**I mövzu. QAN SİSTEMİNİN PATOLOJİ FİZİOLOGİYASI**

 ***Mühazirənin planı:***

* Qanın ümumi həcminin dəyişməsi
* Qanın fiziki-kimyəvi xassələrinin dəyişiklikləri
* Eritrosit sisteminin patologiyası
* Leykosit sisteminin patologiyası
* Hemostaz sistemi və onun patologiyası

Orqanizmdə qanın ümumi miqdarı orta yaşlı insanın bədən kütləsinin 6-8%-ni təşkil edir. Dövr edən qanın miqdarı 3,5-4 l, depolardakı (dalağın, qaraciyərin, ağciyərlərin, dərialtı toxumaların genişlənmiş kapillyarında) qanın miqdarı isə 1,5-2 l-dir. Qanın ümumi həcminin 36-48%-ni formalı elementlər təşkil edir. Formalı elementlərin faizlə miqdarını ifadə edən kəmiyyət *hematokrit ədədi* adlanır. Müxtəlif patoloji proseslər zamanı dövr edən qanın həcmi və hematokrit ədədi dəyişə bilər. Bu baxımdan *normovolemiya, hipovolemiya* və *hipervolemiya* ayırd edilir. Normo-, hipo- və hipervolemiyaların hər biri *sadə* (hematokrit ədədi dəyişmir), *oliqositemik* (hematokrit ədədi azalır) və *polisitemik* (hematokrit ədədi artır) olmaqla üç qrupa bölünür. *Sadə (normositemik) hipovolemiya* zamanı hematokrit ədədi dəyişmir, yalnız dövr edən qanın həcmi azalır. Sadə hipovolemiya kəskin qanitirmənin I mərhələsində yaranır.

*Oliqositemik hipovolemiya* eritrositlərin miqdarının azalması hesabına qanın həcminin azalmasıdır. Belə hipovolemiya eritrositlərin massiv hemolizi (məsələn, hemolitik zəhərlərin təsiri) və eritropoezin zəifləməsi (məsələn, Addison-Birmer anemiyası) zamanı müşahidə olunur.

*Polisitemik hipovolemiya* zamanı qanın həcminin azalması plazmanın itirilməsi ilə əlaqədardır. Polisitemik hipovolemiya orqanizmin susuzlaşması (güclü ishal, qusma, şiddətli tərləmə, hiperventilyasiya, poliuriya, böyük sahəli yanıqlar, şəkərsiz diabet), şok (damar keçiriciliyinin artması nəticəsində plazmanın toxumalara keçməsi) və s. zamanı inkişaf edir.

***Hipervolemiya*** qanın həcminin artmasına deyilir.

*Sadə (normositemik) hipervolemiya* zamanı dövr edən qanın həcmi artır, onun tərkibində hüceyrəvi elementlər ilə plazma arasındakı nisbət isə pozulmur. Əsasən qanköçürmə zamanı meydana çıxır. Gərgin fiziki iş zamanı da sadə hipervolemiya yarana bilər. Bu zaman meydana çıxan hipervolemiya depolarda olan qanın ümumi dövrana keçməsi ilə əlaqədardır.

*Oliqositemik hipervolemiya* qanın həcminin plazma hesabına artmasıdır. Böyrəklərin ekskretor funksiyasının pozulması (məsələn, böyrək çatışmazlığı və s. zamanı), ADH-ın hipersekresiyası nəticəsində orqanizmdə suyun ləngiməsi, eləcə də plazmanı əvəz edən məhlulların müalicə məqsədilə qana yeridilməsi zamanı inkişaf edir.

*Polisitemik hipervolemiya* zamanı qanın həcminin artması yüksək hematokrit göstəricisi ilə müşayiət olunur. Hipervolemiyanın bu növü hipoksiya ilə nəticələnən xəstəliklər (məsələn, ağciyər emfizeması, ürək qüsurları və s.) və eritremiya (Vakez-Osler xəstəliyi) zamanı da yaranır.

***Qanın xüsusi kütləsi*** eritrositlərin, zülalların və mineral maddələrin qanda olan miqdarından asılı olub, normada 1,050-1,060-a bərabərdir. Susuzlaşma və qanın qatılaşması ilə müşayiət olunan patologiyalarda qanın xüsusi kütləsi artır. Qanın durulaşması isə bu göstəricinin azalmasına səbəb olur.

***Qanın özlülüyü*** formalı elementlərin (xüsusilə eritrositlərin) və plazma zülallarının miqdarından asılıdır. Qanın özlülüyünün artması susuzlaşma, həqiqi polisitemiya, hiperproteinemiya və s. zamanı müşahidə edilir. Hidremiya, anemiya və hipoproteinemiya qanın özlülüyünün azalması ilə müşayiət olunur.

***Qanın osmos təzyiqi*** müxtəlif amillərin təsiri nəticəsində dəyişə bilər. Osmos təzyiqinin artması *hiperosmiya,* azalması isə *hipoosmiya* adlanır. Hiperosmiya zamanı su eritrositlərin tərkibindən plazmaya keçir, eritrositlər büzüşür. Hipoosmiya zamanı isə plazmadan suyun eritrositlərə daxil olması sürətlənir, onlar şişir.

***Eritrositlərin rezistentliyi*** dedikdə müxtəlif zədələyici təsirlərə (osmotik, mexaniki, kimyəvi, fiziki və s.) qarşı eritrositlərin dözümlülüyü nəzərdə tutulur.

Müxtəlif patologiyalar zamanı eritrositlərin osmos təzyiqinə qarşı rezistentliyi dəyişə bilər. Hemolitik anemiyalar (yenidoğulmuşların hemolitik anemiyası, stomatositoz, irsi sferositoz və s.), hemoblastoz, bronxopnevmoniya, qaraciyər sirrozu və s. zamanı eritrositlərin osmos təzyiqinə qarşı rezistentliyi azalır. Eritrositlərin osmos təzyiqinə qarşı rezistentliyinin artması isə mexaniki sarılıq, hiperxolesterinemiya, dəmir defisitli anemiya, talassemiya, hemoqlobinoz S (orağabənzər hüceyrəli anemiya) zamanı və massiv qanitirmələrdən sonra müşahidə olunur.

***Eritrositlərin çökmə sürəti.*** Normada EÇS qadınlarda 2-15 mm/saata, kişilərdə 1-10 mm/saata bərabərdir. Alkaloz zamanı EÇS-in artması, asidoz zamanı isə azalması müşahidə olunur. Hiperkapniya zamanı EÇS azalır. Bu, hiperkapniya şəraitində eritrositlərin tərkibinə çoxlu miqdarda suyun keçməsi nəticəsində onların diametrinin artması və xüsusi kütləsinin azalması ilə izah olunur.

*Eritrositlərin sayının* artması zamanı EÇS ləngiyir, azalması zamanı isə eritrositlər sürətlə çökür.

Özlülüyün azalması ilə müşayiət olunan patologiyalarda (hidremiya) EÇS artır, qanın özlülüyünün artması hallarında (susuzlaşma zamanı) isə bu proses ləngiyir.

Hiperxolesterinemiya şəraitində xolesterin eritrositlərin səthinə çökərək, EÇS-i artırır, lesitin, öd turşuları və öd piqmentləri isə əksinə, EÇS-i azaldır.

Qanın bütün hüceyrələri sümük iliyindəki kötük hüceyrələrdən yaranır. Kötük hüceyrənin proliferasiyası və diferensiasiyası nəticəsində növbəti sinif hüceyrələri yaranır, sonda yetişmiş qan hüceyrələri sümük iliyindən periferik qana keçir. Qanyaradıcı hüceyrələrin aşağıdakı sinifləri ayırd edilir:

* I sinif – polipotent kötük hüceyrə;
* II sinif – mieloid və limfoid kötük hüceyrələr;
* III sinif – unipotent hüceyrələr;
* IV sinif – blast hüceyrələr;
* V sinif – yetişməkdə olan hüceyrələr;
* VI sinif – yetişmiş hüceyrələr.

Eritropoezin tənzimində bir sıra amillər iştirak edir. Bu baxımdan eritropoezin stimulyatorları və inhibitorları ayırd edilir. Eritropoezin stimulyatorları arasında *eritropoetinlər* mühüm rol oynayır. Eritropoetinlər başlıca olaraq böyrəklərdə sintez olunur. Hipoksiyanın, androgenlərin, hemoliz məhsullarının, karbon monooksidin təsiri altında eritropoetin sintezi artır. Eritropoetinlər əsasən qanyaranmanın eritropoetinə həssas hüceyrələrinə təsir göstərir.

AKTH, qlükokortikoidlər, katexolaminlər, tiroksin kimi hormonlar da eritropoetin sintezini stimulə etməklə eritropoez prosesini sürətləndirir. Qadın cinsiyyət hormonları isə mitoz prosesini ləngitmək və eritropoetin sintezini azaltmaqla eritropoezi inhibə edir.

Eritropoezin tənzimində sinir sisteminin də rolu vardır. Simpatik sinirlər eritropoetin sintezini sürətləndirir, parasimpatik sinirlər isə bu prosesi ləngidir.

Müxtəlif xəstəliklər zamanı eritrositlərin kəmiyyət və keyfiyyət dəyişiklikləri meydana çıxa bilər.

**Eritrositlərin kəmiyyət dəyişiklikləri** qanın vahid həcmində onun miqdarının artması *(eritrositoz)* və ya azalması *(eritropeniya)* şəklində təzahür edir. Bu dəyişikliklərin inkişafı eritropoez ilə eritrodiarez (eritrositlərin parçalanması) arasında mütənasibliyin pozulması ilə əlaqədardır.

**Eritrositlərin keyfiyyət dəyişikliklərinə** onların *regenerator formaları,*  *degenerativ dəyişiklikləri* və *patoloji regenerasiya hüceyrələri* aiddir.

***Eritrositlərin regenerator formalarına*** (fizioloji regenerasiya hüceyrələri) *retikulositlər*, eləcə də *asidofil, polixromatofil* və *bazofil normositlər* aiddir. Normada periferik qanda yalnız retikulositlərə (0,5-1%) rast gəlinir. ***Eritrositlərin degenerativ formalarına*** *anizositoz, poykilositoz, anizoxromiya* və *patoloji törəmələr* aiddir. *Anizositoz* – eritrositlərin ölçüsündə baş verən dəyişikliklərdir. Diametri 8 mkm-dən artıq olan eritrositlərə *makrositlər,* 6,5 mkm-dən az olanlara *mikrositlər,* diametri 2-3 mkm olan hissəciklərə isə *şizositlər* deyilir.

*Poykilositoz* – eritrositlərin formasında yaranan dəyişikliklərdir. Normada eritrositlər diskəbənzər formaya malikdir. Patologiya şəraitində eritrositlərin armudabənzər, oraqvari, oval şəkilli, sferoid formalı (sferositlər), ayparaşəkilli (drepanositlər), çıxıntılı səthə malik (akantositlər) formaları meydana çıxa bilər.

Müxtəlif patologiyalar zamanı qanın rəng göstəricisi dəyişə bilər. Bu baxımdan normoxromiya, hiperxromiya və hipoxromiya ayırd edilir. İntensiv rənglənən eritrositlər *hiperxrom*, zəif rənglənənlər isə *hipoxrom* adlanır.

Eritrositlərin degenerativ formalarından biri də tərkibində *müxtəlif törəmələr* olan eritrositlərdir. Bu törəmələrə *Jolli cisimcikləri* (nüvə qalığı), *Kebot halqaları* (nüvə membranının qalığı), *bazofil dənələri* (sitoplazmada bazofil maddənin qalığı), *Heyns cisimcikləri* (eritrositlərin daxilində denaturasiyaya uğramış hemoqlobin hissəcikləri), *tərkibində dəmir birləşmələri olan qranullar* (siderositlər) aiddir.

Normoblastik eritropoez meqaloblastik eritropoezlə əvəz olunduqda qanda ***patoloji regenerasiya hüceyrələri*** – *meqaloblastlar* və *meqalositlər* meydana çıxır.

**ERİTROSİTOZ.** Qanın vahid həcmindəeritrositlərin sayının artması*eritrositoz* adlanır.*Mütləq* və *nisbi* eritrositoz ayırd edilir.

***Mütləq eritrositoz*** – eritropoezin sürətlənməsi nəticəsində qanın vahid həcmində eritrositlərin sayının artmasıdır. Onun *birincili* və *ikincili* formaları vardır.

Birincili mütləq eritrositoz *həqiqi polisitemiya* (eritremiya, Vakez-Osler xəstəliyi) zamanı müşahidə edilir. Bu xəstəlik zamanı sümük iliyində mieloid hüceyrələr proliferasiyaya uğrayır, xəstəliyin terminal mərhələsində isə posteritremik mielofibroz inkişaf edir. Periferik qanda eritrositoz (6-12·1012/l-ə qədər), retikulositoz, trombositoz, neytrofiliya, monositoz, EÇS-in azalması qeyd olunur, hematokrit göstəricisi (60-70%-ə qədər) və hemoqlobinin konsentrasiyası (180-200 q/l-ə qədər) artır, qanda və sidikdə eritropoetinin səviyyəsi normal olur. Eritroid sıra hüceyrələrinin proliferasiyanın sürəti ilə hemoqlobinin sintezi arasında mütənasiblik pozulduğundan rəng göstəricisi azalır. Xəstəliyin terminal mərhələsində isə posteritremik mielofibrozun inkişafı nəticəsində pansitopeniya baş verir.

Eritremiya polisitemik hipervolemiya və qanın özlülüyünün artması ilə müşayiət olunur. Ürəyin işi çətinləşir, sol mədəcik hipertrofiyaya uğrayır, arterial təzyiq artır. Qanın özlülüyünün artması nəticəsində qan cərəyanı zəifləyir, trombositoz və trombositopatiyalar damarlarda mikrotrombların əmələ gəlməsini sürətləndirir və mikrosirkulyasiyanı pozur. Eyni zamanda eritremiya zamanı fibrinogen sərfinin artması, trombositlərin funksional xassələrinin pozulması və damar keçiriciliyinin yüksəlməsi hemorragiyalara səbəb olur.

*İkincili mütləq eritrositoz* əsasən böyrəklərdə eritropoetin sintezinin artması nəticəsində meydana çıxır. Mütləq eritrositozun bu növünün yaranma səbəblərinə aiddir:

* neyrohumoral tənzimin pozulması. Simpatik sinir sisteminin oyanması, bir sıra endokrin vəzilərin (böyrəküstü vəzin beyin və qabıq maddəsinin, qalxanabənzər vəzin və s.) hiperfunksiyası mütləq eritrositozla müşayiət olunur. Məsələn, tirotoksikoz, İtsenko-Kuşinq sindromu, hiperaldosteronizm, hiperandrogenemiya, feoxromasitoma zamanı və s.;
* hipoksiya. Məsələn, atmosfer təzyiqinin azalması (dağ xəstəliyi), tənəffüs sistemi xəstəlikləri (bronxial astma, emfizema, interstisial pnevmoniya, diffuz pnevmoskleroz və s.), ürək-damar sisteminin patologiyaları (ürək qüsurları, kardiomiopatiyalar və s.), böyrəklərin işemiyası (böyrək kistaları, hidronefroz, böyrək arteriyalarının stenozu və s.), methemoqlobinemiyalar və s. zamanı;
* bəzi şiş hüceyrələri (hipernefroma, hepatosellülar karsinoma, mədə xərçəngi və s. zamanı) tərəfindən eritropoetin sintezi.

Sümük iliyində eritroid hüceyrələrin qeyri-şiş mənşəli proliferasiyası (eritropoetinin təsiri altında) müşahidə olunur. Həqiqi polisitemiyadan fərqli olaraq, eritrositozların bu növü trombositoz və leykositozla müşayiət olunmur.

Mütləq eritrositozun irsi formaları da vardır.Onlar eritrositlərdə 2,3-difosfoqliseratın çatışmazlığı və hemoqlobin molekulunda qlobinin genetik qüsurları nəticəsində inkişaf edir. Eritrositlərdə 2,3-difosfoqliseratın çatışmazlığı zamanı oksigenin hemoqlobinlə birləşmə qabiliyyəti artır, oksigenin toxumalara verilməsi isə azalır (oksihemoqlobinin dissosiasiya əyrisi sola meyl edir). Nəticədə hipoksiya inkişaf edir. Oksigen aclığı şəraitində eritropoetin sintezi artır və eritropoez sürətlənir.

***Nisbi eritrositoz*** – plazmanın həcminin azalması nəticəsində qanın vahid həcmində eritrositlərin miqdarının artmasıdır. Bu zaman eritropoez prosesi sürətlənmir. Nisbi eritrositoz müvəqqəti xarakter daşıyır və müxtəlif səbəblərdən inkişaf edir. Əsasən orqanizmin dehidratasiyasına, qanın qatılaşmasına (hemokonsentrasiya) səbəb olan patoloji proseslər (arasıkəsilməz qusma, güclü ishal, şiddətli tərləmə, yanıq xəstəliyi və s.) zamanı, eləcə də stress reaksiyalar, Qaysbek sindromu (eritrositozun arterial hipertenziya ilə müşayiət olunması), kəskin qanitirmələrin damar-reflektor fazasında və s. müşahidə edilir.

**ANEMİYALAR.** *Anemiya* – qanın vahid həcmində eritrositlərin sayının və hemoqlobinin qatılığının azalması, eləcə də eritrositlərin keyfiyyət dəyişiklikləri ilə xarakterizə olunan hematoloji sindrom və ya sərbəst xəstəlik kimi təzahür edir.

P*atogenezinə görə:* posthemorragik, hemopoezin pozulması ilə əlaqədar olan, hemolitik; *mənşəyinə görə:* irsi, qazanılmış; *qırmızı sümük iliyinin regenerasiya xüsusiyyətlərinə görə:* regenerator, hiperregenerator, hiporegenerator, aregenerator; *rəng göstəricisinə görə:* normoxrom, hipoxrom, hiperxrom; *qanyaranmanın tipinə görə:* eritroblastik (və ya normoblastik), meqaloblastik, *klinik gedişinə görə:* kəskin və xronik anemiyalar ayırd edilir.

Qanitirmənin xarakterindən asılı olaraq, *kəskin* və *xronik posthemorragik anemiyalar* ayırd edilir.

***Kəskin posthemorragik anemiyalar*** damarların zədələnməsi zamanı baş verən massiv qanitirmədən sonra meydana çıxır. Kəskin qanitirmədən dərhal sonra dövr edən qanın həcminin azalması nəticəsində anemiyanın ümumi əlamətləri – taxikardiya, təngnəfəslik, dəri və selikli qişaların rənginin avazıması, arterial təzyiqin enməsi müşahidə edilir. Eyni zamanda kəskin posthemorragik anemiyalar qanın həcminin bərpasına, hemodinamikanın və orqanizmin oksigenlə təchizinin normallaşmasına yönələn müdafiə-uyğunlaşma mexanizmləri ilə müşayiət olunur. Bu reaksiyalar *təcili* (sürətli) və *uzunmüddətli* olmaqla iki qrupa bölünür. *Təcili kompensator reaksiyalara* periferik damarların reflektor spazmı, qanın laxtalanma qabiliyyətinin artması, ürək vurğularının və tənəffüsün tezləşməsi, dövr edən qanın həcminin bərpası,*uzunmüddətli kompensasiya reaksiyalarına* isə qan plazmasının zülal tərkibinin bərpası və qanyaranmanın sürətlənməsi aiddir.

Kəskin posthemorragik anemiyalar zamanı baş verən kompensator reaksiyaların *damar-reflektor, hidremiya* və *sümük iliyi mərhələləri* ayırd edilir.

*Damar-reflektor mərhələ* qanitirmədən sonrakı ilk 8-12 saat ərzində davam edir. Qanitirmə zamanı ürəyin vurğu həcminin azalması aorta qövsündə və karotid sinusda yerləşən refleksogen zonaları qıcıqlandırmaqla simpatik mərkəzlərin oyanmasına səbəb olur. Nəticədə hiperkatexolaminemiya, ürək vurğularının tezliyinin və qüvvəsinin artması, periferik damarların spazmı müşahidə olunur. Bu zaman damar mənfəzinin ümumi həcmi azalsa da, həyati vacib orqanların qanla təchizatı sabit qalır (“qan dövranının mərkəzləşməsi”). Ürəyin vurğu həcminin azalması böyrəklərin qanla təchizinin azalmasına və renin-angiotenzin-aldosteron sisteminin fəallaşmasına səbəb olur. Nəticədə böyrəyin distal borucuqlarında natriumun və suyun reabsorbsiyası artır, diurez azalır və su orqanizmdə ləngiyir. Bu mərhələdə plazmanın və formalı elementlərin bərabər səviyyədə itirilməsi, depolardakı qanın kompensator olaraq damar mənfəzinə keçməsi sayəsində rəng göstəricisi normal olur (“gizli anemiya”).

*Hidremiya mərhələsi* qanitirmədən 1-2 gün sonra inkişaf edir. Bu zaman toxuma mayesinin damar mənfəzinə keçməsi hesabına plazmanın həcmi bərpa olunur.

*Sümük iliyi mərhələsi* qanitirmədən 4-5 gün sonra təzahür edir. Bu zaman hipoksiya (sirkulyator və hemik) nəticəsində böyrəyin yukstaqlomerulyar hüceyrələri tərəfindən eritropoetin sintezi artır və eritropoez sürətlənir (hiperregenerator anemiya). Qanda eritrositlərin regenerator formalarının miqdarı artır, anizositoz və poykilositoz müşahidə olunur. Eritrositlərin yetişmiş formalarından fərqli olaraq, onun regenerator formaları hemoqlobinlə zəngin deyil. Ona görə də qanın rəng göstəricisi azalır, yəni hipoxrom anemiya inkişaf edir.

4-5-ci günlərdən etibarən qaraciyərdə zülalların sintezinin sürətlənməsi plazma zülallarının qatılığının artmasına səbəb olur. Qanitirmədən 8-10 gün sonra plazma zülallarının miqdarı normal səviyyəyə çatır.

***Xronik posthemorragik anemiyalar*** bir sıra xəstəliklər (mədə və onikibarmaq bağırsağın xora xəstəliyi, babasil, dismenoreya, xərçəng və s.), qan damarlarının zədələnməsi, hemostazın pozulması (hemorragik diatezlər, hemofiliya və s.) zamanı törənən təkrari qanaxmalar nəticəsində inkişaf edir. Tez-tez baş verən qanaxmalar zamanı dəmirin davamlı itirilməsi dəmir defisitli anemiyanın inkişafına səbəb olur.

***Dəmir defisitli anemiyalar.*** Orqanizmdə dəmirin ümumi miqdarı 4-5 qrama bərabər olub, onun 65%-ə qədəri hemoqlobinin, 4%-i mioqlobinin və 1%-i bir sıra fermentlərin (katalaza, sitoxromlar və s.) tərkibinə daxildir. Dəmirin orqanizmdəki miqdarının 15-30%-i hemosiderin və ferritinin tərkibində depolarda toplanır.

Dəmir qida məhsullarının tərkibində orqanizmə hem (Fe2+) və qeyri-üzvi dəmir (hem şəklində olmayan – Fe3+) şəklində daxil olur. Adətən dəmir ikivalentli şəkildə onikibarmaq bağırsaqdan sorulur, yəni bilavasitə enterositlərə daxil olur. Fe3+ isə bağırsaq divarındakı ferrumreduktazanın təsirindən Fe2+ ionlarına reduksiya olunur. Üçvalentli dəmirin ikivalentliyə çevrilməsi prosesinə mədənin turş mühiti (HCl), askorbin turşusu, piroüzüm turşusu və s. də şərait yaradır. Əmələ gələn Fe2+  enterositlərin apikal membranından DMT 1(*divalent metal transportyor*) vasitəsilə sitoplazmaya daşınır və bağırsaq divarının epitel hüceyrələrində apoferritinlə birləşib, *ferritinə* çevrilir. Enterositlərdə apoferritinlə birləşəcək dəmirin miqdarı çox olduqda hemosiderin əmələ gəlir.

Ferritinin tərkibindəki dəmirin enterositlərin bazolateral membranından plazmaya keçməsi isə *ferroportin* hesabına reallaşır. Plazmada dəmir *hephaestin* və *seruloplazmin* zülalları vasitəsilə yenidən oksidləşir, əmələ gələn Fe3+ qan plazmasında β-qlobulinlə (apotransferrinlə) birləşir və *transferrin* əmələ gətirir. Dəmir plazmada transferrin zülalının tərkibində sümük iliyinə daşınır, artıq miqdarı isə qaraciyərdə və dalaqda depo şəklində saxlanır. Qeyd etmək lazımdır ki, enterositlərin sitoplazmasına daxil olan dəmirin yalnız bir hissəsi plazmaya keçir, qalan hissəsi isə həyat müddətini başa vurmuş selikli qişa hüceyrələri ilə bərabər orqanizmdən xaric edlir (enterositlərin həyat müddəti 3-4 günə bərabərdir).

Transferrin sümük iliyində eritroblastlar tərəfindən endositoz yolu ilə udulur. Eritroblastların daxilində transferrin dəmiri bilavasitə mitoxondriyə ötürür və burada hem sintezinə cəlb olunur.

Periferik qanda eritrositlər həyat müddətini başa vurduqdan sonra parçalanır, ondan ayrılan hemoqlobin monositar-makrofaqal hüceyrələr tərəfindən tutulur. Bu zaman dəmir hemoqlobindən azad olur və yenidən ferritin şəklində toplanır.

Orqanizmdə dəmirin miqdarı qaraciyərdə sintez və sekresiya olunan *hepsidin* vasitəsilə tənzim olunur. Hepsidin ferroportinə birləşərək, onun deqradasiyasını törədir. Ona görə də hepsidinin qatılığı yüksək olduqda ferroportinin səviyyəsi azalır və dəmirin cüzi bir hissəsi transferrinə çevrilir. Əksinə, hepsidinin səviyyəsi azaldıqda (bu, hemoxromatozda müşahidə olunur) dəmirin enterositlərdən plazmaya daşınması sürətlənir, nəticədə qanda dəmirin miqdarı artır.

*Etiologiyası.* Dəmir defisitli anemiyaların inkişaf səbəbləri aşağıdakılardır:

* südəmər uşaqların uzun müddət eynitərkibli ərzaq məhsulları ilə qidalanması;
* dəmirə qarşı tələbatın artması (hamiləlik, laktasiya dövründə və s.);
* dəmirin sorulmasının pozulması (axlorhidriya, C vitamini çatışmazlığı, enteritlər, nazik bağırsağın və mədənin rezeksiyaları, malabsorbsiya sindromu və s.);
* xronik qanitirmələr (hemorragik teleangioektaziyalar, mədə və onikibarmaq bağırsaq xorası, qida borusu venalarının varikoz genişlənməsi, diafraqma yırtıqları, xoralı kolit, divertikulyoz və s.);
* dəmirin daşınmasının pozulması (irsi atransferrinemiyalar, qazanılmış hipotransferrinemiyalar).

*Patogenezi.* Orqanizmdə dəmir çatışmazlığı zamanı dəmirtərkibli zülalların və birləşmələrin (hemoqlobin, sitoxromlar, katalaza, qlutationperoksidaza, mioqlobin və s.) sintezi pozulur. Sümük iliyinin eritroid hüceyrələrində dəmirin miqdarının azalması hem sintezini, onun qlobinlə birləşməsini və hemoqlobinin əmələ gəlməsini ləngidir. Sitoxromların əmələ gəlməsinin azalması hüceyrə tənəffüsünün pozulmasına və toxuma hipoksiyasına səbəb olur. Katalazanın aktivliyinin zəifləməsi antioksidant sistemin fəallığını azaldır, nəticədə sərbəst radikalların əmələ gəlməsi sürətlənir. Bu isə hüceyrə zədələnməsinə, eritrositlərin hemolizinə və hüceyrələrdə distrofik dəyişikliklərin inkişafına səbəb olur. Mioqlobin sintezinin pozulması hüceyrələrin hipoksiyaya qarşı rezistentliyini azaldır.

Dəmir çatışmazlığı ilə əlaqədar olan anemiyalar bir sıra əlamətlərlə (*hematoloji, hipoksiya, trofiki dəyişikliklər, sideropeniya və əzələ zəifliyi*) özünü göstərir.

*Hematoloji əlamətlər:* periferik qanda hemoqlobinin qatılığı və rəng göstəricisi azalır (*hipoxrom anemiya*). Qanın vahid həcmində eritrositlərin sayı dəyişmir və ya azalır. Anemiyanın başlangıc mərhələsində retikulositlərin miqdarı artır, daha sonra isə azalır (*hiporegenerator anemiya*). Qan yaxmasında eritrositlərin degenerativ dəyişiklikləri (*mikrositoz*, *poykilositoz*) meydana çıxır. Neytrofillərin azalması hesabına leykositlərin ümumi miqdarı azala bilər (leykositlərdə dəmirtərkibli fermentlərin miqdarının azalması nəticəsində), trombositlərin sayı dəyişmir. Qan zərdabında *dəmirin* (normada 1000 mkq/l), *ferritinin miqdarının* (norma 12–32 mkM/l), eləcə də *transferrinin dəmirlə birləşmə səviyyəsinin azalması, qan zərdabının ümumi dəmirbirləşdirici xüsusiyyətinin artması* müşahidə edilir.

Sümük iliyində sideroblastların (sitoplazmasının tərkibində dəmir qranulları olan normoblastlardır, normada miqdarı 20-40%-ə bərabərdir) miqdarı azalır. Dəmir defisiti şəraitində *hemik* (qanın oksigen tutumunun azalması hesabına) və *toxuma* (hüceyrə tənəffüsünün və oksigenin utilizasiyasının pozulması nəticəsində) *hipoksiyası* inkişaf edir.

Dəmir defisitli anemiyalar *toxumalarda trofik pozulmalara* (dərinin quruluğu, ağız bucağı nahiyəsində çatlar, dırnaqların tez sınması, saçların tökülməsi, dil məməciklərinin atrofiyası, atrofik qlossit, anqulyar stomatit, atrofik qastrit və s.) səbəb olur. Qeyd olunan dəyişikliklərin inkişafı hipoksiya nəticəsində hüceyrələrdə sərbəst radikalların miqdarının artması ilə əlaqədardır. Bundan əlavə, dəmirtərkibli fermentlərin iştirakı ilə gedən metabolik proseslərin pozulması da toxumalarda trofik pozulmalara səbəb ola bilər.

*Sideropeniya əlaməti* əsasən dad hissiyyatının təhrif olunması – paroreksiya ilə təzahür edir. Bu zaman xəstələrdə qida əhəmiyyəti olmayan məhsulların qəbuluna meyl artır.

Dəmir defisitli anemiyalar *skelet əzələlərinin zəifliyi* və tez yorulması, eləcə də miokardın (miokardiodistrofiyalar), udmanın (disfagiya), sidik ifrazının pozulmaları ilə müşayiət olunur. Bu əlamətlərin inkişaf mexanizminin əsasını hipoksiya və əzələ toxumasında mioqlobinin miqdarının azalması təşkil edir.

Hem və porfirin sintezində iştirak edən fermentlərin aktivliyinin azalması nəticəsində sümük iliyində dəmir birləşmələri mənimsənilə bilmir, ***dəmirə refrakter anemiyalar*** (sideroaxrestik anemiyalar) inkişaf edir. Bu anemiyaların səbəblərinə həm də piridoksalfosfatın (B6 vitamininin fəal formasının) miqdarının azalması (bu zaman dəmir hem sintezinə cəlb edilmir), qurğuşunla zəhərlənmələr (hem sintezində iştirak edən fermentlərin sulfhidril qrupları qurğuşunla blokada olunur) və s. addir.

Dəmirin mənimsənilməsinin pozulması zamanı sümük iliyində sideroblastların, qan zərdabında dəmirin miqdarının artması, onun daxili orqanlarda toplanması (*hemosideroz*) müşahidə olunur.

***Xronik xəstəliklər zamanı inkişaf edən anemiyalar*** əsasən infeksion-iltihabi xəstəliklər (meningit, pnevmoniya, vərəm, infeksion endokardit, osteomielit, ağciyər absesi və s.), birləşdirici toxumanın sistem xəstəlikləri (revmatoidli artrit, revmatizm, Kron xəstəliyi, sistem qırmızı qurdeşənəyi, dermatomiozit və s.), neoplaziyalar (mieloma, limfoqranulematoz, ağciyərlərin, yumurtalıqların və süd vəzisinin xərçəngi və s.) zamanı inkişaf edir və dəmirdefisitli anemiyalara bənzəyir. Bu növ anemiyaların patogenezində dəmir metabolizminin pozulması, eritropoetin sintezinin ləngiməsi, eritropoezin zəifləməsi, eritrositlərin yaşama müddətinin azalması əsas rol oynayır.

Xronik xəstəliklər zamanı inkişaf edən anemiyalar *normositar-normoxrom* və ya *mikrositar-hipoxrom* ola bilər. Bu zaman *qan zərdabında dəmirin miqdarı azalır,* lakin dəmirdefisitli anemiyadan fərqli olaraq, xronik xəstəliklər zamanı *sümük iliyi makrofaqları tərəfindən dəmirin tutulması sürətlənir, ferritinin qatılığı artır, qan zərdabının ümumi dəmirbirləşdirici xüsusiyyəti azalır.* Bu əlamətlərin yaranma səbəbi iltihablehinə olan sitokinlərin təsirindən qaraciyərdə hepsidin sintezinin artmasıdır. Hepsidin ferroportini inhibə edərək, dəmirin enterositlərdən qana keçməsinin qarşısını alır. Bundan əlavə, şişlər zamanı sitokinlərin təsiri altında böyrək və qaraciyər hüceyrələrində eritropoetin geninin ekspressiyası ləngiyir, nəticədə eritropoetin sintezinin azalması hesabına eritropoez prosesi zəifləyir və eritrositlərin yaşama müddəti qısalır.

***B12 vitamini və fol turşusu çatışmazlığı ilə əlaqədar olan anemiya.*** Orqanizmə qida maddələrinin tərkibində daxil olan B12 vitamini (*Kaslın xarici amili*) mədənin turş mühitinin təsirindən qida möhtəviyyatından ayrılır və ağız suyunun tərkibindəki *R-zülalı* ilə birləşir. Əmələ gələn R-B12 kompleksi onikibarmaq bağırsağa keçərək, pankreasın proteazaları tərəfindən parçalanır. Sərbəst hala keçən B12 vitamini onikibarmaq bağırsaqda mədənin selikli qişasının parietal hüceyrələrindən sintez olunan *Kaslın daxili amili* (qastromukoprotein) ilə birləşir. B12-qastromukoprotein kompleksi qalça bağırsağın distal şöbəsində Kaslın daxili amilinin reseptorları ilə birləşərək, qana keçir, *transkobalamin* adlanan nəqledici zülallarla orqanlara daşınır. Depo şəklində qaraciyərdə toplanan B12 vitamini orqanizmin tələbatını 3-5 il ödəyə bilər. Orqanizmdə B12 vitaminindən *metilkobalamin* və *5-dezoksiadenozilkobalamin* kofermentləri əmələ gəlir*.* Metilkobalamin fol turşusunu tetrahidrofol turşusuna çevirən ferment kompleksinin tərkibinə daxildir və bununla da DNT-nin sintezində iştirak edir. 5-dezoksiadenozilkobalamin isə lipid mübadiləsinin toksik məhsulu olan metilmalon turşusunun neytrallaşmasını təmin edir.

*Etiologiyası.* Orqanizmdə B12 vitamininin (və fol turşusunun) çatışmazlığı aşağıdakı səbəblərdən yarana bilər:

* alimentar çatışmazlıq. B12 vitamininin qida məhsulları ilə orqanizmə kifayət qədər daxil olmaması zamanı müşahidə olunur. Əsasən südəmər uşaqlarda inkişaf edir;
* B12 vitamininə olan tələbatın artması, məsələn, hamiləlik zamanı;
* B12 vitamininin sorulmasının pozulması. Məsələn, Kaslın daxili amilinin sintezinin və sekresiyasının azalması (mədənin selikli qişasının atrofiyası, mədə rezeksiyası və s.), nazik bağırsağın bir sıra xəstəlikləri (spru, bağırsağın böyük hissəsinin rezeksiyası, enterit), difillobotrioz (enli lentşəkilli qurdlar tərəfindən B12 vitamininin mənimsənilməsi) zamanı və s.;
* qaraciyərdə B12 vitamininin depolaşmasının, eləcə də transkobalamin sintezinin pozulması;
* mədənin parietal hüceyrələrinə və ya Kaslın daxili amili əleyhinə yaranan autoimmun proseslər. Bu mexanizmlə inkişaf edən anemiya *pernisioz anemiyadır* *(Addison-Birmer anemiyası)*. Autoimmun proseslər mədənin selikli qişasının atrofiyasına səbəb olur. Bu zaman qanda parietal hüceyrələrin komponentləri, Kaslın daxili amili və ya qastromukoprotein-B12 vitamini kompleksinin qalça bağırsaqda birləşdiyi reseptorlar əleyhinə anticisimlər aşkarlanır. B12 vitaminindən dərman maddəsi kimi parenteral istifadə edilməyə başlandığı dövrə qədər pernisioz anemiya bədxassəli hesab olunurdu.

*Patogenezi.* B12 vitamini çatışmazlığı onun kofermentlərinin iştirak etdiyi proseslərin pozulmasına səbəb olur. Belə ki, metilkobalamin çatışmazlığı nəticəsində tetrahidrofol turşusu əmələ gəlmir. Bu, DNT sintezini pozur, bütün hüceyrələrdə mitoz bölünmə ləngiyir. Hüceyrələrdə RNT-nin və sitoplazmanın tərkib hissələrinin sintezi normal sürətlə gedir. Sümük iliyində normoblastik eritropoez meqaloblastik eritropoezlə əvəz olunur. Meqaloblastların bir qismində DNT sintezi daha çox ləngidiyindən onlar növbəti çevrilmələrə məruz qalmadan sümük iliyində *apoptoza* uğrayır (*effektsiz hemopoez*), digər qismində isə mitoz bölünmələrin sayı azaldığı üçün (normoblast eritropoez üçün xarakterik olan üç mitoz sikli əvəzinə bir mitoz bölünmə baş verir) az miqdarda meqalositlər əmələ gəlir. Ona görə də eritrositlərin ümumi sayı azalır.

Meqaloblastik anemiyalar zamanı qranulositopoez prosesi də pozulur, *giqant hiperseqmentləşmiş neytrofillər* əmələ gəlir. Nəhəng hüceyrələrin yaranması DNT sintezinin azalması nəticəsində hüceyrə bölünməsinin və yetişməsinin ləngiməsi ilə əlaqədardır. Qanyaranmadakı bu dəyişikliklər *pansitopeniya* ilə nəticələnir.

B12 vitamininin və fol turşusunun defisiti zamanı həzm sisteminin epitel hüceyrələrində mitozun ləngiməsi onun şöbələrinin selikli qişasında *iltihabi-atrofik proseslərin* (Hünter qlossiti – laklanmış dil, stomatit, ezofaqit, axilik qastrit, enterit) inkişafına səbəb olur. Bu patoloji proseslər qastromukoproteinin sekresiyasının və ya sorulmasının birincili pozulmalarını dərinləşdirərək, B12 vitamininin defisitini daha da artırır (*“qüsurlu dövran”*).

B12 vitamininin digər kofaktoru olan *5-dezoksiadenozilkobalaminin çatışmazlığı* zamanı sinir hüceyrələrində propion və metilmalon turşusu toplanır. Bu toksik məhsullar sinir hüceyrələrinin piy distrofiyasını, onurğa beyni və periferik sinir liflərinin demielinləşməsini törədir. Nəticədə onurğa beyninin arxa və yan kötüyünün degenerasiyası (funikulyar mieloz) inkişaf edir.

B12 vitaminindən fərqli olaraq, fol turşusunun monodefisiti zamanı sinir toxumasında yağ turşularının metabolizminin pozulması və nevroloji dəyişikliklər müşahidə olunmur.

B12 vitamini və fol defisitli anemiyaların səciyyəvi cəhəti qanda və sümük iliyində *meqaloblastların* və *meqalositlərin* aşkarlanmasıdır. Qanda eritrositlərin sayının və hemoqlobinin qatılığının azalmasına baxmayaraq, rəng göstəricisi artır. *Hiperxromiya* meqaloblastların və meqalositlərin ölçüsünün böyük və tərkibində hemoqlobinin çox olması ilə əlaqədardır. Qanda eritrositlərin degenerativ dəyişiklikləri: anizositoz (*makrositoz*), poykilositoz (əsasən oval formalı hüceyrələr), patoloji törəmələr (*Jolli cisimciyi, Kebot halqaları*) aşkar edilir. Eyni zamanda periferik qanda leykositlərin və trombositlərin miqdarı azalır. Sümük iliyində eritrositlərin parçalanmasının sürətlənməsi ilə əlaqədar *bilirubinemiya* və sarılıq inkişaf edir.

Bəzən orqanizmdə B12 vitamininin sümük iliyi tərəfindən mənimsənilməməsi nəticəsində *axrestik anemiyalar* (İzraels-Vilkinson sindromu) inkişaf edə bilər. Bu zaman eritropoez prosesi pozulur və meqaloblast tip üzrə davam edir. Nəticədə qan plazmasında B12 vitamininin miqdarı artır.

***Hipo- və aplastik anemiyalar.*** Hipoplastik anemiyalar sümük iliyinin qanyaradıcı funksiyasının zəifləməsi, aplastik anemiyalar isə bu funksiyanın kəskin azalması nəticəsində yaranır. Hipoplastik və aplastik anemiyalar irsi və qazanılmış ola bilər. Qazanılmış hipo- və aplastik anemiyalar orqanizmə bir sıra kimyəvi və farmakoloji maddələrin (benzol, boyaq maddələri, sulfanilamidlər, antibiotiklər, sitostatik preparatlar, bismut, arsen preparatları və s.), ionlaşdırıcı şüaların təsiri, həmçinin bir sıra infeksion (herpes virus infeksiyaları, vərəm, hepatit virusları), autoimmun (sistem qırmızı qurdeşənəyi, revmatoidli artrit), eləcə də stress, aclıq və s. zamanı inkişaf edir.

Müəyyən olunmuşdur ki, bir sıra zədələyici amillərin təsirindən sümük liyinin kötük hüceyrələri autoreaktiv T-limfositlərin təsirinə məruz qalır, polipotent kötük hüceyrələrin nekrozu və ya apoptozu nəticəsində onların defisiti baş verir. Bundan əlavə, *telomerazanın irsi defektləri* də aplastik anemiyaların inkişafına səbəb ola bilər.

İrsi hipoplastik anemiyalara Erlix sindromu aiddir. İrsi aplastik anemiyalar *total* və *parsial* ola bilər. Total aplastik anemiyalar zamanı eritropoez, leykopoez, trombositopoez pozulur. Bunlara Fankoni anemiyası, Estren-Dameşek anemiyası aiddir. Parsial aplastik anemiyalar seçici olaraq eritropoezin pozulması ilə müşayiət olunur. Blekfend-Daymond anemiyasını, parsial qırmızı-hüceyrəvi aplaziyanı və s. parsial aplastik anemiyalara misal göstərmək olar. Total aplastik anemiyalar üçün *pansitopeniya* (qanın bütün hüceyrəvi elementlərinin miqdarının azalması), *panmielopatiya* (sümük iliyində bütün hüceyrəvi elementlərin miqdarının azalması), parsial anemiya üçün isə qanda və sümük iliyində *yalnız eritroid hüceyrələrin defisiti* səciyyəvidir.

Xəstəlik zamanı periferik qanda hemoqlobinin qatılığı (30-20 q/l-ə qədər), eritrositlərin, retikulositlərin miqdarı azalır (*aregenerator anemiya*). Anemiya *normoxrom, normositar*, bəzi hallarda *makrositardır*, eritrositlərin çökmə sürəti (30-50 mm/saat) artır, *leykopeniya, trombositopeniya* (60-30·109/l və daha az) müşahidə olunur. Qanaxma müddəti uzanır, hemorragik sindrom inkişaf edir. Aplastik anemiyaları pansitopeniya ilə müşayiət olunan digər xəstəliklərdən (mielofibroz anemiya, leykoz, qranulematoz xəstəliklər və s.) fərqləndirmək üçün sümük iliyinin müayinəsi mühüm diaqnostik əhəmiyyət kəsb edir. Eyni zamanda göstərilən xəstəliklərdən fərqli olaraq, aplastik anemiyalar zamanı retikulositlərin miqdarı azalır və splenomeqaliya müşahidə olunmur.

Qanda eritrositlərin parçalanmasının sürətlənməsi nəticəsində meydana çıxan anemiyalar ***hemolitik*** *anemiyalar* adı altında birləşdirilir. İnkişaf mexanizminə görə, *damardaxili* (intravaskulyar) və *damardanxaric* (ekstravaskulyar) hemoliz ayırd edilir. *Damardaxili hemoliz* qan damarlarında eritrositləri zədələyən hemolitik amillərin təsiri nəticəsində meydana çıxır. Hemolitik amillərə mexaniki (travma), fiziki (ionlaşdırıcı və ultrabənövşəyi şüalar, temperatur), kimyəvi (zəhərlər) və immun (antieritrositar autoanticisimlər) amillər aiddir. Eritrositlərin damar daxilində hemolizi aşağıdakı mexanizmlərlə baş verə bilər:

* mexaniki hemoliz – eritrosit membranının mexaniki zədələnməsi nəticəsində baş verir. Məsələn, yürüş zamanı ayaqaltı damarlarda eritrositlərin mexaniki təzyiqə məruz qalması;
* osmotik hemoliz – plazmada osmotik təzyiqin azalması və ya eritrosit daxilində osmotik təzyiqin artması hesabına yaranır. Bu zaman su eritrositlərə daxil olur və onun həcmi artır, membran gərilir və eritrosit parçalanır. Eritrositlərdə hiperosmiyanın inkişafı membran keçiriciliyinin və ya hüceyrə daxilində Na+ ionlarının artması ilə əlaqədar ola bilər;
* oksidləşdirici hemoliz – eritrositlərin plazmatik membranının zülal və lipid komponentlərinin sərbəst radikallı oksidləşməsi nəticəsində inkişaf edir.
* komplementdənasılı hemoliz – fəallaşmış komplement sisteminin C5b-C9 kompleksinin (membrana həmləedici kompleks) eritrositlərin membranına hemolitik təsirindən yaranır.

İntravaskulyar hemoliz eritrositlərdən hemoqlobinin qan plazmasına keçməsi ilə müşayiət olunur. Burada hemoqlobinin bir hissəsi haptoqlobin zülalı ilə birləşir. Əmələ gələn hemoqlobin-haptoqlobin kompleksi mononuklear faqositlər sisteminin makrofaqları tərəfindən tutulur və parçalanır. Hemoqlobinin parçalanması nəticəsində konyuqə olunmamış bilirubin əmələ gəlir, *hiperbilirubinemiya* və *hemolitik sarılıq* sindromu inkişaf edir. Hemoqlobinin haptoqlobinlə birləşməyən hissəsi böyrəklərlə filtrasiya olunur, *hemoqlobinuriya* inkişaf edir. Böyrək borucuqlarının epitel hüceyrələrində hemoqlobinin oksidləşməsi nəticəsində əmələ gələn hemosiderin sidiklə xaric edilir (*hemosiderinuriya*). Sümük iliyində eritroid sıra hüceyrələrinin hiperplaziyası hesabına periferik qanda retikulositlərin miqdarı artır.

Beləliklə, eritrositlərin intravaskulyar hemolizi hemoqlobinemiya, hemoqlobinuriya, hemosiderinuriya, sarılıq sindromu, qan zərdabında haptoqlobin səviyyəsinin azalması, retikulositoz kimi əlamətlərlə təzahür edir.

*Damardanxaric hemoliz* əsasən dalaq və qaraciyər makrofaqları tərəfindən reallaşır. Ekstravaskulyar hemolizin səbəblərinə eritrositlərin defektli olması və hipersplenizm (dalaq makrofaqlarının faqositar fəallığının artması) aiddir. Eritrositlərin elastikliyinin, onların deformasiya qabiliyyətinin azalması nəticəsində eritrositlər formasını dəyişir. Belə eritrositlər dalağın venoz sinusunun endotelarası yarıqlarından keçə bilmir, uzun müddət qırmızı pulpada ləngiyir və makrofaqlar tərəfindən tutularaq parçalanır. Parçalanmış eritrositlərdən azad olan hemdən konyuqə olunmamış bilirubinin sintezi artır, sarılıq sindromu inkişaf edir, bəzən bilirubinlə zəngin öd daşları əmələ gəlir. Hemoqlobinin bir qismi plazmaya keçdiyindən qan zərdabında haptoqlobinin səviyyəsi azalır. Eyni zamanda mononuklear sistemin hiperplaziyası nəticəsində dalaq da böyüyür (splenomeqaliya).

Hemolitik anemiyaların bütün formaları regenerator və eritroblastikdir. Eritrodiarezin sürətlənməsi sümük iliyinin kompensator hiperplaziyasına səbəb olur. Qan serumunda dəmirin miqdarı artır, sarılıq yaranır, dəri limonu-sarı rəngdə olur. *İrsi* və *qazanılmış* hemolitik anemiyalar ayırd edilir.

**İrsi hemolitik anemiyalar.** İnkişaf mexanizmindən asılı olaraq, irsi hemolitik anemiyalar üç qrupa bölünür: *membranopatiyalar,* *enzimopatiyalar* və *hemoqlobinopatiyalar.*

***İrsi membranopatiyalar*** eritrositlərin membranının zülal-lipid strukturunun genetik qüsurları nəticəsində inkişaf edir. İki qrup membranopatiyalar ayırd edilir:

* membran zülallarında baş verən irsi pozulmalar ilə əlaqədar olan membranopatiyalar (sferositoz, elliptositoz, ovalositoz, stomatositoz və s.);
* membran lipidlərində baş verən irsi pozulmalar ilə əlaqədar olan membranopatiyalar (akantositoz, lesitin-xolesterin-asiltransferazanın – LXAT-ın defisiti ilə əlaqədar olan anemiyalar).

Membranopatiyalar arasında *irsi sferositoza* *(Minkovski-Şoffar* *xəstəliyi)* daha çox rast gəlinir. Xəstəlik nəsildən-nəslə autosom dominant tip üzrə ötürülür. Sferositozun əsasını eritrositar membran zülallarından *(spektrin, ankirin və s.)* birinin və ya bir neçəsinin irsi defekti təşkil edir. Qeyd olunan membran zülallarını kodlaşdıran genlərdə mutasiyalar baş verərsə, eritrositin membranının sabitliyinin pozulması nəticəsində membran fraqmentləri itirilir. Membran səthinin sahəsinin eritrositlərin həcminə olan nisbətinin azalması hüceyrələrin sferik forma almasına qədər davam edir.

Elastiklik, deformasiya etmək xüsusiyyətini itirmiş sferositlər dalağın venoz sinuslarının dar endotelarası yarığından keçə bilmir və uzun müddət orada ləngiyir. Dalaq makrofaqları tərəfindən sferositlər faqositoza uğrayır və *damardanxaric hemoliz* baş verir. Beləliklə, eritrositlərin yaşama müddəti 120 gündən 6-12 günə qədər azalır. Sferositozun müalicəsində *splenoektomiya* (dalağın çıxarılması) proqnostik baxımdan əhəmiyyətli hesab oluna bilər.

***Enzimopatiyalar.*** İrsi enzimopatiyaların daha çox rast gəlinən formalarından biri *qlükoza-6-fosfat-dehidrogenaza fermentinin (Q-6-FD) çatışmazlığı nəticəsində yaranan hemolitik anemiyadır.* Xəstəlik X xromosomu ilə əlaqəli resessiv ötürülür.

Q-6-FD-nin irsi çatışmazlığı nəticəsində yaranan hemolitik anemiyanın klinik əlamətləri orqanizmin oksidativ stress törədən hər hansı amilin təsirinə məruz qalmasından sonra meydana çıxır. Bu amillərə malyariya əleyhinə dərman maddələri, sulfanilamidlər, fenasetin, aspirin (yüksək dozalarda), eləcə də *Vicia fava* növlü paxla (onların tərkibində oksidləşdirici xassəyə malik toksik məhsullar olur və Q-6-FD defisitli anemiyanın klinik formalarından biri olan favizm xəstəliyini törədir) və s. aiddir.

Q-6-FD qlükozanın pentozafosfat yolu ilə oksidləşməsini kataliz edir. Bu fermentin çatışmazlığı nəticəsində eritrositlərdə NADFH-ın əmələ gəlməsi pozulur, reduksiya olunmuş qlutationun miqdarı azalır. Bu isə qlutation peroksidaza sisteminin fəallığının azalmasına və eritrosit membranının lipidlərinin sərbəst radikallı oksidləşməsinin fəallaşmasına səbəb olur. Eritrositlərdə H2O2-nin toplanması qlobin zəncirlərinin sulfhidril qruplarını oksidləşdirir. Oksidləşmiş hemoqlobin denaturasiyaya uğrayaraq, çökür (Heyns cisimcikləri). Bu cisimciklər membranı zədələyir və *intravaskulyar hemoliz* baş verir. Bundan əlavə, Heyns cisimciklərinin presipitasiyası nəticəsində eritrosit membranında çıxıntılar əmələ gəlir, belə eritrositlər deformasiya etmək qabiliyyətini itirir. Bu çıxıntılar dalaq makrofaqları tərəfindən faqositoza uğrayır, “dişlənmiş hüceyrələr” adlanan defektli eritrositlər yaranır. Belə hüceyrələr dalaq sinusunda tutularaq, faqositlər tərəfindən məhv edilir *(ekstravaskulyar hemoliz)*.

 ***Hemoqlobinopatiyalar*** hemoqlobinin molekul quruluşunun irsi pozulmaları ilə əlaqədar olan xəstəliklərdir. *Keyfiyyət* və *kəmiyyət* hemoqlobinopatiyaları ayırd edilir. *Keyfiyyət hemoqlobinopatiyalarının* əsasını hemoqlobin molekulunun ilkin quruluşunda baş verən dəyişikliklər (məsələn, amin turşularının birinin digəri ilə əvəz edilməsi, hemoqlobin zəncirinin uzun və ya qısa olması) təşkil edir. Bu qrupun geniş yayılmış klinik forması orağabənzər hüceyrəli anemiyadır. *Kəmiyyət hemoqlobinopatiyaları* hemoqlobin molekuluna daxil olan peptid zəncirlərindən (qlobin) birinin sintezinin dayanması və ya onun əvəzinə digər peptid zəncirinin sintez olunması ilə səciyyələnir. Bunlara α- və β-talassemiyalar aiddir.

***Orağabənzər hüceyrəli anemiya*** *(hemoqlobinoz S)* autosom-kodominant tip üzrə nəslə ötürülür. Bu zaman hemoqlobin molekulunun β-zəncirində qlutamin turşusu valinlə əvəz olunaraq, HbS-in əmələ gəlməsinə səbəb olur. HbS molekulları reduksiya olunmuş formaya keçdikdə (deoksigenasiya) polimerləşir. Bu proses kristallaşma adlanır və HbS-in həllolma qabiliyyətinin aşağı (HbA-nın həllolma qabiliyyətindən 25 dəfə az) olması ilə əlaqədardır. Əmələ gələn polimerlər (taktoidlər) eritrositlərin formasını dəyişir, onlar *aypara* və ya *oraq* şəklini alır.

Xəstəlik zamanı əmələ gələn orağabənzər eritrositlər *ekstravaskulyar hemolizə* uğrayır, mikrovaskulyar okkluziyalara, işemiyaya və ağrıya səbəb olur. Ağrı əsasən okkluziyaların yarandığı nahiyələrdə hiss olunur. Orağabənzər hüceyrəli anemiya krizlər şəklində keçir. Xəstəliyin ağırlaşmaları hansı damarın okkluziyaya uğramasından asılıdır. Məsələn, orağabənzər eritrositlərin koronar damar mənfəzini tutması nəticəsində stenokardiya tutmaları, bəzən isə infarkt müşahidə edilir. Qaraciyər sinuslarının orağabənzər eritrositlərlə tutulması parenximada hipoksiyaya, nekroza, hətta sirroza gətirib çıxara bilər. Xəstəlik zamanı öd daşlarının (xolelitiaz) əmələ gəlməsi artır, bu, ödün tərkibində bilirubinin miqdarının, eləcə də onun suvaşqanlığının artması ilə izah olunur.

Orağabənzər hüceyrəli anemiyanın homoziqot formasında xəstəliyin gedişi daha ağır olur. Heteroziqot formada isə müvafiq şərait olmadıqda patoloji dəyişikliklər meydana çıxmır. Qeyd etmək lazımdır ki, orağabənzər eritrositlərdə malyariya plazmodilərinin həyat fəaliyyəti üçün əlverişli şərait olmadığından HbS daşıyıcıları malyariyaya qarşı rezistentdirlər.

***Talassemiya.*** Sağlam yetkin insanın eritrositlərində hemoqlobinin ümumi miqdarının 95-96%-ni HbA1 *(ααββ),* qalan hissəsini HbA2 *(ααδδ)* təşkil edir, yenidoğulmuşlarda isə hemoqlobin molekulu iki α- və iki γ-qlobin zəncirindən (ααγγ), yəni HbF-dən ibarətdir. α-zəncirlərinin hər biri iki α-qlobin geni, β-zəncirlərinin hər biri isə bir β-qlobin geni tərəfindən kodlaşdırılır. α- və ya β-qlobin zəncirlərinin sintezinin pozulmasına səbəb olan mutasiyalar nəticəsində talassemiya xəstəliyi – mikrositar, hipoxrom anemiya inkişaf edir. α- və β-talassemiya ayırd edilir.

*α-talassemiya* zamanı α-qlobin geninin mutasiyası nəticəsində α-zəncirlərin sintezi pozulur. Bu zaman yetkin insanlarda α-qlobin zənciri əvəzinə kompensator olaraq β, yenidoğulmuşlarda isə γ-qlobin zəncirlərinin sintezi artır və hemoqlobinin patoloji formaları – orta yaşlı şəxslərdə *HbH* (ββββ), yenidoğulmuşlarda *HbBart* (γγγγ) əmələ gəlir. HbH və HbBart stabil deyil, asanlıqla çökərək, əsasən eritrositlərin mərkəzində və sitoplazmatik membranın altında toplanır və hüceyrə hədəf formasını alır. Buna görə α-talassemiyaya *hədəf hüceyrəli anemiya* da deyilir. Dəyişilmiş eritrositlər dalaq makrofaqları tərəfindən faqositoza uğrayaraq, *ekstravaskulyar hemolizə* məruz qalır. HbH və HbBart molekullarının oksigenlə birləşmə qabiliyyəti yüksək olsa da, hemoqlobinin bu patoloji formaları oksigeni toxumalara çətinliklə verir və hipoksiyanın yaranmasına səbəb olur.

Mutasiyaya uğrayan α-qlobin zəncirlərinin sayından asılı olaraq, α-talassemiyanın dörd əsas forması ayırd edilir:

* *α-talassemiya major* – nadir hallarda homoziqot fərdlərdə rast gəlinir, hemoqlobin molekulunda α-qlobin zəncirinin tamamilə sintez olunmaması ilə xarakterizə olunur (dörd α-qlobin geninin hamısı mutasiyaya uğrayır). Belə uşaqlarda hemoqlobinin ümumi miqdarının 80-90%-ni HbBart təşkil edir, bu isə dölün və ya yenidöğulmuşun ölümü ilə nəticələnir;
* *α-talassemiya intermedia* – orta ağır gedişli olub, üç α-qlobin geninin mutasiyası ilə xarakterizə olunur. Hemoqlobinin 40%-ə qədəri HbH-ın payına düşür;
* *α-talassemiya minor* – iki α-qlobin geninin mutasiyası nəticəsində yaranır. Periferik qanda anemiya əlamətləri, eritrositlərin 5-6%-də HbH olur;
* *α-talassemiya minimal* (“səssiz” talassemiya) – talassemiyanın bu formasında bir α-qlobin geni mutasiyaya uğrayır, anemiya yaranmır, qanda 2%-ə qədər HbH tapılır.

*β-talassemiya* (Kuli xəstəliyi) zamanı β-qlobin zəncirinin sintezi pozulur. β-talassemiya iki forması ayırd edilir:

* *β0-talassemiya* (homoziqot *major*) zamanı β-zəncirin sintezi tam dayanır (hər iki β-qlobin geni mutasiyaya uğrayır). Bu, β-talassemiyanın ağır formasıdır. Xəstəlik zamanı müntəzəm olaraq qanköçürmə tələb olunur;
* *β+-talassemiya* β-qlobin genlərindən birinin mutasiyası ilə səciyyələnir. Gendəki allellərin mutasiyasından asılı olaraq, β+-talassemiyanın *major* (β-qlobinin bir geninin hər iki allelində mutasiya olduqda yaranır, ağır gedişlidir) və *minor* (β-qlobinin bir geninin allellərindən birində mutasiya baş verdikdə inkişaf edir, xəstəliyin simptomları üzə çıxmır və ya yüngül gedişə malikdir) formaları ayırd edilir.

Kuli xəstəliyi zamanı β-zəncirin çatışmazlığı nəticəsində kompensator olaraq α-zəncirin sintezi artır. α-qlobinlərin artıq miqdarı eritrositlərin sitoplazmasında presipitasiya edir, bu, eritrositlərin rigidliyinə (elastikliyinin itirilməsinə) səbəb olur. Elastiklik xassəsini itirmiş eritrositlər hədəf formasını alır və *ekstravaskulyar hemolizə* məruz qalır.

Sümük iliyində eritroblastlarda da sərbəst α-zəncirləri aqreqatlar əmələ gətirərək, hüceyrə membranını zədələyir. Eritroblastların bir qismi bilavasitə sümük iliyində *apoptoza* uğrayır. *Effektsiz hemopoez* enterositlərdən dəmirin sorulmasının artmasına (hepsidinin səviyyəsinin azalması nəticəsində) və hemoxromatoza səbəb olur. Mütəmadi köçürülən qanın hesabına orqanizmdə dəmirin miqdarı daha da artır. Anemiya nəticəsində toxumalarda yaranan hipoksiya eritropoetin sintezini artıraraq, eritropoezi sürətləndirir, sümük iliyi genişlənir və sümüklərin deformasiyası müşahidə olunur.

**Qazanılmış hemolitik anemiyaların** bir sıra növləri ayırd edilir: e*ritrositlərin mexaniki zədələnməsi* *ilə əlaqədar olan hemolitik anemiyalar, immun, toksik və infeksion mənşəli hemolitik anemiyalar, membranopatiyalar.*

***Eritrositlərin mexaniki zədələnməsi* *ilə əlaqədar olan hemolitik anemiyalar*** əsasən ürək qapaqlarının və ya damarların protezləşməsi zamanı müşahidə olunur. Süni ürək qapaqları turbulent qan axınına səbəb olmaqla eritrositləri zədələyir. Mikroangiopatik hemolitik anemiyalar eritrositlərin daralmış damarlardan keçməsi zamanı onların sıxılması və mexaniki zədələnməyə məruz qalması ilə xarakterizə olunur. Bundan əlavə, uzunmüddətli yürüş zamanı ayaqaltı nahiyənin kapillyarlarında eritrositlər travmatik zədələnməyə məruz qala bilər (“yürüş” hemoqlobinuriyası).

***İmmun mənşəli hemolitik anemiyalar*** eritrositlərin səthində yerləşən antigenlər əleyhinə anticisimlərin əmələ gəlməsi ilə xarakterizə olunur, Gell və Kumbs tərəfindən verilən təsnifata görə II tip allergik reaksiyalara aid edilir. İzoimmun və autoimmun hemolitik anemiyalar ayırd edilir.

*İzoimmun hemolitik anemiyalara* yenidoğulmuşların hemolitik anemiyası (dölün eritroblastozu) və hemotransfuzion anemiyalar (qan qrupuna və ya rezus amilinə uyğun olmayan qan köçürdükdə) aiddir. Yenidoğulmuşların hemolitik anemiyasının rezus- və AB0-uyğunsuzluq kimi formaları vardır.

*Rezus-uyğunsuzluq* qanında rezus amili olmayan hamilə qadınların, qanı rezus müsbət olan yenidoğulmuş övladlarında və ya dölündə inkişaf edir. Belə qadınların birinci hamiləliyi adətən normal keçir. Doğuş prosesində və ya ciftin defektləri zamanı ana qanına Rh+ dölün eritrositləri keçir və Rh əleyhinə IgG sintez olunur (immunizasiya). Rh+ dölə təkrari hamiləlik zamanı bu anticisimlər ciftin zədələnmiş damarlarından dölün qan dövranına daxil olur, onun eritrositlərində fiksə olunur və eritrositlərin damardaxili hemolizini törədir.

*AB0-uyğunsuzluq* ana 0 (I), döl isə A (II) və ya B (III) qan qrupuna malik olduqda müşahidə oluna bilər. 0 qan qrupuna malik olan insanların 90%-ində A və B aqlütinogenləri əleyhinə IgM, 10%-də isə IgG anticisimləri əmələ gəlir. Ig M ciftdən keçə bilmir, ona görə də AB0-uyğunsuzluq törətmir. Hamilə qadında IgG əmələ gələrsə, bu anticisimlər ciftdən keçir və A (II), B (III) qan qrupuna malik dölün eritrositlərinin hemolizini törədir. Bu proses ilkin immunizasiyadan asılı deyil. Bu baxımdan rezus-uyğunsuzluqla əlaqəli olan hemolitik anemiyadan fərqli olaraq, AB0-uyğunsuzluqda yaranan hemolizin rast gəlmə tezliyi ilkin hamiləlik zamanı da yüksəkdir.

*Autoimmun hemolitik anemiyaların* patogenetik əsasını orqanizmdə öz eritrositlərinə qarşı autoanticisimlərin əmələ gəlməsi təşkil edir. Bəzi hallarda termik amillərin (soyuq, isti) təsiri ilə yaranan autoanticisimlər də autoimmun hemolitik anemiyaya səbəb ola bilər.

*Toksik hemolitik anemiyalar* ekzogen (arsen, qurğuşun, fenilhidrazin və s.) və endogen (uremiya, yanıq xəstəliyi zamanı yaranan toksik məhsullar və s.) kimyəvi amillərin, eləcə də bioloji zəhərlərin (ilan və arı zəhəri) təsirindən inkişaf edə bilər. Bu amillər arasında qurğuşunla zəhərlənmələr nəticəsində yaranan anemiyalara daha çox rast gəlinir (mətbəə işçilərinin peşə xəstəliyi).

*İnfeksion mənşəli hemolitik anemiyalara* bir sıra infeksiya törədiciləri (hemolitik streptokokklar, malyariya plazmodiumu, toksoplazma, leyşmaniya) səbəb olur. İnfeksion xəstəliklər zamanı eritrositlərin hemolizi ya qırmızı qan hüceyrələrində törədicilərin çoxalması (malyariya plazmodiumu), ya da mikroorqanizmlərin toksik məhsullarının – hemolizinlərin (hemolitik streptokokklar) təsiri ilə izah olunur.

*Membranopatiyalar* eritrosit membranının inkişafı prosesində yaranan defektlər nəticəsində meydana çıxır. Bu qrupa *paroksizmal gecə hemoqlobinuriyası* *(Markiafav-Mikeli xəstəliyi)* aiddir. Xəstəliyin patogenezinin əsasını mieloid kötük hüceyrələrin somatik mutasiyası təşkil edir. Mutant gen fosfatidilinozitol (PIG) sintezini pozur. Normada PIG komplementi inaktivləşdirən proteinlərin hüceyrə membranına fiksasiyasını təmin edir. PIG çatışmazlığı nəticəsində komplementi inaktivləşdirən zülallar hüceyrə səthinə fiksə oluna bilmir. Nəticədə *komplementdənasılı* *intravaskulyar hemoliz* baş verir. Mühitin pH-nın azalması damardaxili hemolizi sürətləndirir. Eritrositlərin parçalanmasının ən çox gecələr baş verməsi bununla izah olunur (gecələr qanın pH-ı hiperkapniya hesabına azalır).

**LEYKOSİT SİSTEMİNİN PATOLOGİYASI**

Sağlam insanların qanında leykositlərin ümumi miqdarı 4∙109/l-dən 9∙109/l-ə qədər olur. Leykositlərin qranulositlər (neytrofil, bazofil, eozinofil) və aqranulositlər (monosit, limfosit) olmaqla iki növü ayırd edilir. Müxtəlif patologiyalar zamanı leykositlərin kəmiyyət və keyfiyyət dəyişikliklərinə təsadüf oluna bilər.

**Leykositlərin kəmiyyət dəyişikliklərinə** leykositoz və leykopeniyalar aiddir. Bu dəyişikliklər *reaktiv* (leykositoz, leykemoid reaksiya, leykopeniya) və *şiş mənşəli* (leykozlar, limfomalar) ola bilər.

***Leykositoz*** qanın vahid həcmində leykositlərin ümumi miqdarının artmasıdır. Leykositoz müstəqil patologiya deyil, müxtəlif xəstəliklərin gedişini müşayiət edən əlamətdir.

Etioloji amilin təbiətindən asılı olaraq *fizioloji* və *patoloji* leykositoz ayırd edilir. *Fizioloji* leykositoz müxtəlif təsirlərə qarşı orqanizmin fizioloji reaksiyası olub, aşağıdakı növləri ayırd edilir:

* emosional – emosional vəziyyətlərdə yaranır;
* miogen – ağır fiziki iş zamanı rast gəlinir;
* statik – insan üfüqi vəziyyətdən şaquli vəziyyətə keçdikdə yaranır;
* alimentar – qida qəbulundan sonra yaranır, 2-3 saat davam edir;
* hamilə qadınların leykositozu;
* yenidoğulmuşların leykositozu.

*Patoloji* leykositozlar infeksion-iltihabi (məsələn, pnevmoniya, meningit, skarlatina və s.) proseslər, ekzogen və endogen intoksikasiyalar, müxtəlif şişlər (məsələn, leykozlar) zamanı, kəskin qanitirmələrdən sonra və s. meydana çıxır.

Leykositlərin müvafiq növünün miqdarının artmasından asılı olaraq, *neytrofiliya, eozinofiliya, bazofiliya, limfositoz* və *monositoz* ayırd edilir.

*Neytrofiliya* – hemoqramda neytrofillərin miqdarının 70%-dən artıq olmasıdır. Kəskin bakterial mənşəli infeksion xəstəliklərdə, irinli iltihabi proseslərdə, miokard infarktında, zəhərli həşəratlar sancdıqda, kəskin qanitirmədən sonra, həmçinin alimentar və emosional fizioloji leykositozlarda aşkar edilir.

*Eozinofiliya* – hemoqramda eozinofillərin miqdarının 4%-dən artıq olmasıdır. Eozinofiliya müxtəlif allergik xəstəliklərdə (bronxial astma, övrə, Kvinke ödemi və s.), qurd invaziyalarında (opistorxoz, askaridoz, lyamblioz və s.), bəzi dəri patologiyalarında (psoriaz, ekzema) müşahidə olunur.

*Bazofiliya* – leykositozun nadir forması olub, hemoqramda bazofillərin miqdarının 1%-dən çox olmasıdır. Bazofiliyaya I tip allergiya reaksiyalarında təsadüf olunur. Bazofiliya həmçinin xronik xoralı kolit, vaksinasiya, hemolitik anemiya, hemofiliya, endokrinopatiyalar (şəkərli diabet, miksödem və s.) və xronik mieloleykoz zamanı təsadüf edilir.

*Limfositoz* – hemoqramda limfositlərin miqdarının 45%-dən çox olmasıdır. Patoloji limfositoz isə bəzi infeksion xəstəliklərdə (qarın yatalağı, göyöskürək, parotit, malyariya, brusellyoz, infeksion mononukleoz, vərəm, sifilis, virus hepatiti və s.), xronik limfoleykozda, alimentar distrofiyada, bronxial astmada və bir sıra endokrinopatiyalarda (yevnuxoidizm, miksödem, akromeqaliya) müşahidə olunur.

*Monositoz* – hemoqramda monositlərin miqdarının 9%-dən çox olmasıdır. Xronik bakterial və virus infeksiyalarında (vərəm, infeksion mononukleoz, qızılca, məxmərək və s.), iltihabi xəstəliklərdə (qeyri-spesifik xoralı kolit, spru, kollagenozlar və s.), hemoblastozlarda və digər bədxassəli şişlərdə, həmçinin splenektomiyadan sonra müşahidə olunur.

*Reaktiv* leykositoz qırmızı sümük iliyinin patogen təsirə qarşı reaksiyası olub, infeksion-iltihabi xəstəliklər və toksik maddələrin kiçik dozalarının təsiri zamanı yaranır. Reaktiv leykositozun inkişafında iki mexanizm ayırd edilir:

* qırmızı sümük iliyində leykositlərin proliferasiyasının və yetişməsinin sürətlənməsi.
* ehtiyatda olan leykositlərin sümük iliyindən qana keçməsinin sürətlənməsi. Bu, IL-1, TNF-α və bakterial endotoksinlərin təsiri ilə baş verir.

***Leykemoid reaksiyalar*** periferik qanda baş verən leykozabənzər dəyişikliklərlə (leykositlərin ümumi miqdarının 30•109/l-dən çox olması, leykositlərin yetişməmiş formalarının aşkarlanması) xarakterizə olunur. Lakin leykozdan fərqli olaraq, dəyişikliklər reaktiv xarakter daşıyır. Leykemoid reaksiyalar kəskin irinli-iltihabi proseslərdə, bəzi infeksion xəstəliklərdə və s. müşahidə olunur. Bu zaman orqanizmin leykositlərə olan tələbatının kəskin artması nəticəsində hemopoezin sürətlənməsi hesabına periferik qana leykositlərin yetişmiş formaları ilə yanaşı, yetişməmiş formaları (mielositlər, promielositlər, mieloblastlar) da çıxır. Bu hüceyrələr sümük iliyinin morfoloji cəhətdən normal hüceyrələridir, leykoz zamanı isə periferik qana mutant hüceyrələr keçir. Leykemoid reaksiyalar zamanı orqanizmin leykositə tələbatını artıran əsas xəstəlik müalicə olunduqdan sonra qanın mənzərəsi tədricən normallaşır. Limfoid tip leykemoid reaksiyalar infeksion mononukleozda rast gəlinir.

***Leykopeniya*** – qanın vahid həcmində leykositlərin ümumi miqdarının 4,0∙109/l-dən az olmasıdır. Mənşəyinə görə leykopeniyalar qazanılmış və irsi olur. Qazanılmış leykopeniyalar fiziki (ionlaşdırıcı şüalar və s.), kimyəvi (benzol, sitostatiklər, dərman preparatları və s.), bioloji (hepatit virusu və s.) və immun amillərin təsirindən yaranır. İrsi leykopeniyalara isə Çediak-Xiqaşi sindromu, Kostman neytropeniyası, “tənbəl” leykositlər sindromu aiddir. Leykositlərin müvafiq növünün sayının azalmasından asılı olaraq, *neytropeniya*, *limfositopeniya*, *eozinopeniya*; patogenezinə görə *leykositlərin sümük iliyindən qana keçməsinin pozulması* (qanyaradıcı hüceyrələrin zədələnməsi və onların leykoz hüceyrələri ilə əvəz olunması, mitozun pozulması, leykositlərin yetişməsinin irsi defektləri)*; leykositlərin periferik qanda qalma müddətinin qısalması* (leykositlərin destruksiyası – məsələn,sistem qırmızı qurdeşənəyi, amidopirin neytropeniyası, leykositlərin qandan toxumaya keçməsinin sürətlənməsi)*; qanın damarlar arasında yenidən paylanması nəticəsində* (hemotransfuzion və anafilaktik şok) *yaranan leykopeniyalar* ayırd edilir.

Leykopeniyanın inkişafı çox zaman neytrofillərin miqdarının azalması ilə əlaqədardır.Kəskin neytropeniya hesabına leykositlərin ümumi miqdarının azalması *aqranulositoz* adlanır (0,75∙109/l-dən az). Aqranulositozun əsas təzahür forması xoralı-nekrotik anginadır. Limfositopeniya nadir hallarda leykopeniyanın səbəbi olur, limfoqranulematozda, şüa xəstəliyində, miliar vərəmdə, pnevmoniyada, sepsisdə, kollagenozlarda və s. xəstəliklər zamanı rast gəlinir. Miokard infarktının kəskin dövrü və orqanizmə AKTH-ın yeridilməsi eozinopeniya ilə müşayiət olunur.

Ağır sepsis hallarında monositopeniya müşahidə olunur.

 **Leykositlərin keyfiyyət dəyişiklikləri** həm müstəqil, həm də kəmiyyət dəyişiklikləri ilə birlikdə meydana çıxa bilər. Leykositlərin patoloji formaları regenerativ və degenerativ olur.

Degenerativ dəyişikliklərə neytrofillərdə və monositlərdə daha çox təsadüf edilir. Sitoplazmanın vakuolizasiyası sepsis, abses və şüa xəstəliyi zamanı, Knyazkov-Dele cisimcikləri skarlatina, qızılca, septisemiya, pnevmoniya və yanıq xəstəliyi zamanı, hiperseqmentləşmiş neytrofillər B12-foldefisitli anemiyalarda, Botkin-Qumprext kölgələri isə xronik limfoleykoz zamanı aşkar edilir.

Leykositlərin keyfiyyət dəyişikliklərinə nüvə təmayülü indeksinin dəyişməsi də aiddir. Qanda metamielositlərin və çubuqnüvəli neytrofillərin sayının seqmentnüvəlilərin sayına olan nisbəti nüvə təmayülü indeksi (normada 0,06-0,08) adlanır. Nüvə təmayülü neytrofillərin yetişmiş və yetişməmiş formaları arasındakı nisbətin pozulmasıdır. Qanda neytrofillərin cavan formalarının (mielosit, metamielosit, çubuqnüvəli neytrofillər) miqdarının artması neytrofillərin sola təmayülü, yetişmiş formalarının (seqmentnüvəli) miqdarının artması isə sağa təmayülü adlanır.

**Hemoblastozlar** – qanyaradıcı hüceyrələrdən inkişaf edən bədxassəli şişlər olub, iki böyük qrupa ayrılır: leykozlar (leykemiya) və hematosarkomalar (limfosarkoma və ya limfoma).

**Leykozlar**. Leykozlar qırmızı sümük iliyindən, hematosarkomalar isə sümük iliyindən kənar qanyaradıcı hüceyrələrdən inkişaf edən bədxassəli şişlərdir. Leykositoz, leykemoid reaksiyalar və leykopeniyalardan fərqli olaraq, leykoz reaktiv vəziyyət deyil, qan sisteminin xəstəliyidir.

Digər bədxassəli şişlərdə olduğu kimi, leykoz da transformasiyaya məruz qalmış bir hüceyrədən inkişaf edir. Leykoz zamanı da hüceyrələr tənzimləyici sistemə tabe olmadan və məhdudiyyətsiz bölünüb çoxalır. Leykoz üçün də anaplaziya və şişin proqressiyası səciyyəvidir. Lakin digər bədxassəli şişlərdən fərqli olaraq, leykoz zamanı şişin ilkin lokalizasiyasını təyin etmək və erkən mərhələdə onu orqanizmdən tam kənarlaşdırmaq mümkün deyil. Bu, onunla izah edilir ki, atipik hüceyrələr dərhal qana keçərək, bütün orqanizmə yayılır, leykozun yarandığı toxumanın ölçüləri dəyişmir. Leykoz sistem xarakterlidir, bu zaman bütün qan sistemi: qırmızı sümük iliyi, limfa düyünləri, dalaq və qaraciyər zədələnir. Normal qanyaranma zəifləyir. Çünki leykoz hüceyrələrinin hemopoez hüceyrələrinə toksik təsiri nəticəsində normal qanyaradıcı toxuma tədricən məhv olur və leykoz hüceyrələrinə başlanğıc verən leykopoetik toxumanın şiş hüceyrələrinin yayılmış hiperplaziyası ilə əvəz olunur.

***Leykozların etiologiyası.*** Leykozları yaradan etioloji amillərə sümük iliyinin hemopoetik hüceyrələrində onkogen mutasiya yarada bilən *ionlaşdırıcı şüalar*, *kimyəvi amillər* və *viruslar* aiddir. Leykozların inkişafında *irsi meyllik* böyük əhəmiyyət kəsb edir.

***Leykozların patogenezi.*** Leykozların patogenezinin əsasını onkogen amillərin (ionlaşdırıcı şüalar, kimyəvi amillər, viruslar və s.) təsiri ilə hemopoezin mitoz bölünmə qabiliyyəti olan hüceyrələrinin mutasiyası və şiş hüceyrələrinə transformasiyası təşkil edir. Nəticədə qanyaradıcı hüceyrələr orqanizmin tənzimedici sistemlərinin nəzarətindən çıxır, diferensiasiyasının zəifləməsi fonunda proliferasiyanın fəallaşması baş verir. Bununla da, bir ədəd qanyaradıcı hüceyrənin mutasiyası hesabına *leykoz* *klonu* (monoklonal şiş) formalaşır. Monoklonal mərhələdə şiş hüceyrələri kimyəvi terapiyaya həssas olur. Şişin proqressiyası mərhələsində isə şiş substratını təşkil edən hüceyrələrdə yeni mutasiyalar meydana çıxır. Beləliklə, monoklonal şiş heterogenlik əldə edir. Bu mərhələdə leykoz hüceyrələri normada hemopoezdə iştirak etməyən orqan və toxumalara metastaz verir, ekstramedulyar qanyaranma ocaqlarını əmələ gətirir, sitostatiklərlə müalicəyə dözümlü olur. Bəzi hallarda leykoz eyni vaxtda bir neçə hüceyrənin transformasiyası ilə başlayır və poliklonal xarakter daşıyır.

Periferik qanda leykositlərin miqdarından asılı olaraq isə *leykemik* (leykositlərin miqdarı 20∙109-100∙109/l), *subleykemik* (20∙109/l-ə qədər), *aleykemik* (leykositlərin miqdarı dəyişmir), *leykopenik* (leykositlərin miqdarı azalır) növləri ayırd edilir. Patogenezinə və hematoloji mənzərəsinə görə leykozların *kəskin* və *xronik* formaları var.

Şiş hüceyrələri başlanğıcdan diferensiasiya qabiliyyətini itirərək, sürətlə proliferasiya edərsə, bu, kəskin leykozun inkişafına səbəb olur. Xronik leykozlar zamanı isə hüceyrələr sürətlə proliferasiya etməklə yanaşı, diferensiasiya qabiliyyətini də saxlayır. Xronik leykoz zamanı hüceyrələr yeni mutasiyalar nəticəsində diferensiasiya qabiliyyətini itirərsə, kəskin leykoza çevrilə bilər (blast krizi). Lakin kəskin leykoz xronik leykoza keçmir. Bu, hüceyrələrin diferensiasiya qabiliyyətinin əvvəlcədən itirilməsi ilə izah olunur.

Leykoz I-III sinif hüceyrələrdən inkişaf edirsə, spesifik morfoloji və sitokimyəvi əlamətlərə malik olmadığından, belə leykoz *kəskin diferensiasiya etməmiş leykoz* adlandırılır. Leykoz IV sinif hüceyrələrdən inkişaf etdikdə morfoloji və sitokimyəvi üsullarla şişin hansı hüceyrədən yaranmasını müəyyən etmək olur.

Şiş prosesinə hansı qanyaradıcı hüceyrənin cəlb edilməsindən asılı olaraq, kəskin leykozlara *diferensiasiya etməmiş leykoz, limfoblast, plazmoblast, monoblast, mieloblast, eritromieloblast, meqakarioblast* leykozlar, xronik leykozlara isə *limfositar, monositar, mielositar* mənşəli leykozlar aiddir.

Kəskin leykozlar adətən aleykemik və leykopenik formada təzahür edir. Qan yaxmasında blast hüceyrələrə həddən çox rast gəlinsə də, bunlarla yetişmiş leykositlər arasında keçid mərhələni təşkil edən hüceyrələr olmur. Belə vəziyyət “*leykemik* *uçurum*” (*hiatus leucemicus*) adlanır.

***Kəskin diferensiasiya etməmiş leykozun*** klinik gedişi ağırdır, müalicəyə tabe olmur. Xəstələr ikincili infeksiya nəticəsində inkişaf edən sepsisdən və ya qanaxmadan (daha çox baş beyin və mədə-bağırsaq qanaxmaları) ölürlər.

***Kəskin mieloblast leykoza*** əsasən gənc və orta yaşlı şəxslərdə rast gəlinir. Xəstəlik zamanı mieloblastlar sürətlə bölünür və qana daxil olur. Qırmızı sümük iliyində normal qanyaranma ocaqları saxlandığından qana normal leykositlər (metamielositlər, çubuqnüvəli və seqmentnüvəli neytrofillər) də keçir. Lakin mieloblastlarla yetişmiş leykositlər arasında keçid mərhələni təşkil edən hüceyrələr (promielositlər və mielositlər) olmur, “leykemik uçurum” müşahidə olunur. Qanda keçid formaların olmaması leykoz mieloblastlarının göstərilən hüceyrələrə diferensə etməməsi ilə izah olunur.

***Kəskin limfoblast leykoza***əsasən uşaqlarda təsadüf olunur.

***Kəskin monoblast leykoz***nisbətən az hallarda rast gəlinir.

***Kəskin plazmoblast leykoz***B-limfositlərin başlanğıc formalarından inkişaf edir. Xəstəlik zamanı qanda olan leykoz hüceyrələri patoloji immunoqlobulinlər (paraproteinlər) ifraz edir.

Xronik leykozlar leykemik və subleykemik gedişli olur. *Xronik mielositar (xronik mieloleykoz), xronik limfositar (xronik limfoleykoz), xronik monositar leykozlar, xronik eritromieloz (eritremiya və ya həqiqi polisitemiya)* ayırd edilir. Bu zaman müvafiq olaraq qranulositar, limfositar, monositar və eritroid sıra hüceyrələri zədələnir.

***Xronik mielositar leykozun*** inkişaf etdiyi hüceyrələr əsasən promielositlər və mielositlər hesab olunur (bəzən mieloblastlar ola bilər). Kəskin mieloblast leykozdan fərqli olaraq xronik mielositar leykoz zamanı “leykemik uçurum” müşahidə olunmur. Xronik mieloleykozda bazofil-eozinofil assosiasiyası (periferik qanda bazofil və eozinofillərin miqdarının artması), qələvi fosfatazanın fəallığının az olması müşahidə edilir. 85-95% hallarda qranulosit, eritrosit və meqakariositlərdə spesifik xromosom markeri – Ph1 aşkar edilir. Ph1 22-ci cüt xromosomun delesiyası və ya 22-ci xromosomun uzun qolunun distal hissəsinin 9-cu xromosoma translokasiyası nəticəsində meydana çıxır. Buna Filadelfiya xromosomu deyilir.

***İdiopatik mielofibroz***(subleykemik mieloz) qranulositar, eritroid və meqakariositar sıranın şiş mənşəli hiperplaziyası, həmçinin mielofibroz və mielosklerozla səciyyələnir. Subleykemik mielozu xronik mieloleykozdan fərqləndirən hematoloji əlamət sümük iliyinin fibrozu və sklerozudur. Bu zaman qanda leykositlərin miqdarı 50∙109/l-dən çox olmur, bazofillərin miqdarı artır, eozinofillərin miqdarı dəyişmir, neytrofillərdə qələvi fosfatazanın fəallığı isə yüksək olur.

***Eritremiya*** (həqiqi polisitemiya və ya Vakez-Osler xəstəliyi) xronik leykozun nisbətən xoşxassəli gedişə malik olan formasıdır. Şişin inkişaf mənbəyi mielopoezin sələf hüceyrələri hesab olunur, şişin əsas substratı eritrositlərdir. ***Xronik limfositar leykoz*** limfoblastlardan (əsasən B-limfoblastlar) inkişaf edir. Xronik limfoleykoz zamanı qan yaxmasında prolimfositlər və tək-tək limfoblastlar da aşkar edilir. Yaxmada həmçinin nüvələri parçalanmış limfosit qalıqlarının – Botkin-Qumprext kölgələrinin aşkar edilməsi xronik limfoleykozun səciyyəvi xüsusiyyətidir. Xronik mieloleykozdan fərqli olaraq, bu zaman sitostatik preparatlara rezistentlik müşahidə olunmur.

***Paraproteinemik hemoblastozlara*** B-hüceyrə mənşəli şişlər – *mieloma* (plazmositoma), *Valdenstrem makroqlobulinemiyası* və *ağır zəncirlər xəstəliyi* aiddir. Bu leykozların əsas xüsusiyyəti B-limfositlərin immunoqlobulin sekresiya edən hüceyrələrə qədər diferensiasiya etmə qabiliyyətini saxlamasıdır. Lakin sekresiya olunan immunoqlobulinlər strukturuna görə fərqlənir (monoklonal paraproteinlər).

*Mieloma* xəstəliyi limfoplazmositar sıra hüceyrələrinin şiş mənşəli proliferasiyası nəticəsində yaranır. Molekul çəkisi kiçik olan paraproteinlər böyrək yumaqcıqlarından süzülərək, asanlıqla sidiyə keçir (Bens-Cons proteinuriyası). Bens-Cons paraproteinlərinin böyrək parenximasında toplanması mieloma nefropatiyasının və ya paraproteinemik nefrozun inkişafı ilə nəticələnir. Xəstələrin 30-40%-i böyrəklərin ikincili amiloidozu nəticəsində ölür.

*Valdenstrem makroqlobulinemiyası* zamanı şiş hüceyrələri makromolekulyar monoklonal patoloji IgM sintez edir. İrimolekullu immunoqlobulinlərin toplanması hesabına qanın özlülüyü artır, mikrosirkulyasiya pozulur, slac fenomeni, tromboza meyllik, hemorragik sindrom inkişaf edir. Xəstəlik əsasən 60 yaşdan yuxarı kişilərdə rast gəlinir. Bəzən xəstələrin sidiyində Bens-Cons zülalı aşkar edilir, lakin mieloma xəstəliyindən fərqli olaraq onun miqdarı cüzi olur.

Leykoz üçün səciyyəvi olan klinik əlamətlər şərti olaraq üç qrupa bölünür:

*Hematoloji* sindroma hemorragiya, anemiya, pansitopeniya, qranulositopeniya və limfositopeniya aiddir.

*Leykoz hüceyrələrinin funksional xüsusiyyətləri ilə əlaqəli sindromlar* qızdırma, intoksikasiya və autoimmun proseslərin inkişafı ilə təzahür edir.

*Leykoz hüceyrələrinin metastazı, müxtəlif orqan və toxumalarda leykoz proliferatlarının inkişafı ilə əlaqəli sindromlara* hepatosplenomeqaliya, dəri və selikli qişaların xoralı-nekrotik zədələnmələri, sümüklərdə və oynaqlarda ağrı, nevroloji pozulmalar, pnevmoniya və s. aiddir.

Limfomalar limfoid toxumanın neoplastik transformasiyası nəticəsində inkişaf edən şişlərdir. Limfomalar iki qrupa ayrılır: Hockin xəstəliyi və qeyri-Hockin limfomaları. Hockin limfoması periferik limfa düyünündən (xüsusilə də boyun və ya körpücüküstü) başlanğıc götürür. Xəstəliyin etiologiyasında Epşteyn-Barr virusunun rol oynadığı ehtimal olunur.

 Hockin xəstəliyindən fərqli olaraq, qeyri-Hockin limfomalarında demək olar ki, bütün limfa düyünləri zədələnir və bu, effektli müalicənin aparılmasını çətinləşdirir.

 **Hemostaz** **sisteminin patologiyalarına** ***damar divarının***, ***trombositlərin*** və ***koaqulyasiya kaskadının*** funksional vəziyyətinin pozulması ilə müşayiət olunan xəstəliklər zamanı rast gəlinir. Hemostaz sistemində baş verən pozulmaların xarakterini müəyyənləşdirmək üçün klinik şəraitdə aşağıdakı laborator testlərdən istifadə olunur:

* *qanaxmanın müddəti* (normada 2-9 dəqiqə) – bədənin müəyyən olunmuş nahiyələrində dərini deşdikdən sonra qanaxmanın dayanmasına qədər keçən müddəti göstərir. Trombositopeniya və trombositopatiyalar zamanı qanaxmanın müddəti uzanır;
* *trombositlərin sayı* (normada 150-350·109/l);
* *protrombin müddəti* (PT – *prothrombin* *time*) – saniyələrlə ölçülür, laxtalanmanın xarici və ümumi yolunda iştirak edən amillərin vəziyyətini qiymətləndirir;
* *hissəvi tromboplastin müddəti* (PTT – *partial thromboplastin time*) – saniyələrlə ölçülür, laxtalanmanın daxili və ümumi yolunda iştirak edən amillərin vəziyyətini qiymətləndirir.

***Damar divarının zədələnməsi ilə əlaqədar olan patologiyalara*** Randyu-Osler sindromu, Şenleyn-Genox xəstəliyi, skorbut, Ehlers-Danlos sindromu, infeksion-immun vaskulitlər, hemangioma və s. aiddir. Bu xəstəliklər zamanı trombositlərin ümumi sayı, qanaxma müddəti, həmçinin PT və PTT adətən normal olur.

*Randyu-Osler sindromu* (ailəvi hemorragik teleangiektaziya) nəsildən-nəslə autosom-dominant yolla ötürülür. Xəstəliyin inkişafı damarların birləşdirici toxumasının irsi çatışmazlığı ilə əlaqədar olub, damar divarının nazikləşməsinə, mənfəzinin genişlənməsinə səbəb olur, qanaxmaya meyllik yaradır. Qanaxmalar ən çox burunun və ağız boşluğunun selikli qişasından baş verir.

*Şenleyn-Genox xəstəliyi* (hemorragik vaskulit) infeksion və toksik amillərin, dərman maddələrinin və s. təsirindən meydana çıxan sistem xarakterli hiperhəssaslıq reaksiyalarına aid olub, əsasını birləşdirici toxuma elementlərinə qarşı immun komplekslərin əmələ gəlməsi təşkil edir. Bu immun komplekslərin müxtəlif orqanların damar divarınlarında çökməsi müvafiq klinik əlamətlərlə və qansızmalarla təzahür edir.

*Skorbut* *xəstəliyi*. Məlumdur ki, askorbin turşusu prolinin hidroksilləşməsi və oksiprolinə çevrilməsi üçün vacib olan komponentlərdən biridir. Bu reaksiya kollagenin əmələ gəlməsi üçün böyük əhəmiyyət kəsb edir. C hipovitaminozu zamanı kollagenin keyfiyyəti dəyişir, damarlar kövrəkləşir və qansızmaya meyllik yaranır.

*Ehlers-Danlos sindromu* kollagenin irsi çatışmazlığı ilə səciyyələnir. Məlumdur ki, kollagenin müxtəlif komponentlərinin sintezi müvafiq genlə kodlaşdırılır. Hansı genin mutasiyaya uğramasından asılı olaraq, xəstəlik nəsildən-nəslə Mendel qanununun hər üç tipi üzrə ötürülür. Bu xəstəlik zamanı qanaxmaya meyllik, dərinin nazik olması və sallanması (hiperelastik dəri), yaraların gec sağalması, əzələ tonusunun zəifləməsi və s. müşahidə olunur.

***Trombositlərin kəmiyyət və keyfiyyət dəyişiklikləri ilə əlaqədar olan patologiyalar.*** Trombositlərinkəmiyyət dəyişikliklərinə *trombositopeniyalar*, keyfiyyət dəyişikliklərinə isə *trombositopatiyalar* aiddir.

Periferikqandatrombositlərinsayının normadan azolması*trombositopeniya*adlanır**.** Trombositlərinsayının 20·109/l-dən az olması spontan qanaxmalarla müşayiət olunur. Bu zaman qanaxma müddəti uzanır, lakin PT və PTT normal olur. Qanaxmaəsasənxırdavenulalardavəkapillyarlardabaşverir**.** Trombositopeniyanınsəbəbləri aşağıdakılardır**:**

* trombositlərin yaranmasının pozulması (məsələn, qanyaradıcı hüceyrələrin mielotoksik amillərlə zədələnməsi, B12 vitamininin və fol turşusunun çatışmazlığı, trombositopoetin sintezinin pozulması nəticəsində yaranan trombositopeniyalar və s.);
* trombositlərin sürətlə parçalanması. Məsələn, hipersplenizm zamanı dalaqda qanın bütün formalı elementləri, o cümlədən, trombositlər sürətlə parçalanır. Verlhof xəstəliyində (idiopatik trombositopenik purpura) isə trombositlər əleyhinə autoanticisimlər yaranır, bu, autoimmun trombositopeniya ilə nəticələnir. Bəzi dərman preparatları (penisillin, metildofa, heparin və s.) da trombositlərin autoimmun mexanizmlə parçalanmasını sürətləndirir. Hemangiomalar zamanı və ürəyə süni qapaqlar qoyduqda da trombositlər zədələnə bilər;
* trombositlərin sərf olunmasının artması. Trombotik trombositopenik purpura (TTP), hemolitik-uremik sindrom (HUS) və YDL-sindromu zamanı trombositlərin sərf olunması artır. TTP əsasən qadınlarda (yetkin yaş dövründə) rast gəlinir, QİÇS, bakterial endokardit, sistem qırmızı qurdeşənəyi, bəzən isə hamiləlik zamanı meydana çıxır. Xəstəlik bir sıra əlamətlərlə səciyyələnir: trombositopeniya, mikroangiopatik hemolitik anemiya, nevroloji pozulmalar, böyrək çatışmazlığı və qızdırma. HUS isə uşaq yaşlarında təsadüf edilir, keçirilmiş bağırsaq və respirator infeksiyalardan sonra yaranır, TTP-dən fərqli olaraq, nevroloji pozulmalar olmur, kəskin böyrək çatışmazlığı əlamətləri üstünlük təşkil edir. Hər iki patologiyada mikrodamarlarda hialin tromblar əmələ gəlir. Bu tromblar sıx trombosit aqreqatlarından və onu əhatə edən fibrin liflərindən ibarətdir. Trombositlər trombların formalaşmasına sərf olunduğundan trombositopeniya yaranır, mikrodamarların fibrin lifləri ilə hissəvi daralması isə eritrositlərin mexaniki zədələnməsinə və mikroangiopatik hemolitik anemiyaya səbəb olur. YDL-sindromundan fərqli olaraq, bu patologiyalar koaqulyasiya kaskadının birincili pozulması ilə əlaqəli deyil. Ona görə də PT və PTT adətən normal olur.

*Trombositopatiyalar* irsi və qazanılmış olur. Trombositopatiyalar zamanı qanaxmanın müddəti uzanır, amma trombositlərin sayı normal olur. Trombositlərin hansı funksiyasının pozulmasından asılı olaraq, irsi trombositopatiyaların 3 qrupu ayırd edilir: trombositlərin adheziyasının, aqreqasiyasının və deqranulyasiyasının pozulması ilə əlaqəli patologiyalar.

* Trombositlərin adheziyasının pozulması ilə əlaqəli patologiyalara Villebrand xəstəliyi və Bernard-Sulye sindromu aiddir (*şəkil* *1.16*). Villebrand xəstəliyi endotel hüceyrələr tərəfindən Villebrand amilinin sintezinin irsi pozulması nəticəsində yaranır. Xəstəlik autosom-dominant yolla nəsildən-nəslə ötürülür. Bernard-Sulye xəstəliyi trombositlərin membranındakı GP Ib-nin irsi çatışmazlığı nəticəsində inkişaf edir, nəsildən-nəslə autosom-resessiv yolla ötürülür. Hər iki xəstəlikdə trombositlərin adheziyası pozulur.
* Trombositlərin aqreqasiyasının pozulması ilə əlaqəli patologiyaya Qlansman trombasteniyası (Qlansman-Negeli trombasteniyası) aiddir. Bu xəstəlik GP IIb/IIIa-nın (bu qlikoprotein fibrinogen üçün reseptor rolunu oynayır) irsi çatışmazlığı nəticəsində inkişaf edir, autosom-resessiv yolla nəsildən-nəslə ötürülür.
* Trombositlərin deqranulyasiyasının pozulması ilə əlaqəli patologiyalar zamanı trombositlərin qranullarındakı bioloji fəal maddələrin azad olması pozulduğu üçün hemostazın növbəti mərhələləri ləngiyir.

Qazanılma trombositopatiyalar ən çox aspirin və digər qeyri-steroid iltihabəleyhinə preparatların qəbulundan sonra yaranır. Bu preparatlar araxidon turşusu metabolizminin siklooksigenaza yolunu blokada edir, nəticədə TxA2 sintez olunmur, trombositlərin aqreqasiyası pozulur.

***Koaqulopatiyalar***zamanı trombositlərin sayı normal olur, qanaxma müddəti uzanır, laxtalanma prosesində iştirak edən amillərdən hansının çatışmazlığından asılı olaraq, PT, PTT və ya hər iki göstərici artır. Bu patologiyalar irsi və qazanılmış olmaqla 2 qrupa bölünür. *İrsi koaqulopatiyalara* hemofiliya A, hemofiliya B, Prouer-Stüart xəstəliyi (X amilin çatışmazlığı), afibrinogenemiya, laxtalanmanın V, VII, XII, XIII amillərinin çatışmazlığı və s. aiddir.

* Hemofiliyanın A, B və C növləri ayırd edilir. A hemofiliyası VIII amilin çatışmazlığı (*şəkil 1.16*) nəticəsində inkişaf edir. Patologiya nəsildən-nəslə X xromosomu ilə əlaqəli resessiv ötürülür. Qeyd etmək lazımdır ki, qanda VIII amil Villebrand amili ilə kompleks şəkildə olur. VIII amil qaraciyərdə, Villebrand amili isə endotel hüceyrələrdə sintez olunur. A hemofiliyası xəstəliyində VIII amilin çatışmazlığı nəticəsində hemokoaqulyasiya pozulur, uzunmüddətli və güclü qanaxmalar baş verir.

B hemofiliyası (Kristmas xəstəliyi) qanda IX amilin, C hemofiliyası isə (Rozental xəstəliyi) XI amilin çatışmazlıgı ilə əlaqədardır. B hemofiliyası A hemofiliyasında olduğu kimi nəsildən-nəslə X xromosomu ilə əlaqəli resessiv, C hemofiliyası autosom-resessiv ötürülür;

* Fibrinogenin irsi çatışmazlığı. Afibrinogenemiya zamanı qanda fibrinogen olmur və xəstəlik autosom-ressesiv yolla nəslidən-nəslə ötürülür. Bəzən fibrinogenin keyfiyyət dəyişiklikləri də müşahidə olunur, buna disfibrinogenemiya deyilir və nəsildən-nəslə autosom-dominant yolla ötürülür.

 *Qazanılmış koaqulopatiyalara* isə K vitamininin (bu vitamin II, VII, IX, X və XI laxtalanma amillərinin sintezində iştirak edir) çatışmazlığı və qaraciyər xəstəlikləri zamanı laxtalanma amillərinin sintezinin pozulması, qanın laxtalanma amillərinin sürətlə parçalanması fonunda inkişaf edən koaqulopatiyalar, YDL-sindomu və s. aiddir.

***Yayılmış damardaxili laxtalanma sindromu*** müxtəlif xəstəliklərin ağırlaşması olub, qanın laxtalanma sisteminin fəallaşması nəticəsində orqanizmin mikrosirkulyator şəbəkəsində mikrotrombların əmələ gəlməsi ilə xarakterizə olunur. Bu sindrom zamanı trombositlərin, fibrinogenin və laxtalanma amillərinin sərf olunaraq azalması, ikincili olaraq fibrinolizin fəallaşması baş verir.

YDL-sindomunun inkişafının əsasını *toxuma* *tromboplastininin həddən çox əmələ gəlməsi* və mikrosirkulyator şəbəkədə *endotel hüceyrələrin yayılmış zədələnməsi* təşkil edir. Toxuma tromboplastini müxtəlif mənbələrdən azad ola bilər. Məsələn, mamalıq ağırlaşmalarında toxuma tromboplastini ciftdən, şiş xəstəlikləri zamanı şiş hüceyrələrindən ifraz olunur, bakterial endo- və ekzotoksinlər isə monositlərdən toxuma amilininin azad edilməsini təmin edir. Bundan əlavə, fəallaşmış monositlər IL-1 və TNF-α sintez edir ki, bunlar da endotel hüceyrələrdə toxuma amilinin ekspressiyasının artmasına, trombomodulinin isə ekspressiyasının azalmasına səbəb olur.

YDL-sindromunun mahiyyəti hiperkoaqulyasiya fonunda sərfedilmə koaqulopatiyasının inkişafı ilə əlaqədar qanaxmaların baş verməsidir. Belə ki, əvvəlcə mikrosirkulyator şəbəkədə yayılmış şəkildə mikrotromblar toplanır. Bu, orqanlarda işemiyanın yaranmasına, toxumaların qidalanmasının pozulmasına və hemolitik anemiyaya (eritrositlərin daralmış damarlardan keçməsi onların hemolizi ilə nəticələnir) səbəb olur. Daha sonra qanaxmalar baş verir. Qanaxmaların səbəbi trombositlərin, laxtalanma amillərinin və plazminogenin fəallaşıb sərf olunmasıdır. Fibrinolizin güclənməsi nəticəsində əmələ gələn fibrinin deqradasiya məhsulları trombositlərin aqreqasiyasını, fibrinin polimerləşməsini və antitrombinin fəallaşmasını inhibə edir.

Gedişinə görə YDL-sindromu *kəskin, yarımkəskin* və *xronik* ola bilər. Kəskin YDL-sindromu əsasən qanaxmalarla, xronik YDL-sindromu isə mikrotrombların əmələ gəlməsi ilə özünü göstərir.

YDL-sindromu zamanı trombositopeniya, hipofibrinogenemiya, PT, PTT-nin uzanması və plazmada fibrinin parçalanma məhsullarının miqdarının artması aşkarlanır. Hipofibrinogenemiya və PT, PTT-nin uzanması həm YDL-sindromunun, həm də ilkin hiperfibrinoliz reaksiyalarının əsas əlamətidir. Lakin ilkin hiperfibrinolizdən fərqli olaraq, YDL-sindromu zamanı qanda laxtalanma amillərinin və trombositlərin miqdarı azalır. İlkin hiperfibrinolizdə isə bu göstəricilər nisbətən az dəyişikliyə uğrayır. Ona görə də YDL-sindromunun müalicəsində laxtalanma prosesini ləngidən preparatlardan, ilkin hiperfibrinolizdə isə fibrinolizin inhibitorlarından istifadə olunur.