Abdiyev Kattabek Makhmatovich
Samarqand davlat tibbiyot universiteti (Samarqand, O‘zbekiston)

GEMATOLOGIK KASALLIKLARDA GEMORRAGIK ASORATLARNING PROFILAKTIKASI, TASHXISI VA DAVOLASH (ADABIYOTLAR SHARHI)

Annotatsiya. *Maqolada gematologik kasalliklarda gemorragik asoratlarning profilaktikasi, tashxisi va davolashning zamonaviy yondashuvlari yoritilgan. O‘tkir va surunkali leykozlar, limfomalar, miyelodisplastik sindrom, immun trombotsitopeniya, koagulopatiyalar hamda miyeloproliferativ kasalliklarda gemorragik sindrom rivojlanishining asosiy sabablari bayon qilingan. Gemostaz buzilishlarining klinik ko‘rinishlari, laborator va instrumental tashxis usullari, jumladan koagulogramma, qon ivish omillari faolligini aniqlash, trombotsitlar vazifasini baholash va molekulyar-genetik tekshiruvlar keltirilgan. Antikoagulyant terapiya fonida rivojlanadigan gemorragik asoratlar hamda ularni antidotlar, qon komponentlari, ivish omillari konsentratlari va antifibrinolitik dorilar yordamida tuzatissh usullari ko‘rib chiqilgan. Immun trombotsitopeniya, miyeloproliferativ kasalliklar va o‘tkir leykoz bilan kasallangan bemorlarni olib borish xususiyatlariga alohida e'tibor qaratilgan. Hayot uchun xavfli qon ketishlarning oldini olishda kompleks laborator monitoring va individual yondashuvning ahamiyati ta'kidlangan.*

Kalit so‘zlar. *gemorragik sindrom, gematologik kasalliklar, koagulopatiya, trombotsitopeniya, immun trombotsitopeniya, miyeloproliferativ kasalliklar, antikoagulyant terapiya, gemostaz, koagulogramma, qon ketish.*

Абдиев Каттабек Махматович
Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)

ПРОФИЛАКТИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Аннотация. *В статье рассмотрены современные подходы к профилактике, диагностике и лечению геморрагических осложнений при гематологических заболеваниях. Описаны основные причины развития геморрагического синдрома при острых и хронических лейкозах, лимфомах, миелодиспластическом синдроме, иммунной тромбоцитопении, коагулопатиях и миелопролиферативных заболеваниях. Представлены клинические проявления, лабораторные и инструментальные методы диагностики нарушений гемостаза, включая коагулограмму, исследование факторов свертывания крови, функциональной активности тромбоцитов и молекулярно-генетические методы. Освещены особенности геморрагических осложнений на фоне антикоагулянтной терапии и методы их коррекции с применением антидотов, компонентов крови, концентратов факторов свертывания и антифибринолитических препаратов. Особое внимание уделено тактике ведения пациентов с иммунной тромбоцитопенией, миелопролиферативными заболеваниями и острыми лейкозами. Подчеркивается необходимость комплексного лабораторного мониторинга и индивидуального подхода к терапии для предупреждения жизнеугрожающих кровотечений.*

Ключевые слова: *геморрагический синдром, гематологические заболевания, коагулопатия, тромбоцитопения, иммунная тромбоцитопения, миелопролиферативные заболевания, антикоагулянтная терапия, гемостаз, коагулограмма, кровотечение.*

Abdiyev Kattabek Makhmatovich
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)

PREVENTION, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HEMORRHAGIC COMPLICATIONS IN HEMATOLOGICAL DISEASES (LITERATURE REVIEW)

Abstract. *The article discusses modern approaches to the prevention, diagnosis, and treatment of hemorrhagic complications in hematological diseases. The main causes of hemorrhagic syndrome in acute and chronic leukemias, lymphomas, myelodysplastic syndrome, immune thrombocytopenia, coagulopathies, and myeloproliferative disorders are described. Clinical manifestations, laboratory and instrumental diagnostic methods of hemostatic disorders are presented, including coagulogram assessment, coagulation factor analysis, platelet function testing, and molecular genetic diagnostics. The paper highlights the features of hemorrhagic complications associated with anticoagulant therapy and methods for their correction using antidotes, blood components, coagulation factor concentrates, and antifibrinolytic agents. Special attention is paid to the management of patients with immune thrombocytopenia, myeloproliferative diseases, and acute leukemias. The importance of comprehensive*

laboratory monitoring and an individualized therapeutic approach for the prevention of life-threatening bleeding is emphasized.

Keywords: *hemorrhagic syndrome, hematological diseases, coagulopathy, thrombocytopenia, immune thrombocytopenia, myeloproliferative disorders, anticoagulant therapy, hemostasis, coagulogram, bleeding.*

Dolazarbligi. Gemorragik belgilar keng doiradagi gematologik kasalliklarda uchrashi mumkin, xususan barcha turdagi o‘tkir va surunkali leykozlar, agressiv va indolent limfomalar, aplastik anemiya, miyelodisplastik sindromlar kabi onkogematologik kasalliklarda kuzatiladi. Shuningdek, ular o‘smaga bog'liq bo‘lmagan gematologik kasalliklarda, jumladan irsiy va orttirilgan koagulopatiyalar, trombotsitopatiyalar, immun trombotsitopeniyalar, trombotik trombotsitopenik purpura va boshqa holatlarda ham aniqlanishi mumkin. Gematologik bemorlarda gemorragik belgilar turli xil bo‘lib, ular kasallikning o‘zi, uning asoratlari, maxsus terapiya o‘tkazilishi yoki antitrombotik davolash natijasida yuzaga kelishi mumkin. Gemorragik holatlar gematologik kasallikni tashxislash va davolashning istalgan bosqichida uchrashi mumkin. Gemorragik buzilishlarning oldini olish uchun periferik qon ko‘rsatkichlari va koagulogramma parametrlarini muntazam laborator nazorat qilish talab etiladi. Gemorragik sindrom belgilari paydo bo‘lganda yoki laborator ko‘rsatkichlar yaqqol gipokoagulyatsiyani ko‘rsatganda, antikoagulyant terapiyani to‘xtatish yoki dorilar dozasini kamaytirish masalasini hal qilish zarur.

Klinikasi. Gemorragik sindrom ekximozlar va petexial toshmalar; burun, tish milki, gemorroidal, bachadon va oshqozon-ichakdan qon ketishlar; gematuriya yoki gemorragik sistit; orbital qon quyilishlar; bosh miya gematomalari va markaziy nerv tizimiga qon quyilishlar, retroperitoneal gematomalar, gemartrozlar, yumshoq to‘qima va mushaklararo gematomalar ko‘rinishida namoyon bo‘lishi mumkin. Gemorragik sindrom o‘z-o‘zidan yoki jarohatlar, invaziv muolajalar va boshqalardan keyin rivojlanishi mumkin. Gemorragik asoratlarni erta aniqlash maqsadida bemorning teri va shilliq qavatlarini muntazam ko‘rikdan o‘tkazish hamda gemorragik sindrom belgilari mavjudligini faol aniqlash zarur.

Irsiy koagulopatiyalar va trombotsitopatiyalarda bemorlarda kasallik anamnezini sinchkovlik bilan yig'ish zarur, bunda bemorning o‘zida hamda yaqin qarindoshlarida bolalik davridan boshlab qon ketishga moyillik mavjudligi aniqlanadi. Irsiy koagulopatiya va trombotsitopatiyalar uchun gemorragik sindrom og'irligining shikastlovchi omil (jarohat va boshqalar) darajasiga nomutanosibligi xos hisoblanadi.

Laborator tashxisi. Gemorragik belgilarni yuzaga keltirgan aniq buzilishlarni aniqlash uchun anamnez va shikoyatlarni sinchkovlik bilan yig'ish, o‘tkazilayotgan maxsus terapiya, jumladan kimyoterapiyani baholash bilan bir qatorda, bosqichma-bosqich laborator tekshiruvlarni o‘tkazish majburiy hisoblanadi.

Quyidagi laborator tekshiruvlarni o‘tkazish zarur:

1. *Periferik qonni tekshirish*: eritrotsitlar, gemoglobin, gematokrit, trombotsitlar (mikroskopiya orqali sanash bilan), leykotsitlar va leykotsitar formulani aniqlash – tashxis qo‘yishda majburiy bo‘lib, keyinchalik ko‘rsatma bo‘yicha gematologik ko‘rsatkichlar dinamikasini va davolash samaradorligini nazorat qilish maqsadida o‘tkaziladi. Trombotsitlar miqdori ≤ 20×10^9/l bo‘lganda gemorragik asoratlar ehtimoli yuqori bo‘ladi. Biroq, gemorragik belgilar og'irligi har doim ham trombotsitopeniya darajasi bilan bevosita bog'liq emas.

2. *Koagulogramma va quyidagi skrining ko‘rsatkichlarini aniqlash:*

- faollashtirilgan qisman tromboplastin vaqti (FQTV);
- trombin vaqti (TV);
- Kvik bo‘yicha protrombin yoki xalqaro normallashtirilgan nisbat (XNN);
- plazmadagi fibrinogen konsentratsiyasi.

3. *Keyingi bosqichda skrining koagulogramma natijalariga qarab aniqlashtiruvchi testlar o‘tkaziladi:*

- Faollashtirilgan qisman tromboplastin vaqtining alohida oshganida:
  - Villebrand omili faolligi (vWF:RCo) va Villebrand omili antigeni (vWF-ag);
  - qon ivish omillari VIII (FVIII), IX (FIX), XI (FXI), XII (FXII) faolligi;
  - lupus antikoagulyanti.
- Kvik bo‘yicha protrombinning alohida kamayishida (XNN oshganda):
  - qon ivish omillari II (FII), V (FV), VII (FVII), X (FX) faolligi.
- FQTV va Kvik bo‘yicha protrombin bir vaqtda oshganda yoki bir nechta ivish omillari faolligi pasayganda:
  - lupus antikoagulyanti va antifosfolipid antitanachalari (kardiolipin va β2-glikoprotein I ga IgM/IgG) aniqlanadi.
- Skrining koagulogrammada o‘zgarishlar bo‘lmagani holda gemorragik belgilar mavjud bo‘lsa:
  - ADF, adrenalin, ristomitsin, kollagen va araxidon kislotasi bilan qo‘zg'atilgan trombotsitlar agregatsiyasi;
  - oqimli sitofluorimetriya usuli bilan trombotsitlarning funksional faolligi;
  - qon ivish omili XIII (FXIII) faolligi.

VIII yoki IX-omillar faolligi pasaygani aniqlangan bemorlarga pasaygan omilga qarshi spetsifik ingibitorni aniqlash tavsiya etiladi.

Lupus antikoagulyant va/yoki antifosfolipid antitanachalar (kardiolipin va β2-glikoprotein I ga

IgM/IgG) ijobiy aniqlanganda, antifosfolipid sindromni tasdiqlash yoki istisno qilish maqsadida ularni 12 haftadan so‘ng qayta aniqlash zarur.

Gemostaz ko‘rsatkichlarini tekshirish uchun qon namunasi qat'iy och qoringa, vakuum probirkalar yordamida olinadi. ***Kateterlardan qon olish taqiqlanadi***. Qon 3,2% natriy sitrat saqlovchi probirkalarga 1:9 nisbatda yig'iladi. Tekshiruv qon olingandan so‘ng 2 soatdan kechiktirmasdan bajarilishi kerak.

Trombotsitlar agregatsiyasi natijalarining ishonchliligini faqat qonda trombotsitlar soni ≥100 × 10^9/l bo‘lganda baholash mumkin.

Gematologik kasalliklarbilan kasallangan bemorlarda Kvik bo‘yicha protrombin faolligining kamayishi (XNN oshishi) protrombin kompleksi omillarining orttirilgan turli yetishmovchiliklari bilan bog'liq bo‘lishi mumkin. Bu holat, birinchi navbatda, og'ir jigar patologiyasi, mexanik sariqlik, ikkilamchi antifosfolipid sindrom, bilvosita antikoagulyantlarning toksik ta'siri, K vitamini endogen yetishmovchiligi, og'ir infeksiyalar, qon tizimining onkologik kasalliklari, tizimli amiloidoz va nefrotik sindrom natijasida rivojlanadi. Bundan tashqari, bunday o‘zgarishlar K-vitaminga bog'liq qon ivish omillarining irsiy yetishmovchiligi uchun ham xos hisoblanadi.

4. *Qonning biokimyoviy tahlili:* umumiy oqsil, albuminlar, umumiy, bevosita va bilvosita bilirubin, AST, ALT, LDG, siydik kislotasi, mochevina, kreatinin, ishqoriy fosfataza, gamma-glutamiltranspeptidaza – tashxis qo‘yishda, keyinchalik esa ko‘rsatmalarga ko‘ra o‘tkaziladi.

Qonning biokimyoviy tahlilini bajarish jigar va buyraklarning funksional holatini aniqlash uchun zarur bo‘lib, bu to‘g'ri tashxis qo‘yish va adekvat davolash usulini tanlashda muhim ahamiyatga ega.

5. *Tromboelastografiya,* fazoviy trombodinamika va trombin potensialini aniqlash to‘liq koagulologik tekshiruvni o‘tkazish imkoni bo‘lmagan hollarda yo‘nalish beruvchi (orientir) testlar sifatida bajarilishi mumkin. Integral testlar asosida tashxis qo‘yish, dori vositalarini tanlash, ularning dozalari va yuborish tartibini aniqlash mumkin emas.

6. *I, II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII – omillar genlaridagi mutatsiyalarni molekulyar-genetik tashx*islash, bemorda yuqorida sanab o‘tilgan qon ivish omillaridan birining alohida pasayishi aniqlanganda, irsiy kasallik shakllarini istisno qilish yoki tasdiqlash maqsadida tavsiya etiladi.

Qon ivish tizimi holatini laborator baholash bemorni dastlabki tekshiruvda, maxsus terapiyani boshlashdan oldin, jumladan har bir kimyoterapiya kursi oldidan (ko‘rsatmaga ko‘ra), shuningdek gematologik bemorni kuzatish va davolashning istalgan bosqichida gemorragik asoratlar rivojlangan hollarda o‘tkaziladi.

Instrumental tashxis. Gemorragik belgilar mavjud bo‘lgan barcha bemorlarga tekshiruv, davolash va kuzatuvning istalgan bosqichida instrumental tashxis tavsiya etiladi. Bu usullar turli joylardagi qon ketishlar va qon quyilishlarini vizualizatsiya qilish, shuningdek o‘tkazilayotgan gemostatik terapiya samaradorligini baholash imkonini beradi.

Ko‘rsatma bo‘yicha quyidagi tekshiruvlar o‘tkaziladi:

- ezofagogastroduodenoskopiya (EGDS);
- kolonoskopiya;
- bronxoskopiya;
- videokapsulali endoskopiya;
- qorin bo‘shlig'i, siydik chiqarish yo‘llari, retroperitoneal soha, kichik chanoq a'zolari va bo‘g'imlarning (gemartroz mavjud bo‘lganda) ultratovush tekshiruvi (UTT);
- ko‘krak qafasi a'zolari va bo‘g'imlarning rentgenologik tekshiruvi;
- ko‘krak, bosh miya va qorin bo‘shlig'ining kompyuter tomografiyasi (KT);
- ko‘krak qafasi, bosh miya, qorin bo‘shlig'i, retroperitoneal soha, bo‘g'imlar va yumshoq to‘qimalarning magnit-rezonans tomografiyasi (MRT).

Medikamentoz terapiya

Antikoagulyant terapiya vaqtida gemorragik asoratlar

Antikoagulyant terapiya vaqtida rivojlanadigan og'ir gemorragik asoratlar antidotlarni qo‘llash zaruratini yuzaga keltiradi. Geparinlar dozasi oshirib yuborilganda antidot sifatida protamin sulfat qo‘llaniladi: uning 1 mg miqdori qondagi 80–120 XB geparinni neytrallaydi. Dori vena ichiga yuborilgandan so‘ng ta'siri darhol boshlanadi va taxminan 2 soat davom etadi. Vena ichiga yuborilgach, protamin–geparin kompleksi hosil bo‘ladi, keyinchalik u parchalanib geparinning qayta ajralishiga olib kelishi mumkin. Doza oshirib yuborilganda qon ivuvchanligi pasayishi mumkin, chunki protamin sulfatning o‘zi ham antikoagulyant faollikka ega. Agar geparin vena ichiga tomchilab yuborilayotgan bo‘lsa, uning infuziyasi to‘xtatiladi va 25–30 mg protamin sulfat yuboriladi.

Varfarinning dozasi oshirib yuborilganda va XNN sezilarli darajada oshganda (4,0 dan yuqori), gemorragik belgilar kuzatilmasa, varfarin dozasini tuzatish zarur. Bunda K1 vitamini dorilari buyuriladi. Varfarin dozasi oshirib yuborilganda gemorragik sindromni bartaraf etish uchun protrombin kompleksi omillari konsentratlari (II + IX + X konsentrati yoki II + faol VII + IX + X konsentrati) qo‘llaniladi, ular vena ichiga 20–30 XB/kg dozada yuboriladi. Protrombin kompleksi omillari konsentratlarini yuborishga muqobil sifatida yangi muzlatilgan plazma (YAMP) 15–30 ml/kg dozada qo‘llaniladi. Ba'zi hollarda gemorragik sindromni bartaraf etish uchun eptakog alfa (faollashtirilgan) ham qo‘llaniladi.

Qon ivishining faol X-omilini bevosita ingibitorlari (rivaroksaban, apiksaban) dozasidan oshib ketganda andeksanet alfa ishlatiladi. U 400 mg miqdorda vena ichiga tez tomchilatib yuboriladi,

so‘ngra 2 soat davomida 4 mg/min tezlikda vena ichiga tomchilab beriladi.

Dabigatran eteksilatining antidoti - idarutsizumab: 15 minutlik interval bilan ikki marta 2,5 mg dan vena ichiga yuboriladi.

Barcha bevosita peroral antikoagulyantlar va geparinlar uchun universal antidot - siraparantag ishlab chiqilgan bo‘lib, u bir marta 100 mg dozada vena ichiga yuboriladi.

Sitostatik davolashda trombotik buzilishlarning dori vositasida oldini olish yoki uni qayta tiklash imkoniyati to‘g'risidagi qaror har bir bemorda kutilayotgan foyda va ehtimoliy xavf nisbatini baholash asosida qabul qilinishi kerak.

Favqulodda holatlarda gematologik kasalliklar bilan kasallangan bemorlarda gemorragik sindrom

Gematologik kasalliklar bilan kasallangan bemorlarda gemorragik sindrom rivojlangan hollarda shoshilinch holatlarda ko‘rsatmalarga muvofiq qo‘llaniladi:

1. Qon komponentlari transfuziyasi (dozalari va yuborish usullari vaziyatga bog'liq):

- YAMP;
- kriopretsipitat;
- tabiiy plazma konsentrati;
- trombotsitlar konsentrati.

2. Shuntlovchi ta'sirga ega dorilaar kamroq qo‘llaniladi:

- eptakog alfa (faollashtirilgan) 90-120 mkg/kg dozada 2-3 soatlik interval bilan (gipoprokonvertinemiyada 4-6 soatlik interval bilan 15-30 mkg/kg), vena ichiga qilinadi;
- antiingibitor koagulyant kompleksi 30-100 birlik/kg dozada 12-24 soatlik interval bilan qon ketish to‘xtaguncha vena ichiga yuboriladi.

Shuntlovchi ta'sirga ega dorilar qo‘llanilganda trombotik asoratlar yuzaga kelishi mumkin. Bemorni kuzatish va laboratoriya monitoringini o‘tkazish zarur.

3. Qon ivish omillari yetishmovchiligida quyidagi dorilar infuziyasi o‘tkaziladi:

- VII - omil konsentrati - irsiy gipoprokonvertinemiyada;
- VIII- omil konsentratlari: oktokog alfa, moroktokog alfa, simoktokog alfa, efmoroktokog alfa, lonoktokog alfa, rurioktokog alfa pegol, turoktokog alfa – A gemofiliyada qo‘llaniladi;
- IX- omil konsentratlari: nonakog alfa, albutrepenonakog alfa – B gemofiliyada qo‘llaniladi;
- Eptakog alfa (faollashtirilgan), antiingibitor koagulyant kompleksi –A va B gemofiliyaning ingibitorli shaklida, ayrim irsiy trombotsitopatiyalarda, gipoprokonvertinemiyada qo‘llaniladi;
- Protrombin kompleksi omillari konsentratlari (II+ faol VIIa+IX+X) –giprotrombinemiya, gipoprokonvertinemiya, Styuart – Prauer kasalligida qo‘llaniladi.

Dorilarning dozalari va yuborish tartibi individual belgilanadi hamda aniq klinik vaziyatga bog'liq bo‘ladi: qon ketish turi, bemorning obyektiv holati, komorbid kasalliklar, hamroh terapiya va boshqa omillarga qarab belgilanadi.

4. Antifibrinolitik dorilar: traneksamik kislota, 750 mg dan kuniga 2-3 marta per os yoki 10-15 mg/kg dan har 8 soatda qon ketish to‘xtaguncha vena ichi yuboriladi.

Ayrim qon kasalliklarda gemorragik sindromning tashxislash va davolashning o‘ziga xos xususiyatlari.

Miyeloproliferativ kasalliklar. Miyeloproliferativ kasalliklar (MPK) bilan kasallangan bemorlarda jarrohlik va invaziv muolajalardan keyingi qon ketishlar 10,5% hollarda, ya'ni har o‘ninchi bemorda kuzatiladi. Ushbu toifadagi bemorlarda gemorragik sindrom rivojlanishining sabablari turlicha bo‘lishi mumkin.

Orttirilgan Villebrand sindromi vW omilining (vWO) strukturaviy yoki funksional nuqsoni paydo bo‘lishi natijasida yuzaga keladi. Uni MPK bilan kasallangan, gemorragik sindrom va trombotsitoz rivojlangan bemorlarda, trombotsitlar soni 1000 × 10^9/l va undan yuqori bo‘lganda gumon qilish kerak. Biroq ushbu sindrom trombotsitlar soni me'yorda bo‘lgan bemorlarda ham tasvirlangan. Orttirilgan Villebrand sindromining mexanizmi vWO ning trombotsitlar va leykotsitlar bilan bog'lanishi, shuningdek vWO proteolizining kuchayishi bilan izohlanadi. Bu esa qonda yirik multimerlar miqdorining kamayishiga olib keladi. Natijada spontan burundan qon ketishi, oshqozon-ichakdan qon ketishi, ekximozlar va boshqa gemorragik belgilar paydo bo‘ladi. Orttirilgan Villebrand sindromining laborator belgilari irsiy Villebrand kasalligiga o‘xshash bo‘ladi. Haqiqiy politsitemiya (HP) va trombotsitoz rivojlangan bemorlarda atsetilsalitsil kislotasining kichik dozalari samaradorligi isbotlangan bo‘lsa-da, vWO faolligi 30 foizdan past bo‘lsa, hatto trombotsitoz mavjudligida ham antiagregantlarni buyurishdan saqlanish tavsiya etiladi. Sitoreduktiv terapiya trombotsitozda trombotsitlar sonini kamaytirish orqali orttirilgan Villebrand sindromining og'irligini ham kamaytiradi. Shu sababli, gemorragik sindrom va trombotsitozi bo‘lgan MPK bemorlarida sitoreduktiv terapiya gemostaz buzilishlarini davolashda samarali bo‘lishi mumkin. Jarrohlik aralashuvlaridan keyingi qon ketishlarda vW-omili konsentrati (VIII- omil + vWO konsentrati) yuborilishi 20 –75% hollarda qon ketishini to‘xtatishda samarali hisoblanadi. Davolashning boshqa usullari: traneksam kislotasi va donor trombotsitlari konsentratlari transfuziyasi.

Trombotsitlar disfunksiyasi ham antiagregant dorilarni qabul qilish bilan bog'liq bo‘lishi mumkin, chunki miyeloproliferativ kasalliklar bilan kasallangan ko‘plab bemorlarda trombotik asoratlar xavfi yuqori bo‘ladi. Shuningdek, suyaklardagi og'riqlar, taloq infarkti va boshqa holatlar sababli analgetiklar

qabul qilinishi ham trombotsitlar vazifasining buzilishiga olib kelishi mumkin. Biroq davolash bilan bog'liq buzilishlardan tashqari, trombotsitlar disfunksiyasi kasallikning o‘zi tufayli ham rivojlanishi mumkin.

Trombotsitopeniya kasallikning rivojlanishi, giperspleniz, gidroksikarbamid, ruxsolitinib, busulfan va boshqalar bilan davolash natijasida yuzaga kelishi mumkin.

Bemorlar tomonidan vitamin K antagonistlari, bevosita peroral antikoagulyantlar, trombotik asoratlarni oldini olish uchun past molekulyar og'irlikdagi geparinlar (PMOG), fraksiyalanmagan geparin (FG) qabul qilinishi oqibatida ***koagulyatsion gemostazning buzilishi***.

Jigar infiltratsiyasi, Badda – Kiari sindromi, portal vena trombozi, gepatit va boshqa holatlar natijasida yuzaga keladigan ***jigar vazifasining buzilishi*** qon ivish omillari sintezining buzilishiga olib keladi. Portal tizimdagi trombozlarni yuzaga keltirgan trombotsitoz va giperkoagulyatsiya o‘rnini keyinchalik gipokoagulyatsiya egallashi mumkin.

Yuqumli asoratlar va tomir ichi tarqoq qon ivish sindromi (TITQIS-sindrom).

Miyeloproliferativ kasalliklar bilan kasallangan bemorlar dori vositalari chaqirgan miyelosupressiya, blast krizidagi neytropeniya, miyelofibrozning rivojlangan bosqichlari va boshqa holatlar sababli yuqumli asoratlarga moyil bo‘ladilar.

VIII – qon ivish omiliga antitanachalar hosil bo‘lishi bilan kechadigan ***orttirilgan gemofiliya***.

Qon-tomir katastrofalari – portal tizim venalari va taloq venasi trombozi natijasida yuzaga keladigan qizilo‘ngach hamda oshqozonning varikoz kengaygan venalaridan qon ketishlar. Oshqozon-ichakdan qon ketishlar miyeloproliferativ kasalliklar aniqlangan bemorlarning 20 foizida qayd etiladi.

Gemorragik sindromning sababiga ko‘ra MPK bilan kasallangan bemorlarda gemostazni tuzatish tamoyillari 1-jadvalda keltirilgan.

1-jadval.

MPK bilan kasallangan bemorlarda gemorragik sindromni davolash

MPK bilan kasallangan bemorda gemorragik sindromning sababi	**Davolash**
Orttirilgan Villebrand sindromi	Sitoreduktiv terapiya
	Traneksamik kislota
	VIII- omil + vWO konsentratini yuborish
Trombotsitlar disfunktsiyasi	Antiagregantlarni bekor qilish
	Nosteroid yallig‘lanishga qarshi vositalarni bekor qilish
	Sitoreduktiv terapiyani optimallashtirish yoki boshlash
	Trombotsitlar transfuziyasi
Trombotsitopeniya	Sitoreduktiv terapiyani optimallashtirish
	Trombotsitlar transfuziyasi
Antikoagulyant terapiya	Antikoagulyantlarni bekor qilish, zarurat tug'ilganda ularning ta'sirini antidotlar bilan bartaraf etish
Jigar disfunksiyasi	YAMP transfuziyalari
	K1 vitamini
	Protrombin kompleksi konsentratlari
	Trombotsitlar transfuziyasi
Orttirilgan gemofiliya	Eptakog alfa (faollashtirilgan)
	Antiingibitorga qarshi koagulyant kompleks
	Immunosupressiya
	Plazmaferez
Qizilo‘ngach va me'dadagi varikoz venalaridan qon ketishi	EGDS, Blekmor zondi
	Transyugulyar jigar ichi portosistemali shunt
	JAK2 ingibitorlari (ruksolitinib)

Immun trombositopenia. Immun trombotsitopeniya (ITP) bilan kasallangan bemorlarda og'ir va hayot uchun xavfli qon ketishlar (oshqozon-ichakdan qon ketish, retroperitoneal gematomalar, markaziy nerv tizimiga qon quyilishi) kuzatilganda yoki shoshilinch operatsiya oldidan trombotsitlar sonini tez oshirish uchun glyukokortikoidlar bilan birga qo‘shimcha ravishda vena ichiga immunoglobulinlar (VIIG) yuborilishi kerak. Davolashning boshqa usullari quyidagilarni o‘z ichiga oladi: trombotsitar massa quyish (zarurat bo‘lsa VIIG bilan birgalikda); shoshilinch splenektomiya.

Quyidagi shoshilinch davolash usullari qo‘llanilishi mumkin:

• Vena ichiga VIIG yuborish. Kurs dozasi – 2 g/kg bo‘lib, 2–5 ketma-ket yuborishga bo‘linadi; kunlik doza 0,4–1 g/kg.

• Metilprednizolon bilan puls-terapiya: 500–1000 mg/kuniga vena ichiga tomchilab 3–5 kun davomida, 10–21 kun oralig'ida 2–6 sikl.

• Deksametazon bilan puls-terapiya: 40 mg vena ichiga har kuni 4 kun davomida, 2–4 hafta oralig'ida 1–4 sikl.

• To‘xtamaydigan qon ketishda – glyukokortikoidlar va VIIG kombinatsiyasi, VIIG hamda trombokonsentrat transfuziyasi qo‘llanadi; zarurat bo‘lsa trombopoetin agonistlari ham qo‘shilishi mumkin.

• Konservativ davolash usullari samara bermaganda splenektomiya o‘tkaziladi.

• Yo‘ldosh terapiya shifokorlar konsiliumi qaroriga asosan o‘tkaziladi:

• Trombotsitar massa transfuziyasi hayot uchun xavfli qon ketishlarda va standart terapiya samara bermaganda tavsiya etiladi. Dozalar soni individual belgilanadi, ammo kamida 4–6 doza bo‘lishi kerak.

• Trombokonsentrat transfuziyasi VIIG va glyukokortikoidlar bilan birgalikda qo‘llanadi.

• YAMP transfuziyasi kamida 1 litr hajmda o‘tkaziladi (2 martadan ko‘p emas).

• Antifibrinolitik dorilar:

✓ traneksam kislotasi 15–20 mg/kg har 8 soatda;

✓ yoki epsilon-aminokapron kislotasi 1–5 g har 4–6 soatda, maksimal 24 g/kuniga.

Ularni ehtiyotkorlik bilan qo‘llash kerak, chunki tromboz rivojlanish xavfi oshadi.

O‘tkir leykozlar va miyelodisplastik sindromdagi trombotsitopeniya suyak ko‘migi yetishmovchiligining belgilaridan biri hisoblanadi va 10–30% hollarda kasallik boshlanishida aniqlanadi. Megakariotsitar kurtakdagi displaziya belgisi sifatida qon tahlilida trombotsitlarning yirik shakllari (makroformalari) aniqlanadi. Shu sababli trombotsitlar funksional jihatdan yetarli bo‘lmaganligi tufayli, hatto o‘rtacha trombotsitopeniyada ham gemorragik sindrom rivojlanishi mumkin. Allosensibilizatsiya rivojlanganda trombotsitlar konsentrati transfuziyasi samaradorligini oshirish maqsadida 4–10 marotaba davolovchi plazmaferez o‘tkazish maqsadga muvofiq hisoblanadi.

ADABIYOTLAR

1. Абдиев К.М., Амегакариоцитар тромбоцитопенияда геморрагик синдромни тромбоцитлар концентратлари билан даволашни оптималлаштириш. Биология ва тиббиёт муаммолари 156 (5), 379-385.

2. Abdiev, K.M, Mamatkulova, F., & Dadajonov, U. (2021). Innovatsionniye metodi lecheniya immunnoy trombotsitopenicheskoy purpuri u lits molodogo vozrasta. Obshestvo i innovatsii, 2(4/S), 52-56.

3. Abdiyev K.M., Dadajanov U.D., Mamatkulova F.X. Nekotoriye aspekti vedeniya bolnix s trombotsitopenicheskoy purpuroy oslojnennoy s apopleksiyey yaichnika. Problemi ekologii, zdorovya, farmatsii i parazitologii. Nauchniye trudi. Moskva. 2013 g. Str. 372-373.

4. Ruziboeva O.N., Abdiev K.M., A.G. Madasheva, FK Mamatkulova. Modern methods of treatment of hemostasis disorders in patients with rheumatoid artrits. Ученый XXI века 78 (7), 8-11.

5. Madasheva A., Berger I., Makhmudova A., Abdiyev K., Amerova D. Анализ частоты встречаемости и оценка прогностической значимости генетических вариантов FGB (G(455)A), F2 (G20210A), F5 (G1691A) и F7 (G10976A) в качестве генетических предикторов развития тромботических осложнений у пациентов с миелопролиферативными новообразованиями. «Лабораторная диагностика Восточная Европа», 2025, том 14, № 1.87-96.

6. Murod Khakimov., Kattabek Abdiev., Jasur Saidov., Sabohat Fozilova., Ismoilov Ravshanjon Yakubjon Ugli., Suraya Yuldasheva. Impact of Environmental Changes on the Prevalence of Autoimmune Diseases and their Effect on Public Health Infrastructure. Journal of Animal Environment, Vol. 17, No. 3, Autumn 2025.

7. Абдиев К.М., Шомуродов Қ.Э. Қон касалликларида гиперкоагуляция синдромининг ривожланиш асослари ва замонавий даволаш тамойиллари. Биология ва тиббиёт муаммолари 163 (4), 293-298.

8. Галстян Г. М., Гапонова Т. В., Шерстнев Ф. С. и др. Клиническое использование криосупернатантной плазмы. Гематология и трансфузиология 2020; 65(3):351–359. DOI: 10.35754/0234-5730-2020-65-3-351-359.

9. Галстян Г. М., Гапонова Т. В., Жибурт Е. Б. и др. Клиническое использование криопреципитата. Гематология и трансфузиология 2020; 65(1): 87–114. DOI: 10.35754/0234-5730-2020-65-1-87-114.

10. Зозуля Н. И. Диагностика и лечение ингибиторной формы гемофилии: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 2010.

11. Зозуля Н. И. и др. Национальные клинические рекомендации «Редкие коагулопатии: наследственный дефицит факторов свертывания крови II, VII, X», 2023. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/.

12. Зозуля Н. И. и др. Национальные клинические рекомендации «Гемофилия», 2023. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/.

13. Пантелеев М. А., Васильев С. А., Синаури дзе Е. И. и др. Практическая коагулология. М.: Практическая медицина, 2011. 192 с.

14. Алгоритмы диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови: в двух томах / под ред. В. Г. Савченко. М.: Практика, 2018.

15. Falanga A, Rickles FR. Management of thrombohemorrhagic syndromes (THS) in hematologic malignancies. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2007; 2007(1):165—171. DOI: 10.1182/asheducation-2007.1.165.

16. Lissitchkov T, Madan B, Khayat CD, Zozulya N et al. Fibrinogen concentrate for treatment of bleeding and surgical prophylaxis in congenital fibrinogen deficiency patients. J Thromb Haemost 2020; 18:815—824. DOI: 10.1111/jth.14727.

17. Mahlangu J, Oldenburg J, Paz-Priel I et al. Emicizumab prophylaxis in patients who have hemophilia A without inhibitors. N Engl J Med 2018; 379:811–822.

18. Nakar C, Shapiro A. Hemophilia A with inhibitor: immune tolerance induction (ITI) in the mirror of time. Transfus Apher Sci 2019; 58(5):578–589.

19. Neunert C, Terrell DR, Arnold DM et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. Blood Adv 2019; 3(23): 3829—3866.

20. Scripcr OR, Prdurariu C, Boricean NG, Botoю L. Leukemic retinophaty, the first manifestation in a case of acute myelogenous leukemia. Rom J Ophthalmol 2018; 62(1):72–77.