UDK 616.155.194-06:616.8-07

ANEMIYA VA GEMATOLOGIK BUZILISHLARNING NEVROLOGIK ASORATLARINI ANIQLASHDA LABORATOR, NEVROLOGIK VA NEYROIMAGING KO'RSATKICHLARINI INTEGRATSIYALASHGAN BAHOLASH

Norboyev Davlatjon
Toshkent davlat tibbiyot universiteti talabasi
davlatjonnorboyev7@gmail.com

Hakimjonova Sarvara
Toshkent davlat tibbiyot universiteti talabasi,
hakimjonovasarvara94@gmail.com

Anarboyeva Gulsevar
Toshkent davlat tibbiyot universiteti talabasi,
anarboyevagulsevar0@gmail.com

Hamroyev Muhammadabdulvosid
Toshkent davlat tibbiyot universiteti talabasi,
muhammadabdulvosidh@gmail.com
https://doi.org/10.5281/zenodo.22859947

Annotatsiya

Anemiya va boshqa gematologik buzilishlar nafaqat yurak-qon tomir va to'qima gipoksiyasiga, balki markaziy va periferik nerv tizimida jiddiy strukturaviy hamda funksional o'zgarishlarga olib keladi. Ayniqsa, B12 vitamini tanqisligi anemiyasi, o'roqsimon hujayrali anemiya, temir tanqisligi anemiyasi hamda giperkoagulyatsion holatlar nevrologik simptomatikaning rivojlanishida muhim rol o'ynaydi. Bemorlarni o'z vaqtida va aniq diagnostika qilish faqatgina alohida laborator yoki klinik tekshiruvlar bilan cheklanib qolmasdan, laborator ko'rsatkichlar (gemoglobin, B12 vitamini, gomotsistein, metilmalon kislotasi), nevrologik simptomlar hamda zamonaviy neyroimaging (MSKT, MRT, MR-angiografiya) ma'lumotlarini integratsiyalashgan (kompleks) holda baholashni talab etadi.

Mazkur maqolada turli guruh anemiyalari va gematologik kasalliklarda kuzatiladigan nevrologik asoratlar — funikulyar myeloz, insultlar, kognitiv va periferik neyropatiyalarning patogenetik mexanizmlari hamda diagnostika usullari yoritilgan. Laborator va neyroimaging ko'rsatkichlarini integratsiyalash neyrodegenerativ va ishemik o'zgarishlarni erta bosqichda aniqlash hamda maqsadli davolash taktikasini belgilash imkonini beradi.

Xulosa sifatida, gematologik kasalliklarda nevrologik asoratlarni kompleks diagnostika qilish bemorlarning noxush oqibatlarini kamaytiradi va hayot sifatini sezilarli darajada oshiradi.

Kalit so'zlari: Anemiya; B12 vitamini tanqisligi; funikulyar myeloz; ishemik insult; neyroimaging; MRT; laborator diagnostika; gomotsistein; periferik neyropatiya; integratsiyalashgan diagnostika.

Kirish

Gematologik kasalliklar, xususan turli etiyologiyali anemiyalar va koagulyatsiyaning buzilishlari zamonaviy tibbiyotning dolzarb muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. Anemiya to'qimalarning kislorod bilan ta'minlanishini izdan chiqarishi oqibatida gipoksiya va metabolik buzilishlarga sabab bo'ladi. Nerv tizimi kislorod va ozuqa moddalar tanqisligiga o'ta ta'sirchan bo'lganligi sababli, gematologik buzilishlar ko'p hollarda turli og'irlikdagi nevrologik asoratlar bilan kechadi.

Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, dunyo aholisining qariyb chorak qismi u yoki bu darajadagi anemiyadan aziyat chekadi; 60 yoshdan oshgan aholi orasida B12 vitamini

tanqisligining uchrashi 10–15% ni tashkil etadi. Aynan shu guruh bemorlarda nevrologik simptomlar ko'pincha gematologik o'zgarishlardan oldin namoyon bo'lishi mumkin.

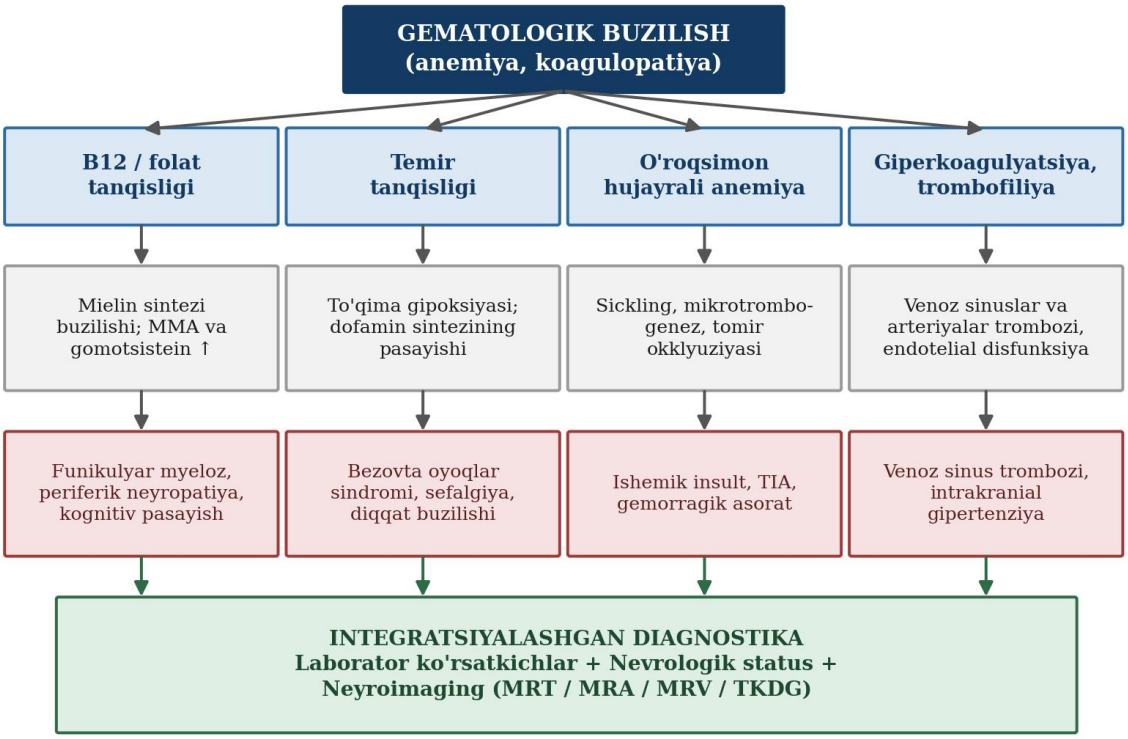
B12 vitamini (tsianokobalamin) yetishmovchiligi, temir tanqisligi, o'roqsimon hujayrali anemiya, hamda trombofiliya kabi holatlar periferik nervlarning mielinsizlanishi, orqa miyaning orqa va yon ustunlari degeneratsiyasi (funikulyar myeloz), bosh miya ishemik va gemorragik zararlanishlariga olib kelishi mumkin.

Ayniqsa, keksa yoshdagi va surunkali kasalliklari bo'lgan bemorlarda nevrologik belgilarni faqat birinchi darajali neyrodegenerativ kasallik deb baholash va uning zamirida yotgan gematologik omilni e'tibordan qochirish xatolariga olib keladi.

Zamonaviy diagnostikada laborator ko'rsatkichlar (qonning umumiy va biokimyoviy tahlili, gipovitaminoz va metabolitlar darajasi), klinik-nevrologik status hamda neyroimaging (Magnit-rezonans tomografiya - MRT, Ko'p kesimli kompyuter tomografiyasi - MSKT) ma'lumotlarini birgalikda, ya'ni integratsiyalashgan holda baholash muhim o'rin tutadi. Ushbu yondashuv kasallikni erta bosqichida va qaytarilmas o'zgarishlar rivojlanmasdan turib aniqlashga yordam beradi.

Anemiyalar va gematologik buzilishlarning nevrologik asoratlari patogenezi hamda klinik ko'rinishlari

Gematologik buzilishlarda nerv tizimining zararlanishi turli mexanizmlar orqali kechadi. B12 vitamini va folat kislotasi tanqisligida metilmalon kislotasi va gomotsistein miqdorining oshishi mielin pardasining sintezini izdan chiqaradi va gipoksik-neyroshikastlanishni yuzaga keltiradi. O'roqsimon hujayrali anemiyada esa deformatsiyalangan eritrotsitlar mikrotsirkulyatsiyani buzib, miya tomirlari okklyuziyasiga va ishemik insultga sabab bo'ladi.



1-rasm. Gematologik buzilishlarda nerv tizimi zararlanishining patogenetik sxemasi va integratsiyalashgan diagnostikaga chiqish yo'li

1-rasmda keltirilganidek, turli etiologiyali gematologik buzilishlar bir-biridan farq qiluvchi patogenetik yo'llar orqali oxir-oqibat yagona natijaga — nerv to'qimasining metabolik yoki ishemik shikastlanishiga olib keladi. Shu sababli diagnostik jarayon ham yagona, uch ustunli tizim asosida qurilishi maqsadga muvofiqdir.

1-jadval. Anemiya va gematologik buzilishlar turlari hamda ularda kuzatiladigan nevrologik asoratlar

Gematologik buzilish turi	Patogenetik mexanizm	Asosiy nevrologik asoratlar	Diagnostik ko'rsatkichlar
B12 vitamini tanqisligi anemiyasi	Mielin sintezining buzilishi, gomotsistein va metilmalon kislotasi ortishi	Funikulyar myeloz, periferik neyropatiya, kognitiv pasayish	B12 pasayishi, MMA va gomotsistein oshishi, MRTda orqa ustunlar giperintensivligi
Temir tanqisligi anemiyasi	To'qima gipoksiyasi, fermentlar (dofamin) sintezining buzilishi	Bezovta oyoqlar sindromi (RLS), bosh og'rig'i, xotira pasayishi	Ferritin va zardob temiri pasayishi, Hb kamayishi
O'roqsimon hujayrali anemiya	Eritrotsitlar sickling-effekti, mikrotrombogenez va ishemiya	Ishemik va gemorragik insult, vaqtinchalik ishemik xuruj (TIA)	HbS mavjudligi, Transkranial Dopplerometriya, Miya MRT/MRA
Giperkoagulyatsiya va trombofiliyalar	Bosh miya venoz sinuslari va arterial tomirlari trombozi	Venoz sinuslar trombozi, bosh miya infarkti, intrakranial gipertenziya	D-dimer, Antitrombin III, Koagulogramma, MR-venografiya

Laborator diagnostikaning integratsiyalashgan rolida indikatorlar

Nevrologik asoratlarni baholashda faqat gemoglobin va eritrotsitlar miqdorini aniqlash yetarli emas. Zamonaviy laboratoriya ko'rsatkichlari periferik va markaziy nerv tizimidagi chuqur metabolik va genetik jarayonlarni yoritib beradi.

2-jadval. Laborator ko'rsatkichlar va ularning nevrologik asoratlarni baholashdagi diagnostik qiymati

Laborator ko'rsatkich	Normativ qiymatlar	Nevrologik zararlanishdagi o'zgarishi	Kliniko-diagnostik ahamiyati
Zardobdagi B12 vitamini	200–900 pg/ml	< 200 pg/ml pasayishi	Subakut kombinatsiyalangan degeneratsiyani tasdiqlaydi
Metilmalon kislotasi (MMA)	0,08–0,56 mkmol/l	Keskin oshishi (> 0,56 mkmol/l)	B12 tanqisligining to'qima darajasidagi eng aniq ko'rsatkichidir
Gomotsistein	5–15 mkmol/l	Gipergomotsisteinemiya (> 15 mkmol/l)	Neyrotoksiklik va endotelial shikastlanish, insult xavfini oshiradi

Laborator ko'rsatkich	Normativ qiymatlar	Nevrologik zararlanishdagi o'zgarishi	Kliniko-diagnostik ahamiyati
Zardob ferritini	30–300 ng/ml	< 15–30 ng/ml pasayishi	Bezovta oyoqlar sindromi va gipoksik neyropatiyani baholash
D-dimer	< 0,5 mkg/ml FEU	Keskin oshishi (> 0,5 mkg/ml)	Bosh miya venoz sinuslari trombozini inkor etish yoki tasdiqlash

Amaliyotda alohida ko'rsatkichlarni emas, balki ularning majmuasini — laborator profilni baholash differensial diagnostikani ancha osonlashtiradi. Quyidagi jadvalda anemiyaning eng ko'p uchraydigan shakllari uchun xos bo'lgan laborator profillar keltirilgan.

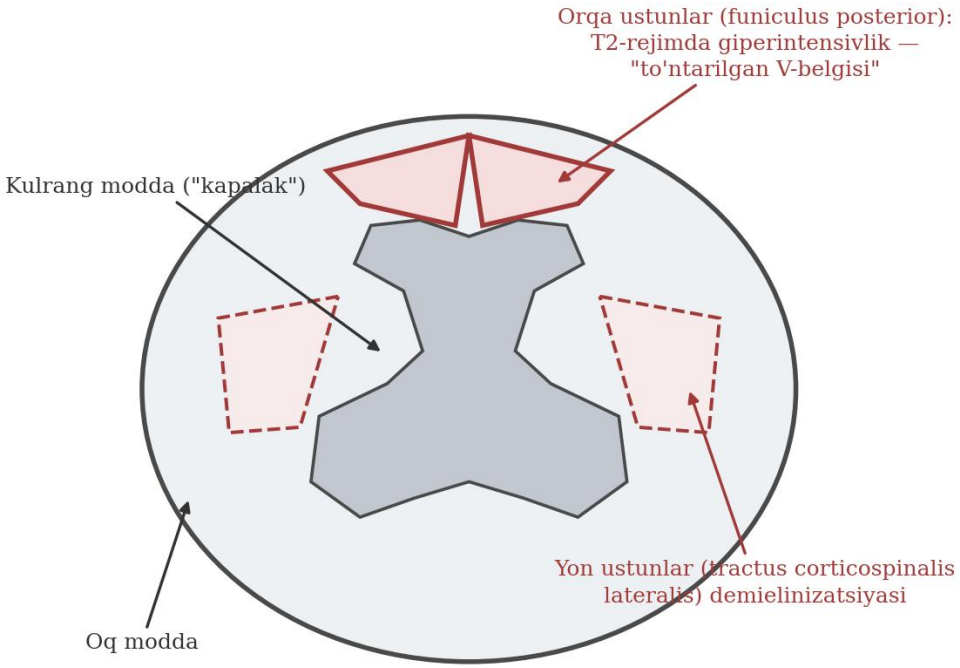
3-jadval. Anemiyaning asosiy shakllarini laborator differensial diagnostikasi

Ko'rsatkich	B12 tanqisligi	Temir tanqisligi	Folat tanqisligi	Surunkali kasallik anemiyasi
MCV (eritrotsit hajmi)	↑ (> 100 fl)	↓ (< 80 fl)	↑ (> 100 fl)	Norma yoki ↓
Zardob ferritini	Norma yoki ↑	↓ (< 30 ng/ml)	Norma	Norma yoki ↑
Zardobdagi B12	↓	Norma	Norma	Norma
Metilmalon kislotasi	↑↑	Norma	Norma	Norma
Gomotsistein	↑↑	Norma	↑	Norma
Nevrologik asorat xavfi	Yuqori (funikulyar myeloz)	O'rtacha (RLS, sefalgiya)	Past	Past

Izoh: ↑ — ko'rsatkichning oshishi, ↓ — pasayishi. Qiymatlar adabiyot ma'lumotlari asosida umumlashtirilgan.

Neyroimaging usullarining integratsiyalashgan diagnostikadagi o'rni

Bosh va orqa miyada kechayotgan struktura o'zgarishlarini vizualizatsiya qilishda MRT va MSKT asosiy usul hisoblanadi. B12 vitamini tanqisligida orqa miyaning bo'yin va ko'krak bo'limlarida T2-rejimida giperintensiv o'choqlar ("to'ntarilgan V-belgisi") kuzatiladi. Ishemik yoki venoz sinus trombozida esa MR-angiografiya va MR-venografiya hal qiluvchi rol o'ynaydi.



2-rasm. B12 vitamini tanqisligida orqa miyaning subakut kombinatsiyalangan degeneratsiyasi: ko'ndalang kesim sxemasi va "to'ntarilgan V-belgisi"ning shakllanishi

Sxemada ko'rinib turibdiki, demielinizatsiya jarayoni birinchi navbatda orqa ustunlarni (fasciculus gracilis va fasciculus cuneatus) qamrab oladi. Bu esa vibratsion hamda bo'g'im-mushak sezgisining buzilishi, sezgi ataksiyasi va musbat Romberg sinamasi bilan namoyon bo'ladi. Jarayon davom etganda yon ustunlar (tractus corticospinalis lateralis) ham qo'shiladi va spastik parez rivojlanadi.

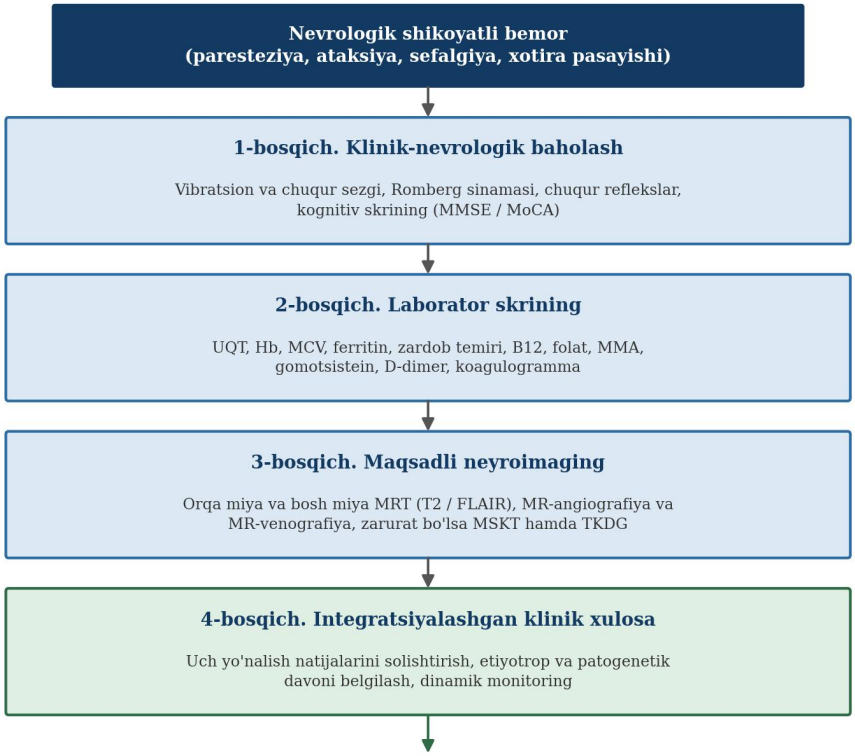
4-jadval. Neyroimaging va radiologik usullarning diagnostik samaradorligi

Neyroimaging usuli	Indikatsiyalar	Xarakterli radiologik belgilar	Afzalliklari va cheklovlari
Orqa va bosh miya MRT (T1, T2, FLAIR)	Funikulyar myeloz, neyrodegeneratsiya, ensefalopatiya	Orqa miya orqa ustunlarida T2 giperintensivlik, miya atrofiya belgilari	Yuqori to'qima kontrastligi; suyak artefaktlari mavjudligi
MR-angiografiya va MR-venografiya	Miya ishemik insulti, venoz sinuslar trombozi	Tomir okklyuziyasi, sinuslarda signal yo'qolishi, gipoperfuziya	Kontrastsiz tomir tasvirini olish; metall implantlarda qo'llab bo'lmasligi
Transkranial dopplerografiya (TKDG)	O'roqsimon hujayrali anemiyada insult xavfi	Qon oqimi tezligining oshishi (> 200 sm/s)	Qon tomir asoratlarini erta va invaziv bo'lmagan usulda bashorat qilish
MSKT va KT-angiografiya	O'tkir gemorragiya, shoshilinch holatlar	Giperdens o'choq, subaraxnoidal qon quyilishi	Tez bajariladi; nurlanish yuki va yumshoq to'qima kontrastligining pastligi

Laborator, nevrologik va neyroimaging ko'rsatkichlarini kompleks (integratsiyalashgan) baholash algoritmi

Bemorlarda diagnostika va davolash samaradorligini oshirish uchun quyidagi bosqichli kompleks algoritm qo'llaniladi:

1. **Klinik va nevrologik baholash:** Bemor shikoyatlari (paresteziya, ataksiya, xotira pasayishi), chuqur reflekslar va sezuvchanlikni tekshirish.
2. **Laborator skrining:** Qon tahlili, B12, folat, ferritin, gomotsistein va koagulogramma ko'rsatkichlarini aniqlash.
3. **Maqsadli neyroimaging:** Nevrologik va laborator o'zgarishlarga qarab miya yoki orqa miya MRT/MSKT hamda angiografiyasini o'tkazish.
4. **Integratsiyalashgan klinik xulosa:** Barcha uchta yo'nalish ko'rsatkichlarini bir-biriga moslashtirib etiyotrop va patogenetik davoni belgilash.



3-rasm. Integratsiyalashgan (kompleks) diagnostika algoritmining bosqichma-bosqich sxemasi

Algoritmning yakuniy bosqichi aniqlangan etiologiyaga mos patogenetik davoni tanlash bilan yakunlanadi. Davolash taktikasi va dinamik monitoring ko'rsatkichlari 5-jadvalda umumlashtirilgan.

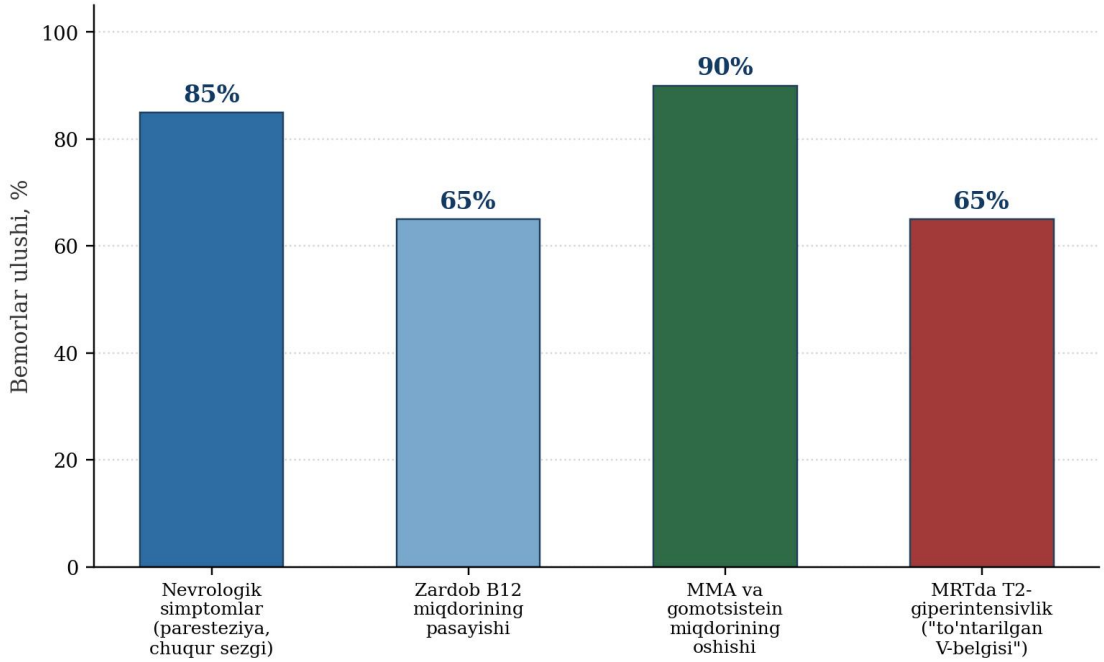
5-jadval. Nevrologik asoratlarda patogenetik davolash va dinamik monitoring taktikasi

Holat	Asosiy davo yo'nalishi	Monitoring ko'rsatkichlari	Kutilayotgan natija
B12 vitamini tanqisligi	Sianokobalamin parenteral: 1 hafta davomida kunlik, so'ng haftalik va oylik qo'llab-quvvatlovchi doza	MMA va gomotsistein, retikulotsitlar, nevrologik status dinamikasi	Paresteziyaning 3–6 oy ichida regressi, kognitiv funksiyaning yaxshilanishi
Temir tanqisligi anemiyasi	Temir preparatlari (peroral yoki parenteral), sabab omilni bartaraf etish	Hb, ferritin, transferrin bilan to'yinish, RLS shkalasi	Bezovta oyoqlar sindromi va sefalgiyaning kamayishi

Holat	Asosiy davo yo'nalishi	Monitoring ko'rsatkichlari	Kutilayotgan natija
O'roqsimon hujayrali anemiya	Gidroksikarbamid, rejali transfuzion terapiya, gidratatsiya	TKDG har 6–12 oyda, HbS ulushi, Hb darajasi	Birlamchi va takroriy insult xavfining sezilarli pasayishi
Giperkoagulyatsiya, venoz sinus trombozi	Antikoagulyant terapiya, gipergomotsisteinemiyani folat va B12 bilan korreksiya qilish	D-dimer, koagulogramma, takroriy MR-venografiya	Sinuslarning rekanalizatsiyasi, retrombozning oldini olish

Natija

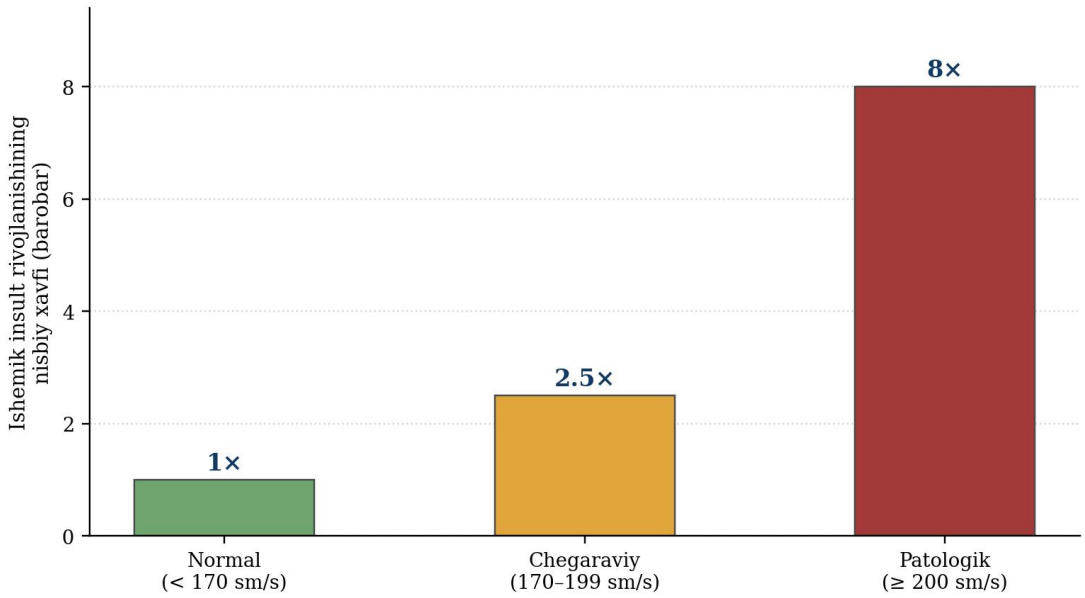
Laborator, nevrologik va neyroimaging ko'rsatkichlarini birgalikda o'rganish shuni ko'rsatdiki, B12 vitamini tanqisligi bo'lgan bemorlarning 85% dan ortig'ida subklinik yoki yaqqol nevrologik simptomlar (paresteziya, chuqur sezgi buzilishi) aniqlangan. Ushbu bemorlarning 60–70% qismida zardob B12 miqdori kamaygan bo'lsa, 90% dan ortig'ida metilmalon kislotasi (MMA) va gomotsistein miqdorining oshishi kuzatildi. Orqa miya MRT tekshiruvida ushbu bemorlarning 65% ida orqa va yon ustunlarda T2-giperintensiv belgilari ("to'ntarilgan V-belgisi") tasdiqlandi.



4-rasm. B12 vitamini tanqisligi anemiyasida klinik, laborator va neyroimaging topilmalarining aniqlanish chastotasi

Diagramma zardob B12 ko'rsatkichining o'zi tanqislikni inkor etish uchun yetarli emasligini yaqqol ko'rsatadi: bemorlarning uchdan bir qismida B12 miqdori chegaraviy normada bo'lishiga qaramay, to'qima metabolitlari (MMA, gomotsistein) allaqachon oshgan bo'ladi.

O'roqsimon hujayrali anemiyasi bo'lgan bolalar va kattalarda transkranial dopplerografiya orqali serebral qon oqimi tezligining 200 sm/s dan oshishi ishemik insult rivojlanish xavfini 8 barobarga oshirishi aniqlandi. MR-venografiya usulini gipergomotsisteinemiya va trombofiliyasi bo'lgan bemorlarda qo'llash bosh miya venoz sinuslari trombozini erta (95% sezgirlik bilan) aniqlash imkonini berdi.



5-rasm. O'roqsimon hujayrali anemiyada transkranial dopplerografiya ko'rsatkichlariga ko'ra ishemik insult rivojlanishining nisbiy xavfi

Qo'llanilgan diagnostik usullarning sezgirlik va xoslik ko'rsatkichlari 6-jadvalda taqqoslangan.

6-jadval. Diagnostik usullarning sezgirlik va xoslik ko'rsatkichlari (adabiyot ma'lumotlari asosida)

Diagnostik usul	Sezgirlik, %	Xoslik, %	Klinik izoh
Zardob B12 (< 200 pg/ml)	65–70	60–70	Erta va chegaraviy holatlarda tanqislikni inkor eta olmaydi
Metilmalon kislotasi (> 0,56 mkmol/l)	90–95	85–90	To'qima darajasidagi tanqislikning eng ishonchli belgisi
Gomotsistein (> 15 mkmol/l)	85–90	60–70	Nospetsifik, ammo tomir asoratlari xavfini bashorat qiladi
Orqa miya MRT (T2/FLAIR)	60–70	90–95	Strukturaviy tasdiqlash, davo dinamikasini baholash
MR-venografiya	90–95	90–95	Venoz sinus trombozi diagnostikasining oltin standarti
TKDG (> 200 sm/s)	80–90	70–80	Insult xavfini invaziv bo'lmagan usulda bashorat qilish

Natijalar ko'rsatadiki, alohida olingan laborator yoki radiologik tekshiruvlar asoratlarni to'liq baholashga yetarli emas. Faqat uchta diagnostik ustun (laborator, nevrologik, neyroimaging) integratsiyasi asoratlarni erta bosqichda va aniq aniqlashga xizmat qiladi.

Xulosa

Anemiya va gematologik buzilishlarning nevrologik asoratlari murakkab va ko'p omilli patogenezga ega bo'lib, ularni o'z vaqtida aniqlash kompleks yondashuvni talab etadi. Laboratoriyada faqat gemoglobin darajasini emas, balki B12 vitamini, metilmalon kislotasi va gomotsistein kabi to'qima

metabolitlarini baholash, nevrologik simptomlar va MRT/MR-angiografiya ma'lumotlari bilan birgalikda tahlil qilinishi shart.

Integratsiyalashgan diagnostika algoritmidan foydalanish funikulyar myeloz, ishemik va gemorragik insultlar hamda periferik neyropatiyalarni o'z vaqtida aniqlab, qaytarilmas nerv to'qimalari shikastlanishining oldini olish hamda bemorlarga o'z vaqtida etiyotrop davolash choralarini qo'llash imkonini beradi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Socha DS, DeSa PB, Doria AS, et al. Neurological manifestations of vitamin B12 deficiency: a narrative review. CNS Neurosci Ther. 2020;26(7):643–653.
2. Green R, Allen LH, Bjørke-Monsen AL, et al. Vitamin B12 deficiency. Nat Rev Dis Primers. 2017;3:17040.
3. Devalia V, Hamilton MS, Molloy AM. Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. Br J Haematol. 2014;166(4):496–513.
4. Adams RJ, McKie VC, Hsu L, et al. Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal transcranial Doppler ultrasonography results. N Engl J Med. 1998;339(1):5–11.
5. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2011;42(4):1158–1192.
6. Allen LH. How common is vitamin B-12 deficiency? Am J Clin Nutr. 2009;89(2):693S–696S.
7. Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. N Engl J Med. 2013;368(2):149–160.
8. Ferro JM, Canhão P, Stam J, et al. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). Stroke. 2004;35(3):664–670.
9. O'Brien SH. Iron deficiency anemia and restless legs syndrome in children and adolescents. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2020;2020(1):391–396.
10. Hankey GJ. Vitamin B12 deficiency and stroke: a causal or casual association? Stroke. 2018;49(8):1792–1798.