur və ya yüngül olur. Periferik qan yaxmasında tipik eritrosit anormaliyası – *mikrositoz, hipoxromiya, bazofilik granullar və hədəfəbənzər hüceyrələr* aşkar olunur*.* Sümük iliyində yüngül eritroid hiperplaziya baş verir.

Hemoqlobinin elektroforezi zamanı *HbA-nın bir qədər azalması, HbA2-nin səviyyəsinin 4-8% -ə qədər artması* (normal olaraq 2,5 ± 0,3%) aşkar edilir. *HbF səviyyəsi adətən normaldır, bəzən HbF bir qədər yüksəlir* (2%, normal 1%).

|  |
| --- |
| Kiçik β- talassemiya (β/β+), β-talassemiya minor xəstəliyin ən yüngül formasıdır, adətən RBC sayının artması ilə asimptom gedişə malikdir.   * Qan yaxmasında mikrositoz, hipoxromiya hədəfəbənzər hüceyrələr * Hemoqlobinin elektroforezi HbA-nın bir qədər azalması,   HbA2 (5%, normada 2,5%) və HbF (2%, normal 1%) olması xarakterikdir |

Kiçik β-talassemiya diaqnozunun təsdiqlənməsi iki səbəbə görə vacibdir: talassemiyanı mikrositar-hipoxromlu dəmir çatışmazlığı anemiyasından fərqləndirmək və xəstəni genetik məsləhətə yönəltmək.

Dəmir çatışmazlığı adətən dəmir və serum ferritin səviyyələri və ümumi dəmir bağlama qabiliyyəti qiymətləndirildikdən sonra istisna edilir. Talassemiyalarda dəmir defisitli anemiyadan fərqli olaraq serum dəmiri, ferritini yüksək, serumun total dəmir birləşdirmə qabiliyyəti isə aşağı olur.

Talassemiyanın dünyada geniş yayıldığı endemik zonalardan biri də Azərbaycandır. Bunu görə də Azərbaycanda talassemiyanın profilaktikası məqsədi ilə 2015-ci ildən etibarən “Talassemiya ilə mübarizəyə dair Dövlət Proqramı” qəbul edilmişdir. Müvafiq proqram çərçivəsində rəsmi nikaha girən şəxslərin icbari müayinəsi, hər ikisi talassemiya daşıyıcısı olan cütlüklərin aşkar edilməsi, onların genetik konsultasiya edilərək maarifləndirilməsi və belə cütlüklərdə baş tutan bütün hamiləliklərə prenatal diaqnostika tətbiq edilərək dünyaya gələcək körpənin genotipinin öncədən müəyyənləşdirilməsi aparılır. Proqramın məqsədi xəstə döl aşkarlanmış hamiləliklərin sonlandırılması olsa da, valideynlər bu qərara gəlməkdə müstəqildirlər.

Prenatal diaqnostika hamiləliyin 16-18-ci həftələrində aparılır. Transabdominal amniosentez yolu ilə 10-20 ml amniotik maye ğötürülür. Amniotik maye sentrifuqasiya olunaraq amniositlərdən ibarət hüceyrə suspenziyası alınır və DNT-nin molekulyar diaqnostikası aparılaraq talassemiyanın olub olmaması, genotipik növü ayırd edilir.

**Orağabənzər Hüceyrəli Anemiya**

Orağabənzər hüceyrəli anemiya, kifayət qədər geniş yayılmış autosom resessiv (kodominant) yolla ötürülən irsi hemoglobinopatiyadır. Oraq hüceyrəli anemiya hemoqlobinin β-qlobin geninin mutasiyası nəticəsində baş verir, β-qlobin zəncirində glutamin amin turşuşu (hidrofil) valin (hidrofob) ilə əvəz olunur. Bu zaman fiziki-kimyəvi xassələri dəyişmiş hemoglobinin (HbS-α2βs2) əmələ gəlir. Homoziqot xəstələrdə hemoqlobinin 90% -dən çox hissəsi HbS-dən ibarət olur.

HbS molekulları oksigensizləşdikdə polimerləşir. Davamlı deoksigenləşmə zamanı HbS aqreqatları eritrositlərdə presipitasiya edərək uzun, iynə kimi liflər əmələ gətirir və nəticədə eritrositlər orağabənzər forma alır.

Orağabənzər hüceyrəli anemiyanın əsas patoloji təzahürləri: *xroniki ekstravaskulyar hemoliz, mikrodamarların okklyuziyası, toxuma işemiyasıdır*. Oraqvari eritrositlər mexaniki gərginliyə rezistent olmadıqları üçün müəyyən dərəcədə damardaxili hemoliz də baş verir.

Kompensator eritroid hiperplaziya nəticəsində sümük iliyi hiperplastik olur. Sümük iliyinin genişlənməsi sümük rezorbsiyasına və kəllə sümüklərinin deformasiyalarına gətirib çıxarır. Hemoliz hiperbilirubinemiyaya və piqmentli öd daşlarının əmələ gəlməsinə səbəb olur. Eritrositlərin xroniki olaraq damar okklyuziyası dalağın infarktı - *autosplenektomiya* ilə nəticələnir. Xəstəliyin gedişi boyu müxtəlif vazookklyuziv krizlər (*ağrı krizləri*) müşahidə olunur. *Kəskin döş sindromu* ağciyərlərin zədələnməsi ilə gedən vazookklyuziv krisin təhlükəli növüdür.



Oraq hüceyrəli anemiyada periferik qanda *orağabənzər hüceyrələr, retikulositoz və hədəfəbənzər hüceyrələr* aşkar edilir, orta ağır dərəcəli anemiya (hematokrit 18-30%) inkişaf edir. Daşıyıcıların qan yaxmasında bu hüceyrələr görünmür.

Diaqnoz klinik əlamətlərə və geri dönməz oraq formalı qırmızı qan hüceyrələrinin mövcudluğuna əsaslanır. HbS aşkar edən müxtəlif testlərlə diaqnoz təsdiqlənir. Qan nümunələri oksigen mənimsəyən reagentlərlə (məsələn, metabisulfit) qarışdırılır, qanda HbS varsa bu zaman oraq formalı hüceyrələr əmələ gəlir. *Elektroforez metodu ilə HbS-diaqnozu təsdiqlənir.* Prenatal diaqnoz amniyosentez və ya xorion biopsiyası ilə əldə edilən fetal DNT-nin təhlili ilə mümkündür.

|  |
| --- |
| Laborator müayinənin nəticələri:   * qan yaxmasında oraqvari hüceyrələr və hədəf hüceyrələr aşkar edilr. * Metabisulfit testi qanda istənilən miqdarda HbS olan hüceyrələrin oraqlaşmasına səbəb olur, test həm xəstə həm də daşıyıcılarda müsbət nəticə verir * Hb elektroforezi HbS-i və onun miqdarını təsdiqləyir. * Xəstələrdə - 90% HbS, 8% HbF, 2% HbA2 (HbA yoxdur) * Daşıyıcılarda- 55% HbA, 43% HbS, 2% HbA2 |

**İrsi Sferositoz**

İrsi sferositoz (Minkovski-Şoffar xəstəliyi) eritrositlərin membran skeletinin genetik defekləri nəticəsində yaranır. Bu, membran skeletinin sabitliyini təmin edən zülalları - ankirin, band3, spektrin, band4.2 və s. kodlaşdıran genlər mutasiyası ilə bağlıdır. Eritrositlər membran komponentlərini itirərək sferoid forma alırlar. Sferositlər dalaq sinuslarından keçdikdə burada ləngiyir və makrofaqlar tərəfindən hemolizə uğradılır, onların ömrü orta hesabla 10-20 günə qədər azalır.

Xəstəlik ağırllıq dərəcəsinə görə müxtəlif formalarda təzahür edə bilir. Bəzən biləvasitə yenidoğulmuş dövrdə kəskin hematoloji əlamətlərlə özünü biruzə verir, 20-30% hallarda isə xəstəlik praktiki olaraq asimptom keçir. Orta ağır formalarda xəstəliyin stabil gedişatı *aplastik və hemolitik krizlərlə* ağırlaşır. Parvovirus19 infeksiyası bu krizlərin başvermə riskini artırır.

Diaqnoz anamnezə, hematoloji və laborator nəticələrə əsaslanır. Sferosit formalı eritrositlərdə kalium və su itkisi nəticəsində hemoglobinin orta konsentrasiyası (MHC) artır, sferositlərin osmotik rezistentliyi kəskin azalır. Bu, hipotonik məhlullarda sferositlərin sürətli osmotik lizisini göstərən testlərlə müəyyən olunur.

Periferik qanın yaxmasında *sferositoz, mərkəzi solgun sahənin anormal kiçik olması, hiperxrom eritrositlər* müəyyən edilir. Sferositlər irsi sferositozun patoqnomonik olmayan əlamətidir, çünki sferositlər autoimmün hemolitik anemiyada da ola bilər. İrsi sferositozun digər xüsusiyyətləri bütün hemolitik anemiyalar üçün ümumi olan əlamətlərdir – *retikulositoz, sümük iliyinin eritroid hiperplaziyası, splenomeqaliya, hemosideroz, sarılıq, xolelitiyaz* (40-50% hallarda)*.*

Müalicə məqsədilə splenektomiya edilir. Splenektomiya extravaskulyar hemolizin qarşısını alır, lakin sferositoz davam edir. Bundan başqa splenektomiya xəstədə sepsis riski artırır.

**İrsi qlükoza-6-fosfat dehidrogenaz çatışmazlığı (G6PD)**

Eritrositlər ekzogen və endogen oksidantların təsirinə həssasdırlar. Qlükoza-6-fosfat dehidrogenaza fermentinin irsi çatışmazlığı (X-resessiv) eritrositlərin oksidləşdiricilərə qarşı müdafiə qabiliyyətini azaldır və hemolizə səbəb olur.



G6PD çatışmazlığı üçün xarakterik olan *epizodik hemoliz halları* oksidləşdirici stress zamanı əmələ gələn amillərin təsirindən baş verir. Müxtəlif infeksiyalar (virus hepatiti, pnevmoniya, tif və s.), dərmanlar (malyariya əleyhinə primaqin, xlorokin, sulfanilamidlər və s.) və müəyyən qida maddələri bu prosesi induksiya edir. Bu xəstələrdə hemolizi stimullaşdıran qida maddəsi kimi at paxlası (Vicia faba) daha çox tanınmışdır. Onun həzmi zamanı qanda oksidləşdirici maddələr əmələ gəlir və hemolitik kriz baş verir (favizm).

G6PD çatışmazlığı *həm damardaxili, həm də damardanxaric hemolizə* səbəb olur. G6PD çatışmazlığı zamanı eritrositlərdə H2O2 səviyyəsinin artması hemoglobinin denaturasiyasına və *Heinz cisimləri* kimi tanınan membrana bağlı çıxıntıların əmələ gəlməsinə səbəb olur. Eritrositlərin membranları zədələnir və damardaxili hemoliz baş verir. Bu ertrositlər dalaq sinuslarından keçdikdə, makrofaqlar Heyns cisimlərini “dişləyirlər”, anormal formalı dişlənmiş eritrositlər əmələ gəlir. Daha az zədələnmiş hüceyrələr sferik forma alır. Həm "dişlənmiş" hüceyrələr, həm də sferositlər dalaq makrofaqları tərəfindən tutulur.

*Anemiya, hemoglobinemiya və hemoglobinuriya* ilə təzahür edən kəskin damardaxili hemoliz adətən oksidantlara məruz qaldıqdan 2-3 gün sonra özünü göstərir. Hemoliz əsasən qocalmış eritrositlərdə baş verir və onların tükənməsi ilə hemoliz reaksiyası da öz-özünü məhdudlaşdırır. Bərpa mərhələsində *retikulositoz* inkişaf edir. G6PD çatışmazlığında hemoliz epizodik olaraq baş verdiyindən, xroniki hemolitik anemiyanın splenomeqaliya və xolelitiaz kimi əlamətləri müşahidə olunmur.

**İmmun hemolitik anemiyalar**

İmmunhemolitik anemiyalar eritrositlərin membranına anticisimlərin (İgG və ya İgM) və /və ya komplementin birləşməsi və bu eritrositlərin vaxtından əvvəl hemolizə uğraması ilə səciyyələnir. Bu tip hemolitik anemiyalarda anticisimlərin əmələ gəlməsi *birincili – idiopatik,* ya da *ikincili* olaraq autoimmun proseslər (SLE-sistem qurd eşənəyi), limfoproliferativ xəstəliklər( CLL-xronik limfoleykoz, limfoma) nəticəsində, bəzən də müxtəlif ekzogen maddələrin - dərman (penisillin, α-metildofa), toksin, virus infeksiyası və s.təsirindən yarana bilər. İmmun hemolizin inkişafında iştirak edən anticisimləri iki qrupa bölürlər: normal bədən temperaturunda maksimal aktivlik göstərən *isti anticisimlər – İgG* və soyuq mühitdə (bədənin nisbətən soyuq olan nahiyyələrində) maksimal aktivlik göstərən *soyuq anticisimlər İgM.*

Etioloji amilindən asılı olaraq bu anemiyaları - *izoimmun, autoimmun, immun (və ya heteroimmun) hemolitik anemiyalar* kimi təsnif edirlər.

Adətən, *IgG-nin iştirakı ilə gedən reaksiyalar zamanı ekstravaskulyar hemoliz baş verir.* IgG bədənin mərkəzi nahiyələrində, nisbətən isti temperaturda maksimal aktiv olur və eritrositlərin membranına birləşirlər (isti aqqlütininlər). Səthi İgG-lərlə örtülmüş eritrositlər dalaq makrofaqları tərəfindən tanınır və hemolizə uğrayır. SLE, CLL və müxtəlif dərmanların təsirindən bu tip immun hemoliz yaranır.

*IgM ilə əlaqəli reaksiyalar isə çox vaxt intravaskulyar hemolizə səbəb olur.* IgM (soyuq aqqlutinin) bədənin nisbətən soyuq nahiyyələrində (ətraflarda) daha aktiv olub eritrositlərin membranına birləşir və komplementi fiksasiya edirlər, lakin onu tam aktivləşdirə bilmirlər (komplement >370C-də aktivləşir). Bu eritrositlər qanla bədənin daha isti nahiyyələrinə keçdikdə, İgM eritrosit səthindən ayrılır, lakin C3b komponenti onların səthində qalır. Bu, komplementin aktivləşməsinə damardaxili hemolizə səbəb olur.

*İmmunohemolitik anemiya diaqnozunun* qoyulması üçün *düz və dolayı Kumbs testindən* istifadə olunur:

* *düz Kumbs testində* xəstənin *eritrositləri* hazır nümunə serum ilə qarışdırılır. Bu nümunə serumda insan Ig və ya komplement sisteminin komponentlərinə qarşı spesifik anticisimlər mövcuddur. Xəstənin eritrositlərinin səthində Ig və ya komplement sisteminin komponenti varsa, polivalent anticisimlər onların aglütinasiyasına səbəb olur. Vizual olaraq - gözlə görünən hüceyrə aqreqatları əmələ gəlir.
* *dolayı Kumbs testində* isə xəstənin *serumu* xüsusi hazır *nümunə* ilə qarışdırılır. Bu nümunədə müəyyən antigenlərlə örtülmüş eritrositlər mövcüddür. Xəstənin serumunda bu antigenlərə qarşı anticisimlər varsa yenə də aglütinasiya reaksiyası baş verir.

***Yenidoğulmuşun hemolitik xəstəliyi*** *(izoimmun hemolitik anemiya)* ana və dölün qanının eritrosit antigenlərinin uyğunsuzluğu səbəbindən dölün və yeni doğulmuş uşağın eritrositlərinin hemolizinə səbəb olan xəstəlikdir. Bu xəstəlik, ana və dölün qanının Rh faktoru və ya qrup antigenlərinin (ABO) uyğunsuzluğu nəticəsində inkişaf edir.

*Rh-konflikti* Rh-mənfi qadının bətnində Rh-müsbət döl inkişaf etdikdə baş verir. *ABO- konflikti* qadında O qan qrupu, döldə isə A (2/3-halda) və ya B (1/3-də halda) olduqda inkişaf edir.

Xəstəliyin *antenatal və postnatal diaqnostikası* mövcuddur.

*Antenatal diaqnostikada v*alideynlərin eritrosit antigenləri uyğunsuzluğu, ananın mamalıq-ginekoloji müayinəsi və anamnez (əvvəlki abortlar, ölü doğuşlar, düşüklər, xəstə uşaqların doğulması, Rh faktoru nəzərə alınmadan qan köçürülməsi halları) və s. öyrənilir. Hamiləlik dövründə Rh-mənfi qadının qanında *anti-Rhesus anticisimlərin titri* müəyyən edilir. Hamilə qadının qanında anticisimlərin aşkar edilməsi, döldə xəstəliyin olma ehtimalını göstərir. İmmun konflikt riski müəyyən edilərsə, transabdominal amniosentezlə alınan amniotik maye müayinə edilir. Bu mayedə bilirubinin, zülalın, qlükoza, dəmir, mis, Ig və s. qatılığı müəyyən edilir. Ultrasəs müayinəsində plasentanın qalınlaşması, ödem, onun sürətlə böyüməsi, polihidriya və hepatosplenomeqaliya hemolitik xəstəliyin olduğunu göstərir.

*Postnatal diaqnostika* doğuşdan dərhal və ya bir müddət sonra üzə çıxan klinik təzahürlərə (*sarılıq, anemiya, hepatosplenomeqaliya*) əsaslanır. Bu zaman laboratoriya məlumatları – *konyuqasiya olunmamış bilirubinin artması, eritroblastoz, retikulositoz, Kumbs testinin müsbət* olması diaqnozu təsdiqləyir.

***Eritrositlərin mexaniki zədələnməsi nəticəsində yaranan hemolitik anemiya***

Eritrositlərin mexaniki hemolizinə səbəb süni ürək qapaqları, marafon qaçışları, trombotik mikroangiopatiya kimi hallar ola bilər. Süni ürək qapaqlarında təzyiq gradienti nəticəsində turbulent qan axını və qovma qüvvələrinin təsiri altında hemoliz baş verir. Mikroangiopatik hemolitik anemiya isə yayılmış damardaxili laxtalanma (YDL), trombotik trombositopenik purpura (TTP), hemolitik uremik sindrom (HUS), SLE və bədxassəli şişlərdə inkişaf edir. Bu xəstəliklərdə mikrodamarların divarına fibrin və trombositlərin çökməsi nəticəsində onların mənfəzi daralır. Damar dəyişiklikləri buradan keçən eritrositlərin zədələnməsinə və hemolizinə səbəb olur.



Mexaniki hemoliz zamanı periferik qan yaxmasında çox rəngarəng  *poykilositoz – şizositlər, tikanlı, dəbilqəyəbənzər, üçbucaq formalı eritrositlərin olması* səciyyəvidir.

***Paroksismal gecə hemoglobinuriyası***

Paroksismal gecə hemoglobinuriyası membrandaxili qlikolipid olan fosfatidilinozitolun (PİQ) sintezini kodlaşdıran PİGA geninin qazanılmış mütasiyası nəticəsində yaranan xəstəlikdir. Bu, qazanılmış genetik qüsur nəticəsində yaranan yeganə hemolitik anemiya növüdür. Mutant gen (PIGA) X xromosomunda yerləşir və mutasiya PİG sintezini pozur. Bu zülal normada komplementi inaktivləşdirən proteinlərin hüceyrə membranına fiksasiyasını təmin edir. Onun çatışmazlığı nəticəsində komplementi inaktivləşdirən zülallar hüceyrə səthinə fiksasiya olunmur, komplementin aktivləşməsinə həssas olan eritrositlər klonu yaranır. Nəticədə komplementdən asılı *intravaskulyar hemoliz* baş verir.

Xəstələrdə hemoliz yalnız 25% hallarda paroksismal və gecə olur. Bu xəstələr üçün güclü hemoglobinuriya olmadan xroniki hemoliz daha xarakterikdir. Gecə qan hüceyrələrinin lizisi, yuxu zamanı qanın pH-nın bir qədər azalması ilə (gecələr qanın pH-ı CO2-nin ləngiməsi nəticəsində azalır) əlaqədardır ki, bu da komplement sisteminin fəaliyyətini artırır. Anemiyanın dərəcəsi yüngüldən orta dərəcəyə qədər dəyişir. Paroksismal gecə hemoglobinuriyası olan xəstələrdə ölümün əsas səbəbi trombozdur. Xəstələr qaraciyər və beyin damarlarının trombozundan əziyyət çəkir.

Paroksismal gecə hemoglobinuriyası diaqnozu, PIG ilə əlaqəli zülalların çatışmazlığı olan eritrositləri müəyyən etməyə imkan verən *axın sitometriyası* *üsulu* ilə təsdiqlənir.