

O`ZBEKISTO RESPUBLIKASI SOG`LIQNI SAQLASH

VAZIRLIGI

BUXORO DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI

BOLTAYEV KAMOL JUMAYEVICH

VA

MADARIPOVA DILDORA AZIMOVNA

HOMILADORLIK ANEMIASINI PATOGENETIK DAVOLASHDA

TASHXISOTNING ZAMONAVIY USULLARI

AHAMIYATI

(Monografiya)

BUXORO-2024

TUZUVCHILAR:

BOLTAYEV KAMOL JUMAYEVICH--Buxoro davlat tibbiyot instituti
Gemotologiya va klinik laborator diagnostika kafedrası mudiri, professori, DSc

MADARIPOVA DILDORA AZIMOVNA---Buxoro davlat tibbiyot instituti
Gemotologiya va klinik laborator diagnostika kafedrası assistenti

TAQRIZCHILAR:

AHMEDOVA N.SH.---Buxoro davlat tibbiyot instituti Gemotologiya va
klinik laborator diagnostika kafedrası professori, DSc

HAJIYEV.S.O.--TTA Urganch filiali Ichki kasalliklar va dermatovenerologiya
kafedrası PhD, o`qituvchisi

Annotatsiya

Ushbu monografiya homiladorlik davrida uchraydigan kamqonlikning patogenetik davolashdagi erta diagnostikaning zamonaviy usullari ahamiyati haqida yoritib beradi. Erta tashxisot maqsadida anʼanaviy tekshirish usullari va zamonaviy laborator tahlillar oʻzaro solishtirilib, oʻrtasidagi korrelyatsion bogʻliqliklar oʻrganilgan. Tadqiqot uchun olingan homiladorlarda homiladorlik kamqonligi tashxisi qoʻyilgach, patogenetik davoning samaradorligi, ushbu maqsadda homiladorlik kamqonligining etiologik sababiga koʻra, davoga qanday qoʻshimchalar qilish kerakligi, kamqonlik darajasining pasayishida anʼanaviy va zamonaviy laborator tekshiruvlarning roli oʻrganilgan.

Ushbu monografiyada yoritilgan tadqiqot natijalari tibbiyot instituti talabalari, amaliyotdagi shifokor gematologlar uchun dolzarb muammolar yechimini topishga xizmat koʻrsatadi.

Аннотация

Монография проливает свет на значение современных методов ранней диагностики в патогенетическом лечении анемий беременных. С целью ранней диагностики сравнивались традиционные методы обследования и современные лабораторные анализы, изучались корреляции между ними. После установления диагноза анемии беременных у взятых на исследование беременных оценивается эффективность патогенетического лечения в зависимости от этиологической причины анемии беременных, какие дополнения следует внести в лечение, а также роль традиционных и современных лабораторных исследований в снижении изучался уровень анемии.

Результаты исследований, изложенные в монографии, служат поиску решений актуальных проблем для студентов медицинского института, практикующих врачей-гематологов.

Annotatsion

This monograph sheds light on the importance of modern methods of early diagnosis in pathogenetic treatment of anemia during pregnancy. For the purpose of early diagnosis, traditional examination methods and modern laboratory analyzes were compared and correlations between them were studied. After the diagnosis of pregnancy anemia was made in pregnant women taken for research, the effectiveness of pathogenetic treatment, according to the etiological cause of pregnancy anemia, what additions should be made to the treatment, and the role of traditional and modern laboratory tests in reducing the level of anemia were studied.

The research results covered in this monograph serve to find solutions to current problems for students of the medical institute, practicing hematologists.

MUNDARIJA

KIRISH _____	7
---------------------	----------

1-bob. HOMILADORLARNI KAMQONLIGINI DIAGNOSTIKASI VA DAVOLASHNING ZAMONAVIY MUAMMOLARI_____12	
1.1 Homilador ayollarda kamqonlik tarqalishi_____14	
1.2 Homiladorlik kamqonlik patogenezini zamonaviy tushunish_____20	
1.3 Homiladorlarda kamqonlik diagnostik xususiyatlari_____28	
1.4 Homiladorlik kamqonligi uchun zamonaviy terapevtik variantlar va terapevtik-diagnostika taktikasi_____38	
2-bob. FIZIOLOGIK HOMILADORLIK KECHISHIDA GEPTSIDIN ROLI_____44	
2.1 Ayollarning qon zardobidagi geptsidin kontsentratsiyasi turli xil fiziologik homiladorlik davrlarida_____44	
3-BOB. HOMILADOR AYOLLAR KAMQONLIGIDA GEPTSIDIN VA ERITROPOETIN_____51	
3.1 Kamqonlik bilan kasallangan homilador ayollarning qon zardobida eritropoetin va geptsidin kontsentratsiyasi_____52	
3.2 Homiladorlik kamqonlik bor ayollarda EPO ishlab chiqarilishi_____58	
4-bob. VENA ICHIGA YUBORISHNING VA REKOMBINANT ERITROPOETIN BILAN BIRLASHTIRILGAN FERROTERAPIYANI HOMILADORLIK KAMQONLIGI UCHUN QIYOSIY SAMARADORLIGI BAHOLASH_____63	
Xulosa_____72	
ADABIYOTLAR RO`YXATI_____84	

Qisqartmalar

TTK- temir tanqisligi kamqonligi

Hk- homoladorlar kamqonligi

EPO- eritropoetin

ZF- zardob ferritini

GPS- gepstedin

Kirish. Homiladorlik kamqonligi (HK) hali ham jiddiy muammolardan biri hisoblanadi onalik va bolalikni muhofaza qilish sohasidagi sog'liqni saqlash [21,

88, 143]. Ushbu patologiyaning tarqalishi Rossiyada, mamlakatlarda ancha yuqor sobiq SSSR, ayniqsa o'rta Osiyo mintaqasi, shuningdek rivojlanayotgan janubiy-Sharqiy Osiyo mamlakatlari, Hindiston va Afrika qit'asida. Bunda (HK) ular bir qator salbiy oqibatlar bilan bog'liq, ular orasida eng ko'p erta tug'ilish xavfining ortishi muhim dalillar bazasiga ega (<37 hafta), kam vaznli yangi tug'ilgan chaqaloqlar xavfining oshishi (<2500 g) va tug'ruqdan keyingi onalik depressiyasi [4, 35, 122, 103].

Homiladorlik davrida kamqonlik, ayniqsa temir tanqisligi, keng tarqalgan muammo bo'lib, homilador ayollarning 40% gacha bo'lgan qismi unga chalinishi mumkin. Asosiy sabablardan biri ona va bola o'sishi uchun temir, foliy kislotasi va B12 vitamini ehtiyojining oshishi bilan bog'liq. Kamqonlikning ilk bosqichlarida alomatlar sezilmasligi mumkin, ammo kasallik kuchayganida bosh aylanishi, holsizlik, nafas qisishi va ona va bola uchun asoratlar xavfi paydo bo'ladi.

Anemiya dunyo bo'ylab ikki milliardga yaqin kishini qamrab olgan jiddiy sog'liqni saqlash muammosi hisoblanadi. Anemiyaning tarqalishi qit'a va mintaqalarga qarab sezilarli darajada farqlanadi.

Afrika va Janubiy Osiyo dunyodagi eng yuqori anemiya ko'rsatkichlariga ega hududlar hisoblanadi. G'arbiy va Markaziy Afrikada aholi orasida anemiyaning tarqalishi 47% ga, Janubiy Osiyoda esa 36% ga etadi. Ushbu mintaqalarda anemiyaning asosiy sabablariga temir tanqisligi, bezgak va boshqa yuqumli kasalliklar kiradi.

Yevropa va Shimoliy Amerikada anemiyaning ko'rsatkichlari sezilarli darajada past bo'lib, 5-7% oralig'ida. Bu hududlarda ham temir tanqisligi anemiyaning asosiy sabablaridan biri hisoblanadi, biroq yaxshilangan ovqatlanish va sog'liqni saqlash tizimi tufayli kasallik darajasi sezilarli darajada pasaymoqda.

Okeaniya va Avstraliya mamlakatlari dunyoda anemiyaning eng past darajasiga ega hududlar bo'lib, bu yerda anemiyaning tarqalishi atigi 5% ni tashkil qiladi.

Hududlar o'rtasidagi anemiyaning tarqalishidagi farq, temirga boy oziq-ovqatlarga va tibbiy xizmatlarga bo'lgan imkoniyatlar bilan bog'liq. Masalan, past daromadli mamlakatlarda sog'liqni saqlash va to'g'ri ovqatlanish infratuzilmasining yetishmasligi muammoni yanada kuchaytiradi.

Markaziy Osiyo mamlakatlarida homilador ayollar orasida anemiya keng tarqalgan va bu ko'pincha temir va boshqa mikroelementlar tanqisligi bilan bog'liq. JSST ma'lumotlariga ko'ra, Markaziy Osiyo mintaqasida homilador ayollarning taxminan 37 foizi anemiyadan aziyat chekadi. Asosiy sabablar orasida temir va foliy kislotasi kabi oziq moddalar yetishmovchiligi, shuningdek, surunkali infeksiyalar va me'da-ichak kasalliklari kiradi.

Aholining kam ta'minlangan qatlamlari va qishloq hududlarida anemiya ko'proq tarqalgan, chunki u yerda tibbiy yordam va to'g'ri ovqatlanish imkoniyatlari cheklangan. Bundan tashqari, ekologik omillar, jumladan, havoning yuqori darajada ifloslanishi va toza ichimlik suvining cheklanganligi ham muhim omillar hisoblanadi.

Profilaktika va davolash choralariga kelsak, Markaziy Osiyoda anemiyani oldini olish va davolash erta tashxis qo'yish, temir va foliy kislotasi qo'shimchalarini qabul qilish, shuningdek, homilador ayollar ovqatlanishini yaxshilashga qaratilgan. JSST tomonidan qo'llab-quvvatlanadigan tashabbuslar doirasida milliy darajada oziq-ovqat mahsulotlarini temir bilan boyitish dasturlari olib borilmoqda.

Davolash kamqonlik darajasiga bog'liq: yengil shakllarda temir, foliy kislotasi va vitamin qo'shimchalari tavsiya etiladi. Og'ir holatlarda vena ichiga

temir yuborish yoki qon quyish kerak bo'lishi mumkin, bu tug'ruq vaqtida asoratlarning oldini olishga yordam beradi.

Kamqonlikning oldini olish uchun to'g'ri ovqatlanishga e'tibor berish lozim: temirga boy mahsulotlar (go'sht, baliq, ko'katlar) bilan birga B12 vitamini va foliy kislotasini o'z ichiga olgan mahsulotlarni iste'mol qilish tavsiya etiladi.

Temir tanqisligi anemiyasi ((Kutish) uzoq vaqtdan beri rivojlanayotgan anemiyaning eng keng tarqalgan turi hisoblanadi homiladorlik paytida. Biroq, V. G. Demixovning tadqiqotida (2003) va bittasida AQShda TTK ning tarqalishi bo'yicha yirik tadqiqotlardan (Camden Study 2001-2007) homilador ayollarda temir tanqisligi bo'lmagan anemiyalar soni ko'rsatilgan TTK (ЖДА)dan ko'proq [6, 124]. Bu va boshqa faktlar, xususan, belgilangan eritropoetin (EPO) zo'ravonligining etarli darajada past ishlab chiqarilishi fenomeni anemiya, ortiqcha yallig'lanish tufayli tizimli yallig'lanish reaksiyasi sindromi yallig'lanishga qarshi sitokinlarni ishlab chiqarish gipotezani shakllantirishga imkon berdi hozirgi kunda asosiy bo'lgan HK multifactorial patogenezi [7]. HK o'zini bitta va ko'pincha kombinatsiya sifatida namoyon qilishi mumkinligi ko'rsatilgan ikki yoki uchta temir tanqisligi sindromi (TTS): mutlaq etishmovchilikrtemir, funksional temir tanqisligi va temirni saqlash [70]. Ko'pchilik mualliflarning fikriga ko'ra, HK holatlarga tegishli, differentsial diagnostika bu qiyin va eritropoez buzilishlarini sinchkovlik bilan tahlil qilishni talab qiladi va temir metabolizmi [140].

TTK va anemiya o'rtasidagi asosiy farq homiladorlik uchun xarakterli yallig'lanish anemiyai hundaki, homiladorlik paytida mutlaq temir tanqisligi bilan bog'liq va yallig'lanish anemiyasi u bir qator omillar ta'siri tufayli rivojlanadi, ya'ni multifactorial patogenezi. Shu sababli differentsial diagnostika va HK uchun terapevtik taktikani tanlash, ayniqsa ikkinchi yarmida homiladorlik qiyin vazifani anglatadi. Afsuski, akusherlik xonasida amalda, HK ning differentsial diagnostikasi ko'pincha faqat quyidagilarga asoslanadi HB va zardobidagi temir

miqdori (ZTM) ko'rsatkichlari, bu uni ajratib ko'rsatishga imkon bermaydi yoki boshqa etakchi EMF va shuning uchun to'g'ri terapiya taktikasini tanlang. Sinovda zardobdagi ferritin (ZF), "oltin standart" diagnostika usuli sifatida temir tanqisligi 1 va 2 tibbiyot tashkilotlari ishiga kiritilgan darajasi. Bundan tashqari, uni qo'llash imkoniyatlari xarakterli xususiyatlar bilan cheklangan

O'tkir fazali oqsilning xususiyatlari. Shu munosabat bilan katta qiziqish uyg'otmoqda geptsidin-gepatotsitlarda hosil bo'lgan oqsil, hozirda temir metabolizmining asosiy regulyatori va asosiy omil hisoblanadi yallig'lanish anemiyasining rivojlanishi. Ushbu test foydali bo'lishi mumkinligi ko'rsatilgan klinik amaliyotda anemiyani differentsial diagnostikasi. Taklif etiladi geptsidinni og'iz orqali qabul qilish samaradorligini bashorat qiluvchi vosita sifatida foydalaning ferroterapiya [77]. Biroq, geptsidinining fiziologik roldagi ma'lumotlari homiladorlik va HK rivojlanishida etarli emas.

Og'iz orqali ferroterapiya "oltin" bo'lishiga qaramay standart " HK uchun, tomir ichiga temir preparatlari va recombinant inson eritropoetin (rieпо) akusherlik sohasida tobora ko'proq foydalanilmoqda amaliyot. Shifokor bajarishi kerak bo'lgan klinik holatlardan biri qon quyish, tomir ichiga yuborish va rieпо bilan birlashtirish o'rtasida tanlov ferroterapiya HK bo'lib, u tug'ilishdan 2-3 hafta oldin "aniqlanadi". Shu bilan birga, vena ichiga va rieпо ning qiyosiy samaradorligi to'g'risidagi ma'lumotlar terapiya deyarli yo'q. Shunday qilib, zamonaviy diagnostika testlarini izlash dolzarbdir, bu qiyin differentsial imkoniyatlarni yaxshilashi mumkin HK diagnostikasi, terapevtik va diagnostika taktikasini yanada oqilona qiling. HK terapiyasining eng samarali usulini aniqlash tavsiya etiladi, bu Hb ni tez oshirish uchun foydalanish mumkin, masalan, 2-3 uchun yetkazib berishdan bir necha hafta oldin.

XKN10-ga muvofiq, quyidagi holatlar kiritilgan. Temir tanqisligi bilan bog'liq anemiyaning quyidagi shakllari:

D50 - temir tanqisligi anemiyasi (asiderotik, sideropenik, gipoxrom);

D50.0 - surunkali qon yo'qotish bilan bog'liq temir tanqisligi anemiyasi (surunkali postgemorragik) anemiya);

D50.1 - sideropenik disfagiya (Kelli sindromlari - Patterson va Plummer - Vinson);

D50.8 - boshqa temir tanqisligi anemiyasi;

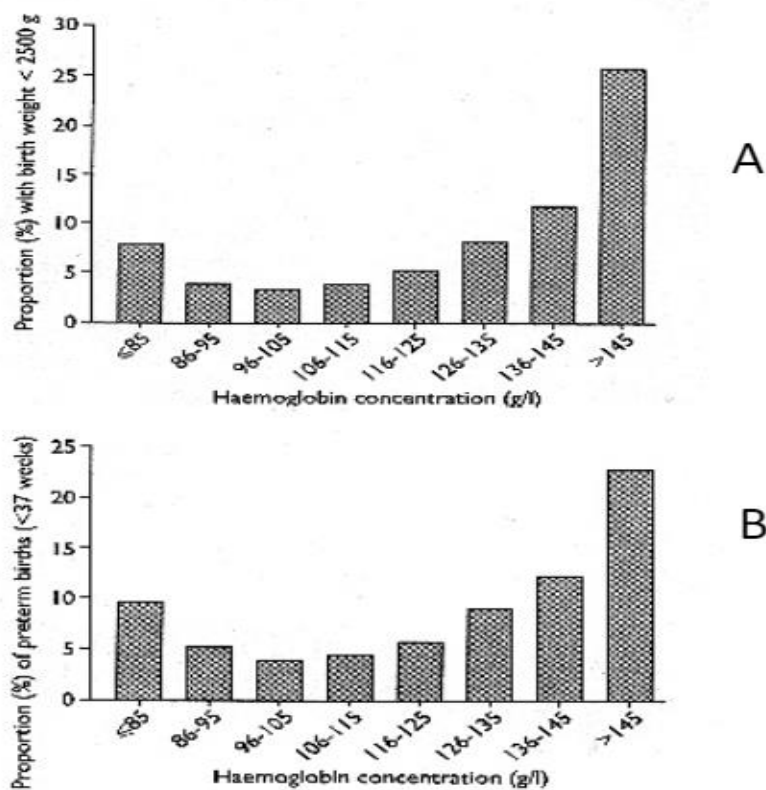
D50.9 - temir tanqisligi anemiyasi, aniqlanmagan.

IDA - bu buzuvlik bo'lib, unda tarkibi qon zardobidagi temir, suyak iligi va depo, qaysi gemoglobin va qizil qon hujayralari shakllanishining buzilishiga, anemiya va trofik kasalliklarning paydo bo'lishiga olib keladi to'qimalarda.

1-bob. HOMILADORLARNI KAMQONLIGINI DIAGNOSTIKASI VA DAVOLASHNING ZAMONAVIY MUAMMOLARI

**Homiladorlik kam qonligi muammosining dolzarbligi (kam qonligni
homiladorlik kursga, tug'ruqga va homilaga va yangi tug'ilgan
chaqaloqning salomatligiga ta'siri)**

Aholining sog'lig'iga keng tarqalishi va salbiy ta'siriv kam qonligni sog'liqni saqlashning eng jiddiy muammolaridan biriga aylantiring dunyo. kam qonlik o'lim darajasining oshishi uchun mustaqil xavf omilidir surunkali kasalliklarga chalingan bemorlar va homilador ayollar. Og'ir kamqonlik ushbu bemor guruhlarida o'lim xavfini oshiradi bir necha marta. Hindistonda onalar o'limining 16 foizi kam qonlik bilan bog'liq [30]. 2014 yilda Rossiyada onalik yo'qotishlarining sabablari tarkibida birinchi o'rin ekstragenital kasalliklarga tegishli, shu jumladan kam qonli, ikkinchisi preeklampsi, uchinchisi-yana og'ir anemiya bilan bog'liq qon ketish [10]. Abortlar, erta tug'ilish, intrauterin o'sishning kechikishi homila va kam vaznli (<2500) yangi tug'ilgan chaqaloqlarning tug'ilish xavfi ortadi randomizatsiyalangan sinovlarda eng tez-tez isbotlangan HK oqibatlarini (rasm. 1) [34, 107, 119, 123]. Eng xavfli TT va TTK homiladorlikning birinchi trimestrida. Boshida va o'rtalarida kam qonlik rivojlanishi homiladorlik xavfning ikki baravar ko'payishi bilan bog'liq erta tug'ilish [107, 123, 124]. Erta HK assotsiatsiyasi (homiladorlikning birinchi trimestrida) bilan erta tug'ilish ko'pchilik tomonidan tasdiqlangan AQSh, Buyuk Britaniya, Xitoy, Nepal, Misrda olib borilgan tadqiqotlar [46, 57, 80, 108, 119]. Shu bilan birga, ba'zi mualliflar salbiy ta'sirni aniqlamadilar ikkinchisida ayollarda qayd etilgan o'rtacha kamqonlik va temir tanqisligi homiladorlikning trimestri, ularning homiladorligi va tug'ilishi davomida [42].



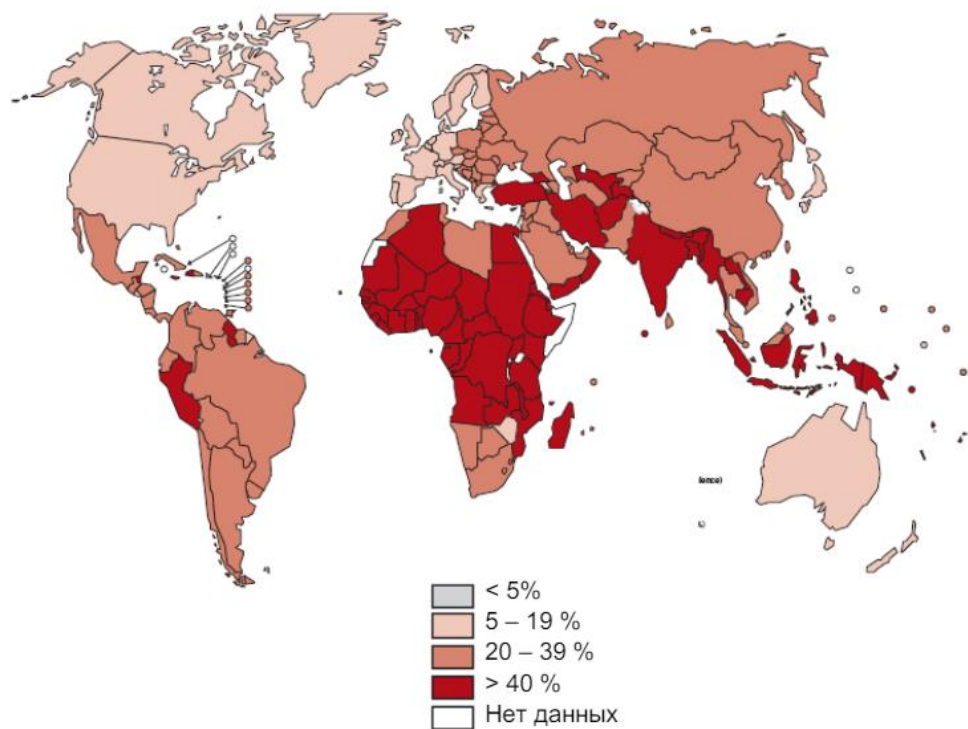
Rasm: 1. Kam vaznli yangi tug'ilgan chaqaloqlarning solishtirma og'irligi (A) va erta tug'ilish (<37 hafta) chastotasi (C) HB darajasi har xil homiladorlik vaqti bo'lgan ayollarda

Temir zaxiralarining ta'siri to'g'risida qarama-qarshi dalillar mavjud xomilada temir metabolizmi uchun homilador ayol. Bir qator mualliflar buni ta'kidlaydilar temir tanqisligi bo'lgan ayollarning yangi tug'ilgan chaqaloqlari kamroq zaxiraga ega temir [33,44]. Ba'zi tadkikotlar ularning mavjudligi haqida xabar berdi Apgar, nevrologik va ruhiy jihatdan past darajadagi tug'ilish qonunbuzarliklar [139]. Biroq, ko'pchilik tadqiqotchilar zaxiralar xomiladagi bez onaning tanasidagi temir tarkibiga bog'liq emas. O'tkazish onadan platsenta orqali bez homila ehtiyojlari bilan tartibga solinadi, bu hatto kontsentratsiya gradientiga qarshi va asosan amalga oshiriladi, bu homiladorlikning uchinchi trimestrida sodir bo'ladi. Shuning uchun TT(temir tanqisligi) ning rivojlanishi mumkin faqat erta tug'ilgan chaqaloqlarda (bu muddatdan oldin tug'ilgan) va to'liq tug'ilgan

chaqaloqlarda yangi tug'ilgan chaqaloqlar 6 oylikdan oldin emas (yoki biroz oldinroq, chaqaloqning tez o'sishi HK holatida, bu muddatdan oldin tug'ilish vaznini ikki baravar oshiradi). Aynan shuning uchun bir qator mamlakatlarda TT uchun skrining o'tkazish tavsiya etiladi yangi tug'ilgan chaqaloqlar 6-12 oylik [93]. HK yangi tug'ilgan chaqaloq uchun bashorat qiluvchi ekanligi haqida dalillar mavjud qandli diabet va yurak-qon tomir kasalliklari [139]. Quyidagilar shuni ta'kidlash kerakki, HK ning ushbu salbiy oqibatlari odatda, HB darajasi bilan bog'liq < 90 g/l. HB darajasi bilan 90-110 g/l ikkinchisida homiladorlikning yarmida ayol va bola uchun prognoz qulaydir. Bunday homiladorlikning III trimestridagi o'rtacha anemiya hatto bilan bog'liq erta tug'ilish xavfini kamaytirish [124]. Shu bilan birga, ko'tarilish ushbu homiladorlik davrida Hb kontsentratsiyasi 120 g/l dan yuqori bo'lishi yuqori xavfga ega asoratlarning rivojlanishi (preeklampsi). V. A. Beloshevskiyning fikricha (2000) homilador ayollarda gemodilyutsiya samarali fiziologik hisoblanadi giperkoagulyatsiyaning salbiy ta'sirini cheklovchi mexanizm, homiladorlikning ikkinchi yarmiga xos [3]. Shu sababli intilish HK davolashda Hb darajasini maksimal darajada oshirishga quyidagilar kiradi asossiz va xavfli.

1.1 Homilador ayollarda kamqonlik tarqalishi

Homilador ayollarda TT va TTK chastotasi to'g'risidagi ma'lumotlar sezilarli darajada turli xil. 2-rasmda JSST tomonidan AB ning tarqalishi to'g'risidagi ma'lumotlar keltirilgan dunyo. Kasallikning eng past darajasi AQSh va mamlakatlarda qayd etilgan G'arbiy Evropa, eng yuqori – Janubi-Sharqiy Osiyo, Hindiston va Afrika qit'asida. Rossiya o'rtacha darajadagi mamlakatlarga tegishli HK tarqalishi bo'yicha[144].



Rasm: 2. Turli mintaqalarda homilador ayollarda kamqonlik tarqalishi

Mahalliy akusherlik amaliyotida TT tarqalishi homilador ayollar odatda yuqori deb hisoblanadi. Aksariyat tadqiqotchilar, HK ni o'rganganlar kamqonlik rivojlanishining eng keng tarqalgan sababi sifatida J ga ishora qiladilar homiladorlik paytida. M. M. Shextmanning ma'lumotlariga ko'ra, kamqonlik 90% ni tashkil qiladi% homilador ayollarda qon kasalliklari, Hb darajasi bo'lgan har 10 homilador ayoldan 9 tasi < 110 g/l TT ADAN aziyat chekmoqda [27]. S. Sifakis, G. Pharmakides (2000) shuni ko'rsatadiki Jda anemiya bilan kasallangan homilador ayollarning taxminan 75 foizida aniqlanadi [131]. B.S. Alpertet al. ((2000) kamqonlik bilan kasallangan homilador ayollarning 54 foizida ida aniqlangan [32]. Homilador ayollarda TT ni aniqlash chastotasi vaushbu mintaqada ijtimoiy-iqtisodiy rivojlanish darajasi. Dunyoning sanoati rivojlangan mamlakatlaridaTT ning tarqalishihomilador ayollar kam, rivojlanayotgan mamlakatlarda esa 80% va undan yuqori bo'lishi mumkin [72,

143]. 1-jadvalda dunyoning ba'zi mamlakatlarida homilador ayollarda TT tarqalishi ma'lumotlar keltirilgan

Dunyo miqyosida anemiya tarqalish darajasi hali ham yuqori bo'lib qolmoqda, ayniqsa, reproduktiv yoshdagi ayollar o'rtasida. 2021 yilda anemiya 31,2% ayollarni, shuningdek, 17,5% erkaklarni qamrab oldi. Janubiy Osiyo va Sub-Sahar Afrika mamlakatlarida homilador ayollar o'rtasida anemiyaning eng yuqori darajasi qayd etilgan: ba'zi mintaqalarda, masalan, G'arbiy Sub-Sahar Afrikada bu ko'rsatkich 47,4% gacha yetadi, Janubiy Osiyoda esa 35,7% ni tashkil etadi. Ushbu mintaqalar bilan solishtirganda, eng past ko'rsatkichlar Avstraliyada (5,7%) va Shimoliy Amerikada (6,8%) kuzatiladi.

Anemiyaning asosiy sababi temir yetishmovchiligi bo'lib, bu holatning taxminan 66,2% qismini tashkil etadi. Bundan tashqari, ayollarda anemiyaning keltirib chiqaruvchi omillar sifatida ginekologik kasalliklar va homiladorlik davrida qon ketishlari ko'rsatilgan. Yuqori infeksiyalar bilan bog'liq mintaqalarda, masalan, Afrikada, anemiyaning asosiy sabablaridan biri malyariya va OIV hisoblanadi.

Belgiyada 2200 homilador ayolda o'tkazilgan tadqiqotda, kamqonlik birinchi trimestrda ularning 4,3 foizida va III trimestrda ayollarning 31 foizida aniqlangan homiladorlikning trimestri [106]. Kamqonlik bilan og'riq barcha homilador ayollar orasida o'ziga xos tortishish TTK homiladorlikning I va III trimestrlarida mos ravishda 35% va 75% ni tashkil etdi. Tunisda 1995 yilda homilador ayollarda kamqonlikni tarqalishi 35,4%, ammo 2011 yilga kelib 28,9% gacha kamaydi. D. Y. Dimitrovning (1980) fikricha, homiladorlik kamdan-kam hollarda 30% dan oshadi. S. M. A. Omarovning so'zlariga ko'ra, u kuzatilmoqda homilador ayollarning 15-30 foizida va Dieckman ma'lumotlariga ko'ra-37,5 foiz (natija Britaniya ko'rsatmasiga binoan 5000 ta holatni statistik o'rganish tibbiy kengash) (Sit. Dimitrov D. Y. ga ko'ra). Ba'zilarining nuqtai nazariga ko'ra deyarli barcha homilador ayollar homiladorlikning oxirida

mualliflarga ega yashirin TT, ularning 1/3 qismida jda rivojlanadi [12,24,126]. V. G. Demixov va boshqalarning ma'lumotlariga ko'ra. TT 450 dan 145 tasida (32,2%) aniqlangan homilador ayollar [22]. TT tashxisi quyidagilar asosida tekshirildi foydalanishni o'z ichiga olgan kombinatsiyalangan laboratoriya tekshiruv biokimyoviy testlar va sarum ferritin, quyidagilar uchun diagnostika j maksimal diagnostika qiymati [137,140,145]. Kamqonlik 450 homilador ayolning 161 tasida (35,8%) aniqlangan. Kamqonlik bilan og'rigan homilador ayollar 93 dan 22 (23,7%), 165 dan 42 (25,5%) va Homiladorlikning I, II va III trimestrlarida tekshirilganlar sonining 192 tadan 97 tasi (50,5%) , shunga ko'ra. ABV sonining sezilarli darajada oshishi tendentsiyasi homiladorlikning ikkinchi yarmida I. S. Tarasova va boshqalar. (2007), I, II va III trimestrdagi ayollarning 26,4%, 26,2% va 36,5% da HK aniqlangan homiladorlik mos ravishda [2].

Jadval 2

Homiladorlik davrida TT holatinig uchrash chastotasi

Temir tanqisligi darajasi	Homiladorlik davri			n	%
	1-3 oy n*=93	4-6 oy n=165	7-9 oy n=192		
Temir oshishi	5 (5,4%)	18 (10,9%)	13 (6,8%)	36	8,0
Temir tanqisligi	7 (7,5%)	15 (9,1%)	44 (22,9%)	66	14,7
TT bo'lgan umumiy ayollr soni	18 (19,4%)	54 (32,7%)	73 (38%)	102	22,7

Tekshirilgan homilador ayollar orasida TTK bilan kasallangan ayollarning ulushi I, II va III trimestrlarda mos ravishda 7,5%, 9,1% va 22,9% ni tashkil etdi (jadval. 2). Olingan natijalar o'z ma'lumotlarini taqqoslash imkonini berdi homiladorlik paytida TT ning tarqalishi e'lon qilingan ma'lumotlar bilan xorijiy tadqiqotlar. Rossiyada homilador ayollarda j chastotasi taqqoslanadi AQShda homilador ayollar orasida TT tarqalishi bilan, sezilarli darajada rivojlanayotgan mamlakatlarga qaraganda kamroq (Ekvador, Nigeriya) va Hindiston va G'arbiy Evropada (Shveytsariya) bu ko'rsatkichdan sezilarli darajada oshadi, Belgiya, Skandinaviya mamlakatlari) (jadval. 1). Demixovning tadqiqotida V. G. kamqonlik bilan kasallangan 161 homilador ayoldan TTK 66 (41%) da aniqlangan va 95 (59%) da ko'rsatilmagan (jadval. 3)

jadval. 3

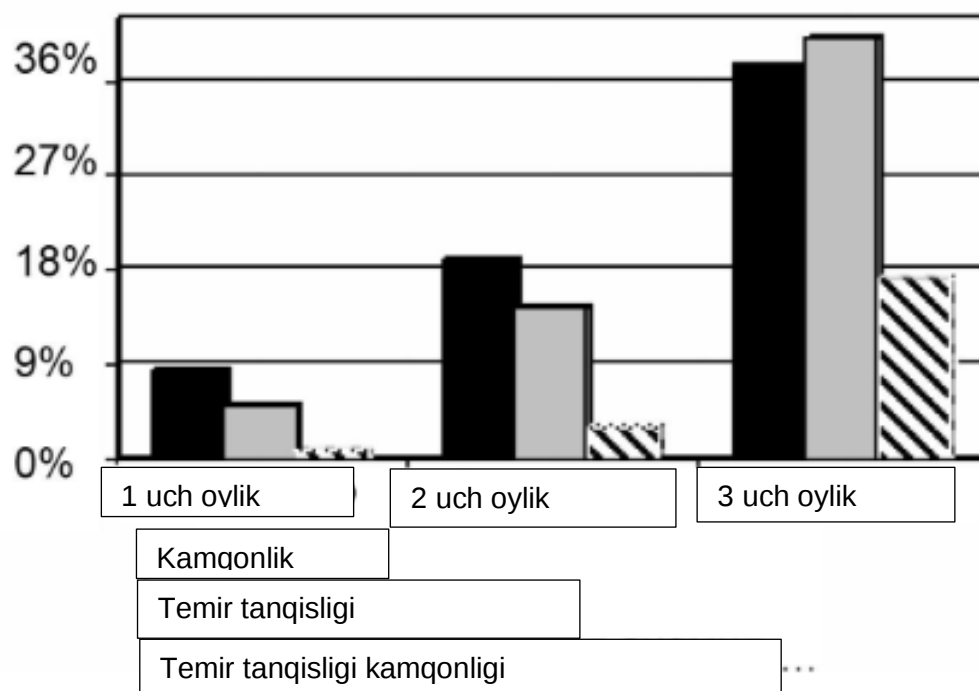
**Homiladorlik davrida TT va TT bo'lmagan holatinig uchrash
chastotasi**

Temir tanqisligi darajasi	Homiladorlik davri			n	%
	1-3 oy	4-6 oy	7-9 oy		
Temir tanqisligi bo'lmagan qamqonlig	7 (7,5%)*	15 (9,1%)	44 (22,9%)	6 6	4 1.0
Temir tanqisligi qamqonligi	15 (16,1%)	27 (16,4%)	53 (27,6%)	9 5	5 9

Jami	22 (23,6%)	42 (25,5%)	97 (50,5%)	1 61	1 00
------	---------------	---------------	---------------	---------	---------

* - qavslar har birida tekshirilgan ayollarning umumiy sonining % ni beradi trimester ** - $p < 0,05$

Shunga o'xshash natijalar yirik tadqiqotlardan birida olingan TT ning AQShda tarqalishi (Camden Study 2001-2007), ular 3-rasmda keltirilgan. [124]. Ikkinchisida anemiya bilan kasallangan homilador ayollar soni sezilarli darajada oshdi homiladorlikning yarmi: I, II va III trimestrlarda mos ravishda 5%, 14,4% va 40%. Bundan tashqari, TT ning ulushi birinchi trimestrda atigi 0,9%, II trimestrda 3% ni tashkil etdi va III trimestrda 17%. Shunday qilib, ida anemiyaning yarmidan kamini tashkil qiladi, homiladorlik paytida qayd etilgan. Bu dalillar shuni ko'rsatadiki, HK ko'p faktorli xarakterga ega va TT muhim, ammo muhim emas homiladorlik paytida anemiya rivojlanishining yagona sababi, bu mumkin HK uchun tashxis qo'yish va davolash taktikasini tanlashni qiyinlashtiring.



Izoh: anemiya mezonlari: I va III trimestr-110 g/l, II trimestr – 105 g / l.

TT zardobdagi ferritin darajasi <12 mkg / l va transferrin to'yinganligi bilan tekshirildi temir bilan <15%. Shakl: 3. AQShda homilador ayollarda anemiya va temir tanqisligining tarqalishi Camden Study (2001-2007) ma'lumotlariga ko'ra [124]

1.2 Homiladorlik kamqonlik patogenezini zamonaviy tushunish

Majoziy ma'noda "biologiyaning oltin davri" deb nomlangan so'nggi 20 yil ichida temir " bir qator muhim kashfiyotlar amalga oshirildi, bu esa sezilarli darajada yaxshilandi temir almashinuvi va eritropoezni tartibga solish mexanizmlarini tushunish. Bu imkon berdi surunkali kasalliklar kamqonlikni patogenezini tushunishni sezilarli darajada yaxshilash, maligneoplazmalarda kamqonlik, shu jumladan HK. Bugun HK allaqachon faqat oddiy temir tanqisligi bilan bog'liq emas. Kamqonlik patogenezi homilador ayollar ko'p faktorli va murakkab eritropoez va temir almashinuvining birgalikdagi buzilishi. Homilador ayollarda gematopoezni o'rganishda ustuvorlik homiladorlik davrida suyak iligi gematopoezi faolligining oshishini birinchi marta ko'rsatgan mahalliy tadqiqotchilar [5,14]. Y. Beguin, G. Lipscei tekshiruvda 317 homilador ayol aniqlandi tug'ilish vaqtida EPO darajasining asta-sekin o'sishi: 19,1 IU / l, 28,4 IU / l va I, II va III trimestrlarda mos ravishda 37,7 IU/l [45]. Bunday fiziologik eritropoezni kuchaytirish hajmning oshishini ta'minlashga qaratilgan homiladorlik paytida eritrotsitlar massasi 25-35 ga etishi mumkin [83, 84, 90,116].

V. G. Demixov tomonidan olingan ma'lumotlar (2003) eritropoezning EPO-bog'liq kuchayishini ko'rsatdi oddiy homiladorlik, bu bir qator xorijiy mualliflarning ma'lumotlariga mos keladi [45, 66, 74, 82]. O'sish sabablari

masalasi juda muhim va munozarali oddiy homiladorlik paytida eritropoetik faollik. Berilgan, gipoksiya eng mantiqiy eritropoezning asosiy regulyatori ekanligi bu gipoksik gipoteza homilador ayollarda gematopoezni rag'batlantirish. Ichida homiladorlikning birinchi trimestrida buyrak qon oqimi sezilarli darajada oshadi, bu deyarli farq qilmaydigan endogen EPO darajasini belgilaydi homilador bo'lmagan ayollarda. Ammo homiladorlikning ikkinchi yarmida uteroplasental foydasiga qayta taqsimlash mavjud qon aylanishi, buyraklardagi qon oqimi kamayadi, bu esa gipoksiyaga olib keladi, gifalarni rag'batlantirish va EPO ishlab chiqarishni ko'paytirish. Boshqa tomondan, isbotlangan bu trofoblast hujayralari tomonidan EPO ishlab chiqarish. Biroq, platsentaning roli Homiladorlik paytida eritropoez modulyatsiyasida EPO aniq aniq emas. Va trofoblast va endotelial hujayralar yuzasida EPO-P ni aniqlash fetoplasental qon tomirlari hujayralari (EPO-P ni ifodalovchi), ammo ligand emas) EPO ning avtokrin va parakrin xususiyatlarini ko'rsatadi, yo'ldoshda ishlab chiqarilgan [36, 120]. Shu munosabat bilan asosiy funktsiyalar plasental EPO proliferatsiya, differentsiatsiya va trofoblast hujayralarining omon qolishi, shuningdek, fetoplasental angiogenez. Shu bilan birga, HK eritropoezning buzilishi bilan tavsiflanadi, xuddi shunday Surunkali buyrak etishmovchiligida SKK (surunkali kasalliklar kamqonligi) va anemiya [140]. Y. Beguin et al. (1991) anemiya zo'ravonligi EPO ishlab chiqarishning etarliligini o'rganib chiqdi homilador ayollar. EPO darajalari nisbatan ekanligi ko'rsatilgan kamqonlikning past darajasi ($\log \text{epo} < 0,8$) 10% HK holatlarida III trimester va 25% hollarda dastlabki ikki trimestrda. 9 dan 16 haftagacha homiladorlik anemiya darajasi EPO ning etarli darajada past ishlab chiqarilishi Kamqonlik bilan kasallangan homilador ayollarning 34% [45]. Birinchi dastur natijalari rekombinant EPO klinik amaliyotda yuqori samaradorlikni ko'rsatdi HKni davolashda, bu bilvosita homilador ayollarda eritropoezning buzilishini ko'rsatdi kamqonlik [63, 118]. V. G. Demixov va boshqalarning tadqiqotlari. (2003, 2015) rivojlanish HK yoki samarasiz eritropoez tufayli (temir tanqisligi tufayli va normal eritropoez uchun zarur

bo'lgan boshqa omillar kamroq adekvat EPO suyak iligi stimulyatsiyasi), bu quyidagi hollarda kuzatiladi Jda yoki gipoproliferativ eritropoez (etarli darajada pastligi sababli EPO mahsulotlari), SKK va normal almashinuv ko'rsatkichlari bilan kamqonlikda bo'lgani kabi bez yoki ikkalasi ham, infeksiya fonida tda kabi (jadval. 4) [6, 7].

jadval. 4

Eritropoez buzilishi turlari

Kamqonlik turi	Noeffektiv eritropoez	Gipoproliferativ eritropoez
TTK	+	±
TTK infeksiya fonida	+	+
SKK		+
Temir miqdori normadagi kamqonlik		+

Eslatma: * - nisbatan past teskari korrelyatsiya koeffitsienti

HB-EPO va $\log EPO < 0,8$ (jadval. 3.2) TTK bilan kasallangan ba'zi homilador ayollarda bu sodir bo'lishini ko'rsatadi EPO ishlab chiqarishni biroz inhibe qilish. HKdagi eritropoez holatini o'rganish uchun V. G. Demixov (2003) kamqonlik bilan kasallangan 172 nafar homilador ayollar guruhidan foydalangan. Klinik laboratoriya ma'lumotlari asosida barcha kamqonliklar IV guruhga bo'lingan: I – jda ($n = 55$), II-infeksiya fonida ($n = 17$), III-AHB ($n = 13$) va IV – kamqonlik temir metabolizmining normal ko'rsatkichlari ($n = 87$). Nazorat sifatida TTK bilan kasallangan 20 nafar homilador bo'lmagan ayollar guruhi ishlatilgan. EPO mahsulotlarining etarliligini baholash belgilangan (o) EPO darajasining logarifmga nisbati ta'riflari taxmin qilingan (N) EPO darajasi ($\log EPO$ nisbati) [117]. Mahsulotlar $\log EPO < 0,8$

da kamqonlikning etarli darajada past darajasi deb hisoblangan. Ichida kamqonlik darajasi EPO mahsulotlarining etarliligining matematik modeli sifatida mos yozuvlar guruhida olingan HB-EPO qaramligidan foydalanildi jda bilan homilador bo'lmagan ayollar. EPO ning eng etarli ishlab chiqarilishi homilador ayollar guruhida aniqlandi TTK bilan ($r = -0,54$, $p \log EPO = 0,84$ va $0,04$). Biroq, boshqa uchtasida bo'lgani kabi kamqonlik bilan homilador ayollar guruhlari, $p \log EPO$ ko'rsatkichi ularda ishonchli nazorat guruhidagi $p \log EPO$ -dan farq qiladi (jadval. 5). Eng ko'p temir metabolizmining normal ko'rsatkichlariga ega bo'lgan kamqonliklarning ko'p sonli IV guruhi, EPO ishlab chiqarish ham kamqonlik darajasining etarli emasligi edi ($r = -0,14$, $p \log EPO = 0,68$ ot $0,03$). Izlanishlar etarli darajada past emasligini aniq ko'rsatdi anemiya zo'ravonligining endogen EPO ishlab chiqarilishi ko'pincha HK da kuzatiladi. Bu koeffitsientning qiymatlari bilan ko'rsatilgan $p \log epo < 0,8$ barcha HK va uchun HB-EPO korrelyatsiya koeffitsientining ishonchli farq qiluvchi qiymatlari kamqonlik bilan og'rigan homilador ayollar guruhlari, nazorat guruhiga nisbatan (jadval. 5).

jadval. 5

Homilador ayollarda EPO ishlab chiqarishning tahlil qilish

Kam qonlik turi	Hb g/l	Chiziql i regressiya	Korellyatsiya Koeffitse nti (r)	E PO	P
Nazar ot guruhi	96,2± 3,0	$\Delta PO = -0,02Hb + 3,27$	- 0,83	0, 99± 0,03	-

TTA	98,1± 1,3	ЭПО = -0,02Hb + 3,46	- 0,54	0, 84± 0,04	<0,0 1
TTA+ infeksiya	96,7± 1,9	ЭПО = 0,03Hb - 2,07	0,82	0, 73± 0,05	<0,0 01
SKA	96,1± 3,1	ЭПО = 0,08Hb + 19,78	0,05	0, 80± 0,05	<0,0 1
Temir tanqisligi bilan bogʻliq boʻlmagan anemiya	99,2± 0,8	ЭПО= - 0,20Hb + 36,9	- 0,14	0, 68± 0,02	<0,0 01

Homilador ayollarda EPO ishlab chiqarishni kamayishining eng muhim sabablari kamqonliklar yallig'lanishga qarshi sitokinlarning ortiqcha ishlab chiqarilishini o'z ichiga oladi, gepatotsitlar tomonidan geptsidin sintezining oshishi va giperestrogenemiya [23]. Yallig'lanishga qarshi sitokinlarning ortiqcha ishlab chiqarilishi quyidagilardan biridir EPO ishlab chiqarishni inhibe qilishning muhim patofiziologik mexanizmlari [53, 54, 64, 110, 111, 113].

Gepsidinning roli

Gepsidin — jigarda ishlab chiqariladigan va temir almashinuvini nazorat qiladigan peptid gormon. U ichaklarda temir soʻrilishini boshqaradi va organizmning temir ehtiyojini muvofiqlashtiradi. Homiladorlik davrida organizmda temirga boʻlgan talab ortib, gipervolemiya holati yuzaga keladi, bu

esa temir moddasining yetishmasligiga olib keladi. Agar gepsidin darajasi oshsa, ichaklarda temir so'rilishi pasayadi va bu temir tanqisligini yanada kuchaytirishi mumkin.

Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, gepsidinning darajasi HA da pasaygan bo'ladi, bu organizmda temir tanqisligini qoplash uchun kompensatsion reaksiyadir. Lekin ba'zi hollarda gepsidinning yuqori darajasi davolashda qiyinchilik tug'dirishi mumkin, chunki temir preparatlari samaradorligi kamayadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, gepsidinning darajasi HA da pasaygan bo'ladi, bu organizmda temir tanqisligini qoplash uchun kompensatsion reaksiyadir. Lekin ba'zi hollarda gepsidinning yuqori darajasi davolashda qiyinchilik tug'dirishi mumkin, chunki temir preparatlari samaradorligi kamayadi.

Endogen eritropoetinning roli

Eritropoetin — buyraklarda ishlab chiqariladigan gormon bo'lib, u qon hosil bo'lish jarayonini rag'batlantiradi. Anemiyaning har qanday turida eritropoetinning darajasi organizmning gipoksiyaga bo'lgan javobi sifatida oshadi. Homiladorlik anemiyasida ham eritropoetin darajasi ma'lum darajada oshadi, lekin bu qon hosil bo'lishini to'liq qoplay olmaydi. Eritropoetin — buyraklarda ishlab chiqariladigan gormon bo'lib, u qon hosil bo'lish jarayonini rag'batlantiradi. Anemiyaning har qanday turida eritropoetinning darajasi organizmning gipoksiyaga bo'lgan javobi sifatida oshadi. Homiladorlik anemiyasida ham eritropoetin darajasi ma'lum darajada oshadi, lekin bu qon hosil bo'lishini to'liq qoplay olmaydi.

Qo'llanilishi va ahamiyati

Gepsidin va eritropoetin kabi biomarkerlar asosida HA ni davolashning individual taktikasini yaratish murakkab kasallik holatlarini samarali boshqarish imkonini beradi. Mazkur biomarkerlar asosida temir preparatlarini tanlash,

ularning dozasini to'g'ri belgilash va eritropoetin bilan rag'batlantirish masalalarini hal qilish mumkin. Ushbu yondashuvlar HA bilan bog'liq asoratlarni kamaytirish va homiladorlik davrida ona va bolaning salomatligini yaxshilash imkonini beradi. A.M. Vanucchi et al. INF- γ mustaqil ravishda yoki ichida ekanligini ko'rsatdi TNF-a bilan birikmalar EPO ishlab chiqarishga inhibitiv ta'sir ko'rsatadi

Inson gepatomasi hujayralari Hep3B [86]. Bir qator tadqiqotlarda axborot- γ ning SKK rivojlanishiga aniq ta'siri qayd etilgan [97,100,101,105]. INF- γ ta'sir mexanizmi s ga qadar etarlicha aniq emas edi. Taniguchi va boshqa avtorlar eritropoezni ingibirlovchi ta'sir INF-g ekanligini ko'rsatmadi, EPO ishlab chiqarishni ingibirlashdan tashqari, uni kamaytirish bilan ham bog'lash mumkin suyak iligi eritroid hujayralari yuzasidagi EPO-R [87]. Shunday qilib INF- γ ning ortiqcha ishlab chiqarilishi gipoproliferativ sabab bo'lishi mumkin eritropoez, hatto EPO darajasi yuqori bo'lgan bemorlarda ham. INF- γ va boshqa yallig'lanishga qarshi sitokinlarning ortiqcha ishlab chiqarilishi mumkin:

- 1) gipoksiya (ishemiya) sharoitida platsenta,
- 2) t-limfotsitlar, murakkab holatlarda turli yuqumli patogenlar tomonidan rag'batlantiriladi homiladorlik [39, 43, 60, 98, 133].

HKda gipoproliferativ eritropoezning sabablaridan biri ham qon zardobida estrogen kontsentratsiyasining oshishi bo'lishi mumkin. Estradiolning eritropoezga qarshi ta'siri, bu darajani oshirmasdan o'rtacha anemiya rivojlanishiga olib keladi[81]. Mualliflarning fikriga ko'ra, bunday mexanizm quyidagilarga tegishli bo'lishi mumkin homilador anemiyalarning rivojlanishi.

V. G. Demixov va boshqalar tomonidan olingan ma'lumotlar, geptsidinning rolini o'rganishga qaratilgan. HK bilan ular HK patogenezida yallig'lanish jarayonlarining rolini ko'rsatdilar. Biroq, ular zardobdagi progepsidin kontsentratsiyasini aniqlashga asoslangan – zardobdagi kontsentratsiyasi bilan

bevosita bog'liq bo'lgan prohormone geptsidin [94]. Bir qator HK larda progepsidin kontsentratsiyasining oshishi mumkin homiladorlik paytida yallig'lanish reaksiyasining faollashuvini ko'rsatadi. Bundan tashqari, geptsidinning proanemik roli nafaqat buzilishda temir metabolizmini tartibga solish, shuningdek uning bloklovchi ta'sirida eritropoetik faollik hisoblanadi [78]. O'z tadqiqotlari va tahlillari natijalari asosida adabiy ma'lumotlar V. G. Demixov HK patogenezi ko'p faktorli nazariyani shakllantirdi [7]. Kamqonlik patogenezi ko'p jihatdan homilador ayolning tanasida temirning dastlabki zaxiralariga bog'liq. Homiladorlikning Birinchi trimestrida TT (va TTK) chastotasi taxminan tengdir. Xomilaning o'sishi va platsentaning rivojlanishi bilan yuqorida qayd etilganlarning boshlanishi tufayli patofiziologik mexanizmlar, homiladorlikning taxminan 15 xaftaligidan kutish va kutilmaslik miqdori sezilarli darajada oshadi.

Homiladorlikning ikkinchi yarmida HK patogenezi ancha murakkablashadi va rivojlanayotgan giperestrogenemiya ehtiyojning yanada oshishi platsenta va homila hajmining yanada oshishi tufayli. Gipoksiya sharoitida platsenta, buning sababi TTKda bo'lishi mumkin, fetoplasental etishmovchilik va boshqa omillar sezilarli darajada oshadi yallig'lanishga qarshi sitokinlarni ishlab chiqarish, xususan, o'ynaydigan $\text{inf-}\gamma$ HKda eritropoezning buzilishida muhim rol o'ynaydi. Turli vaziyatlarda mumkin temir almashinuvi yoki kamqonlikning normal ko'rsatkichlari bilan TTK, AB rivojlanishi aralash genez (TTKda EPO ishlab chiqarishning etarli darajada pastligi bilan birgalikda o'zi bilan bog'liq bo'lgan $\text{INF-}\gamma$ ishlab chiqarishning ko'payishi tufayli homiladorlik paytida (giperestrogenemiya va boshqalar) yoki infeksiyalar bilan homiladorlik. Bundan tashqari, homiladorlikning har qanday davrida (ko'pincha ikkinchisida yarim oylikda) xarakterli yallig'lanish kamqonligi rivojlanishi patogenezi ma'lum bo'lgan homilador infeksiyalar bilan bog'liq.

To'g'ridan-to'g'ri tashqari rivojlanish omillaridan biri bo'lgan buyraklardagi EPO ishlab chiqarishni kamayishi gipoproliferativ eritropoezning buzilishi

ko'rinadi .EPO / EPO-r ning kamayishi bilan bog'liq o'zaro ta'sirlar EPO-r yuzasida suyak iligi eritroid hujayralari, ortiqcha ishlab chiqarish tufayli in- γ va boshqa yallig'lanishga qarshi sitokinlardir. Hozirgi vaqtda homilador kaqonliklarning patogenezi quyidagicha ko'rib chiqiladi eritropoez va temir gomeostazining murakkab kombinatsiyalangan buzilishi, surunkali kasalliklarning anemiya belgilariga ega va oddiy temir tanqisligi bilan bog'liq emas. TTKda va HK o'rtasidagi asosiy farq TTKda mutlaq temir tanqisligi bilan bog'liq, qachon ki HK patofiziologiyasi ko'p faktorli. Shu sababli differentsial diagnostika va HK uchun terapevtik taktikani tanlash, ayniqsa, homiladorlikning ikkinchi yarmida ular qiyin vazifani taqdim etadilar.

Zamonaviy ma'lumotlar anemiyani davolashda kompleks yondashuv zarurligini ta'kidlaydi, bu esa faqat temir yetishmovchiligini bartaraf etishdan iborat emas, balki anemiyaga katta hissa qo'shadigan infeksiyalar va boshqa birikma kasalliklarni ham yo'qotishni o'z ichiga oladi.

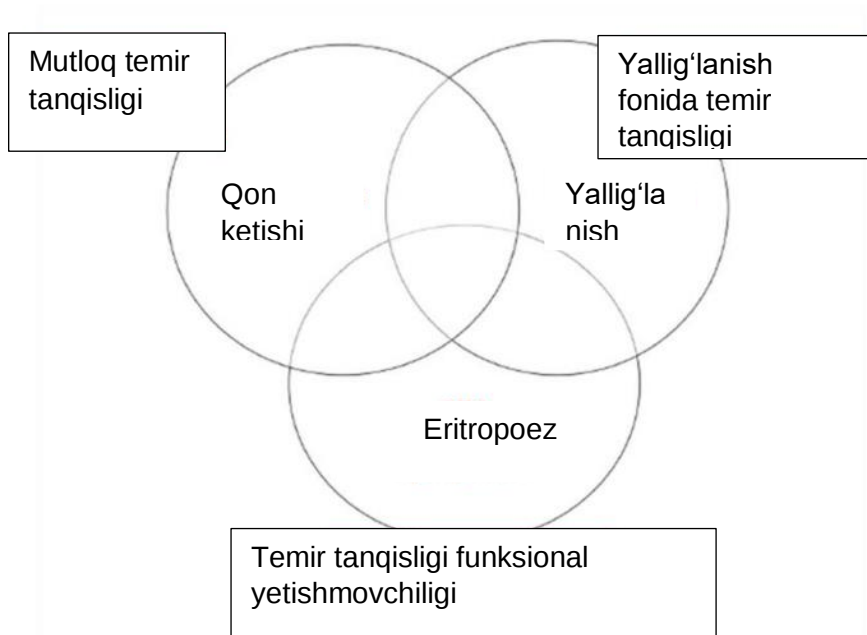
1.3 HOMILADORLARDA KAMQONLIK DIAGNOSTIKASI XUSUSIYATLARI

HK ko'p faktorli patogenezga ega ekanligini hisobga olsak, ular quyidagilarni ifodalaydi kamqonliklarning aralash guruhi bo'lib, TTA, anemiyalar bilan ifodalanadi anemiya belgilari bo'lgan temir metabolizmining normal ko'rsatkichlari yallig'lanish, ammo patogenetik mexanizmlar, homiladorlikning o'zi bilan bog'liq bo'lgan. Ko'rishlar (homiladorlik anemiyasi), kamqonlik ta'siri ostida turli xil o'tkir va/yoki surunkali kasalliklar fonida surunkali kasalliklar rivojlanadi (SKK) urogenital traktning infeksiyalari masalan. Kamqonlik bilan kasallangan 500 dan ortiq homilador ayollarni tekshirishda, V. G. Demixov va boshqalar. (2015) hech qanday makrositik holatni

aniqlamashmagan va kamqonlikni davolashda multivitaminidan keng foydalanish bilan bog'liq profilaktika usuluni taklif etishgan [7]. Shunga qaramay, mavjud adabiyotlarga ko'ra, rivojlanayotgan mamlakatlarda makrositarlarning tarqalishi homilador ayollarda kamqonlik 4-5% va 25% ni tashkil qiladi. [139]. Bundan tashqari, homiladorlik paytida populyatsiyaga xos bo'lgan anemiyaning boshqa turlari ham kuzatiladi. Ular orasida homilador ayol uchun prognozga ta'siri jihatidan eng muhimdir va xomilalar aplastik, gemolitik anemiya va talassemiyadir.

TT HK rivojlanishining muhim omillaridan biri ekanligini hisobga olsak, temir tanqisligi sindromini aniqlash asosiy rol o'ynaydi, chunki har bir alohida holat uchun terapevtik taktikani aniqlashga imkon beradi. Hozirgi vaqtda temir tanqisligi sindromlariga mutlaq geptsidin ishlab chiqarishning ko'payishi bilan bog'liq temir tanqisligi (MTT), funktsional temir tanqisligi kiradi (FTT). va yallig'lanish fonida temir tanqisligi (temir sequestration) kiradi [70]. Muayyan klinik vaziyatda birta bemorda 2 dan 3 gacha temir tanqisligi sindromlarining biri yoki kombinatsiyasi rivojlanishi mumkin, bu temir tanqisligi eritropoezi va kamqonlik (rasm. 5). olib keladi

Differentsial temir tanqisligi sindromlarining diagnostikasi har bir holatda temir tanqisligi eritropoezining eng ehtimoliy sababini aniqlashga imkon beradi va kamqonlikni davolashning eng oqilona taktikasini aniqlaydi.

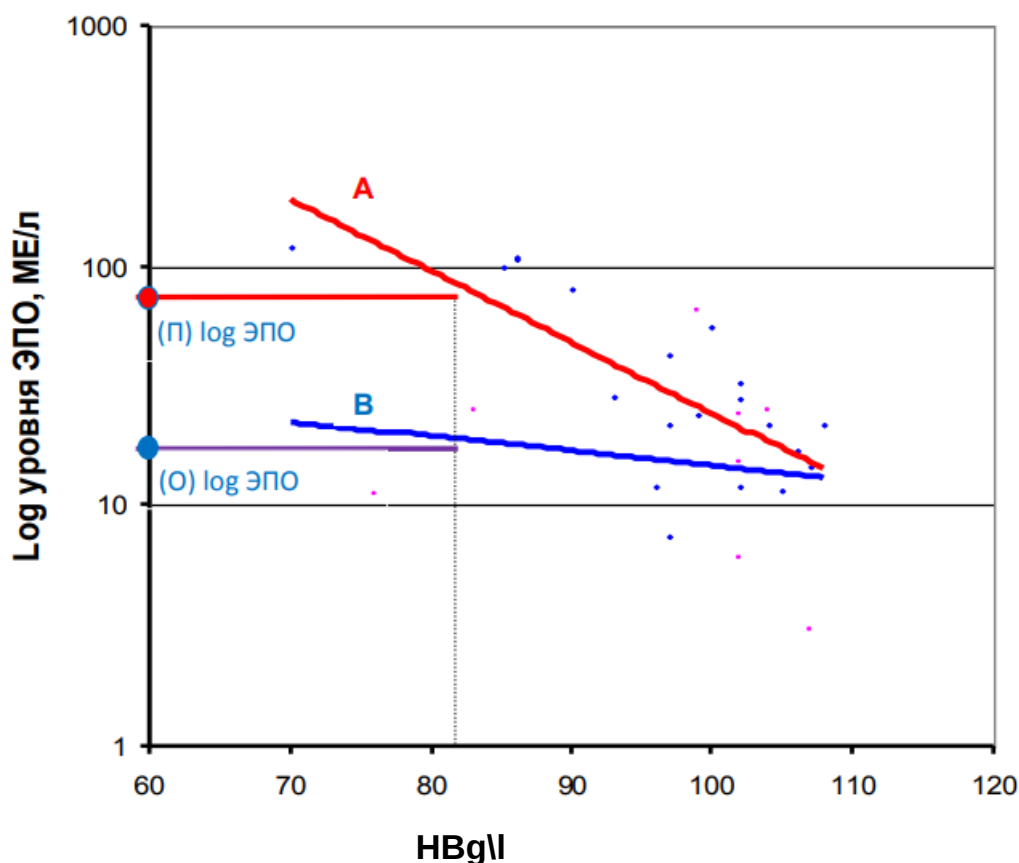


Rasm 5. Temir tanqisligi sindromi

Muayyan klinik vaziyatda bemorda 2 dan 3 gacha temir tanqisligi sindromlarining biri yoki kombinatsiyasi rivojlanishi sababiga aylanadi va temir tanqisligi eritropoezi va anemiya kelib chiqishi sababibi hisoblanadi.

Amaliy nuqtai nazardan, HK ning barcha turlarini ikkiga bo'lish bir xil darajada muhimdir guruhlar: 1) ko'p hollarda etarli EPO ishlab chiqarish bilan kamqonlik

taqdim etilgan TTK va 2) EPO ishlab chiqarish etarli darajada past bo'lgan anemiya (rasm.6)



Izoh: EPO mahsulotlarining yetarliligini baholash ta'rif asosida amalga oshiriladi aniqlangan (o) EPO darajasining logarifmining (tekshirilayotgan zardobda) logarifmga nisbati taxminiy (P) EPO darajasi (bir xil darajadagi TTK bemorining nazorat zardobida Hb) o/p koeffitsiyenti (log EPO). EPO ishlab chiqarish etarli darajada past darajada deb hisoblanadi o/p (log EPO) da anemiya $< 0,8$ [117].

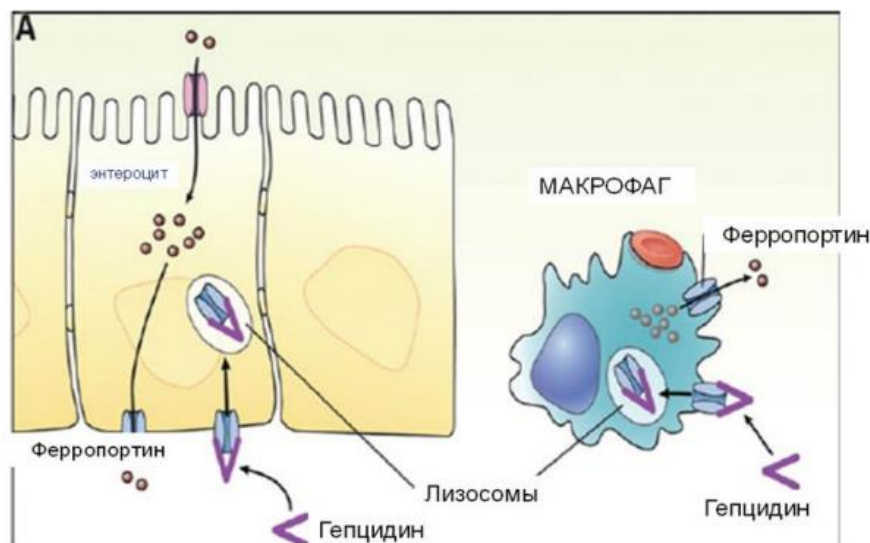
Guruhlarga bunday bo'linish patogenetik jihatdan asosli, chunki eng maqbul davolash rejimini tanlashga imkon beradi: birinchi guruhda – temir preparatlari, ikkinchi guruhda-repo dan foydalanish. Klinik amaliyotda, buzilishlar patogenezining xususiyatlarini hisobga olgan holda homilador ayollarda eritropoez, aralash kamqonlik juda keng tarqalgan. Shu sababli, TTK bilan kasallangan ba'zi homilador ayollarda og'iz orqali qabul qilingan dorilar bilan davolanishga qarshilik ko'rsatilishi mumkin. Geptsidin ishlab chiqarishning

ko'payishi tufayli rivojlanadigan temir mavjud infektsiya o'choqlari fonida tizimli yallig'lanish reaksiyasi yoki homiladorlikning o'zi va ichakdagi temirning so'rilishini kamaytirishi kuzatiladi.

Yallig'lanish sharoitida gepatotsitlar tomonidan chiqariladigan gormon bo'lish, geptsidin ichakdagi temirning so'rilishini va temirning reutilizatsiyasini bloklaydi

depo, shu bilan qon plazmasidagi temir kontsentratsiyasini kamaytiradi va quyidagilarga yordam beradi temir tanqisligi eritropoezining rivojlanishi. Geptsidinning ta'sir qilish mexanizmi ferroportinning bog'lanishi va degradatsiyasi bilan – temirning asosiy tashuvchisi qon plazmasiga bog'liq (rasm. 7).

Geptsidin darajasining oshishi quyidagi hollarda aniqlanadi ko'plab yallig'lanish kasalliklari, shu jumladan revmatologik kasalliklar, ichakning yallig'lanish kasalliklari, infektsiyalar, kritik holatlar va malign neoplazmalar. Geptsidin ferroportinning (asosiy) funktsional faolligini pasaytiradi, u bilan bog'lanib, uning degradatsiyasiga olib keladi. Enterotsitda geptsidin ta'siri temir transportining pasayishiga olib keladi bazolateral membrana orqali va temirning so'rilishini kamaytiradi. Makrofaglarda va gepatotsitlarda geptsidin hujayradan temir eksportining pasayishiga olib keladi va, shuning uchun temirning hujayra ichidagi kontsentratsiyasining oshishiga sabab bo'ladi.



rasm: 7. Ferroportin vositachiligida temir va geptsidin metabolizmini tartibga solish mexanizmi

Hozirgi vaqtda SKK rivojlanish mexanizmi rivojlanishida geptsidin hosil bo'lishi asosiy hisoblanadi [67]. TTK va SKK o'rtasidagi asosiy farq TTK temirning mutlaq etishmasligi bilan bog'liq, holbuki, SKK patofiziologiyasi multifaktorialdir. Shunday qilib, SKK rivojlanishida bir qator omillar yetakchi rol o'ynaydi, ularning asosiylari temir gomeostazining buzilishi geptsidin ishlab chiqarishning ko'payishi va eritropoezning buzilishi yetarli emas. TTK va SKK hech qanday o'ziga xos ko'rinishga ega emas va ular faqat shikoyatlar va ma'lumotlar, ob'ektiv tekshirish asosida farqlash mumkin. HK differentsiallashtirish uchun hal qiluvchi ahamiyatga ega diagnostika laboratoriya tekshiruvi ma'lumotlariga ega. H. M. Waters va boshqalarning fikriga ko'ra. (2001) HK, SKK va kamqonlik bilan birga surunkali buyrak yetishmovchiligi quyidagi holatlarga tegishli. Eritropoez buzilishlarini sinchkovlik bilan tahlil qilish majburiydir va quyidagilar bilan bog'liq muhim qiyinchiliklar [140]. Diagnostika maqsadda klinik amaliyotda quyidagi laboratoriya ko'rsatkichlaridan foydalanish mumkin: gemoglobin, gematokrit, retikulotsitlar soni va boshqa eritrotsitlar

indekslari, zardobdagi temir, zardobning umumiy temirni bog'lash qobiliyati, ferritin, zardobdagi TFR, geptsidin, eritropoetin.

Albatta, odatiy uchun HK diagnostikasi ro'yxatdagi barcha markerlardan foydalanishga hojat yo'q. Ichida oddiy klinik amaliyotda HK diagnostikasi uchun turli mamlakatlar tasdiqlangan diagnostika test panellaridan foydalaniladi, ular 1, 2 yoki 3 laboratoriya ko'rsatkichlarini o'z ichiga oladi. So'nggi sharhlardan birida homiladorlik davrida temir gomeostaziga bag'ishlangan adabiyotlar, C. Cao va K. O. O'Brien (2013) eng ko'p ishlatiladigan markerlar ro'yxatini taqdim etdi. Unga ko'ra homiladorlik paytida temir metabolizmini tavsiflovchi HB, gematokrit, ZF(zardobdagi ferritin) va stfrni o'z ichiga olgan [50].

Bularni va ba'zilarini ajratish nuqtalari boshqa laboratoriya markerlari, shuningdek ularning mos yozuvlar intervallari taqdim etiladi

6-jadvalda .

Homiladorlik paytida ida diagnostikasi uchun asosiy laboratoriya belgilarining ajratish nuqtalari va mos yozuvlar intervallari [50]

Laborator ko'rsatkichlar	1 uch oylik	2 uch oylik	3 uch oylik
Hb g/l. anemiya me'zonlari	<110	<105	<110
Qora tanli ayollarda anemiya me'zonlari	<102	<97	<102
Chekuvchi ayollarda anemiya me'zonlari	<113	<108	<113
Raferens	116-139	97-148	95-150

Hozirgi vaqtda AQShda, bir qator Evropa mamlakatlarida va Rossiyada homilador ayollarda TTK diagnostikasi eng keng marker sifatida tarqalgan muntazam HB va gematokrit ishlatiladi. Biroq, muhim individual gemodilyutsiya darajasidagi tebranishlar tufayli homilador ayollarda bu ko'rsatkichlar juda o'zgaruvchan bo'lishi mumkin. Eritropoezning murakkab buzilishlari homiladorlikda xos bo'lgan giperplazmemiya holatini differentsiatsiya qiladi HK diagnostikasi qiyinlashtiradi. HK guruh ekanligini hisobga olsak turli xil kelib chiqadigan anemiyalar, ularning differentsial diagnostikasi mumkin emas faqat HB yoki ZT(zardobdagi temir) darajasiga asoslangan (jadval. 7).

Сывороточные уровни некоторых лабораторных показателей при различных видах АБ

Ko'rsatkich	SKK	TTK	SKK+TTK
Нб	↓	↓	↓
ЖС	↓	↓	↓
ОЖСС	↓ или N	↑	↓
НТЖ	N	↓	↓
ФС	N или ↑	↓	N или ↑
сТФР	N	↑	↑
$\frac{сТФР}{\log \text{ФС}}$	↓ (< 1,8)	↑ (> 1,8)	↑ (> 1,8)
Гепцидин	↑	↓	↑

Biokimyoviy kompleksni aniqlash eng maqbuldir ntvni hisoblash bilan testlar.

FTT(ferritinni temirga to'yinish) darajasi < 16% temir tanqisligini tasdiqlaydi FS bilan og'rigan homilador ayollarda anemiya tabiati<20 mkg / l. anemiya bilan og'rigan homilador ayollarda va ZF darajasining normal yoki yuqori bo'lishi FTTning pasayishi quyidagilarni ko'rsatishi mumkin. Masalan, kamqonlikning aralash tabiati (TTK + batareya) yoki funktsional temir

etishmovchiligi, repo terapiyasini olgan homilador ayollarda kuzatiladi. Biroq, bu ham sinov kamchiliklardan xoli emas. Homiladorlik paytida transferrin kontsentratsiyasi transferrinning to'yinganligi oshadi va kamayadi. Buni hisobga olgan holda, hisoblash faqat FTT TTK [136] ni aniqlashning ishonchli belgisi emas. Yuqorida ta'kidlab o'tilganidek, ZF J. K. ning mukammal belgisidir. Homilador ayolda $ZF < 20$ mkg kontsentratsiyasi -mutlaq temir tanqisligi uchun ishonchli mezon. Shu bilan birga, o'tkir fazali oqsilning ZF tomonidan ko'rsatilgan xususiyatlari uning kontsentratsiyasi bir necha soatdan keyin sezilarli darajada oshadi. [57].

TTK Homiladorlik tizimli holatlarga tegishli ekanligini hisobga olsak yallig'lanish reaksiyasi bilan ZF testining diagnostik qiymati pasayadi. Biroq, bu marker quyidagilar uchun zarur bo'lgan laboratoriya testlari ro'yxatiga kiritilgan homilador ayollarda TTKda diagnostikasi [16]. Tashxis qo'yish uchun juda o'ziga xos va sezgir test sifatida TT bilan turli xil, shu jumladan yallig'lanish kasalliklari uchun quyidagilar taklif etiladi.

TFR(transferrin retseptori) kontsentratsiyasini aniqlash [65, 132]. Biroq, homilador ayollarda TT tashxisini cTΦP foydalangan holda qo'yish bir-biriga ziddir [31,102, 130]. V. G. Demixov (2003) diagnostik homiladorlikning ikkinchi yarmida ayollarda TT tashxisini cTΦP testi asosida qo'yish minimal darajada ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatdi bu [6].

Geptsidin temir tanqisligi sindromlari, mutlaq temir tanqisligi va temirni depolash xususiyatini baholash, SKK yoki aralash genezis kamqonligi holatlarni aniq farqlashga imkon beradigan muhim marker hisoblanadi. Yallig'lanish sharoitida geptsidin kontsentratsiyasi oshadi, shuning uchun SKK va aralash anemiyalarga qaraganda TTK bilan statistik jihatdan ancha past kelib chiqadi. Biroq, testni ajratish nuqtalari va bu qiymatlarning mos yozuvlar intervallari ko'rsatkichlar hali aniqlanmagan. Yaqinda chop etilgan tadqiqotda geptsidin kontsentratsiyasi 116 homilador ayolda aniqlangan [109]. Ko'rsatkich qiymatlari

0 – 58,6 ng/ml oralig'ida va o'rtacha, 10,7 ng/ml ni tashkil etgan. HKda geptsidinning roli yaxshi tushunilmagan. homiladorlik paytida va to'g'ridan-to'g'ri geptsidin kontsentratsiyasining pasayishi, gepsidin va ferritin o'rtasidagi korrelyatsiyalar haqida bir-biriga qarama-qarshi bo'lgan adabiy dalillar mavjud [75,135].

Bir qator mualliflar geptsidin va yallig'lanish belgilari, xususan IL-6 va CRP o'rtasidagi korrelyatsion bog'liqlik borligini kuzatishgan [109, 128]. Ichakdagi temirning so'rilishi pasayishi geptsidinning funktsiyalaridan biri ekanligini hisobga olsak, og'iz orqali ferroterapiya samaradorligini bashorat qiluvchi omillar biri bo'lishi mumkin

Bregman D.B. et al. (2013) ma'lumotlariga ko'ra TTK bilan og'rigan bemorlarda geptsidin darajasi >20 mkg/l bo'lgani og'iz orqali ferroterapiya > 80% ehtimollik bilan samarasizlikginibashorat qilish mumkinligini ko'rsatdi [77]. Biroq, HKda bunday tadqiqotlar o'tkazilmagan.

Sarum EPO kontsentratsiyasini aniqlash quyidagilarga taalluqli emas.

EPO kontsentratsiyasi rcepo terapiyasining samaradorligi aniqlash uchun foydali belgi bo'lishi mumkin/

Klimovskaya E. V. (2011) tadqiqot natijalariga ko'ra EPO konsentrasiyasi terapiyadan oldin 35 IU/ml kam bo'lishi, rcepo tarapiyadan so'ng maksimal natijaga erishih mumkunligini ko'rsatadi. endogen darajasi oldin ko'rsatilga [11].

Shunday qilib, HK holatini tashhislash juda qiyin, bu kompleks yondashuvni talab qiladi va u bir qancha faktorlarni aniqlashga qaratilgan bo'lishi kerak, boshqa temir tanqisligi sindromida farqlash va eng samarali aniqlash uchun davolash taktikasi.

1.4 homiladorlik kamqonligi uchun zamonaviy terapevtik variantlar va terapevtik-diagnostika taktikasi

HK uchun asosiy davolash usullari: ferroterapiya (og'iz orqali va vena ichiga), eritropoez stimulyator dorilar (ESP) bilan birgalikda ferroterapiya va qon quyish. Shuni ta'kidlash kerakki, hozirda bunday holat diagnostikasi, va davolash usullari bo'yicha xalqaro konsensus mavjud emas.

Turli mamlakatlarda HK ning oldini olish bo'yicha o'z tavsiyalari mavjud, shuning uchun u yoki bu terapevtik variantdan foydalanish keng farq qiladi. Evropada ko'pchilik akusher-ginikologlar temir preparatlari– 90% (68-98%) og'iz orqali qabul qilishni afzal ko'radi [112]. Shvetsiyada 50% homilador ayollar

vena ichiga temir preparatlari olishadi, boshqa Evropa mamlakatlarida esa o'rtacha 13%. Kamqonlik bilan og'rigan homilador ayollarning o'rtacha 2% (0-6%) ESP ferroterapiya qabul qilishadi 3% (0-12%) – qon quyish bilan birgalikda. Og'iz orqali temir preparatlarini qo'llashning ideal sxemasi ma'lum emas. Bugungi kunga kelib, preparatni haftalik yoki intervalgacha (haftasiga 2-3 marta) qabul qilish kunlik foyda haqida ishonchli ma'lumotlar yo'q, Kattalardagi TTK ni davolash uchun odatda 120-200 mg elementar temir tavsiya etilgan kunlik dozada.

Temirning yuqori dozalaridan foydalanish ferroterapiya nojo'ya ta'siri xavfning oshishi sababli asossiz. Mutlaq TT bo'lgan holatlarda preparatning minimal dozada tavsiya etilishi TTK davolashda samarali emas. [37, 68].

Ch. Breymann (2012) fikricha homilador ayollarning TT ni davolash uchun 80-160 mg doza tamir preparati Hb ni kuniga 1,4 – 1,9 g/l ga oshirish uchun yetarli [47].

Per oral temir tuzi preparatlari bilan Davolashning asosiy kamchiliklari nisbatan salbiy ta'siri chastotasir yuqoriligidir. EHA (**European Hematology Associatio**) va boshqa manbalarga ko'ra bu 35-59%ga yetadi[48,49]. Eng ko'p

qayd etilganlardan; ko'ngil aynishi, qusish, diareya, ich qotishi, qorin og'rig'i. Aynan shu sababli temir tuzlari preparatlari bilan davolash terapiyaga eng past rioya qilinadi. Faqatgina 36% homilador ayollargina per oral temir preparatini qabul qilishgan. Tanzaniyada va Indoneziya olib borilgan tadqiqotlar ham xuddi shunday-36-42% natijalarni ko'rsatgan. Bu holat JSSTning rivojlanayotgan mamlakatlarda TTK tarqalishini kamaytirish dasturi bo'yicha per oral temir preparatlarini qo'llash samarasizligini ko'rsatdi [47].

temir qabul qilinadigan dori-darmonlarni qo'llashning yana bir jiddiy kamchiliklari bu terapiyaga bo'lgan rezistentlik, qaysiki, AB multifaktorial patogenezi asosi hisoblanadi.

4 haftalik per oral ferroterapiyasidan keyin HB 10 g/l dan kamroq ko'tarilgan taqdirda yoki retikulotsitoz yo'qligi bu holatning yaqqol namoyondasi (retikulotsitlar sonini asl 2 baravar ko'payishi kuzatiladi).

Og'iz orqali ferroterapiya qarshiligining eng keng tarqalgan sabablari quyidagilar:

- Noto'g'ri TTK tashxisi
- Yallig'lanish va boshqalar fonida temirning so'rilishi buzilgan oshqozon-ichak kasalliklari (H. pylori infektsiya, Kron kasalligi, yarali kolit, tselyak kasalligi va boshqalar)
- Boshqa temir tanqisligi sindromlari (temirni saqlash), tizimli yallig'lanish reaksiyasi fonida rivojlanayotgan geptsidin ishlab chiqarishning ko'payishi va u bilan bog'liq pasayish oshqozon-ichak traktida temirning so'rilishi.
- Temir preparatlarini qabul qilishdan bosh tortish.
- Preparatning etarli dozasi yoki temir o'z ichiga olgan dorilarni qabul qilish boshqa dorilar va oziq-ovqat mahsulotlari, bu sezilarli darajada

oshqozon-ichak traktida temirning so'rilishini kamaytiring (antatsidlar, xinolonlar, choy, qahva, soya mahsulotlar, Zn va Mg tuzlari).

- Nazoratsiz qon ketish, irsiy temir tanqisligi sindromlari (IRIDA va boshqalar).

- Kamqonlik EPO ishlab chiqarishning etarli darajadan pastligi.

Ko'p hollarda per oral ferroterapiyasining samarasizligi, yoki bemorda qo'shimcha oshqozon ichak trakti muammosi mavjud hollarda, enng samarili tarapiya bu- infuzion ferroterapiya hisoblanadi.

Evropa gematologiya assotsiatsiyasi (EHA, 2009) ma'lumotlariga ko'ra v\i ferroterapiya uchun ko'rsatmalar [48]:

- Qabul qilingan yoki irsiy (IRIDA) temirning ichak so'rilishini pasayishi va/yoki makrofaglardan temirning bezovtalanishi holatlari, geptsidinning yuqori darajasi bilan bog'liq boshqa holatlar, ularning eng keng tarqalgani har qanday turdagi yallig'lanishdir. Xuddi shu guruhga, masalan, gastrektomiyadan keyingi bemorlarda yoki H. pylori infektsiyasi bo'lgan bemorlarda temirning ichak orqali so'rilishi mumkin bo'lmagan holatlar kiradi.

- Uzoq muddatli og'ir tufayli haqiqiy og'ir TT qon ketishi yoki temirga bo'lgan ehtiyojningoshishi tufayli (homiladorlik) yoki ikkalasi (tug'ruqdan keyingi anemiya).

- Funksional temir tanqisligi, ayniqsa qo'llanilganda bemorlarda kamqonlikni tuzatish uchun eritropoezstimulyatsion vositalar buyrak kasalliklari va saraton.

- Og'iz terapiyasiga yomon bardoshlik yoki qarshilik. Homiladorlik bilan bog'liq ko'rsatmalar va zarur shartlar vena ichiga yuboriladigan ferroterapiya uchun TT [10, qo'shimchalar bilan]:

- Peropal terapiyasiga yomon bardoshlik yoki qarshilik (v 2 hafta davomida)

- $HB < 90-100 \text{ g / l}$

- Tasdiqlangan temir tanqisligi ($FS < 20 \text{ mkg/l}$ ($< 50 \text{ mkg / l}$ ko'tarilgan CRP), $NTJ < 16\%$)

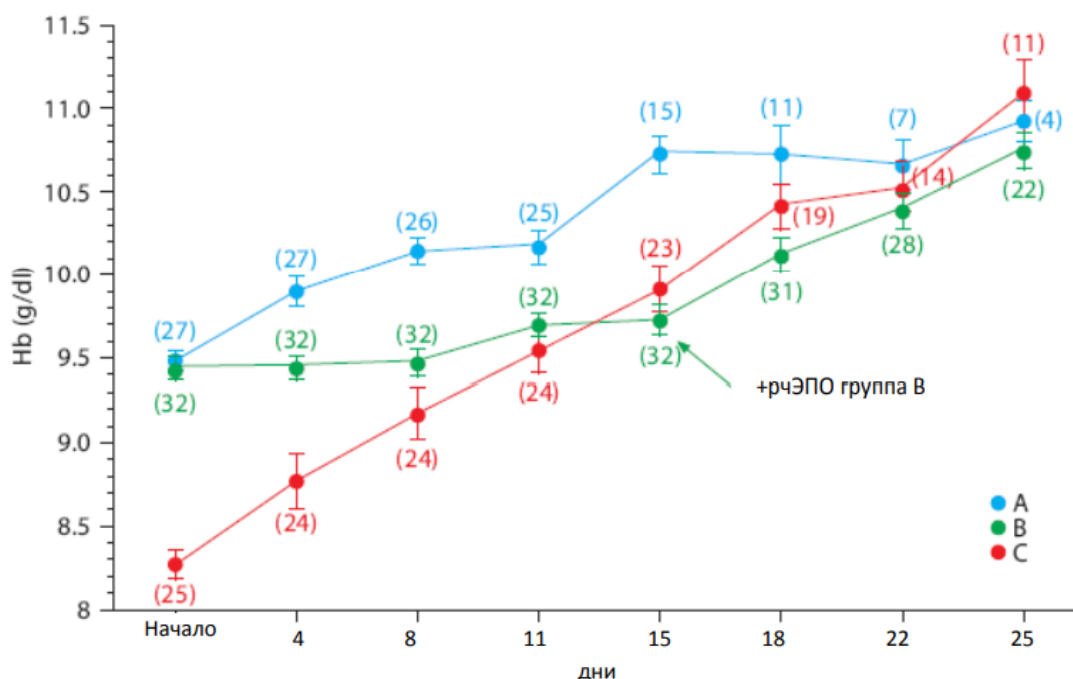
- Homiladorlikning II yoki III trimestrlari (vena ichiga yuborish to'g'risida birinchi trimestrda ferroterapiya etarli ma'lumot emas)

- Oldini olish uchun rcepo bilan birgalikda foydalanish funksional TT

- Gemoglobinopatiya va temirning ortiqcha yuklanishini istisno qilish (gemoxromatoz) O'tkir bakterial infeksiyani istisno qilish.

Oddiy homilador ayollarga tomir ichiga temir preparatlarini buyurish temir metabolizmining normal ko'rsatgichlarida mutloq qarshi ko'rsatma. Ortiqcha konsentratsiyalar qonda erkin temir gidroksid radikallari hosil bo'lishini rag'batlantiradi, potentsial toksinlar va kanserogenlar bo'lgan tananing immunitetini himoya qilish va infeksiyaga moyillikni oshirish. HK v*i* ferroterapiya per oral temir preparatlarini qo'llashda bo'lgani kabi rezistentlik yuqori bo'lishi mumkun.

A.Kraft et al. (2009) ma'lumotlariga ko'ra o'rtacha NNK bilan kasallangan 59 homilador ayoldan faqat 27 (45,8%) tomir ichiga ferroterapiya qo'llanganda musbat javob olindi. [99]. Qolgan 32 homilador ayol rcepo ferro terapiyasi qo'shilgandan so'ng javob olindi. Repo va temir preparati tavsiya qilingan guruhda Hb kontsentratsiyasining aniq ijobiy dinamikasi qayd etila boshlandi (rasm.8).



Shakl: 8. Homilador kamqonlikgi terapiyasi fonida Hb darajasining dinamikasi

енной

Ikki fakt HKni davolash uchun rceepo dan foydalanish uchun asosdir:

1) og‘ir anemiya va EPO ning past darajada ishlab chiqarilishining aniqlanganligi [6]

2) EPO (endogen yoki ekzogen) yo‘ldosh onadan homilaga va orqaga deyarli o‘tmasligi [62,66,121,142].

C. Breymann va boshq birinchi maratoba buyraklar hastaligida ayollarda homilador kamqonligini davolash uchun EPO qo‘llagan. [118]. 11 ayoldan 8 tasida preparatning kiritilishiga tez ta'sir ko'rsatdi, bu raqamning ko'payishi bilan ifodalanadi retikulotsitlar va HB darajasining oshishi. Keyingi yillarda bir qator chet elda va Rossiyada olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, repo dan foydalanish temir preparatlari bilan birgalikda ishonchli o'sishga olib keladi HB tarkibi, qizil qon tanachalari soni va kislorodni yaxshilash qon funktsiyalari va

homiladorlik kamqonligini davolashning samarali usuli [1, 13, 17, 20, 61, 63, 73, 99].

E. V. Klimovskaya va boshqalar tomonidan HK davlash sxemalari solishtirma tahlil o'tkazildi [28]. Bunda haftada uch Marta 100 IU/kg dozada repo olgan homilador ayollarda temir preparatlari bilan birgalikda davolash samaradorligi maksimal edi.

Tadqiqotchilar fikricha temir preparatini qanday usul bilan qabul qilish muhim emas, aksincha repo preparatlarini kiritish bilan terapiyaning samaradorligi bog'liq. EPO tavsiya qilganda geptsidin konsentratsiyasi pasayishi bunung yaqqol isboti. Hatto bir martalik rcepo in'ektsiyasin24 soat ichida zardobdagi geptsidin kontsentratsiyasini sezilarli darajada kamaytiradi [38, 134]. Ushbu ta'sir eritroferonning eritroblastlar tomonidan shakllanishi bilan bog'liq, EPO ta'siri ostida ishlab chiqarishni ko'paytiradigan suyak iligi.

Eritroferon gepatotsitlarga ta'sir qilib, geptsidin ishlab chiqarishni kamaytiradi [85]. TTK bilan geptsidin kontsentratsiyasi past, shuning uchun temirning so'rilish darajasibyuqori. Bunday HKning SKK holatida ularning kontsentratsiyasining oshishi xarakterlidir. Geptsidin repo ta'siri ostida sezilarli darajada kamayadi, bu esa per oral temir preparatlarini yaxshi singdirishda yordam beradi. Shunga qaramay, zamonaviy vena ichiga yuboriladigan temir preparatlari yuqori xavfsizlik profiliga ega va terapiyaga nisbatan yuqori muvofiqlikni ta'minlaydi og'iz orqali

Xulosa. Hozirda HK diagnostikasi va davolash mezonlari bo'yicha xalqaro konsensus mavjud emas. Turli mamlakatlarda turli xil homilador ayollarda kamqonlikni davolashning u yoki bu usuli uchun ko'rsatmalar asosida, xususan, tomir ichiga yuboriladigan temir va EPO preparatlarini qo'llash bilan boriladi. O'zbekiston HK davolashda eritropoez stimulyatsiya qiluvchi dorilarga ruxsat berilgan kam sonli mamlakatlardan biri. Temir tanqisligini davolash bo'yicha

O'zbekiston klinik protokoli homilador ayollarda barcha ma'lum terapevtik variantlarni o'z ichiga oladi, HK ni davolash uchun ishlatiladi [8, 9]. HK uchun davolash-diagnostika protokoli Demixov V. G. va boshqalar tomonidan taklif etilgan. (2003, 2015) [6, 7]. Biroq, bu ham, ichida ham boshqasi tanlovni belgilaydigan aniq mezonlarni (bashorat qiluvchilarni) ko'rsatmaydi va muayyan klinik vaziyatda terapevtik variant hisoblanadi. Asossiz vena ichiga yuborish yoki repo terapiyasini tanlash, ko'pincha yetishmovchilik sharoitida taqdim etish uchun zarur bo'lgan vaqt (homiladorlikning uchinchi trimestri) anemiya bilan homilador ayolga tibbiy yordam, agar ular samarasiz bo'lsa jiddiy moliyaviy yo'qotishlar va jiddiy xavf bilan tahdid qiladi va salbiy ta'sir ko'rsatadi. Samarali javobni bashorat qiluvchilarni toppish terapiya eng oqilona yordam berish uchun muhim vazifadir HK uchun davolash va diagnostika taktikasi.

2-bob. FIZIOLOGIK HOMILADORLIK KECHISHIDA GEPTSIDIN ROLI

2.1 Ayollarning qon zardobidagi geptsidin kontsentratsiyasi turli xil fiziologik homiladorlik davrlarida

Homilador ayollarning qon zardobidagi o'rtacha GPS (**GEPTSIDIN**) kontsentratsiyasi homiladorlikning birinchi trimestrida $26,4 \pm 8,78$ mkg/l, II trimestrda $15,19 \pm 4,04$ mkg/l va III trimestrda $2,27 \pm 0,47$ tashkil qildi (jadval. 20).

20-jadval

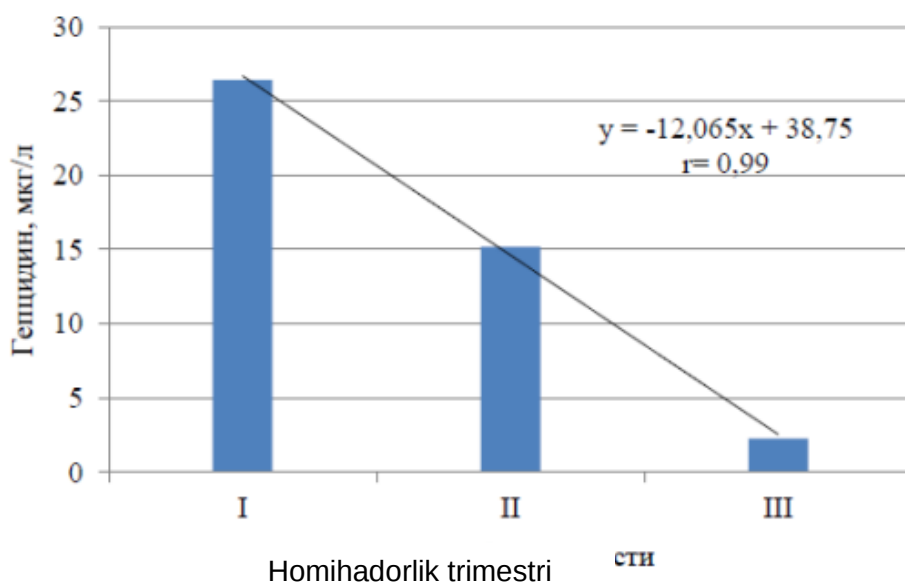
Homilador va homilador bo'lmagan ayollarda

geptsidin kontsentratsiyasining o'rtacha ko'rsatkichlari

Ko'rsatgich	Fiziologik homiladorlik kechirgan guruh	HK guruhi		Nazorat guruhi	
		TTK	Aralash turdagi kamqonlik	Homilador bo'lmagan ayollarda TTK	Sog'lom homilador bo'lmagan guruh
O'rtacha ko'rsatgich	28,8±0,1	26,1±14,7	27,2±3,4	28,4±3,9	27,0±5,8
<i>Min</i>	16	18	19	16	19
<i>Max</i>	45	40	41	37	35
<i>Me</i>	28	25,5	27	27,5	26,5

* - $p = 0,0000$ (homilador bo'lmagan ayollarga nisbatan)

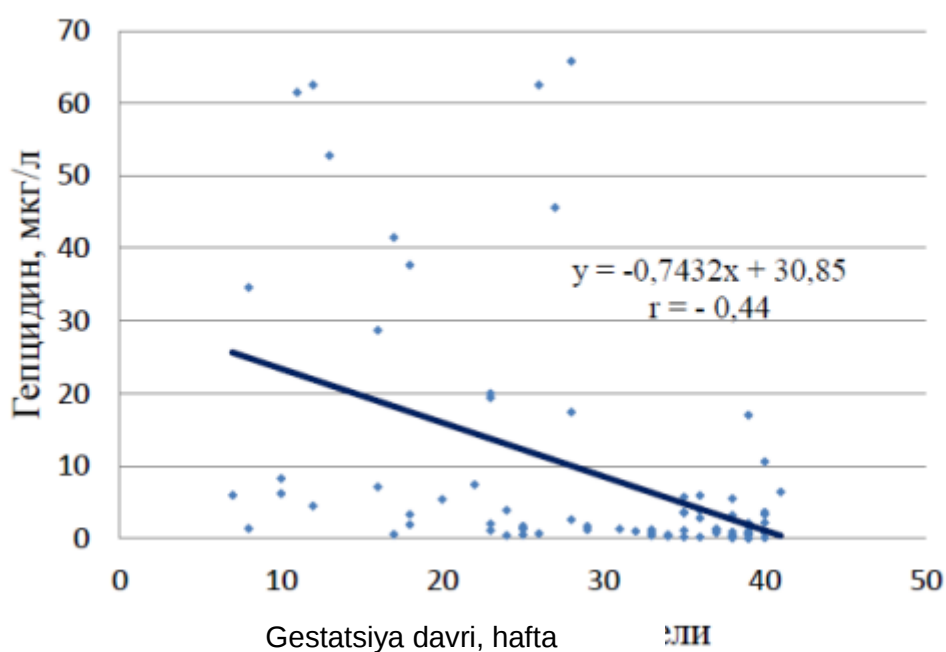
78 homilador ayolning umumiy guruhida qon zardobidagi o'rtacha GPS kontsentratsiyasi qon miqdori $9,2 \pm 1,89$ mkg / l ni tashkil etdi va statistik jihatdan ancha past edi. Homilador bo'lmagan ayollarda qon zardobida o'rtacha GPS darajasi $27,4 \pm 2,69$ mkg / l ($p = 0,0000$) ni tashkil qiladi. Shu bilan birga, birinchi trimestrda homilador ayollarda o'rtacha GPS darajasi $26,4 \pm 8,78$ mkg/l ni tashkil etdi va o'rtacha ko'rsatkichdan deyarli farq qilmaydi, homilador bo'lmagan sarum Hz $27,4 \pm 2,69$ mkg / l ($p = 0,59$) Homiladorlikning 3 trimestridagi ayollarda GPS kontsentratsiyasining o'rtacha qiymati statistik jihatdan 1 trimestrga qaraganda ancha past edi: $2,27 \pm 0,47$ mkg/l va boshqalar Mos ravishda $26,4 \pm 8,78$ mkg/l ($p=0,009$). Sezilarli pasayish kuzatildi homiladorlik paytida GPS kontsentratsiyasi (rasm. 10).



Shakl: 10. Fiziologik homiladorlikning turli trimestrlarida geptsidin kontsentratsiyasining o'rtacha qiymatlari

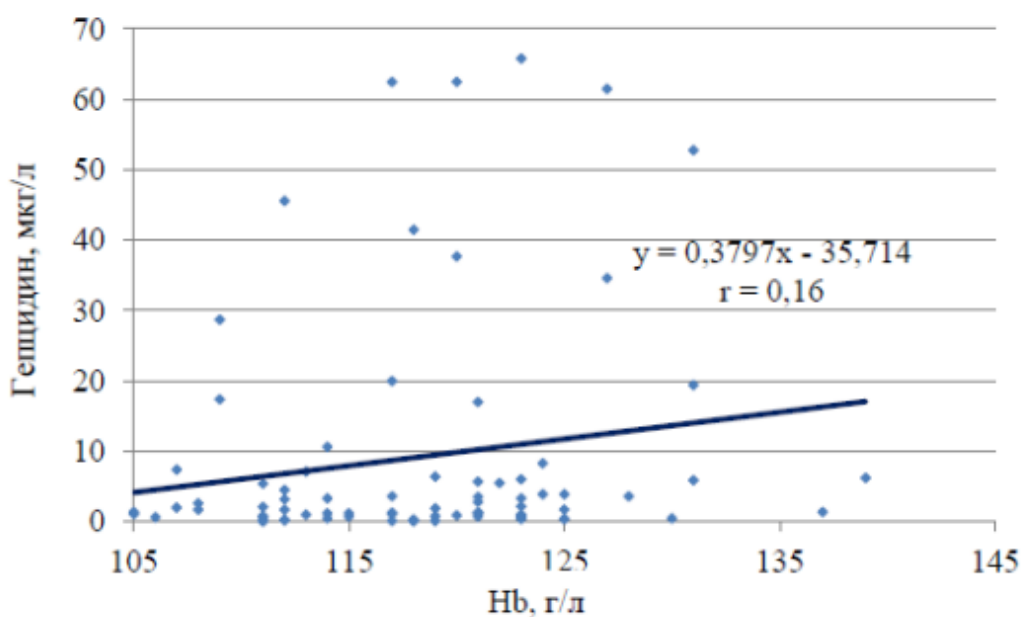
Homiladorlik davri va sarum GPS kontsentratsiyasi o'rtasidagi bog'liqlik

Statistik tahlilida o'rtacha teskari korrelyatsiya darajasini ko'rsatdi $r = -0,44$ bilan homilador ayolning qoni (rasm. 11).



Shakl: 11. Qon zardobidagi geptsidin kontsentratsiyasi o'rtasidagi bog'liqlik va fiziologik homiladorlik davri ($p = 0,0000$)

Homilador ayollarda GPS va Hb ko'rsatkichlari o'rtasidagi korrelyatsiya $r = 0,16$ bilan juda zaif bo'lib chiqdi (rasm. 12).



Shakl: 12. Fiziologik jihatdan GPSz va Hb kontsentratsiyasi o'rtasidagi bog'liqlik davom etayotgan homiladorlik ($p = 0,16$)

Homilador ayollarda ZFning o'rtacha kontsentratsiyasi $30,1 \pm 22,54$ mkg / l ni tashkil etdi va homilador bo'lmaganlar ayollarda o'rtacha ZF statistik jihatdan nisbatan past $41,8 \pm 11,43$ mkg / l, ($p=0,0097$) (jadval. 21). ZF kontsentratsiyaning o'rtacha qiymati homiladorlikning 3 trimestridagi ayollarda statistik jihatdan ancha past edi, 1 trimestrga qaraganda: mos ravishda $19,4 \pm 7,9$ mkg/l va $70,3 \pm 29,8$ mkg/l ($p=0,0000$).

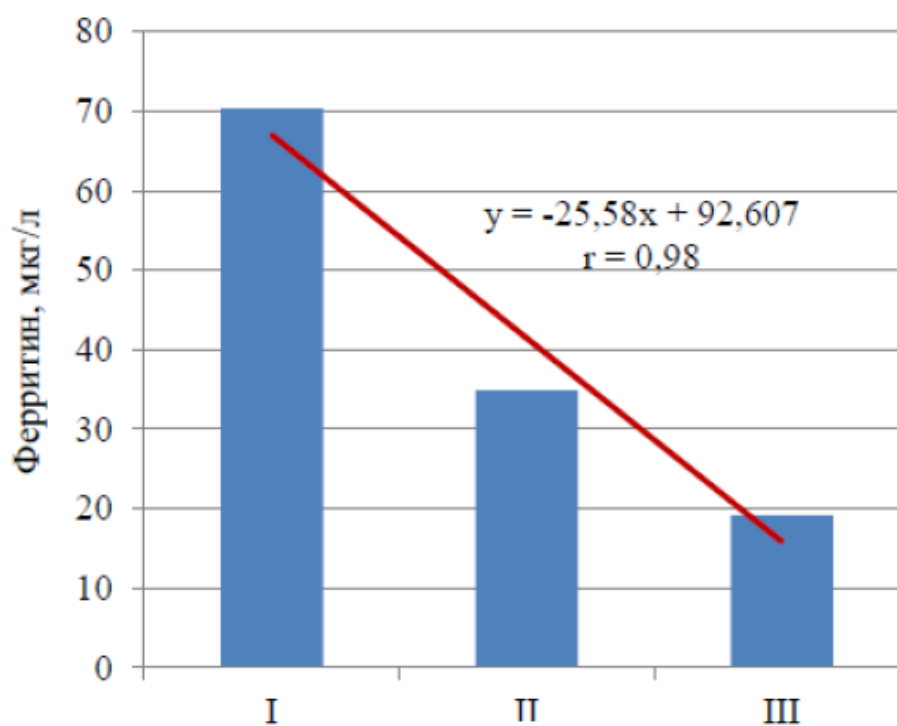
21-jadval

Homilador ayollarda va homilador bo'lmagan ayollarda sarum ferritin kontsentratsiyasining o'rtacha ko'rsatkichlari

Parametr	Ferritin mkg/l				Homilador emas n10
	Barcha homiladorlar n78	1-trimester n-9	2-trimester n-25	3-trimester n-44	
O'rtacha	30,1±22,54*	70,3±29,8	34,9±19,3	19,4±7,9	41,8±11,43
<i>Min</i>	7,8	33,5	13,2	7,8	28
<i>Max</i>	106,5	106,5	87,9	41	65
<i>Me</i>	22,4	64,4	32	16,9	40

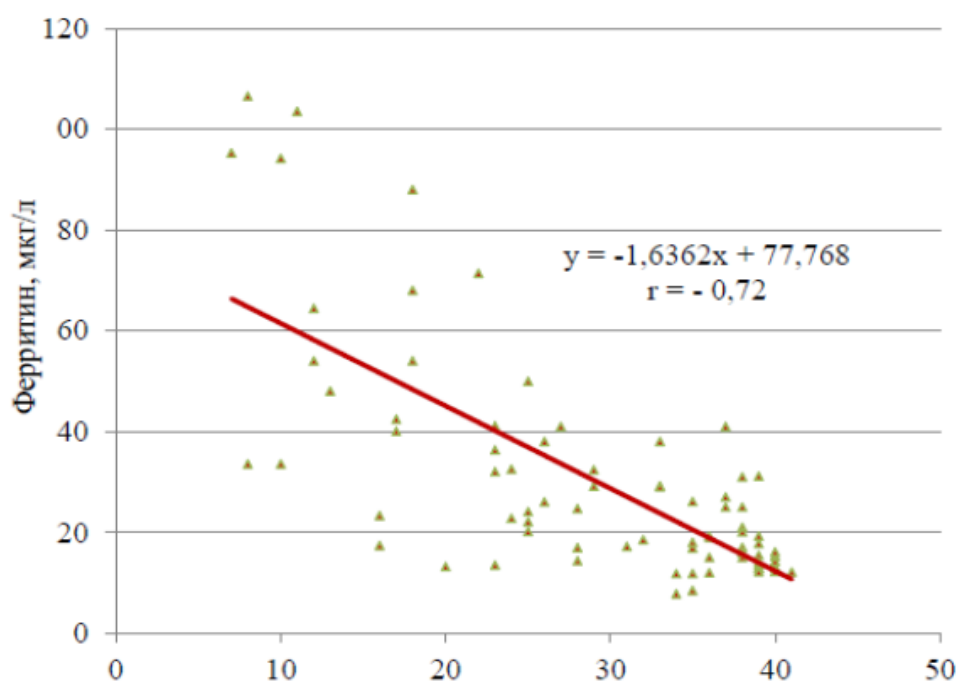
*- p=0,0097

Shunday qilib, homiladorlik davrida ZF kontsentratsiyasining sezilarli darajada pasayishi qayd etildi (rasm. 13).



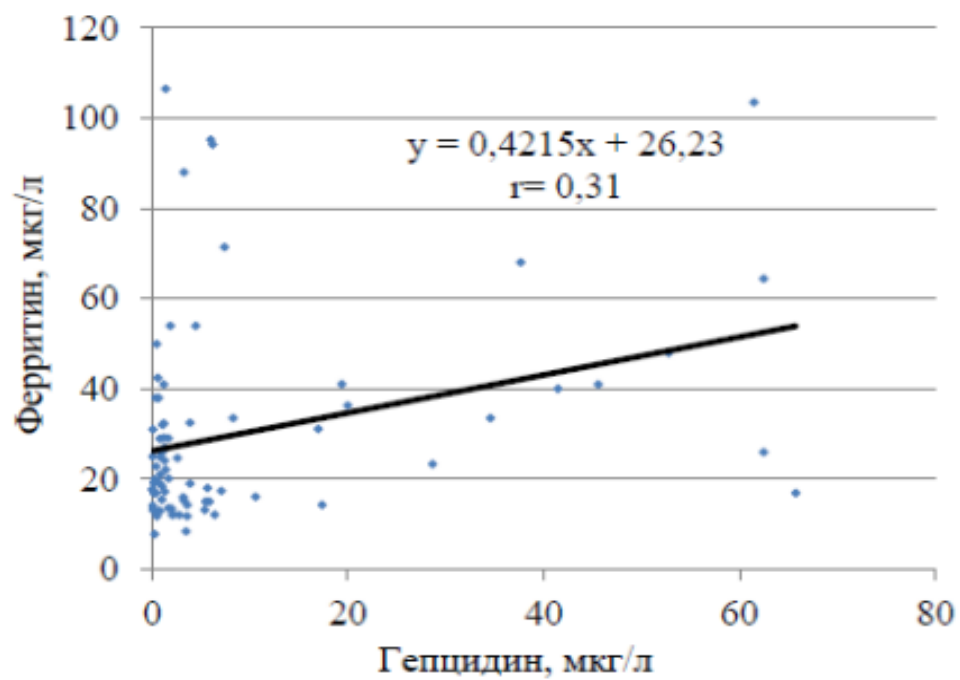
Shakl: 13. Fiziologik homiladorlikning turli trimestrlarda ZF kontsentratsiyasining o'rtacha qiymatlari (trend chizig'i statistik ma'lumotlarga ishora qiladi homiladorlik paytida ZF kontsentratsiyasining ishonchli pasayishi, $p = 0,000$)

Homiladorlik davri va homilador ayollarda ZF kontsentratsiyasi o'rtasida statistik kuchli teskari korrelyatsiyani tahlil ko'rsatdir $= -0,72$ (rasm. 14).



Shakl: 14. ZF kontsentratsiyasi va homiladorlik davri o'rtasidagi bog'liqlik ($p = 0,0000$)

Homilador ayollarda ZF va GPS ko'rsatkichlari o'rtasida zaif ko'rsatkich o'rnatildi $r = 0,31$ bilan to'g'ridan-to'g'ri korrelyatsiya (rasm. 15).



Shakl: 15. Fiziologik jihatdan ZF va GPS kontsentratsiyasi o'rtasidagi bog'liqlik davom etayotgan homiladorlik ($p = 0,006$)

3-BOB. HOMILADOR AYOLLAR KAMQONLIGIDA GEPTSIDIN VA ERITROPOETIN

3.1 Kamqonlik bilan kasallangan homilador ayollarning qon zardobida eritropoetin va geptsidin konsentratsiyasi

Laboratoriya sinovlari majmuasi natijalari asosida, shu jumladan temir almashinuvi ko'rsatkichlarini aniqlash (ZT, ZUTBX (zardobni umumiy temir bog'lov)) asosida homilador ayollar kamqonlik ikki guruhga bo'lingan 116: TTK (n=93) va aralash genezli kamqonlik (n=23).

Kamqonlik bilan og'rigan homilador ayollarning qon zardoblari qo'shimcha ravishda EPO va GPS ga tekshirildi. Homilador ayollarning qon zardobidagi o'rtacha GPS va EPO TTK va aralash genezis anemiyasi 22-jadvalda keltirilgan.

22-jadval

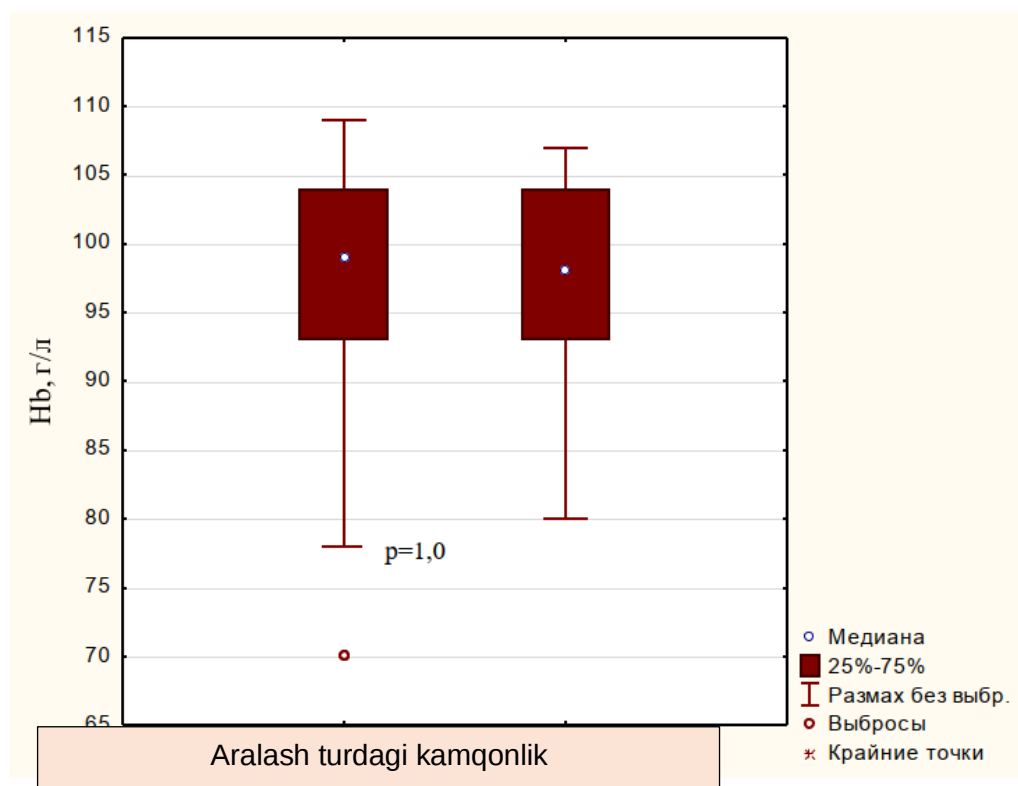
TTK va aralash anemiyasi bo'lgan homilador ayollarning qon zardobida geptsidin va eritropoetinning o'rtacha konsentratsiyasi (M±SD)

Anemiya	Hbg\l	ZF mkg\l	GPS mkg\l	EPO Xe\l
TTK n-93	97,7±0,87	8,02±0,38 *	3,5±1,12 **	53,8±3,98 ***
Aralash turdagi anemiya	97,7±1,41	76,7±18,88	32,3±6,64	32,9±4,46

* - p = 0,0000 ** - p = 0,0000 *** - p = 0,001

Kamqonlik bilan og'rigan homilador ayollarda HB konsentratsiyasi 97,7±0,87 g/l ni tashkil etdi. TTK guruhi va aralash genezli kamqonliklar guruhidagi ayollarda 97,7±1,41 g/l (p=1,0) (rasm. 16). Shunday qilib, guruhlar

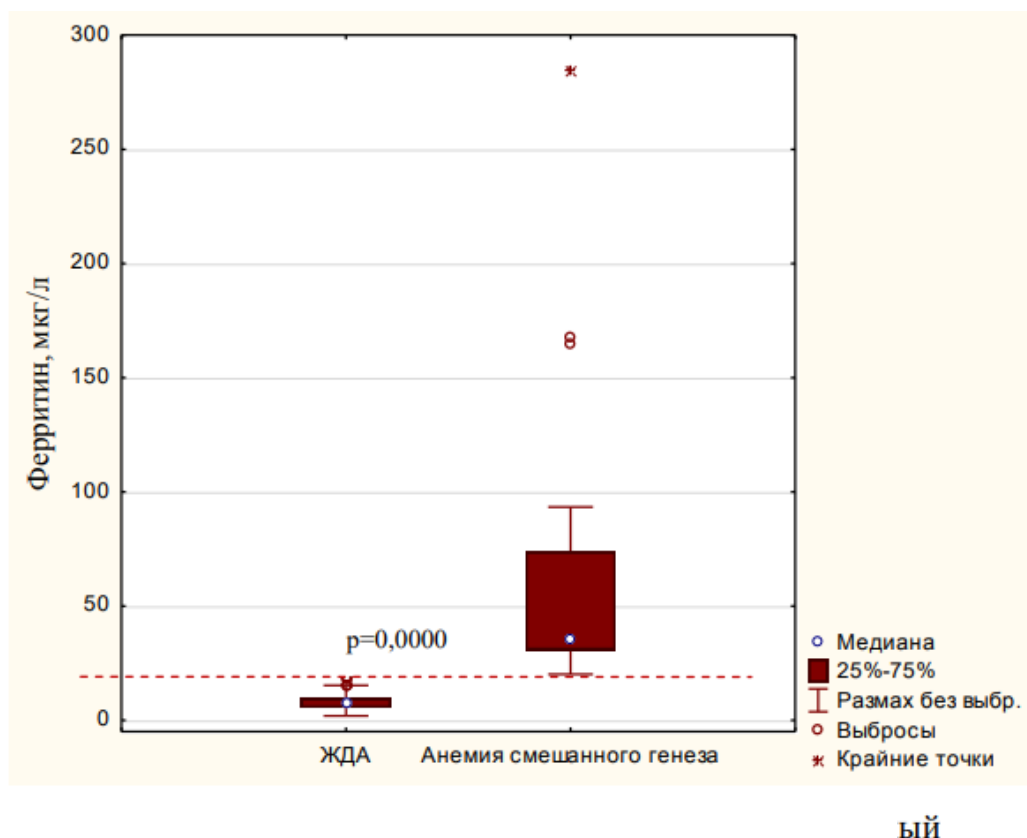
HB darajasi bo'yicha tabaqalashtirilgan, bu boshqa laboratoriya ko'rsatkichlari qiyosiy statistik tahlilni o'tkazish uchun zarur shart.



Shakl: 16. Anemiya bilan og'rigan homilador ayollarda HB kontsentratsiyasining qiymatlari

TTK bilan homilador ayollarda boshqa laboratoriya ko'rsatkichlarining qiymatlari (ZF, GPS) va aralash genezis kamqonliklari 17 va 18-rasmlarda keltirilgan.

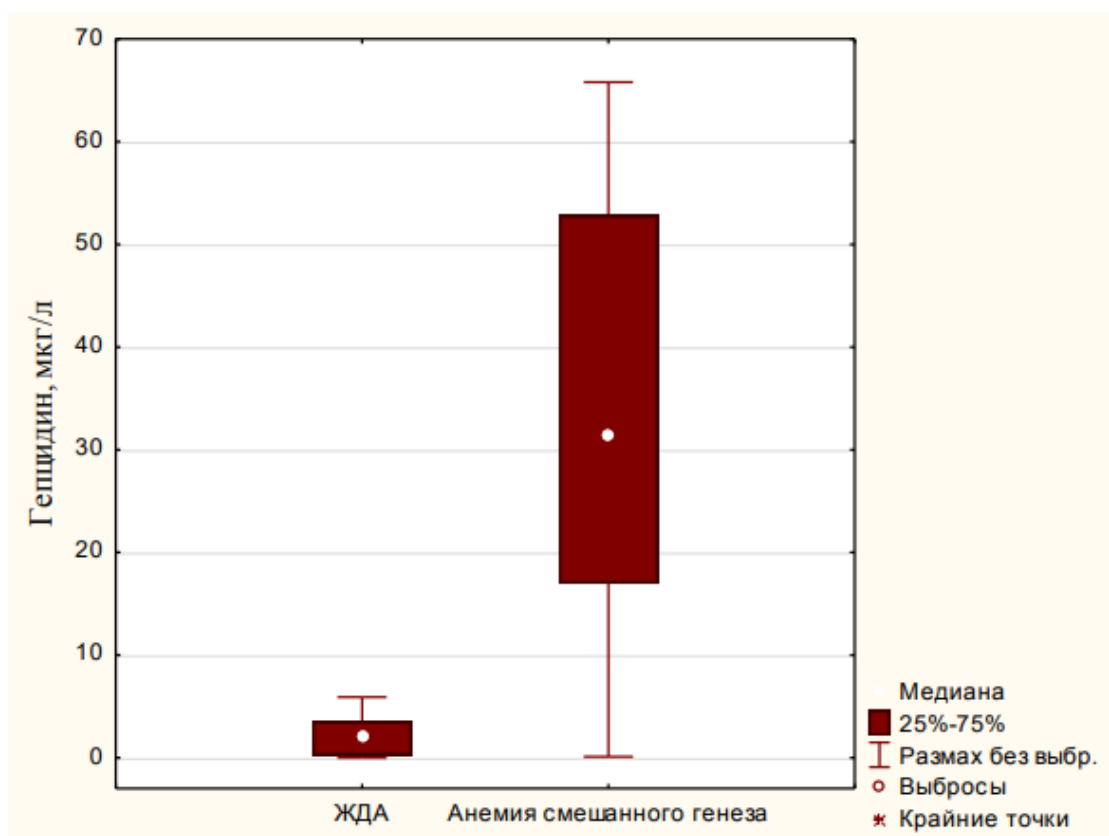
TTKa bilan homilador ayollarda ZF kontsentratsiyasi statistik jihatdan ishonchliligi past edi, aralash genezis kamqonligi bo'lgan homilador ayollarga qaraganda $-8,02 \pm 0,38$ mkg/l va boshqalar mos ravishda $76,7 \pm 18,88$ mkg/l ($p=0,0000$). Ushbu ko'rsatkich TTK bilan kasallangan homilador ayollarda temirning mutlaq yetishmovchiligi mavjudligini ko'rsatdi (rasm. 17). Ammo aralash genezis kamqonligi bo'lgan homilador ayollar temir zaxiralari normal edi, ZF darajasi 20 mkg/l dan oshganligi sababli.



Shakl: 17. Kamqonlik bilan og'rigan homilador ayollarda ZF kontsentratsiyasining qiymatlari.

TTK bilan homilador ayollarning qon zardobida o'rtacha GPS kontsentratsiyasi aralash turdagi anemiya bilan kasallangan homilador ayollarga qaraganda statistik jihatdan ancha past bo'lib chiqdi: mos ravishda $32,3 \pm 6,64$ mkg/l ga nisbatan $3,5 \pm 1,12$ mkg/l ($p = 0,0000$) (rasm. 18).

FS 20 mkg/l dan kam bo'lgani mutlaq temir tanqisligini bildiradi. SKK bilan homilador ayollarning qon zardobida o'rtacha GPS kontsentratsiyasi, aralash turdagi anemiya bilan kasallangan homilador ayollarga qaraganda statistik jihatdan ancha past bo'lib chiqdi: mos ravishda $32,3 \pm 6,64$ mkg/l ga nisbatan $3,5 \pm 1,12$ mkg/l ($p = 0,0000$) (rasm. 18).



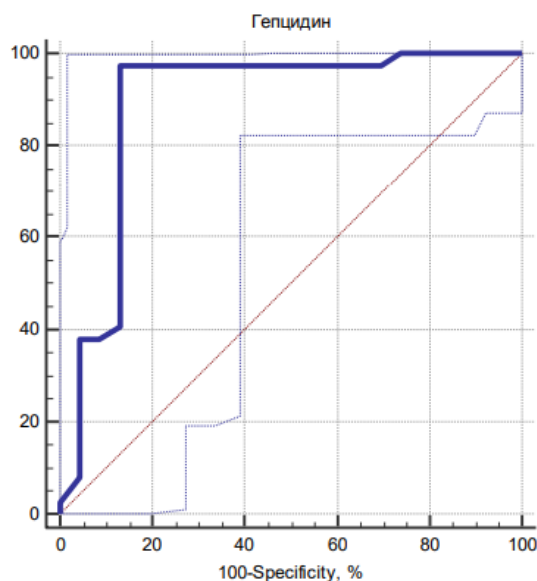
Shakl: 18. Kamqonlik bilan og'rigan homilador ayollarda GPS kontsentratsiyasining qiymatlari

GPS testing ishonchligini aniqlash maqsadida biz 60 ta homilador ayolni ajratib oldik. Ulardan 37 ta bemorda TTK, 13 tasi aralash turdagi kamqonlik va qolgan 10 ta homilador ayolda Hb normal ko'rsatkichlari aniqlandi. Oltin standart asosida homilador ayollarda TTK aniqlash maqsadida ZF kontsentratsiyasini tekshirdik. Olingan natijalar quyidagi jadvalda aks ettirilgan (jadval23). Eng yuqori o'ziga xoslik ko'rsatkichlari (90,91%) va ajratish nuqtasida geptsidin testing sezgirliги (97,3%) aniqlandi (cut-off) 7,4 mkg/l.

**Homilador ayollarda TTK diagnostikasi uchun geptsidin testini
ajratishning optimal nuqtasi**

Cut-off values of Hepcidin	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+PV	-PV
≤5	83,78	68,0 - 93,8	90,91	75,7 - 98,1	91,2	83,3
≤5,5	91,89	78,1 - 98,3	90,91	75,7 - 98,1	91,9	90,9
≤5,9	94,59	81,8 - 99,3	90,91	75,7 - 98,1	92,1	93,7
≤7,4	97,30	85,8 - 99,9	90,91	75,7 - 98,1	92,3	96,8
≤17	97,30	85,8 - 99,9	87,88	71,8 - 96,6	90,0	96,7
≤17,4	97,30	85,8 - 99,9	84,85	68,1 - 94,9	87,8	96,6
≤18,5	97,30	85,8 - 99,9	78,79	61,1 - 91,0	83,7	96,3
≤21,5	97,30	85,8 - 99,9	66,67	48,2 - 82,0	76,6	95,7
≤22,5	97,30	85,8 - 99,9	60,61	42,1 - 77,1	73,5	95,2
≤23,2	97,30	85,8 - 99,9	54,55	36,4 - 71,9	70,6	94,7
≤26	97,30	85,8 - 99,9	42,42	25,5 - 60,8	65,5	93,3

Olingan natijalarni taxlil qiladigan bo'lsak, xomiladorlar anemiyasi diagnostikasida geptsidin kontsentratsiyasi 7.4 mkg/l past bo'lganida 90% xolatd TTK tashxisi tasdiqlanadi. Geptsedin kontsentratsiyasi 17 mkg/l baland bo'lsa, testning sezuvchanligi pasayadi, 26 mkg/l past bo'lganda esa uning ishonligir 50% kamayadi, va budiagnostik usul o'z ahamiyatini yo'qotadi. Bundan kelib chiqadiki, xomilador ayollarda geptsidin kontsentratsiyasi 7.4 mkg/l past bo'lganda, ularda ferroterapiyaga qarshi rezistentlik mavjudligini ko'rsatadi. GPS testining xarakterli egri chizig'i 20-rasmda ko'rsatilgan.

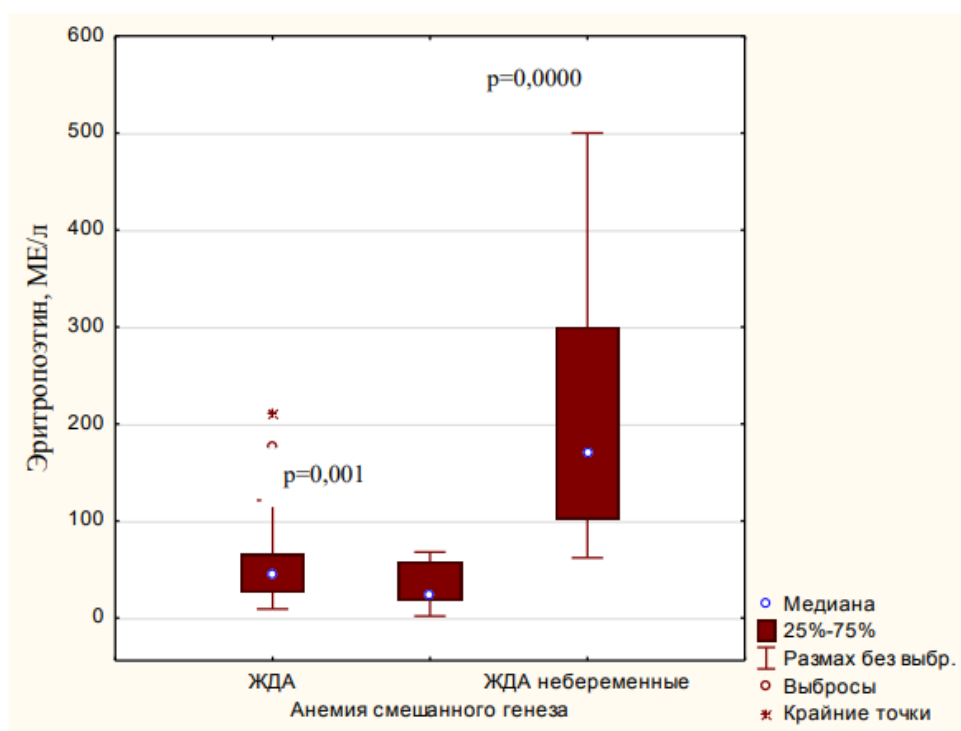


Youden index J	0,8821
Associated criterion	$\leq 7,4$
Sensitivity	97,30
Specificity	90,91
Area under the ROC curve (AUC)	0,916
Standard Error ^a	0,0418
95% Confidence interval ^b	0,824 to 0,969
Significance level P (Area=0.5)	<0,0001

Shakl: 20. Tashxis qo'yish uchun geptsidin testining xarakterli egri chizig'i (ROC) tahlili

Diagrammaning yuqori chap burchagiga egri chiziq va $\text{auc} > 0,9$ ko'tarilishi geptsidin homiladorlik kamqonlikning differentsial diagnostikasi uchun testining yuqori diagnostik qiymatini ko'rsatadi.

Homilador ayollarda IDAda sarum EPO darajasi $53,8 \pm 38,1$ ni tashkil etdi IU/l va nazorat guruhidagi EPO qiymatidan statistik jihatdan sezilarli darajada past edi – $208 \pm 23,3$ IU/l ($p=0,0000$) (21-rasm, 24-jadval).



Shakl: 21. Homilador ayollarda sarum EPO kontsentratsiyasining qiymatlari va kamqonlik bilan homilador bo'lmaganlar.

Аралаш турдаги камқонликги бор гуруҳ аёлларда зардобдаги ЭРО 32,9 21,4 IU/l ташкил этди ва бу кўрсаткич ТТК солиштирма гуруҳга нисбат паст эканлиги дастиқланди – 53,8 x 38,1 IU/l ($p \leq 0,001$). Биз томондан Спирмен бўйича ўтказилган корелляцион тахлил натижасида ЭРО ва гепцедин ўртасида ишончлиги паст бўлган кучсиз тескари корелляцион боғлиқлик аниқланлди $EPO-Hz$ ($R=-0.15$; $p=0.33$).

	Бемор сони	Спирман R	T (N-2)	p
ЭПО гептидин	45	- 0.148270	- 0.9383141	0.331038

Shakl: 22. Aralash homiladorlik kamqonliki guruhida eritropoetin-gheptsidinning korrelyatsion bog'liqligi

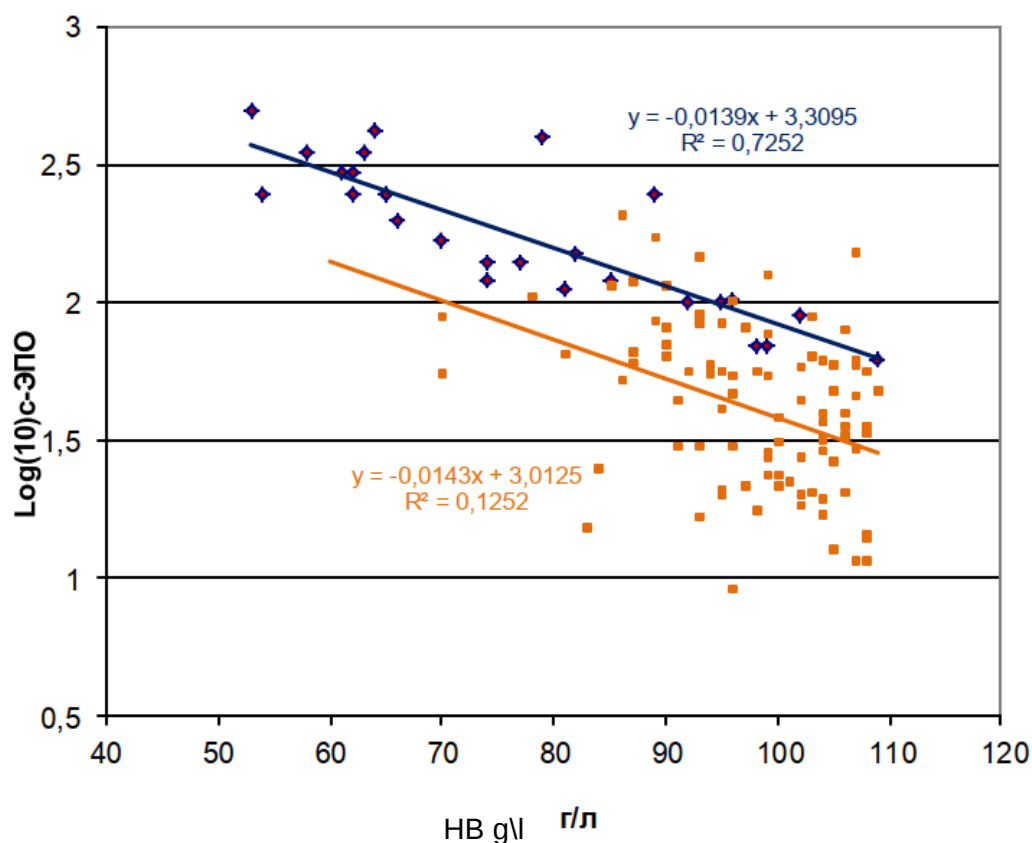
3.2 Homiladorlik kamqonlik bor ayollarda EPO ishlab chiqarilishi

Kamqonlik og'irlik darajasiga ko'ra, eritropotin ishlab chikarilishi keyingi jadvalada ko'rsatilgan (jadval 24).

Homilador va homilador bo'lmagan ayollar kamqonligi og'irlik darajasiga ro'ra EPO ishlab chiqarishi ($M \pm SD$)

Anemiya turi	Hb g/l	EPO	Korrelyatsiya	EPO\log	p
TTK n 93	97,7±8,4	53,8±38,1	-0,38	0,83±0,14	0,0002
Nazarot guruhi	97,7±6,8	32,9±21,4	-0,05	0,71±0,19	0,82
Homilador bo'lmagan (TTK)	76,9±16,1	208±23,3	-0,85	1,0±0,06	0,0000

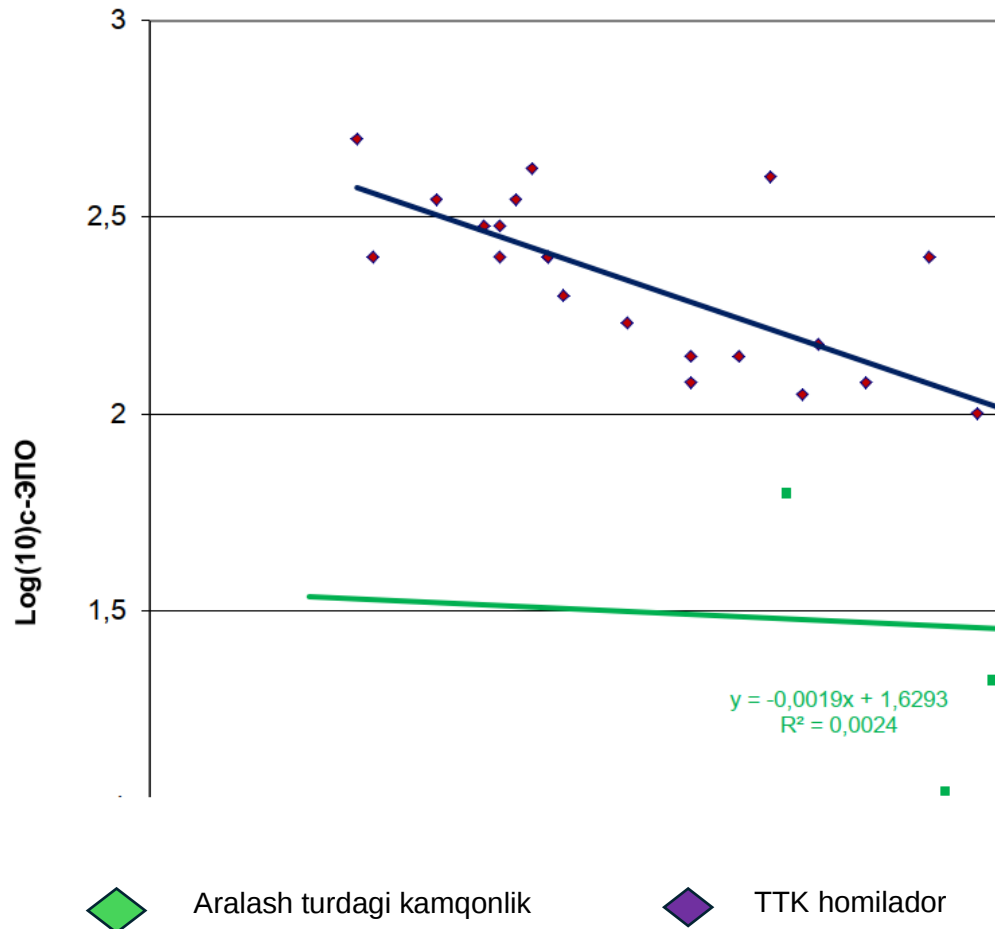
Homiladorlik TTK paytida HB-EPO bir biriga o'zaro bog'liqligi manfiy korrelyatsiyani ko'rsatdi $R = -0,38$ da $p = 0,0002$ va $\log EPO = 0,83$ dan $0,14$ gacha, bu umuman, kamqonlikni og'irligi EPO ning etarli darajada ishlab chiqarilishini ko'rsatdi (rasm 23).



Shakl: 23. Homilador ayollarda TTKuchun HB-EPO korrelyatsion bog'liqligi

Shu bilan birga, homiladorlik paytida TTK zardob EPO darajasi nazorat guruhidagi EPO qiymatidan statistik jihatdan ishonchli past ($p=0,0000$) (rasm. 21).

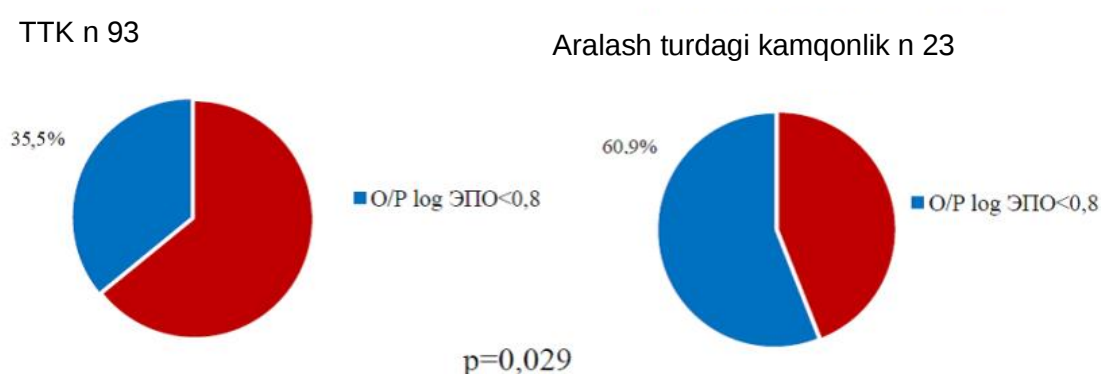
Aralash genezli Kamqonlik bilan og'rigan homilador ayollarda HB-EPO statistik jihatdan ishonchli bog'liqlik aniqlanmagan ($P = 0,82$ va O/P log uchun $R = -0,05$ EPO = 0,71 dan 0,19 gacha) (rasm. 24).



Rasm: 24. Homilador ayollarda aralash genezisli kamqonlikni HB-EPO korrelyatsion bog'liqligi

Homilador ayollar kamqonlik guruhidagi homilador ayollarda EPO kontsentratsiyasi aralash genezis TTK guruhiga qaraganda statistik jihatdan ancha past edi ($p=0,001$) va nazorat guruhida ($p=0,0000$). Shuning uchun, umuman olganda, aralash genezisli kamqonlik guruhida yetarli darajada past bo'lgan EPO ishlab chiqarish kuzatildi. Kamqonlik og'irlik darajasi EPO mahsulotlarining yetarliligini tanlab tahlil qilish o/P log koeffitsiyenti bo'yicha EPO O/P log EPO $<0,8$ bilan kamqonlik holatlari aralash genezisli kamqonlik guruhida ham, homilador ayollarning TTK guruhida ham qayd etilganligini ko'rsatdi.

TTK bilan kasallangan 93 homilador ayolning 33 tasida (35,5%) o/p log EPO kamroq edi 0,8, bu EPO og'irlik darajasi yetarli darajada past ishlab chiqarilishini ko'rsatdi. Aralash turdagi kamqonligi bo'lgan homilador ayollar orasida o/p log EPO < 0,8 23 homilador ayolning 14 tasida (60,9%) aniqlangan. Shuning uchun pasayish rivojlanishiga olib keladigan EPO (O/P log epo < 0,8) ishlab chiqarish gipoproliferativ eritropoez, statistik jihatdan ishonchli tarzda tez-tez kuzatilgan aralash genezli anemiyalarda $p=0,029$. (rasm. 25).



Shakl: 25. Homilador ayollarning turli kamqonliklarda EPO darajasining yetarli darajada past ishlab chiqarilishi bilan kamqonlikning o'ziga xos og'irligi (O / P log epo < 0,8).

Shunday qilib, GPS va EPO ko'rsatkichlari homiladorlik kamqonliklarda farq qiladi. TTK past GPS darajasi bilan bog'liq bo'lsa, aralash turdagi anemiyada GPS kontsentratsiyasi statistik jihatdan ancha yuqori. Homilador ayollarning TTK 7,4 mkg/l dan kam bo'lgan GPS kontsentratsiyasi bilan bog'liq. EPO ning juda kam ishlab chiqarishi homilador ayollarning TTK va u aralash turdagi kamqonligi bo'lgan ayollarda kuzatildi. GPS kontsentratsiyasining oshishi (>17 mkg/l) va EPO darajasining pasayishi sabab bo'lishi mumkin ferroterapiyaga rezistentlik.

**4-bob. VENA ICHIGA YUBORISHNING VA REKOMBINANT
ERITROPOETIN BILAN BIRLASHTIRILGAN FERROTERAPIYANI
HOMILADORLIK KAMQONLIGI UCHUN QIYOSIY
SAMARADORLIGI BAHOLASH**

Vena ichiga yuborishning qiyosiy samaradorligini o'rganish va rekombinant eritropoetin bilan birlashtirilgan ferroterapiya har birida kamqonlik bilan kasallangan 14 ayoldan iborat 2 ta homilador guruh ishtirokida o'tkazildi. Tadqiqotga kiritilgan homilador ayollarning dastlabki xususiyatlari 14-jadvalda keltirilgan. Kamqonlikni davolash uchun 1 guruh homiladorga quyidagilar berildi vena ichiga temir preparati, 2-guruh ayollarga anemiyani davolash uchun EPO va tomir ichiga temir preparati bilan birgalikda tavsiya etildi.

Kamqonlik bilan og'rigan homilador ayollarning ikkala guruhida ham aniq dinamikada gemoglobin kontsentratsiyasining ijobiy oshishi kuzatildi. Uch haftadan keyin HB o'sishi terapiya haftalari 1-guruhdagi homilador ayollarda $17,6 \pm 7,0$ g/l va $21,9 \pm 8,9$ g/l ni ikkinchi guruhda tashkil etdi. Quyidagi Hb darajalariga erishildi: $103,4 \pm 6,2$ g / l va $110,2 \pm 12,7$ g/l. 1 va 2 guruhlarda mos ravishda Kuniga o'rtacha HB o'sishi 1 guruh $1,02 \pm 0,36$ g/l, 2-guruhdagi $1,59 \pm 0,66$ g/l ga nisbatan tashlik etdi $p=0,009$ (jadval. 25).

Shunday qilib, homilador ayollarda HB ning o'sish ko'rsatkichlari va yakuniy konsentratsiyasi EPO va temir preparatlarini qabul qilgan 2 guruhda, faqat tomir ichiga yuboriladigan dori-darmonlarni qabul qilgan 1-guruh homilador ayollarga qaraganda yuqori edi. 2-guruhda maqsad darajasi Hb=110 g / l edi 14 ayoldan 8 tasida (57,1%) erishilgan bo'lsa, 14 homilador ayoldan 2 tasida (14,3%) 1 guruhda ($p=0,03$). Olingan ma'lumotlardan xulosa chiqarsak, vena ichiga yuboriladigan rceepo kombinatsiyalangan terapiyasining yuqori

samaradorligi birinchi guruhda tavsiya etilgan terapiga qaraganda samaradorligi ancha yuqori ekanligi aniqlandi.

Homilador ayollar kamqonligida gemoglobin konsentratsiyasi (Hb) dinamik ko'rsatkichlari

Guruh	Hb g/l terapiy agacha	HBg/l 3 haftalik tarapiyada n so'ng	Terapiya davrida Hb g/l o'sishi	Sutka davomida Hb g/l o'sishi	Hb g/l moqdorini ng maqsadli ko'rdatgich ga erishilgani
1, n=14					
$M \pm \sigma$	85,1 $\pm$ 7,3	103,4 $\pm$ 6,2	17,6 $\pm$ 7,0	1,02 $\pm$ 0,36	2 (14,3%)
<i>Min-Max</i>	61 – 94	84 – 127	5 – 29	0,38 – 1,77	
<i>Me</i>	84	103	17,5	1,12	
2, n=14					
$M \pm \sigma$	83,9 $\pm$ 9,4*	110,2 $\pm$ 12,7*	21,9 $\pm$ 8,9*	1,59 $\pm$ 0,66**	8 (57,1%)*
<i>Min-Max</i>	75 – 96	92 – 113	12 – 48	0,86 – 3,43	
<i>Me</i>	87	110	19,5	1,40	

* – $p > 0,05$ ** – $p = 0,009$ *** – $p = 0,01$

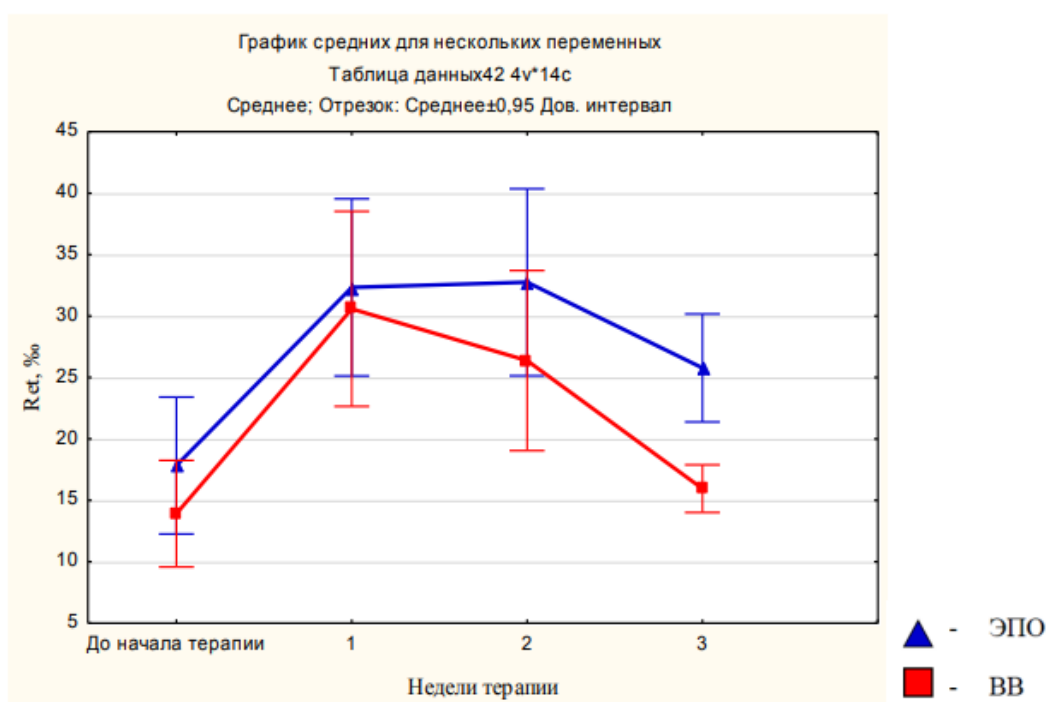
Retikulotsitik reaksiya Ret miqdorining sezilarli darajada ikkala guruhda ham oshishi qayd etilgan: terapiyadan bir hafta o'tgach, Ret 1 va 2 guruhlarda 13,9 $\pm$ 5,2% dan 30,6 $\pm$ 8,6% gacha va 17,8 $\pm$ 8,8% dan 32,3 $\pm$ 11,3% gacha ko'tarilishi kuzatildi ($p > 0,05$) (jadval. 26). 2 guruh homilador ayollarda uch haftalik terapiyadan so'ng Ret soni statistik jihatdan 1-guruhga qaraganda ancha yuqori edi 25,8 $\pm$ 5,7% va 15,9 $\pm$ 1,8% mos ravishda ($p = 0.0000$).

Kamqonli homilador ayollarda retikulotsitlar soni (Ret) dinamikasi ko'rsatkichlari ($M \pm SD$)

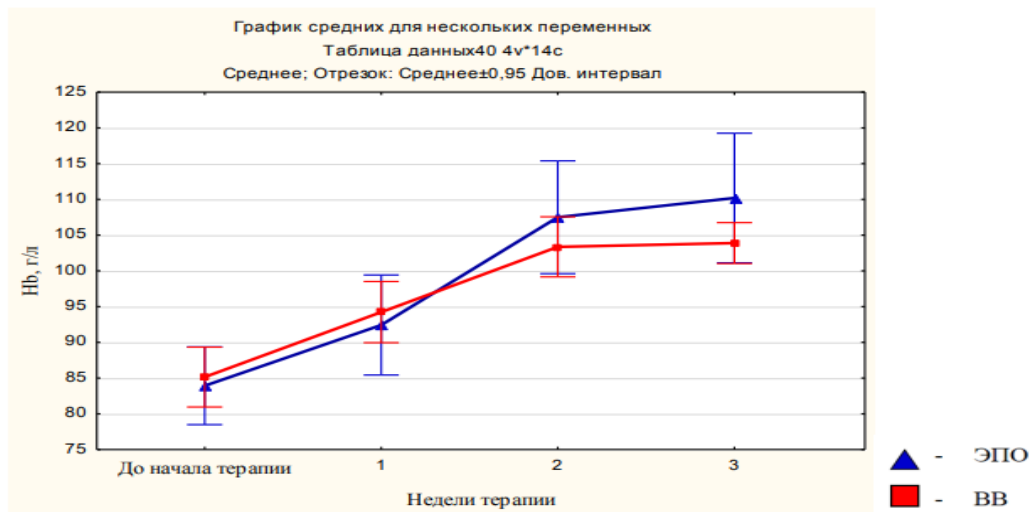
Guruh	Ret terapiyadan oldin	Ret terapiyadan 1 hafta kevin	Ret terapiyadan 3 hafta keyin
1, n=14	13,9±5,2	30,6±8,6	15,9±1,8
2, n=14	17,8±8,8	32,3±11,3	25,8±5,7*

* – $p^{1-2} = 0,0000$

Kamqonlik bilan kasallangan homilador ayollarda Ret va Hb sonining dinamikasi vena ichiga yuboriladigan temir preparati (bb) va EPO temir preparati bilan birgalikda (EPO) 27 va 28-rasmlarda ko'rsatilgan.



Shakl: 27. Kamqonlik bilan og'rigan homilador ayollarda retikulotsitlar sonining dinamikasi (Ret)



Shakl: 28. Kamqonlik bilan og'rigan homilador ayollarda gemoglobin kontsentratsiyasining dinamikasi

Davolash paytida har qanday jiddiy noxush hodisalar 1 va 2 guruh bemorlarida aniqlanmagan. 1-guruhda bitta homilador ayol preparatni qo'llash paytida og'izda metall ta'mini his qildi, boshqa bir ayolda vena ichiga infuziya boshida issiqlik qizib ketishi qayd etilgan.

28 homilador ayoldan 12 nafar ayol guruhi ajratilib, ularga terapiya o'tkazildi homiladorlikning 35-37 haftasida. Terapiya boshlanishida o'rtacha homiladorlik davri $36,3 \pm 0,87$ hafta va terapiyaning o'rtacha davomiyligi $15,5 \pm 4,84$ kunni tashkil etdi. Terapiya davomida va kuniga o'rtacha HB o'sishi $20,7 \pm 11,26$ g/l ni tashkil etdi va $1,6 \pm 0,75$ g/l mos ravishda (jadval. 27).

Homiladorlikning 35-37 xaftasida terapiyani boshlagan ayollarda Hb o'sish dinamikasi

28-jadval

Guruh	Gestatsiya davri terapiya paytida	Terapiyaning davomiyligi	Hb g/l o'rtacha o'sishi	Hb g/l sutka davomida o'sishi
n=12				
$M \pm \sigma$	36, 3 $\pm$ 0,87	15,5 $\pm$ 4,84	20,7 $\pm$ 11,26	1,6 $\pm$ 0,75
Min-Max	35 – 38	7 – 21	5 – 48	0,86 – 3,43
Me	36	14	17	1,29

Kombinatsiyalangan terapiya olgan homilador ayolda ikki haftalik terapiya davomida Hb ning maksimal o'sishi 48 g/l ni tashkil etdi. HB ning minimal o'sishi - 5 g/l 1 haftadan so'ng vena ichiga ferroterapiya olgan ayolda qayd etildi. Homiladorlikning 35-37 xaftaligidagi terapiya boshlangan ayollarda terapiya fonida HB kontsentratsiyasining dinamikasi 28-jadvalda va 29-rasmda keltirilgan.

28-jadval

Homiladorlikning 35-37 xaftasida terapiyani boshlagan ayollarda Hb o'sish dinamikasi

Guruh	Dastlabki Hb g/l	1 haftadan keyin Hb g/l miqdori n=12	2 haftadan keyin Hb g/l miqdori n=11	3 haftadan keyin Hb g/l miqdori n=8
n=12				
$M \pm \sigma$	83,5 $\pm$ 5,97	90,8 $\pm$ 6,9	106,0 $\pm$ 14,9	109,1 $\pm$ 9,58
Min-Max	61 – 96	73 – 112	88 – 133	84 – 127
Me	84	90	105	111

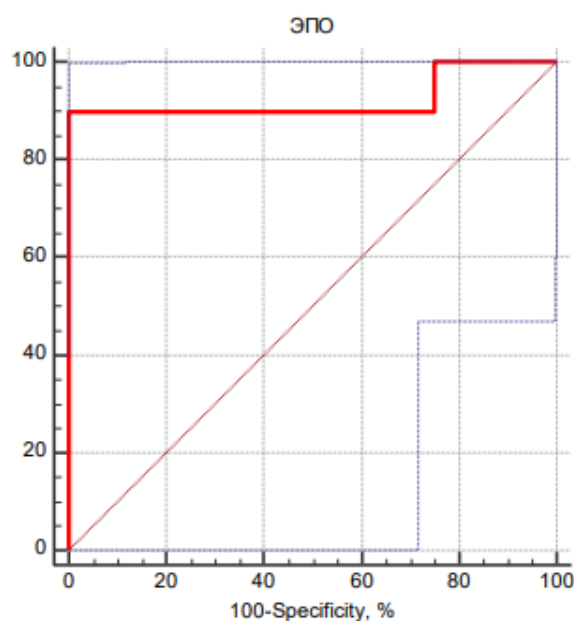
14 ta homilador ayollar tashkil topgan guruhda v\i temir preparati bilan davolanishga javob bergan ayollar bor edi va ularda HB ni 15 g/l dan (n=10) va 15 g/l dan kam (n=4) oshgani kuzatildi. Terapiyadan oldin EPO konsentratsiyasi qanday bo'lganini aniqlash maqsadida biz ROC analizini o'tkazdik.. Tahlil natijalari 29-jadvalda va 30 rasmda.

29-jadval

EPO sinamasini ko'rsatuvchi optimal nutqa

Cut-off point ЭПО, МЕ/л	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+PV	-PV
≥ 19	100,00	69,2 - 100,0	0,00	0,0 - 60,2	71,4	
> 19	100,00	69,2 - 100,0	25,00	0,6 - 80,6	76,9	100,0
$> 21,8$	90,00	55,5 - 99,7	25,00	0,6 - 80,6	75,0	50,0
> 31	90,00	55,5 - 99,7	50,00	6,8 - 93,2	81,8	66,7

Cut-off point ЭПО, ME/л	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+PV	-PV
>42	90,00	55,5 - 99,7	75,00	19,4 - 99,4	90,0	75,0
>45	90,00	55,5 - 99,7	100,00	39,8 - 100,0	100,0	80,0
>47	80,00	44,4 - 97,5	100,00	39,8 - 100,0	100,0	66,7
>49	70,00	34,8 - 93,3	100,00	39,8 - 100,0	100,0	57,1
>64	60,00	26,2 - 87,8	100,00	39,8 - 100,0	100,0	50,0
>70	50,00	18,7 - 81,3	100,00	39,8 - 100,0	100,0	44,4
>105	40,00	12,2 - 73,8	100,00	39,8 - 100,0	100,0	40,0
>113	30,00	6,7 - 65,2	100,00	39,8 - 100,0	100,0	36,4
>170	20,00	2,5 - 55,6	100,00	39,8 - 100,0	100,0	33,3
>190	10,00	0,3 - 44,5	100,00	39,8 - 100,0	100,0	30,8
>209,9	0,00	0,0 - 30,8	100,00	39,8 - 100,0		28,6



Youden index J	0,9000
Associated criterion	>45
Sensitivity, %	90,00
Specificity, %	100,00
Area under the ROC curve (AUC)	0,925
Standard Error ^a	0,0791
95% Confidence interval ^b	0,657 to 0,998
Significance level P	<0,0001

*Eslatma. V*i* ferroterapiya boshlashdan oldin EPO konsentratsiyasida 45 IU / l dan yuqori homilador ayollarning aksariyatida HB ni 15 g/l dan yuqori ko'tarilishi kuzatildi (Se-90%, Sp 100%, +PV-100,0, $p < 0,0001$).*

Shakl: 30. EPO testining xarakterli egri chizig'i (ROC)

Sinovning o'ziga xosligi va sezgirligining eng yuqori ko'rsatkichlari EPO konsentratsiyasi 45 IU/l bo'lganida aniqlandi. V*i* yuboriladigan ferroterapiya boshlanishidan oldin EPO darajasi 45 IU / l dan yuqori bo'lsa, Hb ning 15 g/l dan oshishini, kunlik terapiyadan so'ng $15,5 \pm 4,84$ kutish ehtimoli yuqori. v*i* va EPO bilan birgalikda olib borilgan ferrooterapiyaning qiyosiy samaradorligini o'rganish uchun davolangan barcha ayollarda homiladorlik, o'z vaqtida tug'ilish bilan yakunlandi (37-41 hafta).

Ananaviy tug'ilish 9 (64,3%) ayollarda sodir bo'lgan 1-guruh va 11 (78,6%) 2-guruh ayollarida. Kesircha usulida 5 (35,7%) va 3 (21,4%) ayollarda o'tkazildi ($p \leq 0,4$). Barcha holatlarda Kesircha usuli rejali shakilda olib borildi.

Kuzatuvdagi guruhlarda tug'ruqdagi asoratlarni tahlil qilishda sezilarli farqlar aniqlanmagan ($p \leq 0,05$) (jadval. 31). Barcha ayollar 1 va 2 guruhlariga ega homiladorlik sog'lom, to'laqonli bolalar tug'ilishi bilan yakunlandi.

Asoratlangan tug'ruq holatlari		
Tug'ruq asorati	1 guruh	2 guruh
Amniotik suvning erta ketishi	1(7,1%)	1(7,1%)
Tug'ruq holatinig zaifligi	1(7,1%)	0
Chaqaloq o'tkir gipoksiyasi	2 (14,3%)	1 (7,1%)
Tug'ruq paytida ko'p qon vo'otish	0	0

Примечание: $p > 0,05$

Esalatma $p \leq 0.05$

Shunday qilib, biz olgan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, homiladorlikning 3 trimestrida α va EPO kombinatsiyalangan ferroterapiya homiladorlik kamqonligini davolash uchun birday samarali usullardir. Biroq, EPO bilan kombinatsiyalangan ferroterapiya vena ichiga yuboriladigan ferroterapiyaga qaraganda statistik jihatdan ancha samarali va kamqonligida tez-tez uchraydigan EPO ishlab chiqarishning yetarli darajadan pastligi, oddiy tomir ichiga yuboriladigan ferroterapiyaga rezistentlikning oldini oladi. Rcepo va temir preparatlari bilan kombinatsiyalangan terapiya usuli tug'ilishdan bir necha hafta oldin anemiyani 2-3 darajalarini tezda tuzatishning yuqori samarali va xavfsiz usulidir. EPO darajasi 45 IU/l dan yuqori bo'lgan ayollarda α yuboriladigan ferroterapiyadan foydalanganda eng ko'p HB ning 15 g/l dan oshishi davolanishga javob berish ehtimoli yuqoriligi kuzatildi.

Xulosa

Hozirgi vaqtda GPS kamqonlik rivojlanishining asosiy yallig'lanish omili va inson tanasida temir almashinuvi regulyatori ekanligi aniqlandi. Suyak iligi gematopoezi eritropoetin va buyraklarda ishlab chiqariladigan va holati glikoprotein tabiatidagi gormon tomonidan nazorat qilinadi. Bundan tashqari, so'nggi yillarda EPO va GPS o'rtasida yaqin teskari aloqa o'rnatilgan. EPO eritroid hujayralariga ta'sir qilib eritroferon sekretsiyasini kuchaytiradi, bu esa o'z navbatida jigarda GPS sintezini bloklaydi.

Eritron tizimidagi EPO va GPS ishlab chiqarish bilan bog'liq buzilishlar anemiya patogenezida muhim rol o'ynashi isbotlangan [7,79]. Shuning uchun klinik amaliyotda GPS va EPO ko'rsatkichlari aniqlash differentsial diagnostika va davolash taktikasini tanlash uchun zarur bo'lgan muhim ma'lumotlarni o'z ichiga oladi. Ushbu ma'lumot, ayniqsa, gematopoez va temir metabolizmining murakkab buzilishlari homiladorlik kamqonligi rivojlanganda juda muhimdir.[140]. Biroq, homiladorlik anemiyasida GPS va EPOning roli to'liq o'rganilmagan.

Biz olgan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, homiladorlikning turli davrlari 78 ta ayolni tekshirganda GPS kontsentratsiyasining sezilarli darajada pasayishi aniqlandi (rasm. 10).GPS kontsentratsiyasi homiladorlik davriga teskari proportsional bo'lib chiqdi ($R = -0,44$, $p = 0,0000$). Xuddi shu teskari proportsional bog'lanish ZF kontsentratsiyasi va homiladorlik davri o'rtasida ham o'rnatiladi ($R = -0.72$, $p = 0,0000$), bu ZF va GPS ko'rsatkichlarida homiladorlik paytida bir tomonlama o'zgarishlarni ko'rsatdi. Bu ZF-GPS $r = 0,31$ va $p = 0,006$ o'rtasidagi to'g'ridan-to'g'ri korrelyatsiya bilan tasdiqlangan. Normal homiladorlik davrda FSni kamayishi haqida juda yaxshi ma'lumotlar borligini inobatga olasak [6, 41,104], keyin Gps dinamikasi haqida ma'lumotlar yetarli emas [76]. K. J. Schulze et al. (2008), homilador ayollar zardobida Gps aniqlab, foydalanish ZF va geptsidinni FS-Hz ning $r = 0,33$ va $p < 0,001$ bilan to'g'ridan-to'g'ri bog'liqligini

aniqladilar. Bunday holda, birinchi trimestrda Gps kontsentratsiyasi 16 (4-97) mkg/l, II – 11 (6-36) mkg/l va III – 9,5 (1-43) mkg/l ni tashkil etdi. Shunday qilib, biz olgan va bir nechta ilmiy ma'lumotlar statistik jihatdan ishonchli tarzda Gps kontsentratsiyasining davomli pasayishini va homiladorlarda Gps ning FS bilan bevosita bog'liqligini ko'rsatadi. Homiladorlikning oxiriga kelib Gps darajasining pasayishi homila, platsenta rivojlanishi va eritrotsitlar massasining ko'payishi bilan bog'liq bo'lgan ayolda temirga bo'lgan ehtiyojning ma'lum darajada oshishi bilan izohlanishi mumkin [41]. Homiladorlik paytida bir qator mualliflar tomonidan qayd etilgan eritropoetik faollikning fiziologik kuchayishi quyidagilar bo'lishi mumkin eritroferon ishlab chiqarishni rag'batlantirish orqali asosiy omil eritroid hujayralari prekursorlar tomonidan gepatotsitlar tomonidan GPS sintezini inhibe qiladi (rasm. 31) [66, 74,82]. Past GPS darajasi so'rilishini oshiradi ichakdagi temir, uning darajasi 2-3 trimestrda 5-9 baravar ko'payadi [104]. Shuning uchun GPS temir almashinuvi regulyatorining muhim funksiyasini bajaradi homiladorlik paytida. Eritropoetikaning fiziologik kuchayishi homiladorlik paytida bir qator mualliflar tomonidan qayd etilgan faoliyat eritroferon ishlab chiqarishni rag'batlantirish orqali asosiy omil bo'lishi mumkin eritroid hujayralari prekursorlar tomonidan gepatotsitlar tomonidan GPS sintezini bloklovchi xususiyati bor. Hz darajasining pastligi ichakdagi temirning so'rilishini kuchaytiradi, uning darajasi 2-3 trimestrda 5-9 baravar oshadi [104]. Shuning uchun Hz homiladorlik paytida temir metabolizmini tartibga soluvchi muhim funktsiyaga ega.

Dissertatsiya ishi boshlangunga qadar adabiyotda faqat bitta tadqiqot mavjud bo'lib, u homiladorlik anemiyasida Hz kontsentratsiyasini baholashga qaratilgan edi [15]. Afsuski, unda mualliflar homilador ayollarning qon zardobida qaysi ko'rsatkichni aniqlaganliklarini aniq ko'rsatmadilar: progepsidin yoki geptsidin. Mualliflar tomonidan olingan ko'rsatkich darajasi GPS uchun etarli darajada yuqori emas edi-200 mkg/l dan ortiq, chunki progormon – progepsidinni

aniqlash usuli ishlatilgan. Tegishli tijorat test tizimlari paydo bo'lganidan ko'p o'tmay, progepsidin testi ham ilmiy, ham amaliy foydalanish uchun yaroqsiz deb topildi [71, 129, 138]. Shunga qaramay, mualliflar juda adolatli anemiyani differentsial tashxislash homilador ayollar uchun GPS testidan foydalanish taklif qilindi.

GPS testining diagnostik qiymatini aniqlash uchun biz foydalandik kamqonlik bilan kasallangan 116 nafar homilador ayollar guruhi: ulardan TTK-93, aralash anemiya bilan geneza 23. Homilador ayollarni kutish paytida GPS darajasi statistik jihatdan aniqlandi aralash genezis anemiyalariga qaraganda ancha past: $3,5 \pm 1,12$ mkg/l va boshqalar Mos ravishda $32,3 \pm 6,64$ mkg/l ($p = 0,0000$) (rasm. 18). Aralash guruhda kamqonliklar ZF-GPS ning to'g'ridan-to'g'ri korrelyatsiyasi aniqlandi ($R=0,36$; $p=0,009$). Tahlil Hz testining diagnostik qiymati shuni ko'rsatdiki, maksimal ko'rsatkichlar nuqtada o'ziga xoslik (90,9%) va sezgirlik (97,3%) aniqlandi ajratish (CUT-off) 7,4 mkg/l. hisoblangan maydonni hisobga olgan holda 7,4 mkg/l ajratish nuqtasida xarakterli egri chiziq (AUC) aniqlandi

0,916 ga teng, GPS testining diagnostik qiymatini yuqori deb hisoblash mumkin (rasm. 20). Shunday qilib, olingan natijalar quyidagilar uchun juda muhimdir homiladorlik kamqonlikning differentsial diagnostikasi. Birinchi marta o'rnatildi.

Hz qiymatlari $<7,4$ mkg/l homilador ayollarning qon tomiriga xos, GPS \u003e 7,4 darajasida mkg / l TTK tashxisi ehtimoldan yiroq emas. Biz o'rnatgan chegara darajasi GPS=7,4 mkg / l og'iz orqali qabul qilish samaradorligini bashorat qiluvchi sifatida ham foydalanish mumkin ferroterapiya. Kamqonlik bilan homilador ayol uchun boshlang'ich terapiya to'g'risida qaror qabul qilishda qon zardobidagi GPS>7,4 mkg/l kontsentratsiyasi yuqori ekanligini ko'rsatadi og'iz orqali ferroterapiyaga qarshilik ko'rsatish ehtimoli va talab qilinadi muqobil davolash taktikasini ko'rib chiqing-tomir ichiga yoki rcepo terapiyasi bilan

birlashtirilgan. O'rganish paytida olingan ma'lumotlar juda qiziq edi homiladorlik kamqonligining og'irligi EPO ishlab chiqarishning etarliligi. Darajasi homilador ayollarni kutish uchun sarum EPO statistik jihatdan kutilgan edi TTK bilan homilador bo'lmagan nazorat guruhidagi EPO qiymatidan ishonchli past (rasm. 21). Aralash anemiya bilan homilador ayollarning qon zardobida EPO kontsentratsiyasi geneza, shuningdek, TTK bilan kasallangan ayollarga qaraganda pastroq edi: 32,9-21,4 IU / l va 53,8-38,1 IU / l ($p=0,001$). Shunga o'xshash natijalar ilgari o'tkazilgan natijalarda ham olingan tadqiqotlar [56, 125, 127]. EPO ishlab chiqarishning etarliligini tahlil qilish homilador ayollar uchun jda zo'ravonligi teskari munosabatni ko'rsatdi HB - EPO bilan $R = - 0,38$ da $p=0,0002$ va $O / P \log EPO = 0,83$ dan $0,14$ gacha, bu umuman EPO ishlab chiqarishning etarli ekanligini ko'rsatdi (jadval. 24). Aralash genezis kamqonligi bo'lgan homilador ayollarda EPO ishlab chiqarish kamqonlikning etarli darajada past darajasi (gipoproliferativ eritropoez) – HB-EPO bog'liqligi statistik jihatdan noto'g'ri ($P = 0,82$ da $R = - 0,05$; $O / P \log EPO = 0,71$ dan $0,19$ gacha). Shu bilan birga, namunaviy tahlil anemiya holatlarini ko'rsatdi $O / P \log$ bilan $epo < 0,8$ aralash genezli kamqonliklar guruhida ham, guruhda ham qayd etilgan.

Homilador ayollarni TTK kutish. Bu etarli darajada past emasligini ko'rsatdi EPO ishlab chiqarish ko'pincha homilador kamqonlik bilan rivojlanadi.

Birinchi marta EPO zo'ravonligining etarli darajada past ishlab chiqarilishi fenomeni homilador ayollarda kamqonlik V. G. Demixov tomonidan qayd etilgan, u homiladorlik kamqonligida rcepo dan foydalanishning patogenetik asoslari [6]. Muallif qon zardobidagi EPO ning o'rtacha darajasi ekanligini ko'rsatdi TTK bilan homilador ayollar TTK bilan homilador bo'lmaganlarga qaraganda ancha past va nima gipoproliferativ eritropoez homilador ayollarning barcha kamqonliklariga xosdir. shu bilan birga, biz tanlab tahlil qilish jarayonida quyidagilar aniqlandi kamqonlikni EPO og'irlik dar ning etarli darajada past ishlab chiqarilishi 35,9 da aniqlandi% TTK bilan homilador ayollar va aralash

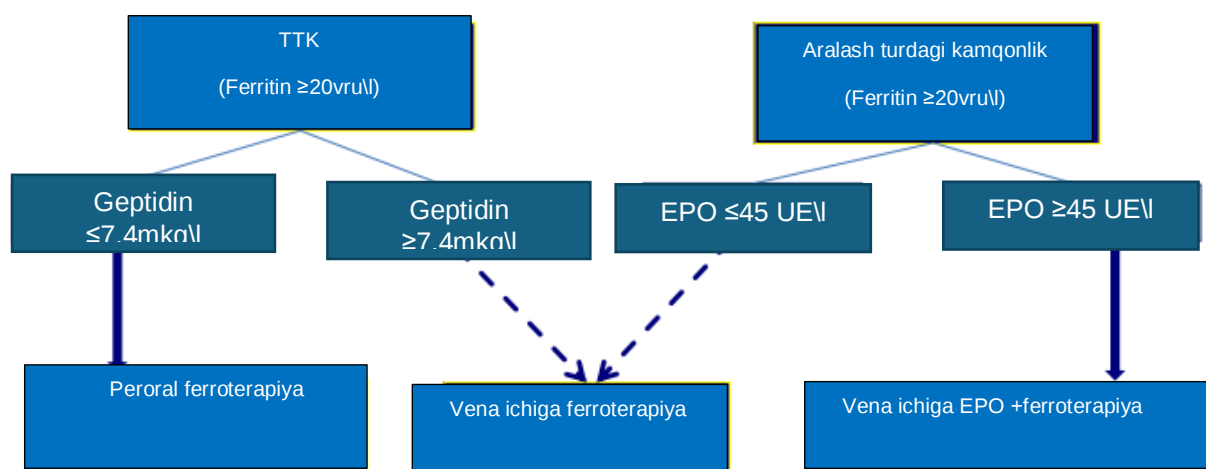
genezis anemiyasi bo'lgan ayollarning 60,9 foizida (rasm. 26). Agar aralash genezis kamqonligi bilan EPO ishlab chiqarishning etarli darajada pastligida bo'lmasa hech qanday g'ayrioddiy narsa yo'q, keyin o/P log EPO bilan homilador ayollarni kutish holatlarining uchdan bir qismi $<0,8$ qiziqish uyg'otadi. Homilador bo'lmaganlarda kutish paytida EPO darajasi yuqori va har doim anemiya darajasiga mos keladi. Bizning tadqiqotimizda u $208,0 \pm 23,3$ IU/l ni tashkil etdi O / P log bilan $EPO = 1,0 \pm 0,06$. Kamqonlikda EPO ishlab chiqarishning pasayishi sabablari homilador ayollar giperestrogenemiya va ortiqcha ishlab chiqarish bo'lishi mumkin platsenta tomonidan yallig'lanishga qarshi sitokinlar [43,60]. Estrogenlar va yallig'lanishga qarshi sitokinlar, xususan interferon-g eritropoezni inhibe qiladi [53, 54, 97, 105, 113, 114,]. Temir yo'lda interferon-g ishlab chiqarishning ko'payishi homilador ayollar ilgari aniqlangan [23]. Shunday qilib, pasaytirilgan uchun homiladorlik kamqonligi uchun EPO ishlab chiqarish uchun etarli asoslar mavjud. Klinik amaliyot uchun nafaqat sabablar, balki savol ham muhimdir EPO zo'ravonligining etarli darajada past ishlab chiqarilishining mumkin bo'lgan oqibatlari homiladorlik anemiyasi. U, shuningdek, yuqori GPS darajasi bo'lishi mumkin ferroterapiyaga qarshilikning keng tarqalgan sababi. Lekin agar yuqori GPS og'iz orqali yuboriladigan temir preparatlariga qarshilikni aniqlaydi, GPS ichakdagi temirning emishini tartibga solganligi sababli, EPO darajasi vena ichiga yuboriladigan ferroterapiya samaradorligini aniqlaydi, chunki yo'q qilish suyak iligida qonda aylanib yuradigan temir eritropoetikaga bog'liq progenitor eritroid hujayralarining faolligi. Shuning uchun kerak edi kutishga imkon beradigan EPO ning prognostik ahamiyatga ega darajasini o'rnatish vena ichiga yuboriladigan temir preparatlari bilan davolanishga maksimal javob. Bu bilan bizning maqsadimiz homilador ayollar guruhida EPO testini ROC tahlil qilish edi Vena ichiga ferroterapiya olgan va davolanishga javob bergan TTK HB ning 15 g/l dan oshishi va 15 g/l dan kam.

Sinovning o'ziga xosligi va sezgirliги EPO kontsentratsiyasida aniqlandi 45 IU/l ga teng (jadval. 29, rasm. 30). Olingan natijalar asosida xulosa shuki, EPO boshlang'ich darajasida, boshlashdan oldin vena ichiga 45 IU/l dan ortiq terapiyani kutish ehtimoli yuqori $15,5 \pm 4,84$ kunlik terapiyadan so'ng Hb ning 15 g/l dan oshishi.

Tadqiqotning navbatdagi muhim vazifasi baholash edi IV va rcepo bilan birlashtirilgan qiyosiy samaradorlik homiladorlikning ikkinchi yarmida homiladorlik anemiyasi uchun ferroterapiya. IV temir va rcepo preparatlari akusherlikda tobora ko'proq qo'llanilmoqda amaliyot [52]. Shu bilan birga, vena ichiga yuborishning qiyosiy samaradorligi to'g'risidagi ma'lumotlar va rcepo terapiyasi deyarli yo'q. Ko'pincha akusher-ginekolog, tanlash tug'ilishdan 2-3 hafta oldin "aniqlangan" anemiya uchun terapevtik taktika, qon quyish, tomir ichiga yuborish va rcepo ferroterapiyasi bilan birlashtirilgan. Biz tomir ichiga yuborish samaradorligi bo'yicha qiyosiy tadqiqot o'tkazdik va 2 ishtirokida rekombinant eritropoetin ferroterapiyasi bilan birlashtirilgan har birida kamqonlik bilan kasallangan 14 ayoldan iborat homilador guruhlar. Va qabul qilingan guruhda IV temir preparatlari va rcepo C bilan davolangan ayollar guruhida vena ichiga yuboriladigan temir preparatlari bilan aniq ijobiy qayd etildi gemoglobin kontsentratsiyasining dinamikasi. Biroq, HB o'sishi, miqdori HB maqsadiga erishgan homilador ayollar va uch hafta ichida Ret soni rcepo dan foydalanganda terapiya statistik jihatdan ancha yuqori ekanligi aniqlandi vena ichiga yuboriladigan temir preparatlari bilan birgalikda (jadval. 25 va 26; rasm. 27 va 28). Davolash paytida har qanday jiddiy noxush hodisalar 1 va 2 guruh bemorlari aniqlanmagan. Qabul qilingan homilador ayollardan 1 tasida vena ichiga yuboriladigan ferroterapiya, davomida og'izda metall ta'mi qayd etilgan preparatni qo'llash, yana birida boshida issiqlik hissi bor edi vena ichiga infuziya. Anemiya bilan og'rig'an 28 homilador ayoldan 12 nafari terapiya bilan boshlangan homiladorlik davri 35-37 hafta, uning o'rtacha davomiyligi $15,5 \pm 4,84$ kun. 12

homilador ayoldan 9 nafari kombinatsiyalangan va 3 nafari qabul qilingan vena ichiga yuboriladigan ferroterapiya. Hb ning o'rtacha o'sishi kuniga $1,6 \pm 0,75$ g / l ni tashkil etdi, homilador ayolda ikki haftalik terapiya davomida Hb ning maksimal o'sishi 48 g/l ni tashkil etdi, rcepo va temir preparatlarini vena ichiga kombinatsiyalangan davolash bilan davolangan.

Shunday qilib, rcepo va temir preparatlari bilan kombinatsiyalangan terapiya anemiyani tezda tuzatishning yuqori samarali va xavfsiz usuli ekanligi isbotlangan, tug'ilishdan 2-3 hafta oldin. Olingan natijalar homiladorlikning ikkinchi yarmida anemiyada terapevtik diagnostika taktikasi algoritmini tuzishga imkon berdi (rasm. 32). Tug'ilishdan 2-3 hafta oldin kamqonlik uchun afzallik berilishi kerak rcepo va tomir ichiga yuboriladigan temir preparatlari uchun kombinatsiyalangan terapiya.



Eslatma: geptsidin kontsentratsiyasi > 7,4 mkg / l bo'lsa, samarali og'iz ehtimoli ferroterapiya minimal (IV temir preparatlari ko'rsatiladi); endogen darajada EPO < 45 IU/l vena ichiga yuboriladigan temir preparatlari bilan terapiyaning samaradorligi maksimal bo'ladi (agar EPO < 45 IU/l rcepo temir preparatlari bilan ishlatilishi kerak)

Rasm: 32. Homiladorlik Ikkinchi yarmida kamqonlik uchun davolash taktikasini tanlash algoritmi

qon zardobidagi geptsidin va eritropoetin darajasiga qarab qon. Shunday qilib, dissertatsiya tadqiqotlari natijalari quyidagilarga imkon beradi ayollarda kamqonlik uchun davolash va diagnostika taktikasini optimallashtirish homiladorlikning ikkinchi yarmi va ularga tibbiy yordam ko'rsatish sifatini yaxshilash yordam.

Homilador ayollarda anemiyani davolash bo'yicha so'nggi standartlar bo'yicha xulosa.

Homiladorlik davrida anemiya, ayniqsa temir tanqisligi anemiyasi, jiddiy tibbiy muammo bo'lib, ko'plab homilador ayollarda uchraydi. Zamonaviy yondashuvlar nafaqat simptomlarni davolash, balki ona va bola uchun mumkin bo'lgan asoratlarni oldini olishga ham qaratilgan. Anemiyani davolash bo'yicha asosiy tavsiyalar xalqaro va milliy klinik standartlarga asoslanadi, shu jumladan SO'V (Sog'liqni Saqlash Vazirligi) ning so'nggi yangiliklarini hisobga olgan holda. Davolashning asosiy tamoyillari:

1. Tashxis qo'yish:

Standartlar homiladorlikning turli bosqichlarida gemoglobin darajasini kuzatishni talab qiladi. Gemoglobin darajasiga qarab, bemorni boshqarish strategiyasi belgilanadi. SO'V tasnifiga ko'ra, yengil anemiya 90-109 g/l, o'rtacha 70-89 g/l, og'ir shakli esa 70 g/l dan past darajada bo'ladi.

Qo'shimcha tekshiruvlar, jumladan zardob temir darajasi, ferritin va vitaminlar miqdorini aniqlash anemiyaning turini aniqlash va davolash strategiyasini ishlab chiqishga imkon beradi.

2. Og'irlik darajasiga qarab davolash:

Yengil va o'rtacha shakllar:

Ushbu hollarda temir moddasi saqlovchi dori vositalarini, ya'ni og'iz orqali yoki vena ichiga yuboriladigan dori vositalari (og'iz orqali vositalar samarasiz bo'lganda) qo'llash asosiy hisoblanadi.

Oziqlanishni to'g'ri yo'lga qo'yishga katta e'tibor beriladi. Dieta temir, B guruhi vitaminlari va foliy kislotasiga boy bo'lishi kerak, bu esa eritropoezni qayta tiklashga yordam beradi.

Og'ir anemiya: Eng qiyin hollarda temir moddasi vena orqali yuboriladi va zarur bo'lganda, tug'ruq oldidan qon quyish tavsiya etiladi.

Homiladorlik davrida anemiyaga chalingan bemorlarni birlamchi bo'g'inda boshqarish bo'yicha amaliy tavsiyalar bir qator muhim bosqichlarni o'z ichiga oladi. Quyida asosiy ko'rsatmalar keltirilgan:

1. Erta aniqlash va tashxis qo'yish

Anamnez va tekshiruv: Bemorning to'liq tarixini to'plang, shu jumladan, xavf omillarini (tez-tez homiladorlik, qon ketishi, surunkali kasalliklar, vegetarian parhez va boshqalar) baholang.

Laboratoriya tadqiqotlari:

Gemoglobin darajasini aniqlang. Homiladorlarda anemiya birinchi trimestrda gemoglobin darajasi 110 g/l, ikkinchi va uchinchi trimestrda esa 105 g/l dan past bo'lsa, tashxislanadi.

Temir tanqisligini istisno qilish uchun ferritin darajasini baholang.

B12 vitamini va foliy kislota darajalarini tekshiring, agar ularning tanqisligiga shubha bo'lsa.

Taqdim etilgan ishda homilador ayollardagi anemiyaga xos bo'lgan asosiy biokimyoviy ko'rsatkichlar, jumladan, gemoglobin konsentratsiyasi, temir, ferritin, V12 vitamini va foliy kislota darajalaridagi o'zgarishlar atroflicha

ko‘rib chiqilgan. Homilador ayollar organizmi va homilaning fiziologik ehtiyojlariga bog‘liq bo‘lgan qon yaratish organlari va temir moddasiining metabolizmiдаги ўзгаришлар тасвирланган.

Quyidagi jihatlar alohida e‘tiborga loyiq:

Homiladorlik davridagi fiziologik o‘zgarishlar: ishda fiziologik gipervolemiyaning ahamiyati ta’kidlangan, bu homiladorlik davridagi anemiyaning rivojlanishiga olib keladi. Bu holat klinik manzarani va laboratoriya ko‘rsatkichlarini baholashda muhim hisoblanadi.

Anemiya turlarini farqlash: ishda temir tanqisligi anemiyasi, V12 vitamini tanqisligi sababli yuzaga keladigan megaloblastik anemiya va boshqa turdagi anemiyalarning biokimyoviy markerlar asosida aniq farqlari to‘liq va asosli tarzda keltirilgan. Bu to‘g‘ri davolash strategiyasini belgilash uchun zarurdir.

Klinik ko‘rinishlar: ishda keltirilgan zaiflik, charchoq, bosh aylanishi va taxikardiya kabi klinik xususiyatlar biokimyoviy ma’lumotlar bilan to‘ldirilib, shifokorga aniqroq tashxis qo‘yish imkonini beradi.

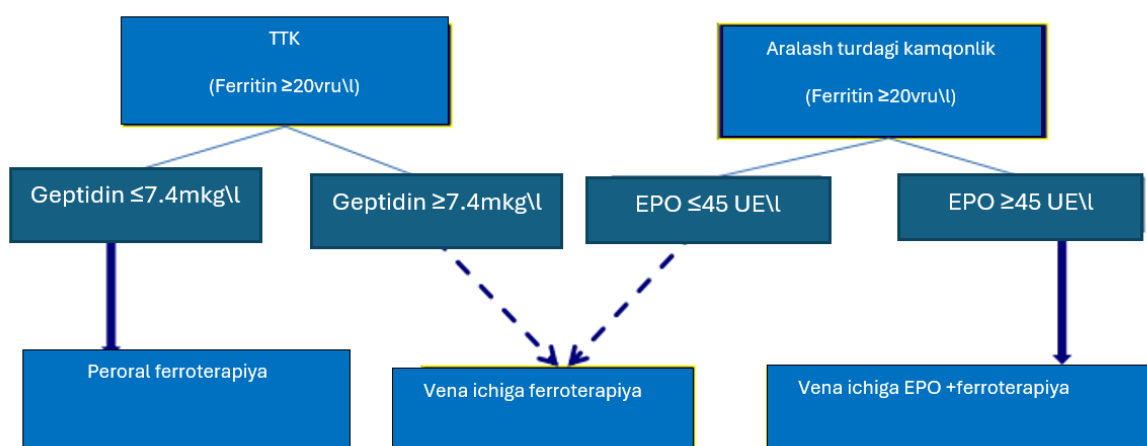
Shu bilan birga, ba’zi jihatlarni takomillashtirish lozim. Jumladan, zamonaviy tashxis usullariga, masalan, retikulotsitlar yoki ferritin tahlillari va temir tanqisligini erta bosqichlarda baholash uchun molekular markerlardan foydalanishga ko‘proq e‘tibor qaratish kerak edi. Shuningdek, ishda bir vaqtning o‘zida uchraydigan kasalliklar (masalan, gipotireoz yoki infeksiyalar) kamqonlikka qanday ta’sir ko‘rsatishi haqida ma’lumotlar mavjud emas.

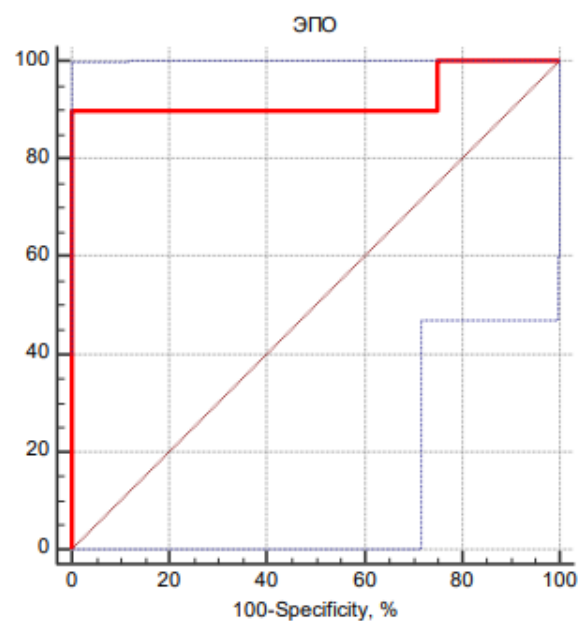
Tafsir qilingan ish, umuman olganda, homilador ayollarda kamqonlikning klinik-biokimyoviy xususiyatlarini yaxshiroq tushunishga qo‘shilgan qimmatli hissadir. Bu ish amaliyotchi shifokorlar va perinatal tibbiyot muammolari bilan shug‘ullanuvchi tadqiqotchilar uchun foydali bo‘lishi mumkin.

Ilova

		Даволашгача	Даволашдан сўнг
Гемоглобин, Hb (г/л)	120–160	80,3±1,3	120,4±1,7*
Эритроцитлар, (10 ¹²)	3,7–4,7	3,1±0,4	4,1±0,3*
Ранг кўрсаткичи	0,86–1,05	0,85±0,02	1,0±0,08*
Сийдикдаги темир – Fe, ммоль/л	13–32	12,5±1,5	14,3±2,1*
Ферритин, SF, мкг/л	32–35	32,3±1,2	33,3±1,5*

*достовер фарқлар (p<0,05).





Youden index J	0,9000
Associated criterion	>45
Sensitivity, %	90,00
Specificity, %	100,00
Area under the ROC curve (AUC)	0,925
Standard Error ^a	0,0791
95% Confidence interval ^b	0,657 to 0,998
Significance level P	<0,0001

Cut-off point ЭПО, ME/л	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+PV	-PV
>42	90,00	55,5 - 99,7	75,00	19,4 - 99,4	90,0	75,0
>45	90,00	55,5 - 99,7	100,00	39,8 - 100,0	100,0	80,0
>47	80,00	44,4 - 97,5	100,00	39,8 - 100,0	100,0	66,7
>49	70,00	34,8 - 93,3	100,00	39,8 - 100,0	100,0	57,1
>64	60,00	26,2 - 87,8	100,00	39,8 - 100,0	100,0	50,0
>70	50,00	18,7 - 81,3	100,00	39,8 - 100,0	100,0	44,4
>105	40,00	12,2 - 73,8	100,00	39,8 - 100,0	100,0	40,0
>113	30,00	6,7 - 65,2	100,00	39,8 - 100,0	100,0	36,4
>170	20,00	2,5 - 55,6	100,00	39,8 - 100,0	100,0	33,3
>190	10,00	0,3 - 44,5	100,00	39,8 - 100,0	100,0	30,8
>209,9	0,00	0,0 - 30,8	100,00	39,8 - 100,0		28,6

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Айламазян, Э.К. Рекомбинантный эритропоэтин в лечении анемии беременных и родилниц [Текст] / Э.К. Айламазян, А.В. Самарина, М.А. Тарасова // Акушерство и гинекология. - 2003. №2.-С.68-70.
2. Анемия у беременных женщин: распространенность и возможность диагностики [Текст] / И.С. Тарасова [и др.] // Анемия. Журнал рабочей группы по анемии. – 2007. – №2. – С. 15–21.
3. Белошевский, В.А. Железодефицит у взрослых, детей и беременных [Текст] / В.А. Белошевский. – Воронеж, 2000. – 128 с.
4. Виноградова, М.А. Влияние железодефицитной анемии на исходы беременности [Текст] / М.А. Виноградова, Т.А. Федорова, О.В. Рогачевский // Акушерство и гинекология. - 2015. - №7. - С. 78-82.
5. Даниахий, М.А. Беременность и кроветворение [Текст] / М.А. Даниахий. – Ташкент (УзССР), 1937.
6. Демихов, В.Г. Анемии беременных: дифференциальная диагностика и патогенетическое обоснование терапии: автореф. дис. д-ра мед. наук [Текст] / В.Г. Демихов. – Рязан, 2003.
7. Демихов, В.Г. Патогенез и лечение анемий беременных [Текст] / В.Г. Демихов, Е.Ф. Морщакова, А.Г. Румянцев. – М.: Практическая медицина, 2015.
8. Диагностика и лечение железодефицитных состояний у беременных и родилниц. Клинический протокол [Текст] / В.Н. Серов [и др.] // Акушерство и гинекология. - 2014. - №3 (Прил.). - С. 11-17.
9. Диагностика, профилактика и лечение железодефицитных состояний у беременных и родилниц (Клинический протокол) [Текст] /

Е.Н. Коноводова [и др.] // Акушерство и гинекология. - 2012. - №4/2 (Прил.). - С. 3-9.

10. Железодефицитные состояния в акушерско-гинекологической практике: информационный бюллетен [Текст] / под ред. Т.В. Галиной. – М.: Редакция журнала Status Praesens, 2016. – 24 с.

11. Климовская, Е.В. Сравнительная характеристика различных схем применения рекомбинантного человеческого эритропоэтина для лечения анемии беременных: автореф. дис. канд. мед. наук [Текст] / Е.В. Климовская. – Рязан, 2012. – 37 с.

12. Латентная форма железодефицитной анемии беременных женщин и состояние здоровья их детей [Текст] / С.Н. Вахрамеева [и др.] // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. – 1996. – Т. 41, №3. – С. 26-30.

13. Лечение дефицита железа у рожениц рекомбинантным эритропоэтином [Текст] / Е.Н. Коноводова [и др.] // Акушерство и гинекология. - 2010. - №3.- С.35- 38.

14. Лиозина, Е.М. Кроветворение при беременности в норме и патологии [Текст] / Е.М. Лиозина. – Киев (УССР), 1952.

15. Никифорович, И.И. Роль гепсидина в развитии анемии у беременных [Текст] / И.И. Никифорович, А.В. Литвинов, А.Н. Иванян // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – № 1. – С. 11-14.

16. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий [Текст] : Приказ Минздрава России от 01.11.2012 N 572н (ред. от 11.06.2015). – М., 2012.

17. Об'емный транспорт кислорода на фоне лечения эритропоэтином и препаратами железа у беременных с анемией [Текст] / В.А. Бурлев [и др.] // Проблемы репродукции. – 1999. – №2. – С.10-14.

18. Официальная инструкция по медицинскому применению препарата Венофер. – Электрон. дан. – Режим доступа: [https:// medi.ru/i nstruk ciya /venofer_12429/](https://medi.ru/instrukciya/venofer_12429/)

19. Официальная инструкция по медицинскому применению препарата Феринжент. – Электрон. дан. – Режим доступа: [https:// medi.ru /instrukciya/ferinzhekt_1480/](https://medi.ru/instrukciya/ferinzhekt_1480/)

20. Применение рекомбинантного человеческого эритропоэтина для лечения анемий в акушерской практике: сравнительная характеристика эффективности различных доз [Текст] / В.Г. Демихов [и др.] // Гинекология. – 2010. – Т.12, №6. – С.46-49.

21. Радзинский, В.Е. Анемия и беременность - проблемы и перспективы [Текст] / В.Е. Радзинский, Е.В. Радзинская // Фарматека. - 2008. - №14.-С.28-31.

22. Распространенность дефицита железа у беременных женщин [Текст] / В.Г. Демихов [и др.] // Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2002. – №1. – С. 21-23.

23. Роль провоспалительных цитокинов и эстрогенов в мультифакторном патогенезе анемий беременных [Текст] / В.Г. Демихов [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2011. – № 3. – С. 17-21.

24. Рустамова, М.С. Динамика изменения запасов железа в организме женщины в течение беременности [Текст] / М.С. Рустамова // Вопр. охраны материнства и детства. – 1991. – № 1. – С. 51-53.

25. Сиделникова, В.М. Привычная потеря беременности [Текст] / В.М. Сиделникова. – М.: Триада-Х, 2002. – 202 с.
26. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: пер. с англ. [Текст] / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер; под ред. С.Е. Бацинского, С.Ю. Варшавского. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 352 с.
27. Шехтман, М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных [Текст] / М.М. Шехтман. – М., 1999. – С. 373-392.
28. Эффективность применения различных доз рекомбинантного человеческого эритропоэтина для лечения анемии беременных [Текст] / В.Г. Демихов [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2011. – №1. – С. 32-35.
29. A national survey of iron and folat status in pregnant women in Switzerland [Text] / S.Y. Hess [et al.] // Int J Vitam Nutr Res. – 2001. – Vol. 71, №5. – P. 268-273.
30. Abou, Zahr C. Maternal Mortality: A Global Factbook [Text] / Zahr C.Abou, E. Royston. – Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1991. – URL: [http:// www.who. int/healthinfo/global_ burden_disease/ Global HealthRisks_report_full.pdf](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf).
31. Akinsooto, P.J.O. Soluble transferrin receptors in anaemia of pregnancy [Text] / P.J.O. Akinsooto // J Obstet Gynaecol. – 2001. – Vol. 21. – P. 250–252.
32. Alper, B.S. Using ferritin levels to determine iron-deficiency anemia in pregnancy [Text] / B.S. Alper, R. Kimber, A.K. Reddy // J Fam Pract. – 2000. – Vol. 49, № 9. – P.829-832.
33. Anaemia during pregnancy as a risk factor for iron-deficiency anaemia in infancy: a case-control study in Jordan [Text] / J. Kilbride [et al.] // International Journal of Epidemiology. – 1999. – Vol. 28. – P. 461 – 468.

34. Anemia and spontaneous preterm birth [Text] / M.A. Klebanoff [et al.] // Am J Obstet Gynecol. – 1991. – Vol. 164, № 1 (Pt 1). – P. 59-63.
35. Anemia vs iron deficiency: increased risk of preterm delivery in a prospective study [Text] / T.O. Scholl [et al.] // Am J Clin Nutr. – 1992. – Vol. 55. – P. 985-988.
36. Arcasoy, M.O. Non-erythroid effects of erythropoietin [Text] / M.O. Arcasoy // Hematologica. – 2010. – Vol. 95, № 11. – P. 1803 – 1805.
37. Are we giving too much iron? Low-dose iron therapy is effective in octogenarians [Text] / E. Rimón [et al.] // Am J Med. – 2005. – Vol. 118. – P. 1142–1147.
38. Ashby, D.R. Erythropoietin administration in humans causes a marked and prolonged reduction in circulating hepcidin [Text] / D.R. Ashby, D.P. Gale, M. Busbridge // Haematologica. – 2010. – Vol. 95. – P. 505-508.
39. Ashkar, A.A. Interferon- γ contributes to the normalcy of murine pregnancy [Text] / A.A. Ashkar, B.A. Croy // Biol Reprod. – 1999. – Vol. 61. – P. 493-502.
40. Baker, W.F. Iron deficiency in pregnancy, obstetrics, and gynecology [Text] / W.F. Baker // Hematology/Oncology clinics of North America. – 2000. – Vol. 14, № 5. – P.1061-1077.
41. Beaton, G.H. Iron needs during pregnancy: do we need to rethink our targets? [Text] / G.H. Beaton // Am J Clin Nutr. – 2000. – Vol. 72 (Suppl.). – P. 265S-271S.
42. Bencaiova, G. Mild Anemia and Pregnancy Outcome in a Swiss Collective [Text] / G. Bencaiova, Ch. Breymann // Journal of Pregnancy. – 2014. – URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/307535>.

43. Benyo, D.F. Hypoxia Stimulates Cytokine Production by Villous Explants from the Human Placenta [Text] / D.F. Benyo, T.M. Miles, K.P. Conrad // J. Clin Endocrinol Metab. – 1997. – Vol. 82. – P.1582-1588.
44. Blot, I. Iron deficiency in pregnancy. Effects on the newborn [Text] / I. Blot, D. Diallo, G. Tchernia // Curr Opin Hematol. – 1999. – № 6. – P. 65–70.
45. Blunted Erythropoietin Production and Decreased Erythropoiesis in Early Pregnancy [Text] / Y. Beguin [et al.] // Blood. – 1991. – Vol. 78, № 1. – P. 89-93.
46. Bondevik, G.T. Maternal hematological status and risk of low birth weight and preterm delivery in Nepal [Text] / G.T. Bondevik, R.T. Lie, G. Kvale // Acta Obstet Gynecol Scand. – 2001. – Vol. 80. – P.402–408.
47. Breymann, Ch. Treatment of iron deficiency anemia in pregnancy and postpartum [Text] / Ch. Breymann, A. Krafft // TATM. – 2012. – Vol. 12. – P.135–142.
48. Brugnara, C. Iron therapy [Text] / C. Brugnara, P. Beris // Disorders of Erythropoiesis, Erythrocytes and Iron Metabolism. European School of Haematology / eds.: C. Beaumont [et al.]. – Paris, 2009. – P. 512–528.
49. Cancado, R.D. Iron replacement options: oral and intravenous formulations [Text] / R.D. Cancado, M. Munoz // TATM. – 2012. – Vol. 12. – P.103–114.
50. Cao, C. Pregnancy and iron homeostasis: an update [Text] / C. Cao, K.O. O'Brien // Nutr Rev. – 2013. – Vol. 71, № 1. – P.35-51.
51. Consequences of maternal anaemia on outcome of pregnancy in a malaria endemic area in Papua New Guinea [Text] / B. Brabin [et al.] // Ann Trop Med Parasitol. – 1990. – Vol. 84. – P. 11–24.

52. Contemporary uses of erythropoietin in pregnancy: a literature review [Text] / L. Sienas [et al.] // Obstetrical and Gynecological Survey. – 2013. – Vol. 68, №8. – P. 594-602.

53. Correlation between neopterin, interferon-gamma and haemoglobin in patients with haematological disorders [Text] / H. Denz [et al.] // Eur J Haematol. – 1990. – Vol. 44. – P.186-189.

54. Correlation of plasma interleukin 1 levels with disease activity in rheumatoid arthritis [Text] / J.A. Eastgate [et al.] // Lancet. – 1988. – № 2. – P. 706-709.

55. Criteria for Anemia in Children and Childbearing-Aged Women [Text] / Centers of Disease Control (CDC) // Morbidity and Mortality Weekly Report. – 1989. – Vol. 38, № 22. – P. 400-404.

56. Demikhov, V.G. Blunted erythropoiesis and recombinant human erythropoietin therapy in anemic pregnant women [Text] / V.G. Demikhov, E.F. Morshchakova // Annals of Hematol. – 2003. – Vol. 82, № 6. – P. S110.

57. Dennison, H.A. Limitations of ferritin as a marker of anemia in end stage renal disease [Text] / H.A. Dennison // ANNA J. – 1999. – Vol. 26. – P. 409-414.

58. Discriminating between iron deficiency anemia and anemia of chronic disease using traditional indices of iron status vs transferrin receptor concentration [Text] / F.H. Wians Jr [et al.] // Am. J. Clin. Pathol. – 2001. – Vol. 115, № 1. – P. 112-118

59. Disorders of erythropoiesis, erythrocytes and iron metabolism [Text] / eds.: C. Beaumont, Ph. Beris, C. Brugnara. – ESH, 2009. – 135 p.

60. Effect of iron deficiency on placental cytokine expression and fetal growth in the pregnant rat [Text] / L. Gambling [et al.] // Biol Reprod. – 2002. – Vol. 66, №2. – P. 516-523.

61. Efficacy and safety of adjuvant recombinant human erythropoietin and ferrous sulfate as treatment for iron deficiency anemia during the third trimester of pregnancy [Text] / L.R. Sanchez-Gonzalez [et al.] // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.- 2016.- Vol.205.- P.32-36. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.08.004.

62. Eichhorn, K.H. Lack of associations between fetal and maternal serumerythropoietin at birth [Text] / K.H. Eichhorn, C. Bauer, K.U. Eckardt // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.- 1993.-Vol. 50, № 1.- P. 47-52.

63. Erythropoietin in the treatment of iron deficiency anemia during pregnancy [Text] / S. Sifakis [et al.] // Gynecol Obstet Invest. – 2001. – Vol. 51, № 3. – P. 150-156.

64. Evidence for tumor necrosis factor/cachectin production in cancer [Text] / F. Balkwill [et al.] // Lancet. – 1987. – № 2. – P.1229-1232.

65. Feelders, R.A. Structure, function and clinical significance of transferrin receptors [Text] / R.A. Feelders, E.P. Kuiper-Kramer, H.G. van Eijk // Clin Chem Lab Med. – 1999. – Vol. 37. – P. 1-10.

66. Fetal and maternal erythropoietin levels in normal pregnancy [Text] / R. Ireland [et al.] // Fetal Diagn. Ther. – 1992. – Vol. 7. – P. 21-25.

67. Ganz, T. Hepcidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation [Text] / T. Ganz // Blood. – 2003. – Vol. 102. – P. 783-788.

68. Gisbert, J.P. Common misconceptions in the diagnosis and management of anemia in inflammatory bowel disease [Text] / J.P. Gisbert, F. Gomollón // Am J Gastroenterol. – 2008. – Vol. 103. – P.1299-1307.

69. Global, regional, and national trends in hemoglobin concentration and prevalence of total and severe anemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995- 2011: a systematic analysis of population representative data

[Text] / G.A. Stevens [et al.] // The Lancet Global Health. – 2013. – Vol. 1, № 1. – P. e16-e25.

70. Goodnough, L.T. Iron deficiency syndromes and iron-restricted erythropoiesis [Text] / L.T. Goodnough // Transfusion. – 2012. – Vol. 52. – P.1584-1592.

71. Hadley, K.B. Iron absorption by healthy women is not associated with either serum or urinary prohepcidin [Text] / K.B. Hadley, L.K. Johnson, J.R. Hunt // Am J Clin Nutr. – 2006. – Vol.84. – P.150–155.

72. Haram, K. Iron supplementation in pregnancy – evidence and controversies [Text] / K. Haram, S.T. Nilsen, R.J. Ulvik // Acta Obstet Gynecol Scand. – 2001. – Vol. 80. – P. 683-688.

73. Harris, S.A. Erythropoietin treatment of erythropoietin-deficient anemia without renal disease during pregnancy [Text] / S.A. Harris, G.Jr. Payne, J.M. Putman // Obstet Gynecol. – 1996. – Vol. 87, № 5 (Pt 2) . – P. 812-814.

74. Harstad, T.W. Serum erythropoietin quantitation in pregnancy using an enzymelinked immunoassay [Text] / T.W. Harstad, R.A. Mason, S.M. Cox // Am. J. Perinatal. – 1992. – Vol. 9. – P. 233-235.

75. Hpcidin is correlated to soluble hemojuvelin but not to increased GDF15 during pregnancy [Text] / A. Finkenstedt [et al.] // Blood Cells Mol. Dis. – 2012. – Vol. 48. – P. 233–237.

76. Hpcidin levels are low during pregnancy and increase around delivery in women without iron deficiency - a prospective cohort study [Text] / K.K. Hedengran [et al.] // J Matern Fetal Neonatal Med.- 2016.-Vol.29, № 9.- P.1506-1508. doi: 10.3109/14767058.2015.1052396.

77. Hepcidin levels predict nonresponsiveness to oral iron therapy in patients with iron deficiency anemia [Text] / D.B. Bregman [et al.] // Am J Hematol. – 2013. – Vol. 88. – P. 97-101.

78. Hepcidin, a putative mediator of anemia of inflammation, is a type II acute-phase protein [Text] / E. Nemeth [et al.] // Blood. – 2003. – Vol. 101. – P. 2461-2463.

79. Hepcidin: A Promising Therapeutic Target for Iron Disorders A Systematic Review [Text] / J. Liu [et al.] // Medicine. – 2016. – Vol. 95, № 14. – P. e3150. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4998755/pdf/medi-95-e3150.pdf>

80. High and low hemoglobin level during pregnancy: differential risks for preterm birth and small for gestational age [Text] / K.S. Scanlon [et al.] // Obstet Gynecol. – 2000. – Vol. 96. – P. 741–748.

81. Horiguchi, H. The effects of iron deficiency on estradiol-induced suppression of erythropoietin induction in rats: implications of pregnancy-related anemia [Text] / H. Horiguchi, E. Oguma, F. Kayama // Blood. – 2005. – Vol. 106, №1. – P. 67-74.

82. Huch, R. Maternal and fetal erythropoietin: physiological aspects and clinical significance [Text] / R. Huch, A. Huch // Ann. Med. – 1993. – Vol. 25. – P. 289-293.

83. Hytten, F. Blood volume changes in normal pregnancy [Text] / F. Hytten // Clin Haematol. – 1985. – Vol. 14. – P. 601.

84. Hytten, F. Increase in plasma volume during normal pregnancy [Text] / F. Hytten, D. Paintin // J Obstet Gynaecol Br Commonwealth. – 1963. – Vol. 70. – P. 402- 407.

85. Identification of erythroferrone as an erythroid regulator of iron metabolism [Text] / L. Kautz [et al.] // Nat Genet. – 2014. – Vol. 46, № 7. – P. 678–684.

86. Inhibition of erythropoietin production in vitro by human interferon gamma [Text] / A.M. Vannucchi [et al.] // Br J Haematol. – 1994. – Vol. 87, № 1. – P.18-23.

87. Interferon Downregulates Stem Cell Factor and Erythropoietin Receptors But Not Insulin-Like Growth Factor-I Receptors in Human Erythroid Colony-Forming Cells [Text] / S. Taniguchi [et al.] // Blood. – 1997. – Vol. 90, № 6. – P. 2244-2252.

88. Iron deficiency anaemia is still a major killer of pregnant women [Text] / M.N. Khaskheli [et al.] // Pak J Med Sci.- 2016.-Vol. 32, № 3.- P.630-634. doi: 10.12669/pjms.323.9557.

89. Iron deficiency is prevalent in a sample of pregnant women at delivery in Germany [Text] / R.L. Bergmann [et al.] // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2002. – Vol. 102, №2. – P.155 – 160.

90. Iron metabolism in man [Text] / T.H. Bothwell [et al.]. – Oxford, United Kingdom: Blackwell Scientific Publications,1979.

91. Iron status in Ecuadorian pregnant women living at 2800 m altitude: relationship with infant iron status [Text] / R. Yopez [et al.] // Int J Vitam Nutr Res. – 1987. – Vol. 57, №3. – P. 327-332.

92. Iron status in Nigerian mothers and their newborns [Text] / H. Daouda [et al.] // Int J Vitam Nutr Res. – 1991. – Vol. 61, №1. – P. 46 – 50.

93. Irwin, J.J. Anemia in Children [Text] / J.J. Irwin, J.T. Kirchner // Am Fam Physician. – 2001. – Vol. 64. – P. 1379-1386.

94. Is there a link between proinflammatory cytokines, hepcidin and anemia in pregnancy? [Text] / V.G. Demikhov [et al.] // *Annals of Hematology*. – 2006. – Vol. 85, №9. – P. 648.

95. Jarvik, J.G. The research framework [Text] / J.G. Jarvik // *AJR Am. J. Roentgenol.* – 2001. – Vol. 176, № 4. – P. 873-878.

96. Karimi, M. Assessment of the prevalence of iron deficiency anemia, by serum ferritin in pregnant women of Southern Iran [Text] / M. Karimi, R. Kadivar, H.Yarmohammadi // *Med Sci Monit.* – 2002. – Vol. 8, № 7. – P. CR 488-492.

97. Katodritou, E. Recent advances in the pathogenesis and management of anaemia of chronic disease [Text] / E. Katodritou, J. Christakis // *Haema.* – 2006. – Vol. 9, № 1. – P. 45-55.

98. King, A. Onset, nature and function of human uterine granular lymphocytes [Text] / A. King, Y.W. Loke // *Immunol Today.* – 1991. – Vol.12. – P. 432-435.

99. Krafft, A. Selective Use of Recombinant Human Erythropoietin in Pregnant Patients with Severe Anemia or Nonresponsive to Iron Sucrose Alone [Text] / A. Krafft, G. Bencaiova, Ch. Breymann // *Fetal Diagn Ther.* – 2009. – Vol. 25. – P. 239–245.

100. Krantz S.B. Pathogenesis and treatment of the anemia of chronic disease / S.B. Krantz // *Am J Med Sci.* – 1994. – Vol. 307. – P. 353.

101. Krantz, S.B. Erythropoietin and the anaemia of chronic disease [Text] / S.B. Krantz // *Nephrol Dial Transplant.* – 1995. – Vol. 10 (Suppl 2). – P. 10.

102. Laboratory assessment of iron status in pregnancy [Text] / T. Walsh [et al.] // *Clin Chem Lab Med.* – 2011. – Vol. 49. – P. 1225–1230.

103. Low hemoglobin level is a risk factor for postpartum depression [Text] / E.J. Corwin [et al.] // J Nutr. – 2003. – Vol. 133, № 12. – P. 4139-4142.

104. Lynch, S.R. The Potential Impact of Iron Supplementation during Adolescence on Iron Status in Pregnancy [Text] / S.R. Lynch // J. Nutr. – 2000. – Vol. 130. – P. 448S-451S.

105. Mamus, S.W. Suppression of normal human erythropoiesis by gamma interferon in vitro. Role of monocytes and T lymphocytes [Text] / S.W. Mamus, S. Beck-Schroeder, E.D. Zanjani // J Clin Invest. – 1985. – Vol. 75, № 5. – P. 1496-1503.

106. Massot, C. A survey of iron deficiency anaemia during pregnancy in Belgium: analysis of routine hospital laboratory data in Mons [Text] / C. Massot, J. Vanderpas // Acta Clin Belg. – 2003. – Vol. 58, № 3. – P. 169-177.

107. Maternal anaemia and preterm birth: a prospective cohort study [Text] / Q. Zhang [et al.] // International Journal of Epidemiology. – 2009. – Vol. 38. – P. 1380–1389.

108. Maternal haemoglobin and premature child delivery [Text] / M. Arafa [et al.] // East Mediterr Health J. – 1998. – № 4. – P. 480–486.

109. Maternal serum hepcidin is low at term and independent of cord blood iron status [Text] / M. Rehu [et al.] // Eur J Haematol. – 2010. – Vol. 85. – P. 345–352.

110. Means, R.T. Jr. Progress in Understanding the Pathogenesis of the Anemia of Chronic Disease [Text] / R.T. Means Jr., S.E. Krantz // Blood. – 1992. – Vol. 80, № 7. – P. 1639-1647.

111. Mechanism of anaemia in rheumatoid arthritis: demonstration of raised interleukin-1 beta concentrations in anaemic patients and of interleukin 1 mediated suppression of normal erythropoiesis and proliferation of human

erythroleukaemia (HEL) cells in vitro [Text] / C.P.J. Maury [et al.] // Ann Rheum Dis. – 1988. – Vol. 47. – P. 972-978.

112. Milman, N. Routine practice in managing iron deficiency and anaemia during pregnancy and postpartum [Text] / N. Milman, D. Mitchell, D. Mansour // XX FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics (October 7-12, 2012, Rome, Italy). – Rome, Italy, 2012. – Poster Presentation.

113. Monokines inhibiting erythro-poietin production in human hepatoma cultures and in isolated perfused rat kidneys [Text] / W. Jelkmann [et al.] // Life Sci. – 1992. – Vol. 50. – P. 301-308.

114. Mukundan, H. 17-Estradiol decreases hypoxic induction of erythropoietin gene expression [Text] / H. Mukundan, T. Resta, A. Kanagy // Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol. – 2002. – Vol. 283. – P. R496-R504.

115. Nakas, C.T. Accuracy and cut-off point selection in three-class classification problems using a generalization of the Youden index [Text] / C.T. Nakas, T.A. Alonzo, C.T. Yiannoutsos // Stat. Med. – 2010. – Vol. 29, № 28. – P. 2946-2955.

116. Pirani, B.B.K. Plasma volume in normal first pregnancy [Text] / B.B.K. Pirani // J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw. – 1973. – Vol. 80. – P. 884.

117. Quantitative assessment of erythropoiesis and functional classification of anemia based on measurements of serum transferrin receptor and erythropoietin [Text] / Y. Beguin [et al.] // Blood. – 1993. – Vol. 81. – P.1067-1076.

118. Recombinant human erythropoietin and parenteral iron in the treatment of pregnancy anemia: a pilot study [Text] / C. Breymann [et al.] // J Perinat Med. – 1995. – Vol. 23. – P. 89-98.

119. Relation of hemoglobin measured at different times in pregnancy to preterm birth and low birth weight in Shanghai, China [Text] / L.M. Zhou [et al.] // Am J Epidemiol. – 1998. – Vol. 148. – P. 998–1006.

120. Sasaki, R. Pleiotropic functions of erythropoietin [Text] / R. Sasaki // Intern Med. – 2003. – Vol. 42, № 2. – P. 142-149.

121. Schneider, H. Lack of permeability of the human placenta for erythropoietin [Text] / H. Schneider, A. Malek // J Perinat Med.- 1995.-Vol. 23, № 1-2.- P. 71-76.

122. Scholl, T.O. Anemia, Iron and Pregnancy Outcome [Text] / T.O. Scholl, T. Reilly // J Nutr. – 2000. – Vol. 130. – P. 443S-447S.

123. Scholl, T.O. Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant [Text] / T.O. Scholl // Am. J. Clin. Nutr. – 2005. – Vol. 81, №5. – P.1218S – 1222S.

124. Scholl, T.O. Maternal iron status: relation to fetal growth, length of gestation and the neonate's iron endowment [Text] / T.O. Scholl // Nutr Rev. – 2011. – Vol. 69 (Suppl. 1) . – P. S23-S29.

125. Serum concentrations of erythropoietin in healthy and anaemic pregnant women [Text] / S. Riikonen [et al.] // Scand. J. Clin. Lab. Invest. – 1994. – Vol. 54. – P. 653- 657.

126. Serum ferritin as a measure of iron during pregnancy [Text] / I. Puolakka [et al.] // Acta Obstet Gynec Scand. – 1980. – Vol. 95 (Suppl.). – P. 43-51.

127. Serum immunoreactive erythropoietin during pregnancy and in the early postpartum [Text] / Y. Beguin [et al.] // Br. J. Haematol. – 1990. – Vol. 76. – P. 545- 549.

128. Serum maternal hepcidin levels 3 days after delivery are higher compared to those measured at parturition [Text] / B. Gyarmati [et al.] // J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2011. – Vol. 37. – P. 1620–1624.

129. Serum prohepcidin concentration: no association with iron absorption in healthy men; and no relationship with iron status in men carrying HFE mutations, hereditary haemochromatosis patients undergoing phlebotomy treatment, or pregnant women [Text] / M.A. Roe [et al.] // Br J Nutr. – 2007. – Vol. 97, № 3. – P. 544–549.

130. Serum transferrin receptor: a specific marker of iron deficiency in pregnancy [Text] / A. Akesson [et al.] // Am J Clin Nutr. – 1998. – Vol. 68. – P.1241–1246.

131. Sifakis, S. Anemia in pregnancy [Text] / S. Sifakis, G. Pharmakides // Anne N Y Acad Sci. – 2000. – Vol. 900. – P. 125-136.

132. Skikne, B.S. Serum transferrin receptor: a quantitative measure of tissue iron deficiency [Text] / B.S. Skikne, C.H. Flowers, J.D. Cook // Blood. – 1990. – Vol. 75. – P. 1870–1876.

133. Starkey, P.M. Cell populations in human early pregnancy decidua: characterization and isolation of large granular lymphocytes by flow cytometry [Text] / P.M. Starkey, I.L. Sargent, C.W.G. Redman // Immunology. – 1988. – Vol. 65. – P. 129-134.

134. Suppression of hepcidin during anemia requires erythropoietic activity [Text] / M. Pak [et al.] // Blood. – 2006. – Vol. 108. – P. 3730-3735.

135. The iron regulatory hormone hepcidin is decreased in pregnancy: A prospective longitudinal study [Text] / S. Van Santen [et al.] // Clin. Chem. Lab. Med. – 2013. – Vol. 51. – P.1395–1401.

136. Thomas, Ch. Anemia of chronic disease: pathophysiology and laboratory diagnostics [Text] / Ch. Thomas, L. Thomas // Lab. Hematol. – 2005. – Vol. 11. – P. 14–23.

137. Thomas, S. Biochemical Markers and Hematologic Indices in the Diagnosis of Functional Iron Deficiency [Text] / S. Thomas, L. Thomas // Clinical Chemistry. – 2002. – Vol. 48, № 7. – P. 1066-1076.

138. Time-course analysis of hepcidin, serum iron, and plasma cytokine levels in humans injected with LPS [Text] / E. Kemna [et al.] // Blood. – 2005. – Vol.106. – P.1864–1866.

139. Trivedi, S.S. Anemia in pregnancy [Text] / S.S. Trivedi, M. Puri. – New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers, 2008. – 206 p.

140. Waters, H.M. A systematic approach to the assessment of erythropoiesis [Text] / H.M. Waters, L.N. Seal // Clin. Lab. Haem. – 2001. – Vol. 23. – P. 271-283.

141. Weinstein, S. Clinical evaluation of diagnostic tests [Text] / S. Weinstein, N.A. Obuchowski, M.L. Lieber // AJR Am. J. Roentgenol. – 2005. – Vol. 184, № 1. – P. 14- 19.

142. Widness, J.A. T. Erythropoietin transplacental passage-review of animal studies [Text] / J.A. Widness, R.L. Schmidt, S. Sawyer // J Perinat Med.- 1995.-Vol.23, № 1-2.- P. 61-70.

143. World Health Organization. Report of the third evaluation of implementation of the health for all strategies – South – East Asia Region [Text] . – New Delhi: WHO Regional Office for South – East Asia, 1997.

144. World Health Organization. Worldwide prevalence of anaemia: report 1993– 2005: WHO global database on anaemia [Text]. – Geneva: World Health

Organization, 2008. – URL: [http:// whqlibdoc. who.int/ publications/2008/9789241596657_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657_eng.pdf)

145. Worwood, M. The laboratory assessment of iron status – an update [Text] / M. Worwood // Clinica Chimica Acta. – 1997. – Vol. 259. – P. 3-23.

146. Youden, W.J. Index for rating diagnostic tests [Text] / W.J. Youden // Cancer. – 1950. – Vol. 3, № 1. – P. 32-35.