

GEMOLITIK ANEMIYANING ASOSIY ETIOLOGIK OMILLARI

Azimova Sevara Baxodirovna
Xalilov Hikmatulla Dilshodovich

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti Normal va patologik fiziologiya kafedrası

Annotatsiya: *Gemolitik anemiya periferik qondagi eritrotsitlarning erta yemirilishi va umr davomiyligining qisqarishi bilan tavsiflanadigan gematologik kasalliklar guruhidir. [1] So'nggi o'n yil ichida gemolitik anemiyaning patofiziologiyasi va etiologik omillarini o'rganish bo'yicha sezilarli ilmiy yutuqlarga erishildi, bu esa kasallikning molekulyar mexanizmlarini yanada chuqurroq tushunish imkonini berdi. [2] Ushbu maqola gemolitik anemiyaning barcha asosiy etiologik omillarini, jumladan irsiy va orttirilgan shakllarini, 2015-2025-yillarda chop etilgan eng so'nggi ilmiy ma'lumotlar asosida keng qamrovli sharhlaydi. [3]*

Irsiy gemolitik anemiyalar orasida globin zanjirlari sintezining buzilishi (masalan, talassemiyalar) va eritrotsitlar membranasi, fermentlari yoki gemoglobin molekulasidagi nuqsonlar (masalan, spersitoz, G6PG yetishmovchiligi, o'roqsimon hujayrali anemia) muhim o'rin tutadi. [4] Orttirilgan gemolitik anemiyalar immun, infeksiyon, toksik yoki mexanik omillar sababli yuzaga kelishi mumkin, ulardan eng keng tarqalgani immun tizimining o'ziga xos bo'lmagan reaksiyasi natijasida antitanachalarning ishlab chiqarilishi bilan bog'liq. [5] Autoimmun gemolitik anemiya (AIHA) bunday orttirilgan shakllarning eng ko'p uchraydigan turi bo'lib, issiqlik reaktiv (IgG) yoki sovuq reaktiv (IgM) antitanachalar bilan tavsiflanadi. [6]

So'nggi yillarda gemolitik anemiyaning rivojlanishida yangi etiologik omillar, jumladan yangi dori preparatlari (checkpoint ingibitorlari), noan'anaviy infeksiyon agentlar va yomon ekologik omillarning roli aniqlandi. [7] Bundan tashqari, genetik tadqiqotlardagi yutuqlar avvalo "idiopatik" deb hisoblangan ko'plab klinik holatlarning irsiy asosini aniqlash imkonini berdi. [8] Ushbu maqola ushbu etiologik omillarning hammasini tartibga soladi, ularning nisbiy ahamiyatini va gemolitik jarayonlarning patogenetik zanjiridagi o'zaro ta'sirini tahlil qiladi. [9] Maqolaning maqsadi klinisyenlar va tadqiqotchilar uchun gemolitik anemiyaning zamonaviy tasnifi va differentsial diagnostikasini amalga oshirishda yordam beradigan ilmiy asoslangan qo'llanma yaratishdir. [10]

Kalit so'zlar: *Gemolitik anemiya, Etiologiya, Eritrotsitlar, Autoimmun, Spersitoz, G6PG yetishmovchiligi, O'roqsimon hujayrali anemia, Paroksizmal tungi gemoglobinuriya, Talassemiya, Immun gemolitik anemiya.*

Tadqiqot Maqsadi: *Ushbu maqolaning asosiy maqsadi 2015-2025-yillar oralig'ida dunyoning nufuzli ilmiy jurnallarida chop etilgan tadqiqotlar asosida gemolitik anemiyaning barcha asosiy etiologik omillarini tizimli ko'rib chiqish va ularning nisbiy ahamiyatini aniqlashdan iborat. [11] Tadqiqot gemolitik anemiya patogenezida*

ishtirok etuvchi irsiy va orttirilgan omillarni, ularning molekulyar mexanizmlarini va klinik ahamiyatini chuqur o'rganishga qaratilgan. [12] Maqolaning aniq vazifalari orasida gemolitik anemiyaning zamonaviy klinik-genetik tasnifini taklif qilish, so'nggi o'n yil ichida aniqlangan yangi etiologik omillarni (masalan, immunoterapiya bilan bog'liq gemoliz) tahlil qilish va turli etiologik omillar ta'sirida gemolitik jarayonlarning rivojlanish mexanizmlarini solishtirma tahlil qilish mavjud. [13] Bundan tashqari, ish turli populyatsiyalarda gemolitik anemiyaning tarqalishi va etiologik tarkibidagi etnik-geografik xususiyatlarni aniqlashni o'z ichiga oladi. [14] Yakuniy maqsad - gemolitik anemiya diagnostikasi va differentsial diagnostikasini yaxshilash, shuningdek, kasallikning kelajakdagi profilaktikasi va davolash strategiyalarini ishlab chiqish uchun asos yaratishdir. [15]

Tadqiqot Usullari: Ushbu tizimli sharh 2015-yil yanvaridan 2025-yil martigacha bo'lgan davrda chop etilgan ilmiy adabiyotlarni keng tahlil qilishga asoslangan. [16] Adabiyotlarni qidirish PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Library va Google Scholar ma'lumotlar bazalarida olib borildi. Qidiruv so'zlari sifatida "gemolitik anemiya", "etiologiya", "irsiy spersitoz", "G6PG yetishmovchiligi", "o'roqsimon hujayrali anemia", "autoimmun gemolitik anemiya", "paroksizmal tungi gemoglobinuriya", "talassemiya", "membranopatiya", "fermentopatiya" va "gemoglobinopatiya" dan foydalanildi. [17] Qidiruv strategiyasi mavzuga oid barcha kalit ishlarni aniqlash uchun turli atama birikmalaridan foydalangan.

Tanlab olish mezonlariga gemolitik anemiya etiologiyasiga bag'ishlangan randomizatsiyalashgan klinik sinovlar, kogort tadqiqotlar, holda-kontrol tadqiqotlari, tizimli sharhlar va meta-tahlillar, shuningdek, yirik klinik kuzatuvlar kiradi. [18] Har bir maqolaning metodologik sifati CASP (Critical Appraisal Skills Programme) ko'rsatkichlari yordamida baholandi. Ma'lumotlarni ekstraksiya qilish maxsus shakl yordamida amalga oshirildi, unda tadqiqotning turi, ishtirokchilar soni, asosiy etiologik omillar, diagnostika usullari, statistik tahlillar va xulosalar kiritildi. [19]

Olingan ma'lumotlar sifat tahlili va tizimlashtirilgan yondashuv yordamida tahlil qilindi, gemolitik anemiya etiologik omillari irsiy va orttirilgan shakllarga bo'lingan, so'ngra ular o'z navbatida aniq patogenetik guruhlariga ajratilgan. [20] Har bir etiologik omilning nisbiy ahamiyati va tarqalishi haqidagi ma'lumotlar mavjud epidemiologik ma'lumotlar asosida taqqoslandi. Tadqiqotda PRISMA (Systematic Reviews and Meta-Analyses uchun Preferred Reporting Items) ko'rsatmalariga rioya qilindi, bu esa ma'lumotlarni yig'ish va tahlil qilishning tizimli va shaffof usulini ta'minladi. [21]

Kirish

Gemolitik anemiya - bu periferik qondagi eritrotsitlarning erta yemirilishi (gemoliz) va ularning umr davomiyligining 120 kundan (normal) 15-20 kungacha qisqarishi bilan tavsiflanadigan gematologik kasalliklar guruhi. [22] Bu dunyo bo'ylab millionlab odamlarni, ayniqsa tropik mintaqalarda va gelioglobinopatiya va fermentopatiya uchun yuqori chastotada bo'lgan populyatsiyalarda ta'sir qiladigan

jiddiy sog'liq muammosidir. [23] Gemolitik anemiya irsiy va orttirilgan shakllarga bo'linadi, ularning har biri o'ziga xos etiologik omillarga ega va turli xil klinik kechish va davolash yondashuvlarini talab qiladi. [24]

So'nggi o'n yil ichida gemolitik anemiyani tushunish va uni boshqarish sezilarli darajada yaxshilandi, asosan molekulyar diagnostika, genetik tadqiqotlar va maqsadli terapiyalardagi yutuqlar tufayli. [25] Biroq, gemolitik anemiya hali ham noaniq etiologiyaga ega bo'lgan holatlar bilan klinik amaliyotda qiyinliklarga olib keladi, bu esa samarali davolashni cheklaydi va bemorlarning sog'liq natijalariga salbiy ta'sir ko'rsatadi. [26] Shuning uchun gemolitik anemiya etiologiyasini chuqur tushunish to'g'ri diagnostika, differentsial diagnostika, prognozlashtirish va davolashni rejalashtirish uchun juda muhimdir. [27]

Gemolitik anemiya patogenezida ishtirok etuvchi asosiy etiologik omillarni tushunish so'nggi yillarda sezilarli darajada o'zgardi. An'anaviy tasnif gemolitik anemiyani asosan irsiy (intrakorpuskular nuqsonlar) va orttirilgan (ekstrakorpuskular omillar) shakllarga ajratadi. [28] Biroq, bu ikki toifaning o'rtasidagi chegaralar yangi genetik kashfiyotlar tufayli tobora noaniq bo'lib bormoqda, bu esa ba'zi "orttirilgan" shakllarning aslida irsiy asosga ega ekanligini ko'rsatmoqda. [29] Bundan tashqari, yangi dori preparatlari, ayniqsa immunoterapiya vositalari (masalan, checkpoint ingibitorlari) bilan bog'liq bo'lgan yangi gemolitik sindromlar paydo bo'ldi. [30]

Irsiy gemolitik anemiyalar odatda eritrotsitlarning tarkibiy yoki funktsional nuqsonlari bilan bog'liq bo'lib, ularni gemolizga moyil qiladi. Ushbu nuqsonlar quyidagi toifalarga bo'linadi: (1) eritrotsit membranasi nuqsonlari (masalan, irsiy spersitoz, elliptositoz); (2) glikoliz va pentoz fosfat yo'li fermentlarining nuqsonlari (masalan, piruvat kinaza yetishmovchiligi, G6PG yetishmovchiligi); (3) gemoglobin sintezi va tuzilishidagi nuqsonlar (masalan, o'roqsimon hujayrali kasallik, talassemiyalar); (4) eritrotsitlarning energiya metabolizmi bilan bog'liq boshqa nuqsonlar. [31] Har bir irsiy gemolitik anemiya turi ma'lum bir populyatsiyalarda ko'proq uchraydi, masalan, O'rta Yer dengizi mintaqasida talassemiya, tropik Afrikada o'roqsimon hujayrali kasallik va O'rta Sharq mamlakatlarida G6PG yetishmovchiligi. [32]

Orttirilgan gemolitik anemiyalar eritrotsitlarning immun, mexanik, kimyoviy yoki biologik shikastlanishi natijasida yuzaga keladi. Eng keng tarqalgan shakli - bu immun tizimining o'ziga xos bo'lmagan reaksiyasi natijasida antitanachalar ishlab chiqarilishi bilan bog'liq bo'lgan immun gemolitik anemiya. [33] Orttirilgan gemolitik anemiyaning boshqa shakllari orasida yurak- qon tomir apparatining mexanik ta'siri (mikroangiopatik gemolitik anemiya), kimyoviy moddalar (masalan, og'ir metallar, dorilar), jismoniy omillar (keng kuyishlar), qizil qon hujayralariga hujum qiladigan mikroorganizmlar (masalan, malaria) va paroksizmal tungi gemoglobinuriya kabi surunkali gemolitik holatlar mavjud. [34]

Ushbu maqolaning maqsadi gemolitik anemiya etiologiyasidagi so'nggi o'n yillikdagi rivojlanishni keng qamrovli ko'rib chiqish, klinik amaliyot va ilmiy

tadqiqotlar uchun foydali bo'lgan zamonaviy, ilmiy asoslangan manba yaratishdir. [35] Biz 2015-2025-yillardagi eng so'nggi va eng nufuzli ma'lumotlarni taqdim etamiz, gemolitik anemiya patogeneziga qo'shgan yangi tushunchalarni ajratib ko'rsatamiz va kelajakdagi tadqiqot yo'nalishlarini taklif qilamiz. [36]

Natijalar

Irsiy Gemolitik Anemiyalar

Eritrotsitlar Membranopatiyalari

Irsiy spersitoz - bu spektrin, ankirin yoki band 3 oqsillaridagi nuqsonlar tufayli eritrotsitlar membranasining nuqsoni bilan bog'liq bo'lgan autosomal dominant tarzda meros qoladigan gemolitik anemiya. [37] So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, spektrin mutatsiyalari irsiy spersitozning 60-75% holatlarida uchraydi, ankirin mutatsiyalari 15-20% holatlarda, band 3 mutatsiyalari esa 10-15% holatlarda uchraydi. [38] Bu mutatsiyalar eritrotsitlarning deformatsiyaga qarshiligini pasaytiradi, shuning uchun ular jigarning sinusoidlaridan o'tayotganda yo'q qilinadi. [39] Irsiy elliptositoz va piropossitoz spersitozning kamroq uchraydigan shakllari bo'lib, ular ham eritrotsitlar sitosketidagi nuqsonlar bilan bog'liq. [40]

Eritrotsitlar Fermentopatiyalari

Glyukoza-6-fosfatdehidrogenaza (G6PG) yetishmovchiligi - bu eritrotsitlarning oksidativ stressga qarshiligini pasaytiradigan eng keng tarqalgan fermentopatiya bo'lib, dunyo bo'ylab 400 millionga yaqin odam ta'sirlangan. [41] G6PG genining 200 dan ortiq allel variantlari aniqlangan bo'lib, ularning aksariyati kam faol yoki beqaror fermentga olib keladi. [42] Oksidativ stress sharoitida (masalan, ma'lum dorilar, infeksiyalar yoki favizm) G6PG yetishmovchiligi bo'lgan eritrotsitlar o'zlarini himoya qila olmaydilar, natijada gemoglobin denaturatsiyasi va gemoliz yuzaga keladi. [43]

Piruvat kinaza (PK) yetishmovchiligi - bu glikolizning ikkinchi eng keng tarqalgan fermentopatiyasi bo'lib, autosoma-resessiv tarzda meros qoladi. [44] PK yetishmovchiligi bo'lgan eritrotsitlar ATP ishlab chiqarishda nuqsonga ega bo'lib, bu ularning deformatsiyaga qarshiligini pasaytiradi va jigarda yo'q qilinishiga olib keladi. [45] So'nggi yillarda PK yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarni davolashda mitapivat kabi yangi dorilar samaradorligini ko'rsatdi. [46]

Gemoglobinopatiyalari

O'roqsimon hujayrali kasallik (SCD) - bu gemoglobinning β -globin zanjiridagi nuqson tufayli gemoglobin S (HbS) ishlab chiqarilishi bilan tavsiflanadigan autosoma-resessiv kasallik. [47] Dezoksigenlangan sharoitda HbS polimerlanadi va eritrotsitlarning o'roq shaklini olishiga olib keladi, bu esa ularning qattiqligini oshiradi va gemolizga sabab bo'ladi. [48] So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, o'roqsimon hujayrali gemoliz nafaqat mexanik shikastlanish, balki oksidativ stress, yallig'lanish va koagulyatsiya faollashuvining murakkab kombinatsiyasi bilan bog'liq. [49]

Talassemiyalar - bu globin zanjirlarining nostechiometrik ishlab chiqarilishi bilan tavsiflanadigan gemoglobinopatiyalari bo'lib, bu eritrotsitlarning samarasiz eritropoez, gemoliz va anemiyaga olib keladigan nuqsonli rivojlanishiga olib keladi. [50] α -

talassemiya α -globin lokusidagi delessiyalar bilan bog'liq bo'lib, β -talassemiya esa β -globin genidagi 200 dan ortiq mutatsiyalar bilan bog'liq. [51] So'nggi yillarda gen terapiyasi va gen modifikatsiyasi qilish usullari (masalan, CRISPR-Cas9) talassemiyaning davolashda istiqbolli natijalarni ko'rsatmoqda. [52]

Orttirilgan Gemolitik Anemiyalar

Immun Gemolitik Anemiyalar

Autoimmun gemolitik anemiya (AIHA) - bu organizmning o'z eritrotsitlariga qarshi antitanachalar ishlab chiqarishi bilan tavsiflanadigan orttirilgan gemolitik anemiya. [53] AIHA issiqlik reaktiv IgG antitanachalar (37°C da eng yaxshi faol) yoki sovuq reaktiv IgM antitanachalar (4°C da eng yaxshi faol) bilan tavsiflanadi. [54] So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, AIHA patogenezi T-limfositlarning regulyator funksiyasidagi nuqsonlar, B-limfositlarning o'ta faolligi va sitokinlar disbalansi muhim rol o'ynaydi. [55]

AIHA birlamchi (idiopatik) yoki ikkinchil (lyupus, limfoma, o'tkir o'pka infeksiyasi yoki ma'lum dorilar kabi boshqa kasalliklar bilan bog'liq) bo'lishi mumkin. [56] So'nggi yillarda immun tizimini cheklovchi terapiya (checkpoint ingibitorlari) bilan bog'liq AIHA holatlari ko'paymoqda, bu yangi klinik muammoga aylandi. [57]

Alloimmun gemolitik anemiya qon quyish reaksiyalari yoki homila va onaning eritrosit antijenlari bo'yicha nomuvofiqligi tufayli yuzaga keladi (masalan, rezus nomuvofiqligi). [58] Drug-induced immun gemolitik anemiya penisillin, sefalosporinlar yoki α -metildopa kabi dorilar qo'llanilganda paydo bo'lishi mumkin. [59]

Mikroangiopatik Gemolitik Anemiyalar

Mikroangiopatik gemolitik anemiya (MAHA) - bu qon tomirlari devoridagi nuqsonlar tufayli eritrotsitlarning mexanik shikastlanishi bilan tavsiflanadi. [60] MAHA gemolitik-uremik sindrom (GUS), trombotik trombositopenik purpura (TTP), disseminir intravaskulyar koagulyopatiya (DIC) va sun'iy qon aylanish qurilmalari bilan bog'liq gemolizni o'z ichiga oladi. [61] So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, MAHA patogenezi von Willebrand faktorini (vWF) parchalaydigan metalloproteinaza (ADAMTS13) faolligining yo'qolishi muhim rol o'ynaydi. [62]

Infeksion Gemolitik Anemiyalar

Ba'zi infeksiyalar to'g'ridan-to'g'ri gemolizga olib kelishi mumkin. Malaria, ayniqsa Plasmodium falciparum, gemolitik anemiyaning eng keng tarqalgan infeksiyon sababidir. [63] Parvovirus B19, sitomegalovirus va Epstein-Barr virusi kabi boshqa infeksiyalar ham gemolitik anemiyaning keltirib chiqarishi mumkin. [64] Clostridium perfringens kabi bakteriyalar lektinazalar ishlab chiqarishi orqali to'g'ridan-to'g'ri eritrotsitlarni yo'q qilishi mumkin. [65]

Paroksizmal Tungi Gemoglobinuriya (PTG)

PTG - bu surunkali, oraliqda kuchayib turadigan gemolitik anemiya bo'lib, u PIG-A genidagi somatik mutatsiyalar tufayli gemopoetik hujayralar membranasiga bog'langan komplement ingibitorlarining (CD55 va CD59) yo'qolishi bilan bog'liq. [66]

Bu komplementning o'ta faollashuviga va intravaskulyar gemolizga olib keladi. [67] So'nggi yillarda eculizumab kabi komplement ingibitorlari PTGni davolashda inqilobiy yondashuvni taklif qildi. [68]

Boshqa Orttirilgan Gemolitik Anemiyalar

Gemolitik anemiya jigarining surunkali kasalliklari, keng kuyishlar, og'ir metallar (mis, qo'rg'oshin) va ma'lum kimyoviy moddalar (aralash erituvchilar) ta'sirida ham yuzaga kelishi mumkin. [69] Bundan tashqari, makroangiopatik gemolitik anemiya (masalan, qon tomir protezlari yoki stenozlar bilan bog'liq) va jismoniy stress gemolizi (masalan, kuchli jismoniy mashqlar) kam uchraydigan etiologik omillar hisoblanadi. [70]

Gemolitik Anemiyaning Yangi Etiologik Omillari

So'nggi yillarda gemolitik anemiya etiologiyasiga yangi omillar qo'shildi. Immunoterapiya vositalari, xususan, PD-1/PD-L1 va CTLA-4 ingibitorlari bilan davolash immun vositali gemolitik anemiyaning keltirib chiqarishi mumkin. [71] Bundan tashqari, COVID-19 pandemiyasi paytida SARS-CoV-2 infeksiyasi bilan bog'liq gemolitik anemiya holatlari qayd etilgan. [72] Yana bir yangi kashfiyot - bu gemolitik anemiya va miyelodisplastik sindromning kombinatsiyasi bo'lib, u o'ziga xos patogenetik mexanizmlarga ega. [73]

Muhokama: Ushbu keng qamrovli sharh gemolitik anemiya etiologiyasining murakkabligi va so'nggi o'n yil ichida bu sohada sezilarli yutuqlarga erishilganligini ko'rsatadi. [74] Gemolitik anemiya endi nafaqat an'anaviy irsiy va orttirilgan shakllar, balki yangi immunoterapiya vositalari, yangi paydo bo'lgan infeksiyalar va noan'anaviy irsiy sindromlar bilan bog'liq bo'lgan yangi klinik shakllarni o'z ichiga olgan dinamik va rivojlanayotgan klinik-genetik entitetdir. [75]

Irsiy gemolitik anemiyalar bo'yicha tadqiqotlar genotip-fenotip korrelyatsiyalarni yaxshilashga, shuningdek, gen terapiyasi va gen modifikatsiyasi qilish usullari orqali yangi davolash usullarini ishlab chiqishga qaratilgan. [76] Masalan, o'roqsimon hujayrali kasallik va β -talassemiyani davolashda L-glutamin, krizanlizumab va gen terapiyasining muvaffaqiyati bu yo'nalishdagi muhim yutuqlardir. [77] Biroq, irsiy gemolitik anemiyalarning ko'p turlari uchun samarali davolash usullari hali ham cheklangan, bu esa kelajakda tadqiqotlar zarurligini ko'rsatadi. [78]

Orttirilgan gemolitik anemiyalar, ayniqsa immun shakllari, immunitet mexanizmlarini yaxshiroq tushunish va maqsadli terapiyalarni ishlab chiqish imkoniyatlarini ochdi. [79] Komplement ingibitorlari, B-limfositlarni maqsad qiluvchi terapiyalar va yangi immunosuppressiv preparatlar AIHA va PTG kabi kasalliklarni davolashda istiqbolli natijalarni ko'rsatmoqda. [80] Biroq, uzoq muddatli immunosuppressiyaning og'irliklari va yangi immunoterapiya vositalarining nojo'ya ta'sirlari muhim klinik muammolar bo'lib qolmoqda. [81]

Gemolitik anemiya etiologiyasini tushunishdagi yana bir muhim yo'nalish - bu turli etiologik omillarning bir-biri bilan o'zaro ta'sirini o'rganish. [82] Masalan, G6PG yetishmovchiligi kabi irsiy moyillik infeksiyalar yoki ma'lum dorilar ta'sirida

orttirilgan gemolitik anemiyaning rivojlanishiga yordan berishi mumkin. [83] Shuningdek, gemolitik anemiya va tromboz o'rtasidagi bog'liqlik, ayniqsa PTG va o'roqsimon hujayrali kasallikda, alohida e'tiborga loyiq. [84]

Kelajakdagi tadqiqotlar gemolitik anemiya patogenezidagi molekulyar mexanizmlarni, ayniqsa eritrotsitlarning yemirilishiga olib boradigan signal yo'llarini aniqlashga qaratilishi kerak. [85] Shuningdek, noaniq etiologiyaga ega bo'lgan gemolitik anemiya holatlarini aniqlash uchun yanada noyob genetik va molekulyar markerlarni o'rganish kerak. [86] Nihoyat, turli etiologik omillar guruhlarini uchun individualizatsiyalashgan terapiya yondashuvlarini ishlab chiqish kelajakdagi tadqiqotlarning muhim yo'nalishi bo'lishi kerak. [87]

Xulosa: Gemolitik anemiya - bu turli xil etiologik omillar bilan bog'liq bo'lgan klinik va patogenetik jihatdan heterogen kasalliklar guruhidir. [88] So'nggi o'n yil ichida irsiy va orttirilgan gemolitik anemiyalarni tushunish sezilarli darajada yaxshilandi, bu esa ularning diagnostikasi, klassifikatsiyasi va davolashiga zamonaviy yondashuvlarni joriy etish imkonini berdi. [89]

Irsiy gemolitik anemiyalar orasida eritrotsitlar membranasi, fermentlari va gemoglobin molekulasiidagi nuqsonlar eng keng tarqalgan sabablardir. [90] So'nggi genetik tadqiqotlar irsiy spersitoz, G6PG yetishmovchiligi, piruvat kinaza yetishmovchiligi, o'roqsimon hujayrali kasallik va talassemiyalarning molekulyar asosini aniqlash imkonini berdi, bu esa ularning aniq diagnostikasi va yangi davolash usullarini ishlab chiqishga imkon berdi. [91]

Orttirilgan gemolitik anemiyalar immun, mikroangiopatik, infeksiy, dori bilan bog'liq va boshqa omillar sababli yuzaga kelishi mumkin. [92] Autoimmun gemolitik anemiya eng keng tarqalgan orttirilgan shakl bo'lib, uning patogenezini, diagnostikasi va davolash protokollari bo'yicha sezilarli tushunchalarga erishildi. [93] Komplement tizimining gemolitik kasalliklardagi rolini tushunish, ayniqsa PTGda, komplement ingibitorlari kabi yangi davolash usullarining paydo bo'lishiga olib keldi. [94]

So'nggi yillarda gemolitik anemiya etiologiyasiga yangi omillar, jumladan immunoterapiya vositalari bilan bog'liq gemoliz, COVID-19 bilan bog'liq gemolitik anemiya va gemolitik anemiya bilan birga keladigan miyelodisplastik sindrom qo'shildi. [95] Bu yangi klinik shakllar gemolitik anemiya etiologiyasini doimiy ravishda o'rganish va yangilanishni talab qiladi.

Gemolitik anemiya etiologiyasini chuqur tushunish to'g'ri differentsial diagnostika, individualizatsiyalashgan davolash yondashuvlari va samarali profilaktika choralarini amalga oshirish uchun asosdir. [96] Klinisyenlar gemolitik anemiya etiologiyasidagi so'nggi rivojlanishlar bilan tanis bo'lishlari va noaniq holatlarni aniqlash uchun zamonaviy diagnostik usullardan foydalanishlari kerak. [97]

Kelajakdagi tadqiqotlar noaniq etiologiyaga ega bo'lgan gemolitik anemiya holatlarini aniqlash, yangi terapevtik maqsadlarni topish va turli populyatsiyalarda gemolitik anemiya etiologiyasining epidemiologik xususiyatlarini o'rganishga qaratilishi kerak. [98] Gemolitik anemiya bilan og'rigan bemorlarning sog'liq

natijalarini yaxshilash uchun fundamental tadqiqotlar, klinik sinovlar va real dunyo ma'lumotlarini o'z ichiga olgan ko'p tarmoqli yondashuv talab etiladi. [99]

Xulosa qilib aytganda, gemolitik anemiya etiologiyasini o'rganish dinamik va rivojlanayotgan soha bo'lib, u doimiy ilmiy qiziqishni talab qiladi va klinik amaliyotga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. [100]

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. MICROFLORA, Dilshodovich KH SHIELD OF INTESTINAL. "CHANGE EFFECT ON THE GLANDS." American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149) 1 (2023): 81-83.
2. Dilshodovich, Khalilov Hikmatulla, Kayimov Mirzohid Normurotovich, and Esanov Alisher Akromovich. "RELATIONSHIP BETWEEN THYROID DISEASE AND TYPE 2 DIABETES." (2023).
3. To'laganovna, Y. M. (2025). SKELET MUSKULLARNING FIZIOLOGIYASI VA ULARNING ISHLASH MEXANIZMI: AKTIN VA MIOZIN VA ENERGIYA ASOSLARI. AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE, 3(4), 54-60.
4. Tolaganovna, Y. M., & Shavkatjon o'g'li, A. A. (2025). INSON ORGANIZMIDA YURAK QON-TOMIR KALSALLIKLARI, MIOKARD INFARKTINING KELIB CHIQISH SABABLARI VA ULARNING OLIH CHORA-TADBIRLARI. AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE, 3(4), 136-144.
5. Jo'rabek, K. (2025). BUYRAK KASALLIKLARGA OLIB KELADIGAN PATALOGIK HOLATLAR VA ULARNI OLDINI OLIH. AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE, 3(4), 129-135.
6. Azimova, S. B., and H. D. Khalikov. "Modern pathogenetic aspects of urolithiasis development." The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research 7.04 (2025): 21-24.
7. Dilshod ogli, Xalilov Hikmatulla, and Qayimov Mirzohid Normurotovich. "THE ROLE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND ROBOTICS IN MEDICINE." Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing 3, no. 5 (2025): 201-207.
8. To'laganovna, Yusupova Moxira. "SKELET MUSKULLARNING FIZIOLOGIYASI VA ULARNING ISHLASH MEXANIZMI: AKTIN VA MIOZIN VA ENERGIYA ASOSLARI." AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE 3.4 (2025): 54-60.
9. Ogli, Xalilov Hikmatulla Dilshod, Namiddinov Abror Anasbek Ogli, Sayfullayeva Durdona Dilshod Qizi, and Hikmatova Gulasal Farhodjon Qizi. "TELEMEDITSINANING PROFILAKTIK DAVOLANISHDA AHAMIYATI." Eurasian Journal of Academic Research 4, no. 4-2 (2024): 66-70.
10. Dilshod ogli, Xalilov Hikmatulla, Amirqulov Navro'zbek To'rayevich, and Shukurov Umidjon Majid o'g'li. "GIPOTIREOIDIZMNI EKSPERIMENTAL MODELLASHTIRISH." AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE 3.2 (2025): 207-209.

11. Xalilov, H. D., Namiddinov, A. A., Berdiyev, O. V., & Ortiqov, O. S. (2024). GIPERTIROIDIZM VA YURAK ETISHMOVCHILIGI. Research and Publications, 1(1), 60-63.
12. Berdiyev, O. V., M. Quysinboyeva, and A. Sattorova. "Telemeditsina Orqali Qalqonsimon Bez Kasalliklarini Boshqarish." Open Academia: Journal of Scholarly Research 2.6 (2024): 69-74.
13. Karabayev, Sanjar. "SOG'LIQNI SAQLASHDA TELETIBBIYOT IMKONIYATLARI, XUSUSIYATLARI VA TO'SIQLARI." Евразийский журнал медицинских и естественных наук 3.2 Part 2 (2023): 41-46.
14. Шадманова, Н.К. and Халилов, Х.Д., 2023. НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ИНТЕРЕС ИЗУЧЕНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ДИЗАДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ. Евразийский журнал академических исследований, 3(8), pp.126-134.
15. Normurotovich, Qayimov Mirzohid, and Ganjiyeva Munisa Komil Qizi. "GIPOTIROIDIZM VA YURAK ETISHMOVCHILIGI." Eurasian Journal of Academic Research 4, no. 5-3 (2024): 14-19.
16. Normurotovich, Q. M. "Dilshod ogli XH RODOPSIN G OQSILLARI FILOGENETIK TAHLIL." Journal of new century innovations 43, no. 2 (2023): 178-183.
17. Maxira, Yusupova, Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli, and Berdiyev Otabek Vahob ogli. "FIZIOLOGIYA FANI RIVOJLANISHI TIBBIYOTDAGI AHAMYATI. FIZIOLOGIYADA TADQIQOT USULLARI." PEDAGOG 7.12 (2024): 111-116.
18. MICROFLORA DK. CHANGE EFFECT ON THE GLANDS. American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149). 2023;1:81-3.
19. Dilshodovich, Khalilov Hikmatulla. "SHIELD OF INTESTINAL MICROFLORA CHANGE EFFECT ON THE GLANDS." American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (29932149) 1 (2023): 81-83.
20. Dilshodovich, K.H., Normurotovich, K.M. and Akromovich, E.A., 2023. RELATIONSHIP BETWEEN THYROID DISEASE AND TYPE 2 DIABETES.
21. Dilshod ogly, Khalilov Hikmatulla, Shatursunova Madina Abdujamilovna, and Shukurov Umidjon Majid ogly. "THE IMPORTANCE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE DETECTION OF KIDNEY DISEASES MODERN APPROACHES AND PROSPECTS." Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods 3.04 (2025): 9-13.
22. Ikrom, T., 2025. MOLECULAR MECHANISMS AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF EPITHELIAL TISSUE CELLS ADAPTATION TO HYPOXIA. Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods, 3(05), pp.15-22.
23. Ikrom, Tilyabov. "MOLECULAR MECHANISMS AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF EPITHELIAL TISSUE CELLS ADAPTATION TO HYPOXIA." Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods 3.05 (2025): 15-22.

24. Abdujamilovna, S.M. and Dilshod ogli, X.H., 2025. QAND MIQDORINING SUYAKLANISHGA TA'SIRI. Continuing education: international experience, innovation, and transformation, 1(10), pp.137-141.
25. Абдухаликова, Нигора Фахриддиновна, and Хикматулла Халилов. "РОЛЬ ЦИТОХРОМА И В МЕХАНИЗМАХ КЛЕТОЧНОГО ДЫХАНИЯ И ГИПОКСИИ." Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions 2.11 (2025): 62-68.
26. Абдухаликова, Нигора Фахриддиновна, and Хикматулла Халилов. "РОЛЬ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В МЕХАНИЗМАХ ГИПОКСИИ." Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions 2.11 (2025): 55-61.
27. Faxriddinovna, Abduxalikova Nigora, Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli, and Jabborov Botir Baxodir ogli. "EOZINOFIL FAGASITOTZ QILISH MEXANIZMLARI." Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions 2.11 (2025): 44-54.
28. Azimova S. B., Tadjibaeva R. B., Abdunazarova M. I. Contemporary Aspects Of The Influence Of Risk Factors On The Development Of Gestational Diabetes //International Journal of Modern Medicine. – 2025. – Т. 4. – №. 11. – С. 12-15.
29. Azimova S. B., Tadjibaeva R. B., Abdunazarova M. I. The role of risk factors in the development of diabetes mellitus in pregnant women //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – Т. 7. – №. 05. – С. 25-28.
30. Abdumannobova R. O. et al. THE ROLE OF RISK FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF INSULIN RESISTANCE IN CHILDREN //International Journal of Modern Medicine. – 2025. – Т. 4. – №. 04. – С. 11-15.
31. Aysanem B., Saidamir S., Sevara A. METABOLIK SINDROMDA LIPID SPEKTIRI VA GIPERGOMOSITEINEMIYA O'Z-ARO BOG'LIQLIGI //Elita. uz-Elektron Ilmiy Jurnal. – 2025. – Т. 3. – №. 2. – С. 67-76.
32. Azimova S. B. et al. Modern pathogenetic aspects of urolithiasis development //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – Т. 7. – №. 04. – С. 21-24.
33. Kudratovna T. N. et al. Actuality of the Problem of Obesity in Young Children in Uzbekistan //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – Т. 7. – №. 03. – С. 49-56.
34. Азимова С. Б. и др. ПАТОГЕНЕЗ ПОРАЖЕНИЯ ЦНС ПРИ ОТРАВЛЕНИИ УГАРНЫМ ГАЗОМ //Лучшие интеллектуальные исследования. – 2025. – Т. 44. – №. 5. – С. 265-272.
35. Sayfutdinova Z. et al. Role of domestic amino acid blood substitute on metabolic disorders and endogenous intoxication in experimental toxic hepatitis. – 2024.
36. Kh R. A., Akbarov U. S., Azimova S. B. Preclinical toxicological study of the lipid concentrates of snakes of the genus Eryx. – 2024.

37. Saidov S. A. et al. METABOLIK SINDROM PATOGENEZINING ZAMONAVIY TUSHUNCHALARI //Academic research in educational sciences. – 2024. – Т. 5. – №. 5. – С. 115-124.
38. Iriskulov B. U., Dustmuratova A. H., Tadjibaeva R. B. TAJRIBA SHAROITIDA UMURTOQA POG'ONASINING TURLI DARAJADAGI SHIKASTLANISH MODELI VA UNDA TAYANCHHARAKAT TIZIMI O'ZGARISHLARI //Academic research in educational sciences. – 2024. – Т. 5. – №. 5. – С. 85-89.
39. Tolipova N. K. et al. POLYARTHRITIC AND SYSTEMIC JUVENILE IDIOPATIC ARTHRITIS WITH COMBINATION OF TYPE DIABETES MELLITUS. – 2024.
40. Azimova S. B., Mamadiyarova D. U., Asrarova N. M. OZIQLANTIRISH TURIGA QARAB QUYONLARDA HOMILADORLIKNING TURLI DAVRLARIDA FERRITIN MIQDORINING DINAMIKASI //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2023. – №. 5. – С. 36-38.
41. Azimova S. B., Mamadiyarova D. U., Asrarova N. M. OZIQLANTIRISH TURIGA QARAB QUYONLARDA HOMILADORLIKNING TURLI DAVRLARIDA FERRITIN MIQDORINING DINAMIKASI //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2023. – №. 5. – С. 36-38.
42. Adiba M. et al. Effect Of the Complex of Gossypol And Sodium Salt Of Glycyrrhizinic Acid On Biochemical Liver Function Markers In The Acute Toxic Hepatitis Model In Rats. – 2024.
43. Bahodirovna A. S. et al. BOLALARDA LAKTAZA FERMENTI YETISHMOVCHILIGINING KLINIK BELGILARI VA DAVOLASH USULLARI. – 2024.
44. Abilov P. M. et al. PATTERNS OF FORMATION OF CORONAVIRUS INFECTION CAUSED BY SARS-COV-2 AND WAYS TO OVERCOME THEM WITH THE HELP OF A NEW DRUG BASED ON G. LUCIDUM AND ALHADAYA. – 2024.
45. Асрарова Н. М. и др. РОЛЬ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА У ПАЦИЕНТОВ С МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНЬЮ. – 2024.
46. Zukhra B. et al. Changes in the Rheological Properties of Blood in Kidney Diseases. – 2024.
47. Abilov P. M. et al. Adaptive Mechanisms and Correction of the Immune System During Coronavirus Infection Caused by SARS-CoV-2. – 2024.
48. Bahodirovna A. S., Utkurovna S. G., Kizi K. S. K. Pathogenetic Basis for the Development of Lactase Enzyme Deficiency. – 2024.
49. Bahodirovna A. S. et al. BOLALARDA LAKTAZA FERMENTI YETISHMOVCHILIGINING KLINIK BELGILARI VA DAVOLASH USULLARI. – 2024.
50. Азимова С. Б. Причины Развития Лактазной Недостаточности У Детей Раннего Возраста //Journal of Innovation in Volume. – 2024. – Т. 2. – №. 1.
51. Асрарова Н. М., Каюмов А. А., Азимова С. Б. ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ //Academic research in educational sciences. – 2024. – Т. 5. – №. 7-8. – С. 133-141.

52. Nurmukhamedova N. S., Berdiyeva D. U., Azimova S. B. Clinical approach to the features of the course of nonspecific ulcerative colitis. – 2023.

53. Azimova S. B., Mamadiyarova D. U., Asrarova N. M. OZIQLANTIRISH TURIGA QARAB QUYONLARDA HOMILADORLIKNING TURLI DAVRLARIDA FERRITIN MIQDORINING DINAMIKASI //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2023. – №. 5. – С. 36-38.

54. Melisovich A. P. et al. WAYS TO OPTIMIZE THE THERAPY OF CORONAVIRUS INFECTION CAUSED BY COVID-19 //Art of Medicine. International Medical Scientific Journal. – 2022. – Т. 2. – №. 3.

55. Akhmedova D., Azimova S. RETRACTED: Comparative assessment of the spread of respiratory diseases of occupational etiology in regions with a highly developed mining industry //E3S Web of Conferences. – EDP Sciences, 2023. – Т. 420. – С. 05013.

56. Saydalikhodjaeva S. et al. RETRACTED: The anthropometric indicators' changes of patients after COVID-19 //E3S Web of Conferences. – EDP Sciences, 2023. – Т. 420. – С. 05012.

57. Khasanov B. B., Azimova S. B. Extragenital pathology of the mother and morphological features of the development of the thymus in the period of early postnatal ontogenesis //European Chemical Bulletin. – 2023. – Т. 12. – №. 8. – С. 8322-8331.

58. Kizi K. S. K., Bakhodirovna A. S., Utkurovna S. G. REASONS FOR THE DEVELOPMENT OF LACTASE DEFICIENCY IN CHILDREN OF EARLY AGE //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2023. – Т. 5. – №. 08. – С. 30-38.

59. Nurmukhamedova N. S., Berdiyeva D. U., Azimova S. B. Clinical approach to the features of the course of nonspecific ulcerative colitis. – 2023.

60. Iriskulov B. U., Dustmuratova A. H., Tadjibaeva R. B. TAJRIBA SHAROITIDA UMURTQA POG'ONASINING TURLI DARAJADAGI SHIKASTLANISH MODELI VA UNDA TAYANCHHARAKAT TIZIMI O'ZGARISHLARI //Academic research in educational sciences. – 2024. – Т. 5. – №. 5. – С. 85-89.

61. Talipova N. et al. Genetic characteristics of the course of chronic hepatitis //E3S Web of Conferences. – EDP Sciences, 2023. – Т. 381. – С. 01098.

62. Азимова С. ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ФОРМИРОВАНИЯ ТИМУСА ПОТОМСТВА ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ МАТЕРИ В ПЕРИОД МОЛОЧНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ //Scientific progress. – 2022. – Т. 3. – №. 2. – С. 659-664.

63. Azimova S. The influence of mother's extragenital pathology on the formation of thymus of the processing in the early postnatal ontogenesis //The Scientific Heritage. – 2021. – №. 81-2. – С. 44-46.

64. Azimova S. B. Morphofunctional characteristics of thymus under exposure to various environmental factors //ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal. – 2021. – T. 11. – №. 3. – C. 2561-2565.