

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

BETA-TALASSEMİYA VƏ DƏMİR DEFİSİTLİ ANEMİYALI XƏSTƏLƏRDƏ HEMOSTAZIN LATENT POZULMALARI

İxtisas: 3232.01 – “Hematologiya və qanköçürmə”

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: **Nərgiz Rafiq qızı Əliyeva**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

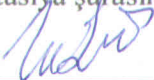
Bakı – 2025

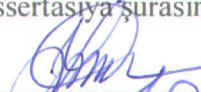
Dissertasiya işi Milli Hematologiya və Transfuziologiya Mərkəzində yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər: tibb elmləri doktoru, professor
Azər Əlicabbar oğlu Kərimov

Rəsmi opponentlər: tibb elmləri doktoru
Eldor Casuroviç İsxakov
tibb elmləri doktoru (RF)
Ceyhun Böyükəğa oğlu Hacıyev
tibb üzrə fəlsəfə doktoru
Qiyas Adil oğlu Hüseynov

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən BED 2.27 Dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının sədri:

tibb elmləri doktoru, professor
Əlihüseyn Alışan oğlu Hidayətov

Dissertasiya şurasının elmi katibi:

tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
Törə Akif qızı Sadıqova

Elmi seminarın sədri:

tibb elmləri doktoru, professor
Fərhad Yusif oğlu Talibov



İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı. Trombotik ağırlaşmalar bir çox xəstəliklərin klinik gedişinə əhəmiyyətli və mənfi təsir göstərərək, əksər hallarda xəstələrin əlillik və ölümünə səbəb olurlar¹. Bu ağırlaşmaların diaqnozu trombozun ilk epizodunun inkişafından sonra təyin olunur, xəstənin erkən trombozun yaranmasına meylliliyi isə nəzərə alınmır. Lakin xəstədə trombozun klinik təzahürləri olmayan, lakin dövr edən qanın laxtalanmaya yüksək hazırlığı ilə səciyyələnən trombozönü vəziyyət ola bilər (latent YDL)². Xəstəliyin klinik vəziyyətində dəyişiklik olmadan qanın damardaxili laxtalanma intensivliyinin daim artması latent hiperkoagulyasiya ilə müşayiət olunan bir çox xronik xəstəliklər zamanı qeyd edilə bilər. Arterial və venoz trombotik ağırlaşmalar müxtəlif mənşəli anemiyalı xəstələrdə də müşahidə olunur³.

Arterial və venoz trombotik ağırlaşmalar müxtəlif mənşəli anemiyası olan xəstələrdə də müşahidə edilir. Beta-talassemiyalı⁴ xəstələrdə və serum dəmirinin aşağı səviyyəsi⁵ olan xəstələrdə belə ağırlaşmaların baş verməsi barədə məlumatlar mövcuddur. Beta-talassemiyalı xəstələrdə trombotik ağırlaşmaları həm hemostazın

¹ Бокарев, И.Н., Попова, Л.В. Современные проблемы тромбозов артерий и вен // Практическая медицина. Кардиология, – 2014. №6 (82), – с. 13-17.

² Verigou, E. Disseminated intravascular coagulation: An uncontrolled explosion of coagulation leading to consumptive coagulopathy / E.Verigou, K.-Ch.Valera, T. Chatzilygeroudi et al. // АСНАКІ ІАТРІКІ, – 2024. 43(1), – p. 23-38.

³ Керимов, А.А. Латентные гиперкоагуляционные нарушения гемостаза // – Баку: Современные достижения азербайджанской медицины, – 2014. №4, – с.116-122.

⁴ Bou-Fakhredin, R. Hypercoagulability in hemoglobinopathies: Decoding the thrombotic threat / R.Bou-Fakhredin, M.D.Cappellini, A.T.Taher et al. // Am. J. Hematol., – 2025. Jan. 100 (1), – p. 103-115. doi: 10.1002/ajh.27500.

⁵ Livesey, A. Low serum iron levels are associated with elevated plasma levels of coagulation factor VIII and pulmonary emboli/deep venous thromboses in replicate cohorts of patients with hereditary haemorrhagic telangiectasia / A.Livesey, R.M.Richard, J.H.Meek et al. // Thorax, – 2012. 67(4), – p. 328-333. doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-201076.

trombotik həlgəsi⁶, həm də xronik (latent) hiperkoagulyasiya⁷ ilə əlaqələndirirlər. Dəmir defisitli anemiyası (DDA) və xronik xəstəliklər anemiyası olan xəstələrdə hemostazın mümkün trombozünü hazırlığı ilə gedən latent hiperkoagulyasiya qeyd edilir⁸. Bununla yanaşı, təhrikedici amillərin təsir etdiyi ana qədər belə xəstələrdə ümumiyyətlə trombotik ağırlaşmalar olur. Hal-hazırda trombozun yeni prediktorlarının və tromboməhləgəlmənin vaxtlı-vaxtında korreksiyası yollarının axtarışı davam edir. Xəstələrdə birincili hiperkoagulyasiyanın və qan damarlarında trombların yaranmasının maqnezium defisiti ilə bağlı ola bilməsi, bu səbəbdən maqnezium defisitinin trombemboliyanın inkişafı üçün əlavə vacib risk amili olaraq qəbul edilməsi haqqında məlumatlar meydana çıxmışdır. Lakin trombemboliyanın yüksək riski olan hallarda antiaqreqantların və antikoagulyantların təyin edilməsi qanda maqnezium defisitini heç bir şəkildə kompensasiya edə bilmir⁹.

Beta-talassemiyası və DDA-sı olan xəstələrdə tromboza meyilliliyin vaxtlı-vaxtında aşkar edilməsi dünyada geniş yayılmış bu anemiyaların effektiv müalicəsi üçün vacibdir¹⁰.

Beta-talassemiyası¹¹ və dəmir defisitli anemiyası¹² olan xəstələrdə

⁶ *Musallam, K.M., Taher, A.T., Rachmilewitz, E.A.* β-Thalassemia intermedia: a clinical perspective // Cold Spring Harb Perspect. Med., – 2012. Jul. 2(7), – a013482. doi: 10.1101/cshperspect.a013482.

⁷ *Taher, A.T.* Thalassemia and hypercoagulability / A.T.Taher, Z.K.Otrock, I.Uthman et al. // Blood Rev., – 2008. Sep. 22 (5), – p. 283-292. doi: 10.1016/j.blre.2008.04.001.

⁸ *Копина, М.Н., Гаевский, Ю.Г.* Гиперкоагуляционные нарушения гемостаза у больных с впервые выявленной железодефицитной анемией // Вестник Новгородского Государственного Университета, – 2013. №71, – Т.1, – с.21-24.

⁹ *Fritzen, R.* Magnesium deficiency and cardiometabolic disease // Nutrients, – 2023. May. 15(10), – 2355. doi: 10.3390/nu15102355.

¹⁰ *Al-Samkari, H., Kessler, C.M., Auerbach, M.* Recognition of thrombotic risk of thrombocytosis in iron deficiency // Haematologica, – 2021. Mar; 1. 106(3), – p.661-663. doi: 10.3324/haematol.2020.270496.

¹¹ *Qafarova, S.N.* β-Talassemiyanın müxtəlif formalarında mineral mübadiləsinin öyrənilməsi: / Biol. elm. nam. ... dis. / – Bakı, – 2007. – 142 s.

daha əvvəl aşkar edilmiş hipomaqneziemiya və maqnezium defisitini nəzərə alaraq, onlarda latent hiperkoaqulyasiyanın olmasının və spesifikliyinin, trombotik ağırlaşmaların xarakterinin öyrənilməsi və trombogen risk amillərinin aşkarlanması üzrə tədqiqatın aparılması aktualdır.

Tədqiqatın obyektı. 18-40 yaş arası 420 xəstə, o cümlədən 285 beta-talassemiyalı (130 böyük beta-talassemiya xəstəsi, 95 aralıq beta-talassemiya xəstəsi, 60 kiçik beta-talassemiya xəstəsi) və 135 dəmir defisitli anemiyası olan xəstə. Kontrol qrupu 30 qan donoru olan qadın təşkil etmişdir.

Tədqiqatın məqsədi. Beta-talassemiyalı və dəmir defisitli anemiyalı xəstələrdə maqnezium bioelementi miqdarı fonunda hemostazın hiperkoaqulyasiya pozulmalarını öyrənmək.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Beta-talassemiyalı və DDA-lı xəstələrdə hiperkoaqulyasiyanın klinik təzahürlərini və anamnestic əlamətlərini araşdırmaq.
2. Yüksək trombeməlgəlməyə meyillilik (YTM) və Maqnezium defisitinin aşkarlanması (MDQ) üzrə sorğu vərəqələrinin uyğunlaşdırılmasını (adaptasiya) və validizasiyasını aparmaq.
3. Beta-talassemiyalı və DDA-lı xəstələrin hemostaz göstəricilərini və maqnezium səviyyələrini tədqiq etmək.
4. Beta-talassemiyalı və DDA-lı xəstələrdə hemostazın latent hiperkoaqulyasiya pozulmalarını aşkar etmək.
5. Beta-talassemiyalı və DDA-lı xəstələrin hemostaz göstəricilərinə maqnezium preparatı ilə terapiyanın təsirini araşdırmaq.

Tədqiqatın metodları. Tədqiqat zamanı klinik-anamnestic, laborator, statistik tədqiqat metodlarından, həmçinin maqnezium defisitini və yüksək trombeməlgəlməyə meyilliliyi təyin edən sorğu vərəqələrindən istifadə edilmişdir.

Dissertasiyanın müdafiyyə çıxarılan əsas müddəaları:

- DDA xəstələri ilə müqayisədə, beta-talassemiyalı xəstələrdə trombotik ağırlaşmalar daha tez-tez aşkar edilir.

¹²Shi, Z. Joint association of magnesium and iron intake with anemia among Chinese adults // Nutrition, – 2008. Oct. 24 (10), – p. 977-984. doi: 10.1016/j.nut.2008.05.002.

- Homoziqot beta-talassemiyalı xəstələrin əhəmiyyətli hissəsində (təxminən üçdə birində) və DDA-lı xəstələrdə latent hiperkoagulyasiya, yəni hemostazın trombozünü hazırlığı var.
- Beta-talassemiyanın homoziqot forması olan xəstələrin əhəmiyyətli hissəsində və DDA-da maqnezium defisiti aşkar edilmişdir ki, bu da həmin bioelementi bu kateqoriyalı xəstələr üçün yüksək tromboz riskinin proqnozlaşdırıcı markeri hesab etməyə imkan verir.
- Homoziqot beta-talassemiyası və DDA-sı olan xəstələrdə latent hiperkoagulyasiya maqnezium defisiti fonunda baş verə bilər və bir sıra klinik təzahürlər, anamnestic əlamətlər və hemostaz göstəricilərinin spesifikliyi ilə səciyyələnir.
- Maqnezium sitrat (Maqne B₆ Forte) preparatı ilə terapiya, maqnezium defisiti və latent hiperkoagulyasiyası olan homoziqot aralıq beta-talassemiyalı və DDA-lı xəstələrdə hemostaz parametrlərini yaxşılaşdırır.

Tədqiqatın elmi yeniliyi. Azərbaycanda ilk dəfə olaraq böyük və aralıq formalı beta-talassemiyası və DDA-sı olan xəstə qadınlarda trombotik ağrılaşmaların rastgəlmə tezliyi tədqiq edilmişdir.

İlk dəfə olaraq bu xəstələrdə latent hiperkoagulyasiya hemostaz sisteminin yüksək trombotik hazırlıq variantı kimi öyrənilmişdir. Maqnezium defisiti fonunda hemostaz göstəriciləri görə latent hiperkoagulyasiya vəziyyətlərinin spesifikliyi müəyyən edilmiş və bunun əsasında beta-talassemiyalı və DDA-lı xəstələrdə latent hiperkoagulyasiyanın effektiv aşkarlanmasına kömək edən diaqnostik alqoritm işlənib hazırlanmışdır.

Hiperkoagulyasiya trombinemiyanın markeri olan D-dimerin, fibrinogen səviyyələrinin, euqlobulin laxtasının lizis vaxtının artması, aktivləşdirilmiş qismən tromboplastin vaxtının (AQTV) və antitrombin-III-ün azalması şəklində təzahür etmişdir.

Homoziqot beta-talassemiyalı və DDA-lı xəstələrin bir qisminə maqnezium defisiti aşkar edilmişdir ki, bu da həmin qrup xəstələr üçün trombogen təhlükənin prediktoru kimi qəbul edilir.

Müəyyən edilmişdir ki, maqnezium sitrat (Maqne B₆ forte) preparatı eyni vaxtda həm maqnezium defisiti, həm də latent

hiperkoagulyasiyası olan aralıq beta-talassemiyalı və DDA-lı xəstələrdə hemostaz parametrlərini yaxşılaşdırır.

Müəyyən edilmişdir ki, xəstələrdə latent hiperkoagulyasiya əlamətlərinin aşkar edilməsi qanın daimi damardaxili laxtalanmasının intensivlik dərəcəsinin sonrakı farmakoloji tənzimlənməsində mühüm rol oynayır və xəstəliyin proqnozunu yaxşılaşdırır.

Tədqiqatın praktik əhəmiyyəti. Tədqiqatın nəticələrinə əsasən, anemiyalı xəstələrdə latent hiperkoagulyasiyanın klinik və anamnestik əlamətlərinin aşkar edilməsi üçün xüsusi sorğu vərəqəsi YTM (yüksək trombəmələgəlməyə meyllilik) işlənib hazırlanmışdır. Bu sorğu vərəqəsinin adaptasiyası və validizasiyası aparılmışdır.

Xəstələrdə maqnezium miqdarının həm qan serumunda, həm də standartlaşdırılmış MDQ sorğu vərəqəsi üzrə müəyyənləşdirilməsi onlarda bu bioelementin defisitini vaxtlı-vaxtında aşkar etməyə imkan verir. MDQ sorğu vərəqəsinin respublika müəssisələrinə əlçatan tətbiqi üçün onun azərbaycan dilinə tərcüməsi, uyğunlaşdırılması və validizasiyası aparılıb.

Trombozun klinik təzahürləri olmayan beta-talassemiyalı və DDA-lı xəstələrin bir qisminə hemostaz parametrlərinin dəyişiklikləri (trombinemiya markerləri olan D-dimerin, fibrinogenin, fibrinoliz vaxtının artması, AQTV və antitrombin III-ün azalması, trombositlərin ADF (ADP) və ristosetin (ASPI) induktorlarına artmış induksiyası) aşkar edilmişdir ki, bu da həmin patologiyanın erkən diaqnostikasına kömək edir.

Maqnezium sitratın (Maqne B₆ forte) tətbiqi maqnezium defisiti və latent hiperkoagulyasiyası olan aralıq beta-talassemiyalı və DDA-lı xəstələrin hemostaz sisteminin bəzi parametrlərinə müsbət təsir göstərir. Trombogen təhlükə prediktorlarının vaxtlı-vaxtında aşkar edilməsi hiperkoagulyasiyanın labüd korreksiyasını həyata keçirməyə və trombozlara meylliliyi olan xəstələrdə müalicəni optimallaşdırmağa imkan verir.

İşin nəticələrinin aprobasiyası. Dissertasiyanın əsas müddəaları IX International Eurasian Hematology Oncology Congress (Istanbul, Turkey, 2018,), XI International Eurasian Hematology Oncology Congress (Istanbul, Turkey, 2020), Elmi-Tədqiqat Hematologiya və

Transfuziologiya İnstitutunun 75 illiyinə həsr olunmuş "Hematologiyanın aktual problemləri" mövzusunda beynəlxalq konfransda (Bakı, 2019), Talassemiya Mərkəzinin fəaliyyətə başlamasının 10 illiyinə həsr olunmuş I Azərbaycan Beynəlxalq Mütəxəssis Hematoloqların Konqresində (Bakı, 2019), "Əczaçılığın müasir problemləri" mövzusunda V Beynəlxalq Elmi Konqresdə (Bakı, 2021) məruzə və müzakirə edilmişdir.

Dissertasiyanın ilkin müzakirəsi Milli Hematologiya və Transfuziologiya Mərkəzinin elmi şurasının iclasında (28.07.2022, protokol №5) keçirilmişdir. Tədqiqatın nəticələri həmçinin ATU-nun BED 2.27 Dissertasiya şurası nəzdində fəaliyyət göstərən 3232.01 – "Hematologiya və qanköçürmə" ixtisası üzrə Elmi Seminarda (30.06.2025, protokol № 1) məruzə və müzakirə edilmişdir.

Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilatın adı. İş B.Eyvazov adına ET Hematologiya və Transfuziologiya İnstitutunda və Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Talassemiya Mərkəzində (indiki Milli Hematologiya və Transfuziologiya Mərkəzi) aparılmışdır.

İşin müəssisənin elmi-tədqiqat planı ilə əlaqəsi. Dissertasiya "Azərbaycanda Hemoqlobinopatiyaların diaqnostikasının, müalicəsinin və profilaktikasının müasir səviyyədə təşkilinin işlənilib hazırlanması. Azərbaycanda talassemiyanın molekulyar əsaslarının tədqiqi" ETİ (2014-2018-ci illər, dövlət qeydiyyatı nömrəsi 01144058) çərçivəsində həyata keçirilmişdir.

Tədqiqat işinin nəticələrinin praktikaya tətbiqi. Əldə olunan tədqiqat nəticələri Talassemiya Mərkəzinin və Milli Hematologiya və Transfuziologiya Mərkəzinin poliklinika şöbəsinin gündəlik işinə, həmçinin Hematologiya və Transfuziologiya kursunun tədrisi zamanı Hematologiya kafedrasının tədris prosesinə tətbiq edilir.

Çap edilmiş işlər. Dissertasiya işinin nəticələrinə dair 22 elmi iş dərc edilmişdir, onlardan 14-ü məqalə (o cümlədən 2-si xaricdə), 7-si tezis (o cümlədən 4-ü xaricdə), 1-i metodik tövsiyədir.

Tədqiqat işinin həcmi və strukturu. Dissertasiya işi 200 kompyuter səhifəsində (240554 işarə) təqdim edilmişdir və girişdən (6 səh.), ədəbiyyat icmalından (36 səh.), tədqiqatın material və metodlarının təsvirindən (21 səh.), şəxsi tədqiqatın nəticələrini əks

edən 4 fəsildən (77 səh.), nəticələrin yekun şəklində müzakirəsindən (24 səh.), nəticələrdən (2 səh.), praktik tövsiyələrdən (1 səh.), 262 mənbə daxil olan ədəbiyyat siyahısından (6-sı – azərbaycan dilində, digərləri – rus və ingilis dillərində) (29 səh.) ibarətdir. Dissertasiya 31 cədvəl, 15 qrafik və 3 şəkillə əyaniləşdirilmişdir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Hazırkı tədqiqata Milli Hematologiya və Transfuziologiya Mərkəzində müalicə və ambulator müayinədə olan xəstələr daxil edilmişdir. 2014-2018-ci illər ərzində tibbi sənədlərlə (ambulator xəstələrin tibbi müayinə kartı) tanışolma zamanı tədqiqat üçün beta-talassemiya (XBT-10 üzrə D.56.1); dəmir defisitli anemiya (D.50) diaqnozu olan xəstə qadınlar seçilmişdir. Araşdırmaya böyük beta-talassemiyalı, aralıq beta-talassemiyalı, kiçik beta-talassemiyalı xəstələr və diaqnozu birincili təyin olunmuş dəmir defisitli anemiyası (DDA) olan xəstələr daxil edilmişdir.

Tədqiqat 3 mərhələdən ibarət olmuşdur. Birinci mərhələdə ambulator xəstələrin tibbi müayinə kartları tədqiq edilmişdir. Ümumilikdə 18-40 yaş arası 420 xəstənin tibbi sənədləri araşdırılmışdır: bunlardan 285 xəstədə beta-talassemiya (orta yaş $26,4 \pm 1,3$), 135 xəstədə DDA (orta yaş $28,2 \pm 1,0$) aşkar edilmişdir. Beta-talassemiyalı xəstələr arasında 130 nəfərdə böyük beta-talassemiya (orta yaş $26,2 \pm 1,4$), 95 nəfərdə aralıq beta-talassemiya (orta yaş $28,6 \pm 1,2$), 60 nəfərdə kiçik beta-talassemiya (orta yaş $30,1 \pm 1,3$) olmuşdur. Splenektomiya icra olunmuş və splenektomiya aparılmamış beta-talassemiyalı və DDA-lı xəstələrdə trombotik ağırlaşmaların klinik təzahür edən hallarının aşkar edilməsi aparılmışdır. Bu mərhələdə həmçinin ilk dəfə qan donoru olan 30 qadımdan (orta yaş $29,7 \pm 1,2$) ibarət kontrol qrup da seçilmişdir.

YTM (yüksək trombəmələgəlməyə meyillilik) sorğu vərəqəsinin və MDQ – Menstrual Distress Questionnaire (menstrual nasazlıq) sorğu vərəqəsinin mədəni uyğunlaşdırılması (adaptasiyası) və validizasiyası aparılmışdır.

Tədqiqatın ikinci mərhələsində beta-talassemiyalı və DDA-lı xəstələrdə, eləcə də onlarla yaş baxımından müqayisə oluna bilinən

praktik sağlam qadınlarda (qan donorları) latent hiperkoagulyasiya aktivliyinin və maqnezium səviyyəsinin tədqiqi aparılmışdır (vizit-1). Bu məqsədlə vizit-1-də xəstə və donorların anketləşdirilməsi həyata keçirilmiş; qanın ümumi analizi, hemostaz göstəriciləri, trombositlərin aqreqasiya qabiliyyəti (aralıq beta-talassemiyalı xəstələrdə), qan serumunda maqnezium səviyyəsi tədqiq edilmişdir. Latent trombozönu vəziyyətin aşkarlanması YTM sorğu vərəqəsi, maqnezium defisitinin yüksək riski MDQ sorğu vərəqəsi vasitəsilə aparılmışdır.

Üçüncü mərhələdə aralıq beta-talassemiyalı və DDA-lı xəstələrin müalicəsi prosesində maqnezium səviyyəsinin və hiperkoagulyasiya aktivliyinin öyrənilməsi aparılmışdır (vizit-2). Vizit-2 müalicənin başlanmasından bir ay sonra xəstə müayinə üçün əvvəlcədən dəvət edildikdən sonra həyata keçirilmişdi. Ambulator qəbul zamanı təkrar laborator müayinə və xəstənin YTM və MDQ sorğu vərəqələrinin anketlərinə cavab verməsi aparılmışdır.

YTM sorğu vərəqəsinin uyğunlaşdırılması (adaptasiyası) və validizasiyası məqsədilə anketlər 307 xəstəyə (böyük beta-talassemiyalı 70, aralıq beta-talassemiyalı 55, kiçik beta-talassemiyalı 60, DDA-lı 122 qadına) və 30 qan donoru olan qadına paylanmışdır (göndərilmişdir). Tədqiq olunan şəxslərin nə anamnezində, nə də baxış müayinəsində klinik təzahür edən trombotik ağırlaşmalar və splenektomiya olmamışdır. Məlumatlı razılığının olmaması səbəbindən, YTM sorğu vərəqəsi üzrə araşdırma yalnız 150 beta-talassemiyalı (böyük beta-talassemiyalı 50, aralıq beta-talassemiyalı 40, kiçik beta-talassemiyalı 60 xəstə) qadında aparılmışdı. Nəzarət altında olan 135 DDA-lı xəstədən 13-ü tədqiqatdan kənarlaşdırılmışdı (7 xəstədə müxtəlif trombotik ağırlaşmalar aşkar edilmiş, 6 xəstə isə məlumatlı razılığının olmaması səbəbindən).

MDQ sorğu vərəqəsi üzrə anketləşdirmə 420 xəstədə (130 böyük beta-talassemiya xəstəsi, 95 aralıq beta-talassemiya xəstəsi, 60 kiçik beta-talassemiya xəstəsi, 135 DDA xəstəsi) və 30 qan donoru olan qadında aparılmışdır.

MDQ sorğu vərəqəsi üzrə anketləşdirmənin nəticələrinin qan serumunda maqnezium miqdarı ilə müqayisəsi cəmi 312 qadında

aparılmışdır. Onlardan 154 nəfər beta-talassemiya xəstəsi (58 böyük beta- talassemiyalı, 46 aralıq beta-talassemiyalı, 50 kiçik beta-talassemiyalı xəstə) və 128 nəfər DDA xəstəsi (müxtəlif trombotik ağırlaşmalar müşahidə olunan 7 DDA xəstəsi analizdən kənarlaşdırılmışdı) olmuşdur.

Analiz üçün qan plazması nümunələrinin götürülməsi dirsək damardan venoz qanın acqarına içində antikoagulyant olan sınaq şüşəsinə/"Vacutainer" vakuumlu şpris tipli cihaza alınması yolu həyata keçirilmişdi.

Qanın ümumi analizi "SysmexXN-1000" avtomatik analizatorundan istifadə etməklə aparılmışdır. Əlavə olaraq, trombositlərin Fonio metodu üzrə manual hesablanması yerinə yetirilmişdir.

Qan serumunda maqnezium səviyyəsi HUMEN GBD mbH dəsti vasitəsilə "BioScreenMS-2000" spektrfotometrində təyin edilmişdir.

Hemostaz göstəricilərinin öyrənilməsi ümumi qəbul edilmiş standartlara uyğun aparılmışdır. *Aktivləşdirilmiş qismən tromboplastin vaxtı (AQTV)* "SysmexCA-50" koagulometrində tədqiq edilmişdir. *Protrombin vaxtı (Qvik üzrə)* HUMEN GBD mbH dəsti vasitəsilə "SysmexCA-50" koagulometrində təyin olunmuşdur. *INR (International Normalised Ratio, və ya BNN – beynəlxalq normallaşdırılmış nisbət)* aşağıdakı düsturla hesablanır: $INR = (\text{xəstənin protrombin vaxtı} / \text{kontrolun protrombin vaxtı}) \times BHİ$, burada BHİ (beynəlxalq həssaslıq indeksi) – beynəlxalq standarta nisbətən tromboplastinin həssaslıq əmsalıdır. *Plazma fibrinogeni səviyyəsi (Klaus üzrə)* HUMEN GBD mbH dəsti vasitəsilə "SysmexCA-50" koagulometrində təyin edilmişdir. *D-dimer səviyyəsi* INFOPIACo., Ltd diaqnostik dəst vasitəsilə "SelexOn" refleksometrində immunxromatoqrafik ekspress diaqnostika üsulu ilə müəyyən edilmişdir. *Fibrinolitik aktivlik* plazminin *in vitro* təsiri altında euqlobulin laxtasının lizis vaxtına əsasən təyin olunmuşdur. *Antitrombin III-ün aktivliyi* "BioScreenMS-2000" spektrfotometrində müəyyən edilmişdir. *Trombositlərin aqreqasiyası* Multiplate analizatorundan (SW Version 2.04 Operator's Manual) istifadə etməklə təyin edilmişdir. Multiplate^R reagentlərindən istifadə edilmişdir – ASPI test (araxidon turşusunun liofilizləşdirilmiş

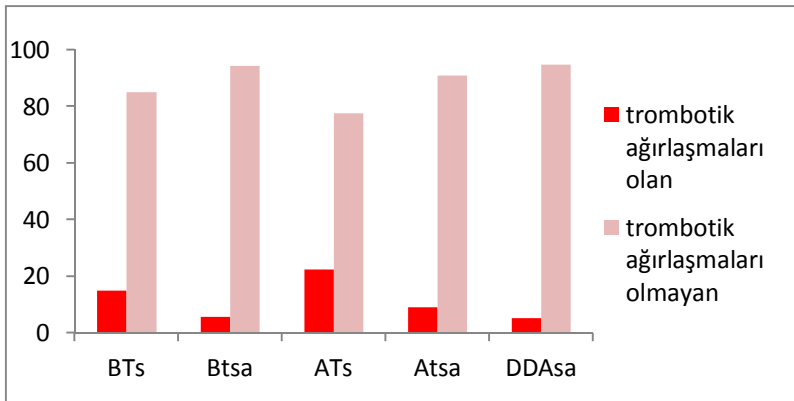
preparatı, ilkin konsentrasiya 15 mM). Trombositlərin normal funksiyasının qiymətləndirilməsi məqsədilə rutin tədqiqatlarda trombositlər aqreqasiyası inhibitorlarının monitorinqi üçün reagent dəstindən və Multiplate^{R10} analizatorundan istifadə edilmişdir.

Terapiya zamanı müşahidə altında aralıq beta-talassemiyalı (n=46) və DDA-lı (n=80) xəstələr olmuşdur. Aralıq beta-talassemiya xəstələrinə metabolik terapiya təyin edilmişdir: *per os* fol turşusu 5 mq/gün 30 gün, E vitamini 400 BV/gün 30 gün. DDA xəstələrinə əsas (baza) terapiya təyin edilmişdir: *per os* "Sorbifer Durules" Fe 2+, Egis, Macarıstan, 30 gün. Yalnız baza terapiyası tətbiq olunan xəstələr qrupları – aralıq beta-talassemiyalı (n=32) və DDA-lı (n=40) xəstələr olmuşdur. Maqnezium defisiti və latent hiperkoagulyasiyası olan aralıq beta-talassemiyalı (n=14) və DDA-lı (n=40) xəstələrə əlavə olaraq, gündə 300 mq, müalicə kursu 9000 mq olmaqla, 30 gün ərzində Maqne B₆ forte (maqnezium sitrat, Mg 2+, 100 mq, piridoksin hidroxlorid 10 mq) preparatı təyin edilmişdir.

Statistik təhlil. Məlumatların statistik işlənməsi Microsoft Excel 2013, Microsoft Access 2013 və SPSS18.0 proqram təminatından istifadə etməklə həyata keçirilmişdir. Statistik işlənmə zamanı verilənlərin daxil edilməsi Excel Office sistemində aparılmışdır. Tədqiq olunan dəyişənlərin təsviri ədədi xüsusiyyətləri – orta, standart kənarlaşmalar və standart xətlər Statistika 6.0 proqramın köməyiylə əldə edilmişdir. İki əlamətin arasındakı qarşılıqlı əlaqənin qiymətləndirilməsi Spirmen metodu ilə qeyri-parametrik korrelyasiya təhlilindən istifadə etməklə aparılmışdır.

TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Tərəfimizdən irsi və qazanılmış anemiyaları olan qadınlarda trombotik ağırlaşmaların klinik təzahürlərinin öyrənilməsi aparılmışdır. 420 xəstə qadının tibbi müayinə kartları araşdırılmışdır: böyük beta-talassemiyalı 130 (31,0±2,3%) xəstə, aralıq beta-talassemiyalı 95 (22,6±2,0%) xəstə, kiçik beta-talassemiyalı 60 (14,3±1,7%) xəstə və DDA-lı 135 (32,1±2,3%) xəstə (Qrafik 1).



Qrafik 1. Anemiyalı xəstələrdə trombotik ağırlaşmaların tezliyi

Qeyd: BTs – splenektomiya icra olunmuş böyük beta-talassemiya xəstələri (n=60); BTsa – splenektomiya aparılmamış böyük beta-talassemiya xəstələri (n=70); ATs – splenektomiya icra olunmuş aralıq beta-talassemiya xəstələri (n=40); ATsa – splenektomiya aparılmamış aralıq beta-talassemiya xəstələri (n=55); DDAsa – splenektomiya aparılmamış dəmir defisitli anemiya xəstələri (n=135).

Tibbi müayinə kartları əsasında irsi və qazanılmış anemiyaları olan qadınlarda trombotik ağırlaşmaların klinik təzahürlərinin tədqiqi zamanı müxtəlif trombotik ağırlaşmalar böyük beta-talassemiyalı xəstələrin 10,0%-də, aralıq beta-talassemiyalı xəstələrin 14,7%-də və DDA xəstələrinin 5,2%-də aşkar edilmişdir. Kiçik beta-talassemiyalı xəstələr və kontrol qrupdakı qadınlar arasında trombotik ağırlaşmalar aşkar edilməmişdir.

Trombotik ağırlaşmalar arasında ən çox rast gəlinənləri xronik venoz çatışmazlığı halları – 19 (5,3%) və ən nadir rast gəlinənləri – arterial tromboz halları 4 (1,1%) olmuşdur, bununla belə öyrənilən göstəricilər arasındakı fərq statistik cəhətdən etibarlı idi.

Splenektomiya icra olunmuş və splenektomiya aparılmamış böyük və aralıq beta-talassemiyalı xəstələrin, eləcə də DDA-lı xəstələrin məlumatlarının təhlili zamanı müəyyən edilmişdir ki, böyük beta-talassemiyalı xəstələrdə vena trombozu arterial

trombozla müqayisədə 2 dəfə çox (müvafiq olaraq 4 və 2 hal) aşkar olunmuşdur, lakin məlumatlar statistik etibarsız idi. Aralıq beta-talassemiyada vena trombozu arterial trombozdan həmçinin 2,4 dəfə çox (müvafiq olaraq 5 və 2 hal) aşkar edilmişdir, lakin bu da statistik cəhətdən etibarsız idi. Xronik venoz çatışmazlığın aşkar olunmasının mütləq göstəriciləri beta-talassemiyanın böyük və aralıq formalarında, demək olar ki, fərqlənmirdi – hərəsi 7 hal. DDA-lı qadınlarda vena trombozu 1,5% halda, xronik venoz çatışmazlığı əlamətləri 3,7% halda aşkar edilmişdir. Arterial tromboz, trofik xora və yaxud venoz ekzema epizodları DDA xəstələrində qeyd olunmamışdır.

Hal-hazırda xəstələrin müxtəlif klinik vəziyyətlərində tromboz riskini qiymətləndirmək üçün müxtəlif alqoritm və şkalalardan istifadə edilir. Lakin bizim tədqiqata qədər eyni vaxtda həm klinik əlamətlər, həm də anamnez məlumatları əsasında trombozönü vəziyyətə meylliliyin qiymətləndirilməsi aparılmamışdı, və bununla əlaqədar biz beta-talassemiyası və dəmir defisitli anemiyası olan xəstələrdə latent hiperkoagulyasiya aktivliyinin müəyyənləşdirilməsi məqsədilə sorğu vərəqəsi işləyib hazırlamışıq. Tərəfimizdən YTM sorğu vərəqəsinin mədəni uyğunlaşdırılması (adaptasiyası), validizasiyası və alfa Kronbax əmsalı üzrə etibarlılığının qiymətləndirilməsi aparılmışdır.

Biz splenektomiya aparılmayan və trombotik ağırlaşmaların klinik əlamətləri olmayan 302 qadında (böyük beta-talassemiyalı 50, aralıq beta-talassemiyalı 40, kiçik beta-talassemiyalı 60, DDA-lı 122 qadın və kontrol qrup – qan donoru olan 30 qadın) yüksək tromboməlgəlməyə meylliliyi araşdırmışıq. Hiperkoagulyasiyaya meyilli (1-ci qrup, balların cəmi >30) və tromboməlgəlmə riski amillərinin yüksək səviyyəsi olmayan (2-ci qrup, balların cəmi <30) xəstələrin məlumatları paylanmış sorğu vərəqəsinin suallarına daxil olan 39 simptom və əlamətə cavablar əsasında təhlil edilmiş və aşağıdakı nəticələr əldə olunmuşdur. Böyük beta-talassemiyada və DDA-da statistik əhəmiyyətli fərqlər həm xəstələrin sayında, həm də balların cəmində yer almışdır. Aralıq beta-talassemiyada statistik əhəmiyyətli fərqlər yalnız balların orta göstəricilərində olmuşdur (32,9 bal və 14,9 bal). Kiçik beta-talassemiyalı xəstələrdə və qan

donorları olan qadınlarda YTM sorğu vərəqəsi üzrə hiperkoaqulyasiyaya meyillik aşkar edilməmişdir. Dalağı saxlanılan böyük, aralıq və kiçik formalı beta-talassemiya xəstələri, həmçinin DDA xəstələri üçün işləyib hazırladığımız YTM sorğu vərəqəsində alfa Kronbax əmsalının orta göstəriciləri = 0,75 (0,78 - 0,79 - 0,74 - 0,68) olmuşdur. Əldə etdiyimiz məlumatlar bu sorğu vərəqəsinin konstrukt etibarlılığını və daxili uzlaşmasını göstərir.

Beta-talassemiyalı və DDA-lı xəstələrin 1-ci və 2-ci qruplarında tez-tez aşkar olunan risk amillərinin müqayisəsi zamanı, böyük beta-talassemiyalı xəstələrin 1-ci qrupunda latent hiperkoaqulyasiyanın 96 risk amili, 2-ci qrupunda – 33 amili qeyd edilmişdir, fərq statistik əhəmiyyətli olmuşdur. Latent hiperkoaqulyasiyanın ən statistik əhəmiyyətli amilləri arterial təzyiqinin artması, daim soyuq əzalar olmuşdur (müvafiq olaraq 72,2% və 21,9%).

Aralıq beta-talassemiya xəstələrinə gəldikdə isə, latent hiperkoaqulyasiyanın risk amillərinin ümumi sayı 1-ci qrupda 100 hal, 2-ci qrupda 35 hal olmuşdur, bu da statistik cəhətdən etibarlıdır. Bu xəstələr kateqoriyasında daha çox yorğunluq amili (20,7%), daha az – sorğu zamanı hamiləlik (2,2%) və anamnezdə mərkəzi venada kateter – 2,2% müşahidə edilmişdir.

DDA xəstələrin 1-ci qrupunda latent hiperkoaqulyasiyanın risk amilləri 69,7%, 2-ci qrupunda – 30,3% təşkil etmişdir, fərq statistik cəhətdən etibarlı olmuşdur. 1-ci qrup üçün aşağıdakı göstəricilər maksimal idi – hipodinamiya (83,3%), yüksək arterial təzyiq (73,3%) və ayaqlarda görünən damarlar (66,7%). 2-ci qrupda – hipodinamiya (16,3%), tez-tez baş verən stress vəziyyətləri (15,2%) və ürək-damar xəstəlikləri (14,1%). Qeyd etmək lazımdır ki, DDA-lı xəstələrin 1-ci və 2-ci qruplarındakı risk amillərinin müqayisəsi zamanı statistik etibarlı fərqlər, demək olar ki, bütün göstəricilər üzrə müşahidə edilmişdir.

Beləliklə, tədqiqatın birinci mərhələsinin nəticələri göstərmişdir ki, trombotik ağırlaşmalar homoziqot beta-talassemiyası olan qadınlarda müşahidə edilmiş, heteroziqot beta-talassemiyada isə aşkar edilməmişdir. Beta-talassemiyanın böyük və aralıq formaları olan xəstələrdə trombotik epizodların aşkarlanma tezliyi, demək olar ki, eyni olmuşdur. Trombotik ağırlaşmalar DDA xəstələri ilə

müqayisədə daha çox beta-talassemiyalı xəstələrdə rast gəlinmişdir. Kiçik beta-talassemiya xəstələrindən və donorlardan fərqli olaraq, böyük və aralıq beta-talassemiyalı və DDA-lı xəstələrin bir qisminə latent hiperkoagulyasiyaya meyillilik aşkar edilmişdir.

Beta-talassemiyalı və DDA-lı xəstələrin böyük bir hissəsində trombotik ağırlaşmaların olması ilə bağlı, latent hiperkoagulyasiyaya meyilliliyin (məhz bu xəstələrdə trombogen riskin laborator göstəricilərinin (prediktorların)) müəyyən edilməsinin əhəmiyyəti şübhəsizdir. Klinik praktikada mümkün latent hiperkoagulyasiyanı qanın və trombositlərin laxtalanma və fibrinolitik sistemlərinin göstəricilərini, həmçinin trombinemiya markeri olan D-dimeri tədqiq edərək qiymətləndirmək olar.

Biz anemiyalı 282 (o cümlədən 154 beta-talassemiyalı və 128 DDA-lı) qadının hemostaz göstəricilərini araşdırdıq. Kontrol qrupu eyni yaşda olan 30 qan donoru təşkil etmişdir. Tədqiq olunan qadınlarda klinik əlamətli trombotik ağırlaşmalar olmayıb. Apardığımız tədqiqatlar nəticəsində müayinə etdiyimiz anemiya xəstələrinin bir qisminə damardaxili laxtalanmanın yüksəlmiş aktivləşməsi müəyyən edilmişdir (Cədvəl 1-3).

Trombinemiyanın aşkar edilmiş markerinə görə, beta-talassemiyalı və DDA-lı xəstələr iki qrupa bölünmüşdür: hiperkoagulyasiyası olan (D-dimer normadan, yəni >500 nq/ml-dən yüksək) 1-ci qrup və hiperkoagulyasiyası olmayan 2-ci qrup (D-dimer normadadır, yəni <500 nq/ml). Bu qruplar arasında D-dimer səviyyəsini təhlil edərkən, 1-ci qrupun göstəricilərində 2-ci qrupla müqayisədə etibarlı fərqlər əldə edilmişdir: orta hesabla böyük beta-talassemiyada müvafiq olaraq 651,8 nq/ml və 309,8 nq/ml; aralıq beta-talassemiyada – müvafiq olaraq 679,5 nq/ml və 373,0 nq/ml; DDA-da – müvafiq olaraq 610,0 nq/ml və 341,1 nq/ml.

Tədqiqat zamanı bizim tərəfimizdən beta-talassemiya və DDA xəstələrində araşdırılan hemostaz göstəricilərinin retrospektiv təhlili aparılmışdır. 1-ci və 2-ci qrupdakı xəstələrin məlumatlarını müqayisə edərkən, onların qanının laxtalanma xüsusiyyətlərində statistik etibarlı fərqlər aşkar edilmişdir. Belə ki, böyük beta-talassemiya xəstələrinin 1-ci qrupunda 2-ci qrupla müqayisədə AQTV qısalmış

Cədvəl 1

Böyük beta-talassemiya xəstələrində hemostaz göstəriciləri

Göstərici	Böyük beta-talassemiyalı xəstələr			Qan donorları n=30
	cəmi, n=58	LH olan, n=22	LH olmayan, n=36	
Trombositlərin sayı $\times 10^9/L$	230,0 \pm 20,8	253,1 \pm 22,4	213,6 \pm 14,5	220,1 \pm 1,2
AQTV san R=	30,4 \pm 2,4 0,99 \pm 0,08	27,3 \pm 1,2* 0,89 \pm 0,09	32,4 \pm 0,97* 1,06 \pm 0,03	33,3 \pm 0,8 0,98
PV, Kvik üzrə aktivlik,%	99,2 \pm 2,7	99,2 \pm 3,07	99,2 \pm 2,4	100,1 \pm 0,9
INR	1,02 \pm 0,02	1,0 \pm 0,02	1,03 \pm 0,02	1,01 \pm 0,1
Plazma fibrinogeni, mq/dl	338,1 \pm 84, 5	449,5 \pm 25,0 **	270,0 \pm 12, 6**	288,1 \pm 2,0
D-dimer, nq/ml	439,2 \pm 161, 3	651,8 \pm 75,3 **	309,8 \pm 47,2 **	299,1 \pm 4,8
Euqlobulin laxtasının lizis vaxtı, min	7,0 \pm 1,8	9,0 \pm 1,7	5,6 \pm 0,92	7,0 \pm 0,5
Antitrombin III, aktivlik, %	101,1 \pm 6,0	94,7 \pm 4,4	102,8 \pm 4,5	107,5 \pm 1,8

Qeyd: latent hiperkoagulyasiyası olan (LH) və LH olmayan xəstələr arasında etibarlılıq: * $p \leq 0,005$; ** $p \leq 0,001$.

(müvafiq olaraq 27,3 san və 32,4 san); fibrinogen yüksəlmiş (müvafiq olaraq 449,5 mq/dl və 270,0 mq/dl); fibrinoliz vaxtı bir qədər uzanmış (müvafiq olaraq 9,0 dəq və 5,6 dəq); antitrombin III-ün aktivliyi azalmış (müvafiq olaraq 94,7% və 102,8%). Aralıq beta-talassemiyalı xəstələrin 1-ci qrupunda 2-ci qrupla müqayisədə statistik əhəmiyyətli fərqlər aşağıdakı göstəricilər üzrə əldə edilmişdir: AQTV qısalmış (müvafiq olaraq 27,3 san və 31,7 san);

Cədvəl 2

Aralıq beta-talassemiya xəstələrində hemostaz göstəriciləri

Göstərici	Aralıq beta-talassemiyalı xəstələr			Qan donorları n=30
	Cəmi, n=46	LH olan, n=14	LH olmayan, n=32	
Trombositlərin sayı $\times 10^9/L$	233,6 \pm 16,8	230,3 \pm 20,6	235,0 \pm 15,1	220,1 \pm 1,2
AQTV cek R=	30,3 \pm 2,1 0,99 \pm 0,07	27,3 \pm 0,88* 0,9 \pm 0,03*	31,7 \pm 1,3* 1,04 \pm 0,04*	33,3 \pm 0,8 0,98
PV, Kvik üzrə aktivlik,%	94,3 \pm 6,1	95,7 \pm 5,3	93,7 \pm 6,3	100,1 \pm 0,9
INR	1,03 \pm 0,03	1,02 \pm 0,02	1,03 \pm 0,03	1,01 \pm 0,1
Plazma fibrinogeni, mq/dl	340,0 \pm 73,1	460,0 \pm 25,0**	287,4 \pm 11,6**	288,1 \pm 2,0
D-dimer, nq/ml	466,3 \pm 134,9	679,5 \pm 75,1*	373,0 \pm 47,9*	299,1 \pm 4,8
Euqlobulin laxtasının lizis vaxtı, min	6,2 \pm 1,6	8,5 \pm 1,0*	5,2 \pm 0,92*	7,0 \pm 0,5
Antitrombin III, aktivlik, %	102,5 \pm 5,6	99,6 \pm 5,6	103,8 \pm 5,4	107,5 \pm 1,8

Qeyd: latent hiperkoagulyasiyası olan (LH) və LH olmayan xəstələr arasında etibarlılıq: * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$.

fibrinogen artmış (müvafiq olaraq 460,0 mq/dl və 287,4 mq/dl); fibrinoliz vaxtı bir qədər uzanmış (müvafiq olaraq 8,5 dəq və 5,2 dəq). DDA-lı xəstələrin 1-ci qrupunda 2-ci qrupla müqayisədə statistik etibarlı fərq yalnız qısalmış AQTV (müvafiq olaraq 30,2 san və 34,0 san) üzrə aşkar edilmişdir. Əldə olunmuş məlumatlar beta-talassemiyanın böyük və aralıq forması olan və DDA-sı olan xəstələrin bir qismində hemostazın hiperkoagulyasiya istiqamətinə yönəlməsini göstərir. Bu zaman latent hiperkoagulyasiyası olan

Cədvəl 3**Kiçik beta-talassemiya xəstələrində hemostaz göstəriciləri**

Göstərici	Kiçik beta-talassemiyalı xəstələr n=50	Qan donorları n=30
Trombositlərin sayı $\times 10^9/L$	237,2 \pm 17,8	220,1 \pm 1,2
AQTV cek R=	30,2 \pm 1,2* 0,99 \pm 0,04	33,3 \pm 0,8* 0,98 \pm 0,04
PV, Kvik üzrə aktivlik,%	101,0 \pm 1,0	100,1 \pm 0,9
INR	1,02 \pm 0,03	1,01 \pm 0,1
Plazma fibrinogeni, mq/dl	290,4 \pm 12,9	288,1 \pm 2,0
D-dimer, nq/ml	320,1 \pm 35,6	299,1 \pm 4,8
Euqlobulin laxtasının lizis vaxtı, min	6,73 \pm 1,22	7,0 \pm 0,5
Antitrombin III, aktivlik, %	108,7 \pm 5,3	107,5 \pm 1,8

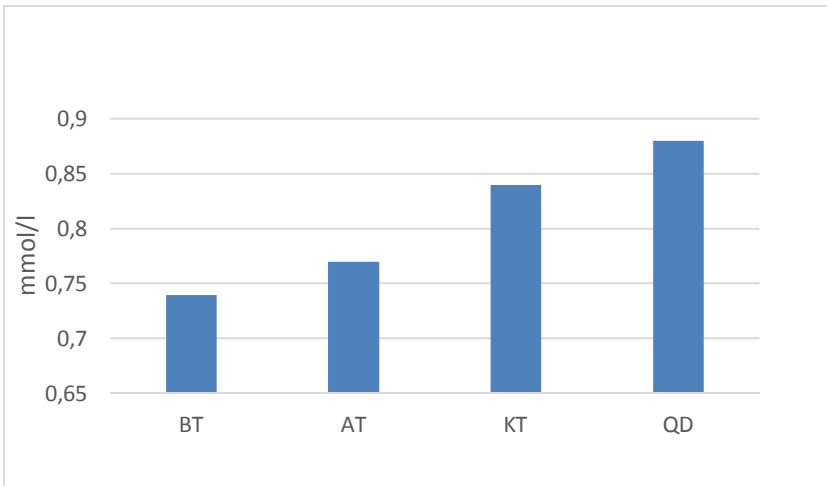
Qeyd: KT xəstələri və norma arasındakı etibarlılıq: * $p \leq 0,05$.

xəstələrin hemostazında kontrol qrupla müqayisədə (100% kimi götürülmüşdür) bəzi göstəricilərin əhəmiyyətli dərəcədə dəyişməsi aşkar edilmişdir. Belə ki, böyük beta-talassemiyada, aralıq formada və DDA-da D-dimerin səviyyəsi müvafiq olaraq 218%, 227% və 204%; fibrinogenin səviyyəsi müvafiq olaraq 156%, 160% və 106%; fibrinolizin vaxtı müvafiq olaraq 129%, 121% və 120%; AQTV vaxtı müvafiq olaraq 82%, 82% və 90%; antitrombin III-ün aktivliyi müvafiq olaraq 88%, 93% və 92% təşkil etmişdir.

Son illərin tədqiqatları göstərir ki, maqnezium defisiti və ya hipomaqniemiya lazımi dərəcədə qiymətləndirilməmiş risk amilidir – maqnezium defisiti getdikcə daha tez-tez trombositlərin yüksək aqreqasiyası, tromboz və emboliya riskinin artması ilə əlaqələndirilir. Bununla bağlı biz 312 qadının (o cümlədən, 58 böyük beta-talassemiyalı qadın, 46 aralıq beta-talassemiyalı qadın, 50 kiçik beta-talassemiyalı qadın və 128 DDA-lı qadın) və 30 qan donorunun

qan serumunda maqnezium miqdarını araşdırdıq.

Böyük beta-talassemiyalı xəstələrin serumunda maqnezium səviyyəsi orta hesabla 0,74 mmol/l, aralıq beta-talassemiyalı qadınlarda 0,7 mmol/l, kiçik beta-talassemiyalı xəstələrdə 0,84 mmol/l, DDA xəstələrində 0,79 mmol/l təşkil etmişdir. Kontrol qrupda maqnezium səviyyəsi 0,88 mmol/l olmuşdur (Qrafik 2).



Qrafik 2. Beta-talassemiyalı xəstələrdə maqnezium səviyyəsinin göstəriciləri

Qeyd: BT – splenektomiya icra edilməmiş böyük beta-talassemiyalı xəstələr (n=58); AT – splenektomiya icra edilməmiş aralıq beta-talassemiyalı xəstələr (n=46); KT – kiçik beta-talassemiyalı xəstələr (n=50); QD – qan donorları (n=30).

Latent hiperkoagulyasiyası olan (1-ci qrup) və latent hiperkoagulyasiya olmayan (2-ci qrup) anemiya xəstələrinin qan serumunda maqnezium səviyyələrinin müqayisəsi aparılmışdır. Müəyyən edilmişdir ki, latent hiperkoagulyasiyası olan xəstələrin qanında maqnezium bioelementinin miqdarı əhəmiyyətli dərəcədə aşağı olmuşdur. Belə ki, 1-ci qrupun xəstələrinin qan serumundakı maqnezium səviyyəsi 2-ci qrupla müqayisədə böyük beta-talassemiyada müvafiq olaraq 0,64 mmol/l və 0,80 mmol/l; aralıq beta-talassemiyada – müvafiq olaraq 0,62±0,02 mmol/l və 0,84±0,03

mmol/l; DDA-da – müvafiq olaraq 0,66 mmol/l və 0,85 mmol/l olmuşdur. ÜST-ün tövsiyələrinə görə, qan serumunda maqnezium səviyyəsinin 0,7 mmol/l-dən az olması orqanizmdə maqnezium ionlarının defisitina dəlalət edir, buna əsasən qan serumunda maqnezium səviyyəsinin 0,7 mmol/l-dən az olması bizim tərəfdən hipomaqniemiya kimi qiymətləndirilmişdir.

Bizim tərəfimizdən MDQ sorğu vərəqəsinin azərbaycan dilinə tərcüməsi, onun mədəni uyğunlaşdırılması (adaptasiyası) və alfa Kronbax əmsalı üzrə etibarlılığının qiymətləndirilməsi aparılmışdır. MDQ sorğu vərəqəsi üzrə araşdırma 154 beta-talassemiya xəstəsində və 128 DDA xəstəsində aparılmışdır. Maqnezium defisitinin yüksək ehtimalı 10 (9,6%) homoziqot beta-talassemiyalı xəstədə, o cümlədən 6 (10,3%) böyük beta-talassemiyalı və 4 (8,7%) aralıq beta-talassemiyalı xəstədə aşkar edilmişdir. Maqnezium defisitinin orta riski 35 (33,6%) xəstədə müəyyən olunmuşdur: müvafiq olaraq 20 (34,5%) və 15 (32,6%) halda. Tədqiq olunmuş digər anemiyalı xəstələrdə və kontrol qrupda maqnezium defisiti riski aşkar edilməmişdir. Beləliklə, böyük beta-talassemiyalı xəstələrdə maqnezium defisiti riski MDQ sorğu vərəqəsi üzrə 44,8% halda, serumda isə 37,9% halda müəyyən edilmişdir; aralıq beta-talassemiyalı xəstələrdə bu göstəricilər müvafiq olaraq 41,3% və 30,4% təşkil etmişdir, bununla belə talassemiyanın hər iki formasında göstəricilər arasında statistik etibarlı fərqlər qeyd edilməmişdir. Qan serumdakı maqnezium səviyyələri ilə MDQ sorğu vərəqəsi üzrə maqnezium defisiti riski arasındakı korrelyasiya əlaqəsi tərs mütənəsb və güclü olmuşdur.

DDA xəstələrinin yalnız 12 nəfərində (9,4%) maqnezium defisitinin yüksək ehtimalı, maqnezium defisitinin orta riski isə 47 (36,7%) nəfərdə aşkar edilmişdir. Digər DDA xəstələrində maqnezium defisiti riski olmamışdır. MDQ sorğu vərəqəsinə əsasən, maqnezium defisiti riski 128 DDA-lı xəstənin 46,1%-də aşkar edilmişdir, o halda ki, qan serumunda maqnezium defisiti 31,3% halda müəyyən olunmuşdur, bu da statistik cəhətdən etibarlıdır. Sorğu vərəqəsinin bal qiymətləndirməsində maqnezium defisitinin simptomlarının ağırlığı ilə qandakı maqnezium səviyyəsi arasındakı korrelyasiya kəskin mənfi olmuşdur.

Bizim məlumatlara görə, beta-talassemiyalı xəstələr arasında daha tez-tez (39,3-78,6% hallarda) aşağıdakı simptomlar aşkar edilmişdir: karbohidratlara ehtiyac, zəif yaddaş, qeyri-sağlam "fastfood" qidaların tez-tez qəbulu, diqqətsizlik, duza ehtiyac, hiperaktivlik, qıcolmalar, xronik yorğunluq, əzələ zəifliyi, ruh düşkünlüyü, əsəbilik, tiklər. DDA xəstələri arasında ən çox (29,0-50,0% hallarda) aşağıdakı simptomlar aşkar edilmişdir: hiperaktivlik; zəif yaddaş; əsəbilik; qıcolmalar; xronik yorğunluq; karbohidratlara ehtiyac; qeyri-sağlam "fastfood" qidaların tez-tez qəbulu; aktivliyin azalması; xronik depressiya; yüksək arterial təzyiq; ishal/qəbizlik; baş ağrısı.

Beləliklə, qan serumunda maqnezium miqdarının tədqiqi və MDQ sorğu vərəqəsinin nəticələri beta-talassemiyalı və DDA-lı xəstələrin bir qisminə maqnezium defisitinin olmasını göstərir. Aşkar edilmiş maqnezium defisiti və bu bioelementin defisit riski özünü latent hiperkoagulyasiyası olan xəstələrdə daha qabarıq göstərir. Bəzi hallarda, latent hiperkoagulyasiyası olmayan xəstələrdə MDQ sorğu vərəqəsi üzrə yüksək ballara baxmayaraq, bioelementin normal miqdarı aşkar edilmişdir.

Həmçinin maqnezium preparatı ilə müalicə zamanı 46 aralıq beta-talassemiyalı və 80 DDA-lı xəstədə maqnezium səviyyəsinin və hiperkoagulyasiya aktivliyinin tədqiqi aparılmışdır. Müalicədən əvvəl aralıq beta-talassemiya xəstələrində maqnezium səviyyəsi 0,62 mmol/l, müalicədən sonra isə 0,88 mmol/l təşkil etmişdir; DDA xəstələrində bu göstərici müvafiq olaraq 0,66 mmol/l və 0,90 mmol/l olmuşdur, fərq statistik etibarlıdır. Maqne B₆ forte preparatı ilə müalicədən sonra həm 1-ci, həm də 2-ci qrupun aralıq beta-talassemiya xəstələrində və DDA xəstələrində sorğu vərəqəsi üzrə orta bal azaldı, lakin bu göstəricilər statistik olaraq kontrol qrupdan (sağlam qan donorlarından) fərqlənmirdi. Qeyd etmək lazımdır ki, müalicədən əvvəl maqnezium defisiti olan aralıq beta-talassemiyalı və DDA-lı xəstələrin Maqne B₆ forte preparatı qəbulundan sonra ümumi əhvalı əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşmış və şikayətlər azalmışdır. Aralıq beta-talassemiya və DDA xəstələrinin Maqne B₆ forte preparatı ilə müalicəsi zamanı və müalicəsindən sonra heç bir halda yanaşı təsirlər qeyd edilməmişdir.

Məlumatımıza görə, Maqne B₆ forte preparatı ilə müalicə zamanı

latent hiperkoagulyasiyası olan aralıq beta-talassemiyalı və DDA-lı xəstələrin hemostazında bəzi göstəricilərin müsbət dinamikası müşahidə edilmişdir. Aralıq beta-talassemiyalı xəstələrin 1-ci qrupunda plazma fibrinogenin (446,0 mq/dl-dən 300,7 mq/dl-ə qədər) və D-dimerin (679,5 nq/ml-dən 396,4 nq/ml-ə qədər) səviyyələri statistik əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır. DDA xəstələrinin 1-ci qrupunda qanda plazma fibrinogenin (306,7 mq/dl-dən 261,8 mq/dl-ə qədər) və D-dimerin (610,0 nq/ml-dən 323,6 nq/ml-ə qədər) səviyyələri əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır.

Aparığımız tədqiqatların nəticələri göstərmişdir ki, Maqne B₆ forte preparatı ilə terapiya maqnezium defisiti olan həm aralıq beta-talassemiya xəstələrində, həm də DDA xəstələrində trombositlərin aqreqasiya qabiliyyətini yaxşılaşdırır. Maqnezium defisiti olan aralıq beta-talassemiyalı xəstələrdə spontan aqqlütinasiya testində, həmçinin ADP testində və ASPI testində trombositlərin başlangıçda yüksək olan aqreqasiya aktivliyinin normaya qədər statistik azalması qeyd edilmişdir. Belə ki, aralıq beta-talassemiyalı xəstələrdə müalicədən əvvəl ADP testinin göstəricisi orta hesabla 141,4 U, müalicədən sonra 89,5 U, ASPI testi müvafiq olaraq 140,1 U və 93,1 U təşkil etmişdir. Aralıq beta-talassemiyalı xəstələrin 1-ci qrupunda terapiyadan əvvəl qeyd olunan trombositlərin spontan aqqlütinasiyası (+++) maqnezium preparatı ilə müalicədən sonra aşkar edilməmişdir (-) (Cədvəl 4, 5).

Maqne B₆ forte ilə aparılan terapiya maqnezium defisiti olan DDA xəstələrində də trombositlərin aqreqasiya qabiliyyətini yaxşılaşdırmışdı. Belə ki, Maqne B₆ forte-nin istifadəsindən sonra DDA xəstələrində trombositlərin aqreqasiya aktivliyi normal göstəricilərə çataraq əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdı. Belə ki, DDA xəstələrində müalicədən əvvəl ADP testi orta hesabla 135,0 U, müalicədən sonra 86,3 U təşkil etmişdi; ASPI testi müvafiq olaraq 139,0 U və 88,6 U olmuşdu. DDA xəstələrinin 1-ci qrupunda terapiyadan əvvəl qeyd olunan trombositlərin spontan aqqlütinasiyası (+++) maqnezium preparatı ilə müalicədən sonra aşkar edilməmişdi (-). Maqne B₆ forte istifadə edildikdən sonra, aralıq beta-talassemiyalı və DDA-lı xəstələrin 1-ci qrupunda trombositlərin aqreqasiya aktivliyi, demək olar ki, norma göstəricilərindən fərqlənmirdi.

Cədvəl 4

Aralıq beta-talassemiya xəstələrində terapiyadan əvvəl və sonra hemostaz göstəricilərinin və trombositlərin aqreqasiya aktivliyinin dinamikası

Göstərici	AT xəstələri (1-ci qrup) n=14		AT xəstələri (2-ci qrup) n=32		Kontrol qrupu (QD) n=30
	terapiyadan əvvəl	sonra	terapiyadan əvvəl	sonra	
Trombositlərin sayı $\times 10^9/L$	228,5 \pm 21,6	228,7 \pm 20,7	235,0 \pm 15,1	230,5 \pm 12,9	220,1 \pm 1,2
AQTV cek R=	27,3 \pm 0,86 0,90 \pm 0,03	29,5 \pm 0,9 0,92 \pm 0,03	31,7 \pm 1,3 1,04 \pm 0,04	30,7 \pm 1,3 1,03 \pm 0,04	33,3 \pm 0,8 0,98
PV,%	95,4 \pm 5,4	97,8 \pm 5,1	93,4 \pm 6,3	96,8 \pm 5,7	100,1 \pm 0,9
INR	1,02 \pm 0,02	1,03 \pm 0,03	1,03 \pm 0,03	1,01 \pm 0,02	1,01 \pm 0,1
Plazma fibrinogeni, mq/dl	446,0 \pm 41,0*	300,7 \pm 31,4*	287,4 \pm 11,6	280,7 \pm 12,0	288,1 \pm 2,0
D-dimer, nq/ml	679,5 \pm 75,1*	396,4 \pm 61,9*	373,0 \pm 47,9	362,1 \pm 47,7	299,1 \pm 4,8
Euqlobulin laxtasının lizis vaxtı, min	8,5 \pm 1,0	7,0 \pm 0,3	5,23 \pm 0,92	5,9 \pm 0,9	7,0 \pm 0,5
Antitrombin III, aktivlik, %	99,6 \pm 6,0	102,6 \pm 5,6	103,7 \pm 5,5	105,7 \pm 5,3	107,5 \pm 1,8
ADF (ADP test), U	141,4 \pm 10,2* (115-162)	89,5 \pm 21,8* (58-113)	91,3 \pm 9,2 (70 -111)	87,2 \pm 14,2 (65-110)	85,0 \pm 6,8 (57-113)
ASPI test, U	140,1 \pm 7,2** (129-156)	93,1 \pm 6,2** (80-110)	93,8 \pm 8,1 (75-115)	93,0 \pm 7,8 (77-112)	86,1 \pm 7,4 (71-115)
Trombin (TRAP test), U	94,8 \pm 6,1 (88-120)	93,9 \pm 6,3 (84-107)	109,1 \pm 11,7 (84-126)	106,7 \pm 9,5 (88-122)	105,5 \pm 10,8 (84-128)
Ristomisin (Risto high), U	143,4 \pm 20,3 (112-178)	140,7 \pm 22,1 (110-170)	147,5 \pm 20,3 (98-180)	139,5 \pm 12,5 (99-180)	139,0 \pm 20,0 (98-180)
Ristomisin (Risto low), U	13,5 \pm 3,5 (9-18)	13,6 \pm 3,7 (7-19)	12,0 \pm 4,3 (2-19)	10,5 \pm 3,8 (4-17)	10,2 \pm 4,9 (0-20)
Spontan aqqlütinasiya testi	+++	-	-/+	-	-

Qeyd 1: AT – aralıq beta-talassemiya; terapiyadan əvvəl və sonrakı göstəricilər arasındakı fərqlərin etibarlılığı: * $p \leq 0,05$. Qeyd 2: AT – aralıq beta-talassemiya; müalicədən əvvəl və sonrakı göstəricilər arasındakı fərqlərin etibarlılığı: * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,005$.

Cədvəl 5

DDA xəstələrində terapiyadan əvvəl və sonra hemostaz göstəricilərinin və trombositlərin aqreqasiya aktivliyinin dinamikası

Parametr	DDA xəstələri				Kontrol qrupu (QD) n=30 M±m (interval)
	1-ci qrup, n=40 M±m (interval)		2-ci qrup, n=40 M±m (interval)		
	terapiyadan əvvəl	sonra	terapiyadan əvvəl	sonra	
Trombositlərin sayı $\times 10^9/L$	235,7±16,6	252,3±26,5	228,5±16,4	223,1± 13,5	220,1±1,2
AQTV cək R=	30,1±1,3 0,96±0,04	31,3±1,4 0,97±0,04	33,9±0,9 1,03±0,03	33,02±0,98 1,0±0,03	33,3±0,8 0,98
PV,%	95,8±5,1	96,9±4,3	93,6±5,2	95,1±5,2	100,1±0,9
INR	1,02±0,02	1,01±0,02	1,04±0,02	1,03±0,02	1,01±0,1
Plazma fibrinogeni, mq/dl	306,7±27,7*	261,8±31,6*	266,8±12,2	278,2± 12,0	288,1±2,0
D-dimer, nq/ml	610,0±78,1*	323,6±66,4*	340,1±47,6	309,3±47,9	299,1±4,8
Euqlobulin laxtasının lizis vaxtı, min	8,4±0,9	6,9±0,9	5,8±1,04	6,3±1,04	7,0±4,8
Antitrombin III, aktivlik, %	99,05±5,6	100,4±5,2	107,6±4,8	106,6±4,8	107,5±0,5
ADF (ADP test), U	135,0±10,9* (100-158)	86,3±15,2* (59-110)	94,5±5,4 (80 -105)	92,8±6,7 (65-102)	85,0 ±6,8 (57-113)
ASPI test, U	139,0±13,2* (120-158)	88,6±5,6* (79-110)	90,7±7,8 (74-112)	89,3±7,1 (75-109)	86,1±7,4 (71-115)
Trombin (TRAP test), U	94,6±6,7 (90-110)	90,7±6,5 (84-106)	103,3±3,8 (98-115)	100,2±7,8 (89-111)	105,5±10,8 (84-128)
Ristomisin (Risto high), U	127,3±12,4 (100-160)	122,2±14,8 (98-150)	139,6±16,0 (99-160)	129,2±16,7 (100-170)	139,0±20,0 (98-180)
Ristomisin (Risto low), U	13,6±4,2 (9-20)	11,2±3,0 (7-19)	10,4±4,3 (3-19)	10,0±3,7 (3-18)	10,2±4,9 (0-20)
Spontan aqqlütinasiya testi	+++	–	–	–	–

Qeyd: terapiyadan əvvəl və sonrakı göstəricilər arasındakı fərqlərin etibarlılığı: * $p \leq 0,05$.

Beləliklə, Maqne B₆ forte preparatı ilə müalicə nəticəsində aralıq beta-talassemiyalı və DDA-lı xəstələrin qan serumunda maqnezium səviyyəsinin artması, MDQ sorğu vərəqəsi üzrə maqnezium defisitinin bəzi əlamətlərinin qabarıqlığının azalması qeyd edilmişdir; maqnezium defisiti və latent hiperkoagulyasiya olan aralıq beta-talassemiyalı və DDA-lı xəstələrdə maqnezium səviyyəsinin normallaşması ilə yanaşı, trombositlərin adenozin difosfat turşusu və araxidon turşusu induktorlarına yüksək aqreqasiyası azalmış, həmçinin yüksək D-dimer və fibrinogen səviyyələri də azalmışdır. Müalicənin təsiri altında AQTV-nin, euqlobulin laxtasının lizis vaxtının və antitrombin III-ün aktivliyinin normallaşmasına meyl yaranmışdır. Apardığımız tədqiqatlar göstərmişdir ki, Maqne B₆ forte preparatı ilə müalicə aralıq beta-talassemiyalı və DDA-lı xəstələrin qanında maqnezium defisitinin aradan qaldırılması ilə yanaşı, hiperkoagulyasiyanın azalmasına da səbəb olur.

Apardığımız tədqiqatlar respublikanın geniş tibbi praktikasına tətbiq oluna bilən latent hiperkoagulyasiyanın əlçatan diaqnostik alqoritminin işlənilib hazırlanması zərurətini yaratdı. Alqoritm aşağıdakı ardıcılıqla həyata keçirilir. Anamnezin yığılması və müayinədən sonra anemiyalı xəstə klinik müayinədən keçir və laborator-instrumental müayinəyə göndərilir. Xəstənin diaqnozu təsdiqlənir. Xəstədən məlumatlı razılıq alındıqdan sonra latent trombogen risk amillərinin aşkarlanması məqsədilə sorğu aparılır. Tərəfimizdən hazırlanmış YTM (yüksək trombəmələgəlməyə meyillilik) sorğu vərəqəsindən və maqnezium defisitinin diaqnostikası üçün standartlaşdırılmış MDQ sorğu vərəqəsindən istifadə edilir. MDQ sorğu vərəqəsində > 30 ballıq cavab maqnezium defisitinə meyillilik kimi qəbul olunur və xəstənin qan serumunda maqnezium səviyyəsi araşdırılır. YTM balların cəmi >30 bal olduqda cavab trombəmələgəlməyə meyillilik kimi qəbul edilir və xəstədə aşağıdakı hemostaz göstəriciləri müayinə edilir: D-dimer səviyyəsi (trombinemiya markeri); AQTV, fibrinogen konsentrasiyası, fibrinolitik aktivlik, antitrombin III-ün aktivliyi, Fonio metodu üzrə trombosit sayının hesablanması. Hər bir konkret vəziyyətdə əlavə daha dərin tədqiqatlara ehtiyacın olub-olmaması barədə qərar verilir,

həmçinin əsas (baza) terapiya fonunda hiperkoagulyasiyanın korreksiyası aparılır. Əlavə tədqiqatlar: genetik trombotik risk amilləri, trombositlərin aqreqasiya qabiliyyəti – spontan aqqlütinasiya testi, ADP testi (adenozin difosfat turşusu induktoruna aqreqasiya), ASPI testi (araxidon turşusu induktoruna aqreqasiya) və s. Hiperkoagulyasiyanın korreksiyasını maqnezium sitrat preparatları ilə (xüsusən Maqne B₆ forte preparatı) və zəruri hallarda, antikoagulyantlar və antiagreqantlarla aparmaq təklif olunur. Bizim fikrimizcə, təklif olunan alqoritmin istifadəsi xəstələrdə trombozünü hazırlığı vaxtlı-vaxtında müəyyən etməyə və hemostazın adekvat korreksiyasını aparmağa imkan verəcəkdir.

Beləliklə, apardığımız tədqiqatlar nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, böyük və aralıq formaları olan beta-talassemiyalı və DDA-lı xəstələrin müəyyən qismində klinik əlamətləri arterial və vena trombozu, xronik venoz çatışmazlığı şəklində təzahür edən trombotik ağırlaşmalar mövcuddur. Trombotik ağırlaşmaların klinik əlamətləri olmayan beta-talassemiyalı və DDA-lı xəstələr həmçinin yüksək trombəmələgəlməyə meyilli ola bilərlər. Beta-talassemiyalı və DDA-lı xəstələrdə maqnezium defisitinin və latent hiperkoagulyasiyanın aşkarlanması bu xəstələrdə trombogen pozulmaların prediktorları kimi qəbul edilməlidir. Aralıq beta-talassemiyalı və DDA-lı xəstələrin Maqne B₆ forte preparatı ilə müalicəsi xəstələrin qanında maqnezium defisitini aradan qaldırır və hiperkoagulyasiya aktivliyini azaltmaqla, trombəmələgəlməni ləngidir. Latent hiperkoagulyasiya mərhələsində maqnezium defisitinin effektiv və təhlükəsiz kompensasiyası trombotik ağırlaşmaların qarşısının alınmasında perspektiv istiqamət ola bilər.

NƏTİCƏLƏR

1. Trombotik ağırlaşmalar böyük beta-talassemiyalı xəstələrin 10,0±2,6%-də, aralıq beta-talassemiyalı xəstələrin 14,7±3,6%-də və DDA xəstələrinin 5,2±1,9%-də aşkar edilmişdir. Xəstələrdə daha çox xronik venoz defisiti (beta-talassemiyada – 6,2±1,1%, DDA-da – 5,2±1,9%), daha az hallarda – arterial tromboz (beta-talassemiyada – 1,1±0,55%, DDA-da – 0%), t=3,2, p≤0,005; demək olar ki, eyni

tezliklə vena trombozu (beta-talassemiyada – $3,1\pm 0,91\%$, DDA-da – $2,96\pm 0,9\%$, $p\geq 0,05$) aşkar edilmişdir. Trombotik ağırlaşmalar splenektomiya icra edilmiş beta-talassemiyalı xəstələrdə splenektomiya aparılmamış xəstələrlə müqayisədə daha çox yaranmışdır: böyük formada müvafiq olaraq $15,0\pm 4,6\%$ və $5,7\pm 2,8\%$, $p\geq 0,05$; aralıq formada müvafiq olaraq $22,5\pm 6,6\%$ və $9,1\pm 3,9\%$, $p\geq 0,05$. Trombotik ağırlaşmaları olmayan anemiya xəstələrində, hemostaz göstəricilərinin hiperkoagulyasiya istiqamətində yönəlməsi $37,9\%$ böyük beta-talassemiya xəstəsində (D-dimer, fibrinogen, fibrinoliz vaxtı artmış; AQTV azalmış); $30,4\%$ aralıq beta-talassemiya xəstəsində (D-dimer, fibrinogen, fibrinoliz vaxtı artmış); $31,3\%$ DDA xəstəsində (qanda D-dimer artmış, AQTV azalmış) yüksək etibarlılıqla müəyyən edilmişdir [1, 6, 8, 11, 13, 15, 18, 19].

2. İşlənib hazırlanmış YTM sorğu vərəqəsinin validliyi, etibarlılığı və daxili uzlaşması göstərilmişdir (alfa Kronbax əmsalı $r=0,79$ -ə qədər). YTM sorğu vərəqəsinə əsasən, yüksək tromboməlgəlməyə meyillilik böyük beta-talassemiyalı xəstələrin $36,0\pm 6,8\%$ -də, aralıq beta-talassemiyalı xəstələrin $40,0\pm 7,7\%$ -də və DDA-sı olan xəstələrin $24,6\pm 3,9\%$ -də aşkar edilmişdir. Həmçinin adaptasiya edilmiş MDQ sorğu vərəqəsinin də konstrukt validliyi və etibarlılığı göstərilmişdir (alfa Kronbax əmsalı $r=0,79$ -ə qədər). MDQ sorğu vərəqəsinə əsasən maqnezium defisiti riski böyük beta-talassemiyalı xəstələrin $44,1\pm 6,5\%$ -də, aralıq beta-talassemiyalı xəstələrin $41,3\pm 7,3\%$ -də, DDA-sı olan xəstələrin $46,1\pm 4,4\%$ -də aşkar edilmişdir [2, 7, 22].

3. Trombotik ağırlaşmaları olmayan anemiya xəstələrinin qan serumunda maqnezium defisiti böyük beta-talassemiya xəstələrinin $37,9\pm 6,4\%$ -də, aralıq beta-talassemiya xəstələrinin $30,4\pm 12,3\%$ -də və DDA xəstələrinin $31,3\pm 4,1\%$ -də aşkar edilmişdir [5, 15, 16].

4. Latent hiperkoagulyasiyası olan və olmayan xəstələrdə YTM sorğu vərəqəsi üzrə ən əhəmiyyətli prediktorlar aşağıdakılar olmuşdur: böyük beta-talassemiyada – arterial təzyiqinin yüksəlməsi (müvafiq olaraq $72,2\pm 10,6\%$ və $21,9\pm 7,3\%$, $t=4,0$; $p\leq 0,0001$) və daim soyuq əzalar (müvafiq olaraq $72,2\pm 10,6\%$ və $21,9\pm 7,3\%$, $t=4,0$; $p\leq 0,0001$); aralıq beta-talassemiyada – yorulma (müvafiq olaraq

81,2±9,8% və 62,5±9,9%, $p \leq 0,05$), həmçinin ağızda quruluq (müvafiq olaraq 75,0±10,8% və 20,8±8,3%, $t=4,0$; $p \leq 0,005$); DDA-da – hipodinamiya (müvafiq olaraq 83,3±6,8% və 16,3±3,9, $p \leq 0,005$), AT (müvafiq olaraq 73,3±8,1 və 7,6±2, $p \leq 0,005$), ayaqlarda görünən damarlar (müvafiq olaraq 66,7±8,6% və 6,5±2,6, $p \leq 0,005$) [7, 12, 22].

MDQ sorğu vərəqəsi üzrə maqnezium səviyyəsi və orta ballar latent hiperkoagulyasiyası olan xəstələrdə əhəmiyyətli dərəcədə aşağı olmuşdur: böyük beta-talassemiyada müvafiq olaraq 0,64±0,02 mmol/l ($p \leq 0,01$) və 44,1±7,1 bal ($p \leq 0,005$); aralıq beta-talassemiyada müvafiq olaraq 0,62±0,02 mmol/l ($p \leq 0,005$) və 44,0±9,6 bal ($p \leq 0,005$); DDA-da müvafiq olaraq 0,66±0,02 mmol/l ($t=4,2$; $p \leq 0,005$) və 44,5±6,8 bal ($p \leq 0,05$) [3-5, 10, 12, 14-16, 21].

5. Maqnezium preparatı ilə müalicə zamanı latent hiperkoagulyasiyası olan anemiyalı xəstələrdə yüksəlmiş hemostaz göstəricilərinin etibarlı normallaşması müşahidə edilmişdir: aralıq beta-talassemiyalı xəstələrdə D-dimerin 679,5±75,1 nq/ml-dən 396,4±61,9 nq/ml-ə qədər ($p \leq 0,05$), plazma fibrinogeninin 446,0±41,0 mq/dl-dən 300,7±31,4 mq/dl-ə qədər ($p \leq 0,05$), ADP ASPI testlərində trombositlərin spontan və induksiyalanmış aqreqasiya aktivliyinin normallaşması ($p \leq 0,05$); DDA xəstələrində D-dimerin 610,0±78,1 nq/ml-dən 323,6±66,4 nq/ml-ə qədər ($p \leq 0,05$), plazma fibrinogeninin 306,7±27,7 mq/dl-dən 261,8±31,6-ə qədər ($p \leq 0,05$), ADP ASPI testlərində trombositlərin spontan və induksiyalanmış aqreqasiya aktivliyinin normallaşması ($p \leq 0,05$) [9, 17, 20, 21].

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Beta-talassemiyası və DDA-sı olan xəstələrdə latent hiperkoagulyasiyanın əhəmiyyətli prediktorları – "xronik stress vəziyyəti", "müxtəlif ərzaqların düşüncəsiz tükədilməsi", "komorbid vəziyyətlər" daxil olan klinik simptomlar və anamnestik əlamətlər qrupları nəzərə alınmalıdır.

2. Latent hiperkoagulyasiyanın aşkar edilməsi üçün böyük və aralıq beta-talassemiyası və DDA-sı olan xəstələrə diaqnostik

alqoritmin tətbiq edilməsi tövsiyə olunur.

3. Latent hiperkoagulyasiya və maqnezium defisiti olan böyük və aralıq beta-talassemiyalı və DDA-lı xəstələr tromboembolik ağırlaşmaların yüksək riski səbəbindən müntəzəm tibbi nəzarət altında olmalıdırlar.

4. Aralıq beta-talassemiyalı və DDA-lı xəstələrin kompleks müalicəsində maqnezium sitrat preparatının geniş istifadəsi tövsiyə olunur. Maqne B₆ forte klinik hipokoagulyasiya (qanın reoloji parametrlərinin normallaşdırılması) və pleyotrop təsirləri göstərir.

DISSERTASIYA MÖVZUSU ÜZRƏ ÇAP EDİLMİŞ ELMİ ƏSƏRLƏR

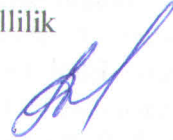
1. Алиева, Н.Р. Латентные гиперкоагуляционные нарушения гемостаза у больных железодефицитной анемией // – Баку: Биомедицина, – 2015. № 4, – с. 23-25 (həmmüəll.: Керимов, А.А., Гюльмамедова, С.Р., Аскерова, Э.С.).
2. Алиева, Н.Р. Значение уровня магния в гемостазе больных бета-талассемией // – Баку: Биомедицина, – 2016. № 1, – с. 15-19 (həmmüəll.: Керимов, А.А., Мамедова, Т.А., Гафарова, С.Н.).
3. Алиева, Н.Р. Вопросы диагностики и значения уровня магния в организме человека // – Баку: Биомедицина, – 2016. № 4, – с. 8-12 (həmmüəll.: Керимов, А.А.).
4. Алиева, Н.Р. Оценка гомеостаза магния у больных бета-талассемией / Конференция молодых ученых ОнкоЦентра, – Баку, – 2017. с. 18-19.
5. Алиева, Н.Р. Сравнительная оценка дефицита магния у больных бета-талассемией // – Баку: Azərbaycan Tibb Jurnalı, – 2018. № 1, – с. 24-28 (həmmüəll.: Керимов, А.А., Сафарова, П.С., Кафарова, Ш.С.).
6. Алиева, Н.Р., Клинические и анамнестические признаки гиперкоагуляций у больных с β -талассемией и железодефицитной анемией // – Баку: Tibb və Elm, – 2018. №3 (13), – с. 46-51.
7. Əliyeva, N.R. Beta-talassemiyalı xəstələrdə latent hiperkoagulyasiyanın klinik və anamnestic risk faktorları // – Баку: Sağlamlıq, – 2018. № 3, – с. 133-136 (həmmüəll.: Kərimov, A.Ə., Səfərova, P.S.).
8. Алиева, Н.Р. Современные представления о гиперкоагуляционных нарушениях гемостаза // – Баку: Sağlamlıq, – 2018. № 5, – с. 30-35 (həmmüəll.: Керимов, А.А.).
9. Aliyeva, N.R. Treatment with Magnesium supplement of patients with beta-thalassemia / Leukemia Research, Istanbul / IX International Eurasian Hematology Oncology Congress, – 2018. – 17-20 October, – vol. 73, – Suppl. 1, OP-07 (coauthors: Kerimov, A., Safarova, P., Asgarova, E., Gafarova, S.).

10. Aliyeva, N.R. The value of Magnesium levels in the haemostasis of patients with beta-thalassemia / Leukemia Research, Istanbul / IX International Eurasian Hematology Oncology Congress, – 2018. – 17-20 October, – vol. 73, – Suppl. 1, S1-S74 (coauthors: Kerimov, A., Mammadova, T.).
11. Aliyeva, N.R. Clinical and hemostasis factors of the latent hypercoagulation in patients with iron deficiency anemia / Leukemia Research, Istanbul / IX International Eurasian Hematology Oncology Congress, – 2018. – 17-20 October, – vol. 73, – Suppl. 1, S1-S74 (coauthors: Kerimov, A., Safarova, P., Asgerova, E.).
12. Əliyeva, N.R. β -Talassemiya və dəmir defisitli anemiyalı xəstələrdə latent hiperkoagulyasiya aktivliyinin aşkarlanması / – Bakı: Metodik tövsiyə, – 2019. – 23 s. (həmmüə.: Kərimov, A.Ə., Məmmədova, T.Ə., Qafarova, Ş.S., Əsgərova, E.S., Səfərova, P.S.).
13. Əliyeva, N.R. β -talassemiya xəstələrdə latent hiperkoagulyasiya pozulmaları / 1-ci Azərbaycan Beynəlxalq Hematologiya Azərbaycan Mütəxəssisləri Konqresi (AHMK), – Bakı, – 2019, – 25 may, – s. 22 (həmmüə.: Kərimov, A., Səfərova, P., Əsgərova, E.).
14. Əliyeva, N.R. İrsi və qazanılmış anemiyalı xəstələrdə maqnezium defisitinin qiymətləndirilməsi / “Hematologiyanın aktual problemləri” Beynəlxalq Konfransı, – Bakı, – 2019, – 25 may, – s. 233-234 (həmmüə.: Kərimov, A.Ə., Səfərova, P.S., Qafarova, Ş.S., Əsgərova, E.Ş.).
15. Əliyeva, N.R. Beta-talassemiya və dəmir defisitli anemiyalı xəstələrdə hemostaz sisteminin göstəriciləri və maqnezium səviyyəsi // – Bakı: Azərbaycan Tibb Jurnalı, – 2020. № 1, – s. 23-29 (həmmüə.: Əsgərova, E.Ş., Qafarova, Ş.S., Səfərova, P.S., Kərimov, A.Ə.).
16. Алиева, Н.Р. Показатели системы гемостаза и уровень магния у пациентов с β -талассемией // – Казань: Казанский медицинский журнал, – 2020. № 2, – с. 188-192.
17. Алиева, Н.Р. Применение Магне В6 форте у больных железодефицитной анемией с гиперкоагуляционными

- нарушениями гемостаза // – Bakı: Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri, – 2020. № 2, – с. 104-108 (həmmüəll.: Аскерова, Э.С., Кафарова, Ш.С., Керимов А.А.).
18. Aliyeva, N.R. Clinical and anamnestic sings of hypercoagulation in patients with β -thalassemia / Hematology, Transfusion and Cell Therapy, Rio de Janeiro, – 2020, – October, – vol. 42, – Supl. 1, – p. 44-45 (coauthors: Safarova, P., Kerimov, A.).
 19. Əliyeva, N.R. Beta-talassemiya və dəmir defisitli anemiyalı xəstələrdə trombotik ağırlaşmalar // – Bakı: Sağlamlıq, – 2021. № 4, – s. 52-57.
 20. Алиева, Н.Р. Применение препарата магния у больных промежуточной бета-талассемией // – Bakı: Əczaçılığın müasir problemləri / Azərbaycan Əczaçılar Assosiasiyasının V Beynəlxalq Elmi konqresi, с. 414-418 (həmmüəll.: Аскерова, Э.С., Кафарова, Ш.С., Керимов, А.А.).
 21. Əliyeva, N.R. Магнезиум defisiti sorğu vərəqəsinin diaqnostik uyğunlaşdırılması və validizasiyası // – Bakı: Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri, – 2022. № 2, – s. 116-122 (həmmüəll.: Kərimov, A.Ə., Səfərova, P.S., Məmmədsalahova, P.N., Dadaşova, X.A.).
 22. Алиева, Н.Р. Тромботические осложнения и латентная гиперкоагуляция у больных бета-талассемией // – Тбилиси: Georgian medical news, – 2022, № 3 (324), – с. 139-145 (həmmüəll.: Керимов, А.А., Сафарова, П.С., Мамедсалахова П.Н.).

ŞƏRTİ İXTİSARLARIN SİYAHISI

- AQTV – aktivləşdirilmiş qismən tromboplastin vaxtı
DASH – DASH şkalası (D-dimer Yaş Cinsiyyət Hormonlar)
DDA – dəmirdefisitli anemiya
ISTH – Tromboz və Hemostaz üzrə mütəxəssislərin Beynəlxalq Cəmiyyəti (International Society on Thrombosis and Haemostasis)
MDQ – Menstrual nasazlıq (distress) üzrə sorğu vərəqəsi, maqnezium defisitinin aşkarlanması üçün anket (Menstrual Distress Questionnaire)
YDL – yayılmış damardaxili laxtalanma
YTM – yüksək trombəmələgəlməyə meyillilik



Dissertasiyanın müdafiəsi 30 oktyabr 2025-ci il tarixində saat 14⁰⁰ Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən BED 2.27 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan: AZ 1022, Bakı şəh., Ə. Qasımzadə küç., 14

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları Azərbaycan Tibb Universitetinin rəsmi internet saytında yerləşdirilmişdir (www.amu.edu.az)

Avtoreferat 29 sentyabr 2025-ci il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir

Çapa imzalanıb: 23.09.2025

Kağızın formatı: 60 x 84 1/16

Sifariş: 284

Həcm: 39664 işarə

Tiraj: 40

“Təbib” nəşriyyatı