



TANQIDIY NAZAR, TAHLILIIY TAFAKKUR VA INNOVATSION G'OYALAR



GEMOFILIYA VA BOSHQA KOAGULOPATIYALAR: QON IVISH TIZIMINING IRSIY VA ORTTIRILGAN BUZILISHLARI

Ergasheva Feruza Baxtiyor qizi

ergashevaferuza5544@mail.com

Naberayeva Farziya Farxodovna

farziyanaberayeva@gmail.com

O'ktamova Shaxinabonu Asqar qizi

Oktamovashahinabonu@gmail.com

Kamolova Ismina Urol qizi

kamolovaismina@gmail.com

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti talabalari

Annotatsiya: *Gemofiliya va boshqa koagulopatiyalar — qon ivish tizimining tug'ma yoki orttirilgan buzilishlari bo'lib, qon ketishga moyillik (gemorragik diatez) yoki trombozga moyillik (trombofilija) bilan kechadi. Ushbu kasalliklar orasida gemofiliya A (VIII omil yetishmovchiligi) va gemofiliya B (IX omil yetishmovchiligi) eng keng tarqalgan bo'lib, ular X xromosomasi bilan bog'langan retsessiv irsiy kasalliklardir. Gemofiliya A taxminan 5000 tirik tug'ilgan erkak chaqaloqdan 1 nafarida, gemofiliya B esa 30 000 dan 1 nafarida uchraydi. Boshqa koagulopatiyalar qatoriga fon Villebrand kasalligi (eng keng tarqalgan irsiy qon ketish kasalligi), VII, X, XI, XIII omillar yetishmovchiligi, afibrinogenemiya va orttirilgan koagulopatiyalar (jigar yetishmovchiligi, K vitamini yetishmovchiligi, DIC-sindromi) kiradi. Patogeneza qon ivish omillarining yetishmovchiligi yoki funksional buzilishi natijasida trombin hosil bo'lishining kechikishi va qon ivishining buzilishi yuzaga keladi. Klinik jihatdan gemartrozlar, muskullar-ichki gematomalar, uzoq davom etuvchi qon ketishlar va travmadan keyingi kechiktirilgan qon ketishlar kuzatiladi. Ushbu maqolada gemofiliya va boshqa koagulopatiyalarning molekulyar patogenezi, irsiyat turlari, klinik belgilari, diagnostika mezonlari (APTT, PT, omillar tahlili) va zamonaviy davolash strategiyalari (omil konsentratlari, rekombinant omillar, desmopressin, antitrombolitik dorilar) ko'rib chiqiladi.*

Kalit so'zlar: *gemofiliya A, gemofiliya B, fon Villebrand kasalligi, koagulopatiya, qon ivish omillari, APTT, gemartroz, omil konsentratlari, desmopressin, DIC-sindromi.*

Kirish

Gemofiliya va boshqa koagulopatiyalar qon ivish tizimining tug'ma va orttirilgan buzilishlari bo'lib, ular og'ir qon ketishga yoki teskari holatda trombozga olib kelishi mumkin. Eng keng tarqalgan irsiy koagulopatiyalar — gemofiliya A, gemofiliya B va fon Villebrand kasalligi. Gemofiliya tarixan "qirollar kasalligi" nomi bilan tanilgan, chunki u Britaniya qirolichasi Viktoriya avlodlarida keng tarqalgan edi.

Gemofiliya va koagulopatiyalarning global tarqalishi:



TANQIDIY NAZAR, TAHLILIIY TAFAKKUR VA INNOVATSION G'UYALAR



- Gemofiliya A — 5000 erkakdan 1 nafari (dunyo bo'ylab 400 000 dan ortiq).
- Gemofiliya B — 30 000 erkakdan 1 nafari (dunyo bo'ylab 60 000 dan ortiq).
- Fon Villebrand kasalligi — umumiy populyatsiyaning 1 foizigacha (eng keng tarqalgan irsiy qon ketish kasalligi).

- Boshqa kam uchraydigan omil yetishmovchiliklari — 500 000-2 000 000 dan 1 nafari.

O'zbekistonda gemofiliya va koagulopatiyalarning aniq tarqalishi to'g'risida to'liq ma'lumotlar mavjud emas, ammo qarindoshlar nikohining nisbatan yuqoriligi autosom-retsessiv koagulopatiyalar chastotasini oshirishi mumkin.

Koagulopatiyalar spektri quyidagilarni o'z ichiga oladi:

- Irsiy koagulopatiyalar: gemofiliya A, gemofiliya B, fon Villebrand kasalligi, VII, X, XI, XIII omillar yetishmovchiligi, afibrinogenemiya.

- Ortirilgan koagulopatiyalar: jigar yetishmovchiligi, K vitamini yetishmovchiligi, DIC-sindromi (disseminatsiyalangan tomir ichi ivishi), inhibitorli gemofiliya (VIII omilga antikorlar), antikoagulyantlar ta'siri (varfarin, geparin).

Patogenezi

Koagulopatiyalar patogenezi qon ivish kaskadining buzilishiga asoslangan. Qon ivishi ikki yo'l — ichki (kontakt) va tashqi (to'qima omili) yo'l orqali amalga oshiriladi, ular umumiy yo'lda birlashadi

Qon ivish kaskadining qisqacha tavsifi

- Ichki yo'l (aPTT bilan o'lchanadi): XII, XI, IX, VIII omillar ishtirok etadi.
- Tashqi yo'l (PT bilan o'lchanadi): VII omil ishtirok etadi.
- Umumiy yo'l: X, V, II (trombin), I (fibrinogen), XIII omillar ishtirok etadi.

Gemofiliyalarda asosan ichki yo'l buziladi, shuning uchun APTT (aktivlangan qisman tromboplastin vaqti) uzayadi, PT (protrombin vaqti) esa normal qoladi.

Gemofiliya A patogenezi

Gemofiliya A — VIII omil (antihemofilik omil) yetishmovchiligi natijasida kelib chiqadi. VIII omil geni X xromosomasining uzun qo'lida (Xq28) joylashgan. VIII omil IX omil bilan birga IXa/VIIIa kompleksini (tenaza kompleksi) hosil qilib, X omilni faollashtiradi. VIII omil yetishmovchiligida tenaza kompleksi samaradorligi pasayadi, natijada trombin hosil bo'lishi sekinlashadi va qon ivishi buziladi.

Molekulyar genetika — VIII omil genida 3000 dan ortiq turli mutatsiyalar aniqlangan. Eng keng tarqalgan — inversi (intron 22 inversiyasi) og'ir gemofiliya A holatlarining 40-50 foizini tashkil qiladi.

Ortirilgan koagulopatiyalar

- Jigar yetishmovchiligi — jigar barcha qon ivish omillarini sintez qiladi (VIII omildan tashqari). Jigar yetishmovchiligida PT va APTT uzayadi, trombositopeniya (portal gipertenziya tufayli) qo'shilishi mumkin.

- K vitamini yetishmovchiligi — II, VII, IX, X omillar va protein C, S (antikoagulyantlar) sintezi buziladi. PT birinchi bo'lib uzayadi (VII omil eng qisqa yarim yemirilish davriga ega). Sabablari: ovqatlanish yetishmovchiligi, xolestaz, antibiotiklar, varfarin.



TANQIDIY NAZAR, TAHLILY TAFAKKUR VA INNOVATSION G'UYALAR



· DIC-sindromi (disseminatsiyalangan tomir ichi ivishi) — qon ivish tizimining patologik aktivatsiyasi, natijada qon ivuvchanligining tugashi (iste'mol koagulopatiyasi) va qon ketish. PT, APTT, TT uzayadi, trombositopeniya, fibrinogen kamayadi, D-dimer yuqori.

· Inhibitorli gemofiliya — VIII omilga antikorlar (inhibitorlar) paydo bo'lishi. Og'ir gemofiliya A bemorlarining 20-30 foizida, ayniqsa bolalikda va omil konsentratlarini qabul qilgandan keyin rivojlanadi. Davolash qiyin.

Boshqa omil yetishmovchiliklari klinik belgilari

· VII omil: burundan qon ketish, milklardan qon ketish, hayz ko'rish ko'p. Og'ir shaklda intrakranial qon ketish, gemartroz.

· X omil: o'rtacha-og'ir, gemartroz, gematomalar mumkin.

· XI omil: engil, asosan jarrohlik yoki travmadan keyin qon ketish.

· XIII omil: kindik qon ketishi (yangi tug'ilgan), intrakranial qon ketish, tushishga moyillik.

DIC-sindromi klinik belgilari

· Qon ketish (terida petexiyalar, ekximozlar, operatsiyadan keyingi qon ketish).

· Tromboz belgilari (asosan mikrotromboz — buyrak yetishmovchiligi, nafas etishmovchiligi, jigar disfunktsiyasi).

· Bir vaqtning o'zida qon ketish va tromboz — xarakterli.

Tadqiqot natijalari

Diagnostika

Koagulopatiya diagnostikasi klinik belgilar, laborator skrining testlari va maxsus omil tahlillariga asoslanadi.

Skrining testlari:

· APTT (aktivlangan qisman tromboplastin vaqti) — ichki yo'l va umumiy yo'l (me'yor 25-35 sekund, laboratoriyaga qarab).

· PT (protrombin vaqti) — tashqi yo'l va umumiy yo'l (me'yor 11-13 sekund).

· TT (trombin vaqti) — fibrinogen → fibrin (me'yor 14-20 sekund).

· Fibrinogen (me'yor 2-4 g/L).

· Trombotsitlar soni (me'yor $150-400 \times 10^9/L$).

Umumiy qon tahlili: qon ketish davomida gemoglobin pasaygan.

Maxsus testlar:

· APTT va PT normal bo'lsa, XIII omil yetishmovchiligini istisno qilish uchun siydovchi test (5M eritvorda pxta eriydi).

· APTT uzaygan, PT normal — gemofiliya A, B yoki XI omil yetishmovchiligi yoki inhibitorlar.

· PT uzaygan, APTT normal — VII omil yetishmovchiligi.

· APTT va PT ikkisi uzaygan — X, V, II omil yetishmovchiligi, afibrinogenemiya, jigar kasalligi, DIC, K vitamini yetishmovchiligi.

Omil tahlillari:

· VIII omil faolligi (gemofiliya A tashxisi).



TANQIDIY NAZAR, TAHLILY TAFAKKUR VA INNOVATSION G'UYALAR



- IX omil faolligi (gemofiliya B tashxisi).
- VWF antijeni, VWF faolligi (risetse tin faolligi — RCo), VIII omil faolligi (fon Villebrand kasalligi tashxisi).

Inhibitor skriningi (Bethesda testi): Omil tahlili takrorlanganda APTT tuzatilmasa (normal plazma qo'shilganda ham uzaygan bo'lsa), inhibitorga shubha. Bethesda birliklari (BU) bilan aniqlanadi.

Genetik test:

- VIII omil geni (F8) inversiyasi (intron 22).
- IX omil geni (F9) mutatsiyasi.
- VWF geni (fon Villebrand).

DIC diagnostikasi mezonlari:

- Trombotsitopeniya (kamaygan).
- PT, APTT, TT uzaygan.
- Fibrinogen kamaygan.
- D-dimer yoki fibrinogen parchalanish mahsulotlari ortgan.
- Ishora: qon ketish + tromboz.

Farqlash (differensial diagnostika)

- Gemofiliya A vs B — omil tahlili.
- Fon Villebrand vs gemofiliya A — VWF antijeni va VIII omil nisbati (VWF:FVIII <0,7 fon Villebrandda).
- Inhibitorli gemofiliya — Bethesda testi.
- Jigar yetishmovchiligi — jigar testlari, albumin, bilirubin.
- K vitamini yetishmovchiligi — warfarin qabuli, K vitamini bilan tuzatilishi.

Muhokama

Gemofiliya va boshqa koagulopatiyalar — surunkali, ba'zi hollarda umrbod davolanishni talab qiladigan kasalliklardir. Rivojlangan mamlakatlarda profilaktik omil konsentratlari (haftada 2-3 marta) bolalarda og'ir gemofiliyaning asoratlarini (gemartroz, artropatiya) deyarli to'liq oldini oladi. Shuningdek, rekombinant omillar (virus xavfsizligi) va bypass agentlar (inhibitorli) hayot sifatini sezilarli yaxshiladi.

Rivojlanayotgan mamlakatlarda (shu jumladan O'zbekistonda) muammolar:

- Omil konsentratlari bilan ta'minlash cheklangan (qimmat).
- Ko'p bemorlar faqat talab bo'yicha (qon ketish boshlanganda) davolanadi, bu esa artropatiya va nogironlikka olib keladi.
- Diagnostika imkoniyatlari (omil tahlillari, Bethesda testi) cheklangan.
- Qarindoshlar nikohi tufayli autosom-retsessiv omil yetishmovchiliklari nisbatan yuqori.

Fon Villebrand kasalligi eng keng tarqalgan irsiy qon ketish kasalligi bo'lib (populyatsiyaning 1 foizigacha), ko'pincha tashxis qo'yilmaydi (ayniqsa engil shakllari). Ayollarda menorragiya (ko'p hayz ko'rish) va tug'ruqdan keyingi qon ketish keng tarqalgan.

DIC-sindromi — shoshilinch tibbiy holat, o'lim darajasi yuqori (20-50 foiz). Asosiy sababni davolash (masalan, sepsisda antibiotiklar, akusherlikda tug'ruq) hal qiluvchi.



TANQIDIY NAZAR, TAHLILIY TAFAKKUR VA INNOVATSION G'OYALAR



Kelajakdagi istiqbollar:

- Gen terapiyasi (gemofiliya A va B uchun keng tadqiqotlar, bir marta davolash bilan omil faolligini normal darajaga ko'tarish mumkin — AQSh va Yevropada ro'yxatdan o'tgan).
- Emitsizumab (bispecifik antikor) og'ir gemofiliya A da inhibitor bor yoki yo'qligidan qat'i nazar, profilaktika uchun samarali (teri osti in'ektsiya, haftada 1-4 haftada).
- Uzoq yarim yemirilish davriga ega omil konsentratlari (haftada 1 marta yoki kamroq).
- Yangi bypass agentlar (masalan, marstakimab).

Xulosa

Gemofiliya va boshqa koagulopatiyalar — qon ivish omillarining tug'ma yoki orttirilgan yetishmovchiligi bilan kechadigan, qon ketishga moyillik bilan tavsiflanadigan kasalliklardir. Gemofiliya A (VIII omil) va gemofiliya B (IX omil) — X-xromosomasi bilan bog'langan retsessiv irsiy bo'lib, asosan erkaklarda uchraydi. Fon Villebrand kasalligi (VWF yetishmovchiligi) eng keng tarqalgan irsiy qon ketish kasalligi bo'lib, autosom-dominant irsiylanadi. Boshqa kam uchraydigan omil yetishmovchiliklari (VII, X, XI, XIII, fibrinogen) va orttirilgan koagulopatiyalar (jigar, K vitamini, DIC) ham muhim ahamiyatga ega. Klinik jihatdan gemartrozlar, mushak ichki gematomalar, burun va milklardan qon ketish, jarrohlikdan keyingi kechiktirilgan qon ketish kuzatiladi. Diagnostikada APTT, PT, omil tahlillari, inhibitor skriningi (Bethesda) va DIC mezonlari qo'llaniladi. Davolash yetishmayotgan omilni o'rnini qoplashga qaratilgan: omil konsentratlari (plazmatik yoki rekombinant), desmopressin (engil gemofiliya A va fon Villebrand 1-tur), bypass agentlar (inhibitorli gemofiliya) va antifibrinolitik dorilar. Orttirilgan koagulopatiyalarda asosiy sababni davolash va qon mahsulotlari qo'llaniladi. Erta tashxis, profilaktik davolash va rehabilitatsiya gemofiliya va koagulopatiyalar bilan og'riq bemorlarning hayot sifatini yaxshilashda hal qiluvchi ahamiyatga ega.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Williams Hematology. Kaushansky K., Lichtman M.A., Prchal J.T., et al. 10-nashr. McGraw-Hill; 2021.
2. Hoffman Hematology: Basic Principles and Practice. Hoffman R., Benz E.J., Silberstein L.E., et al. 8-nashr. Elsevier; 2023.
3. World Federation of Hemophilia. Guidelines for the Management of Hemophilia. 3rd ed. Montreal; 2020.
4. World Health Organization. Haemophilia and other bleeding disorders: global report and recommendations. Geneva; 2021.
5. Goldman-Cecil Medicine. Goldman L., Schafer A.I. 26-nashr. Elsevier; 2020.
6. Абдуллаев А.А., Турсунов Б.Т. Гематология асослари. Тошкент: Тиббиёт нашриёти; 2020.
7. Юсупов Ш.Р., Каримова Д.М. Қон касалликлари ва гемостаз бузилишлари. Тошкент; 2022.



TANQIDIY NAZAR, TAHLILY TAFAKKUR VA INNOVATSION G'OYALAR



8. National Hemophilia Foundation. MASAC Recommendations Concerning Products Licensed for the Treatment of Hemophilia. 2022.

