**AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI**

*Əlyazması hüququnda*

**HAMİLƏLİK ANEMİYALARI ZAMANI DƏMİR MÜBADİLƏSİ ZÜLALLARININ SƏVİYYƏSİNIN QİYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ**

İxtisas: 2406.02 “Biokimya”

Elm sahəsi: Tibb

Fəlsəfə doktoru

elmi dərəcəsi almaq üçün təqdim edilmiş

**DİSSERTASİYA**

İddiaçı:  **İlahə Cəmşid qızı Şahverdiyeva**

Elmi rəhbər:  **b.e.d., professor Arif Mustafa oğlu Əfəndiyev**

**Bakı – 2021**

**MÜNDƏRİCAT**

Giriş.............................................................................................................................4

FƏSİL I. Hamiləlik anemiyalarının patobiokimyası, müalicəsi və profilaktikası haqqında müasir təsəvvürlər (Ədəbiyyat icmalı) ......................................................13

* 1. Hamiləlik anemiyaları: rastgəlmə tezliyi, təsnifatı və klinik xarakteristikası 13

1.2. Hamiləlik anemiyalarının fizioloji və patoloji aspektlərinin molekulyar mexanizmləri barədə müasir təsəvvürlər....................................................................20

1.3.Hamiləlik anemiyalarının müasir diaqnostika və müalicə üsulları......................31

FƏSİL II. Tədqiqatın material və metodları ........................................................38

2.1. Xəstələrin ümumi xarakteristikası......................................................................38

2.2. Biokimyəvi tədqiqat üsulları...................................................................................41

2.3.İmmunoferment tədqiqat üsulları..............................................................................42

2.4. Riyazi statistik analiz üsulları..................................................................................44

FƏSİL III. Şəxsi tədqiqatların nəticələri ...................................................................47

3.1. Fizioloji gedişli hamilələrdə qanın bəzi hematoloji və dəmir mübadiləsi göstəriciləri...............................................................................................................47

3.2. Hamiləlik anemiyası olan qadınların hematoloji göstəriciləri............................61

3.2.1. Anemiya və ilk hamiləliyi olan hamilə qadınların hematoloji göstəriciləri..................................................................................................................61

3.2.2. Təkrar hamiləliyi olan anemiyalı qadınların hematoloji göstəriciləri..................................................................................................................67

3.3. Anemiyalı hamilələrin qanında dəmir mübadiləsi zülallarının səviyyəsi............76

3.3.1. İlk hamiləliyi olan anemiyalı hamilə qadınların qanında dəmir mübadiləsi zülallarının səviyyəsi...................................................................................................76

3.3.2. Təkrar hamiləliyi olan anemiyalı qadınların qanında dəmir mübadiləsi zülallarının səviyyəsi..................................................................................................80

3.4. Anemiyalı hamilələrin qanında bəzi antimikrob peptidlərin və sitokinlərin səviyyəsi......................................................................................................................86

3.4.1. Anemiyalı və ilk hamiləliyi olan qadınların qanında lakoferrin ferroportin hepsidin zülallarının və sitokinlərin səviyyəsi............................................................86

3.4.2. Təkrar hamiləliyi olan qadınların qanında lakoferrin, ferroportin, hepsidin zülallarının və sitokinlərin səviyyəsi..........................................................................92

3.5. Hamiləlik anemiyaları zamanı qanın hematoloji göstəriciləri ilə dəmir mübadiləsi zülalları və sitokinlər arasında korrelyasiya əlaqələri................................................99

Fəsil IV. Tədqiqat nəticələrinin müzakirəsi..............................................................103

Nəticələr....................................................................................................................125

Praktik tövsiyələr......................................................................................................126

İstifadə edilmiş ədəbiyyat siyahısı.............................................................................127

Şərti ixtisarların siyahısı............................................................................................157

**GİRİŞ**

**Mövzunun aktuallığı və işlənmə dərəcəsi.** Hamiləlik anemiyaları geniş yayılmasına, perinatal dövrdə ana və döldə yaratdığı fəsadlara görə müasir mamalıq və ginekologiyanın aktual problemlərindən biri hesab edilir [12,32,55,62,73,243]. Hamiləlik anemiyalarına hər il orta hesabla 60 milyona yaxın qadında rast gəlinir və aparılmış tədqiqatlar son 25 ildə hamiləlik anemiyalarının və onunla əlaqədar ağırlaşmaların (vaxtından əvvəl doğuş, dölün inkişafdan qalması, fetal zədələnmələr, spontan abort, az çəkili uşaq doğulması, ananın doğuşdan sonra depressiyası və s.) rastgəlmə tezliyinin artdığını göstərir. Hamiləliklə əlaqədar ana ölümlərinin 20%-ə qədəri anemiyanın payına düşür. Hamiləlik dövründə ağır dərəcədə anemiya aşkar edilmiş anadan doğulan körpədə yaşıdları ilə müqayisədə ilk 6-24 ay ərzində fiziki və zehni gerilik müşahidə edilir [9,35,111,123,170,244].

Anemiya hamilə qadınlarda ölüm riskini artırdığı üçün doğuş və ya spontan abortlar zamanı hətta az miqdarda qan itirilməsi kəskin ürək çatışmazlığının meydana çıxmasına və ana ölümünə səbəb ola bilər [165,192,203,205,212].

Hamiləliyin 10-cu həftəsindən başlayaraq qadınlarda qan plazmasının həcminin artması və 28-30-cu həftələrdə bəzi qadınlarda eritrositlərin qeyri-bərabər paylanması ilə əlaqədar olaraq polisitemik hemodilyusiya inkişaf edir və periferik qanda hemoqlobinin qatılığının (Hb), eritrositlərin sayının və hematokrit ədədinin azalması aşkar edilir. Eritrositlərin çökmə sürətinin (EÇS) və qanda bəzi kəskin faza zülallarının artması ilə müşahidə edilən bu hal fizioloji vəziyyət hesab edilsə də hemoqlobinin səviyyəsinin davamlı olaraq kəskin şəkildə azalması ciddi anemiya ilə müşayiət edilə bilər [27,39,176,234].

Hamiləlik zamanı müşahidə edilən anemiyaların 90%-ni dəmir defisitli anemiya (DDA), 10%-ni isə fol turşusu, vitamin B12 çatışmazlığı, orağabənzər hüceyrəli anemiya və talassemiyalar təşkil edir [90,230]. Ədəbiyyatda hamiləlik zamanı müşahidə edilən anemiyaların 75%-nin dəmir çatışmazlığı ilə əlaqədar olduğunu göstərən tədqiqat işlərinə də rast gəlinir [1,33,149,224]. Bundan əlavə, hamiləliklə əlaqədar estrogenlərin sekresiyasının artması II və III trimestrlərdə mədə-bağırsaq sistemindən dəmirin, maqneziumun və fosforun sorulmasının çətinləşməsinə və əksər hallarda erkən hestozlara gətirib çıxarır [24,31].

Hamiləlik zamanı baş verən anemiyalar arasında DDA-ya daha çox rast gəlinir. Geniş yayılmış patologiya olan DDA dünya əhalisinin təxminən 25%-ni əhatə edir. DDA orqanizmə qida vasitəsilə kifayət qədər dəmir daxil olmaması və ya onun utilizasiyasının pozulması nəticəsində hemoqlobinin tərkib hissəsi olan hemin əmələ gəlməsi üçün vacib olan dəmirin çatışmazlığı ilə xarakterizə edilir [116,122,166,173,222].

Rüşeym və dölün sürətli inkişafı ilə əlaqədar olaraq ana orqanizminin dəmirə tələbatının artması hamiləlik zamanı DDA-nın yaranmasının əsas səbəbi kimi göstərilir. Bir çox müəlliflər hamiləliyin son aylarında hamilələrdə gizli dəmir defisiti və onlardan 1/3-də DDA inkişaf etdiyini qeyd edirlər [28,42,48,99,104,184,238].

İnsanların həyat fəaliyyətinin zəifləməsinə və iş qabiliyyətinin azalmasına, bir çox orqan və sistemlərdə ciddi funksional pozulmalara səbəb olan DDA hamiləliyin və doğuşun normal fizioloji gedişinə, dölün və doğuşdan sonrakı dövrdə yenidoğulmuş körpənin inkişafına mənfi təsir göstərir. DDA-nın vaxtından əvvəl doğuşa, cift çatışmazlığına, hamiləliyin pozulmasına, dölün hipotrofiyasına, infeksion ağırlaşmalara, doğuş zamanı və doğuşdan sonra patoloji qanitirmələrə gətirib çıxarması barədə ədəbiyyatda kifayət qədər məlumat vardır. Vaxtından əvvəl doğuş riskini artıran DDA-lar hamiləliyin I trimestrində daha təhlükəli hesab edilir. Düzgün olmayan və qeyri-qənaətbəxş müalicə nəticəsində yenidoğulmuş körpədə də dəmir defisiti və buna bağlı olaraq DDA yarana bilər [160,180,203,212,249].

Hamiləlik dövründə anemiya müşahidə edilən qadınlarda təkrar hamiləliklər arasındakı vaxt intervalı DDA-nın proqressivləşməsinə və daha ciddi şəkildə təzahür etməsinə səbəb ola bilər. Belə ki, hamiləlik, doğuş və laktasiya dövründən sonra qadın orqanizminə itirilmiş dəmir ehtiyatını bərpa etmək üçün ən azı 3 il vaxt lazımdır. İtirilmiş dəmir deposunu bərpa etmədən planlaşdırılmış hamiləlik hestasion dövrdə anada DDA yaranması ehtimalını artırır [3].

DDA-nın yaranmasında həm ekzogen, həm də endogen amillər böyük əhəmiyyət kəsb edir. Uşaq yaşlarda DDA-nın yaranmasında rolu olan amillərə anada hamiləlik dövründə ciddi anemiya olmasını və valideynlərdə olan irsi patologiyaları misal göstərə bilərik. Bir çox tədqiqatçılar sideropeniyanın yaranmasında qalxanabənzər vəzin, böyrəküstü vəzilərin, hipofizin və qaraciyərin funksiyalarının pozulmasını və autoimmun proseslərin rolunu xüsusi qeyd edirlər [77,149].

Hamiləlik anemiyaları zamanı eritropoezin və dəmir metabolizminin pozulmaları ilə yanaşı, dəmirin sorulmasında, daşınmasında və depolanmasında iştirak edən peptidlərin (ferritin, transferrin, laktoferrin, ferroportin, hepsidin) tədqiqi zəruri hesab edilir. Dəmir mübadiləsində iştirak edən laktoferrin və hepsidin eyni zamanda antimikrob peptidlər (AMP) hesab edilirlər [33,46,180,251,252].

Orqanizmin dəmir ehtiyatının əsas göstəricilərindən biri hesab edilən ferritinin səviyyəsinin təyini hamiləlik zamanı DDA-nın diaqnostikasında mühüm əhəmiyyətə malikdir. Bir çox tədqiqatçıların fikrincə qan serumunda ferritinin qatılığını bilməklə, hamilələr üçün gündəlik dəmir preparatı dozasını seçmək və DDA ilə iltihab zamanı yaranan anemiyanın diferensial diaqnostikasını aparmaq mümkündür [23,117]. Son tədqiqatlar sübut edir ki, mürəkkəb patofizioloji gedişə malik olan hamiləlik anemiyalarını diferensasiya etmək üçün serum ferritini (SF) səviyyəsinin təyini kifayət deyildir.

DDA zamanı bağırsaqlardan sorulan dəmirin müxtəlif orqan və toxumalara nəqlində iştirak edən transferrinin qaraciyərdə sintezi artsa da, onun dəmirlə doyma dərəcəsi azalır [102,107].

Son elmi tədqiqatlar nəticəsində immun sistemin əsas komponenti hesab edilən laktoferrinin bakterisid və bakteriostatik təsiri ilə yanaşı, dəmir mübadiləsinin tənzimində müstəsna rolunun olduğu aşkarlanmışdır. Transferrinlər ailəsinə aid polifunksional zülal olan laktoferrin müxtəlif sekretor mayelərdə aşkarlanır. O, ferritinin tərkibində olan dəmirin qəbul edilərək, orqanizmin müxtəlif hüceyrələri arasında daşınmasında iştirak edir. Dəmirin daşınmasında iştirak edən transferrin zülalından fərqli olaraq, laktoferrinin hər 1 molekulu özünə 6 üçvalentli dəmir ionu birləşdirmək qabiliyyətinə malikdir, transferrin molekulu isə özünə yalnız iki üçvalentli dəmir ionu birləşdirir [40,45,72,155,172,178].

Dəmirin bağırsaqlardan absorbsiyasında və sistemli şəkildə paylanmasında iştirak edən ferroportin-hepsidin kompleksinin dəmir homeostazının tənzimində mühüm rolu vardır. Dəmirin enterositlərdən qan plazmasına nəqlini təmin edən ferroportinin yeganə məlum təbii liqandı olan hepsidin dəmir mübadiləsinin tənzimində iştirak edən peptid hormondur. Onun ferroportinlə birləşməsi endositoza və liqand-reseptor kompleksinin deqradasiyasına səbəb olaraq, dəmirin qanda qatılığını azaldır. İrsi hemoxromatozdan, talassemiyalardan və iltihab zamanı yaranan anemiyadan fərqli olaraq, hamiləlik zamanı yaranan anemiyalarda qanda hepsidinin qatılığının azalması müşahidə edilir. Hamiləlik anemiyaları zamanı hepsidin-ferroportin kompleksinin qarşılıqlı təsir mexanizminin öyrənilməsi dəmir mübadiləsinin pozulması ilə müşayiət olunan xəstəliklərin, anemiyanın erkən diaqnostikasını və yeni müalicə üsullarının işlənib hazırlanmasını təmin edə bilər [79,125,127,191,200].

Ümumi dəmirbirləşdirmə qabiliyyəti (ÜDBQ) və latent dəmirbirləşdirmə qabiliyyətinin (LDBQ) öyrənilməsi DDA-nın diaqnostikasında böyük əhəmiyyətə malikdir. Müəyyən edilmişdir ki, DDA zamanı hamilələrin qanında ÜDBQ əhəmiyyətli dərəcədə artsa da, qanda dəmirin səviyyəsi azalır, dəmir defisiti fonunda ÜDBQ-nin artması transferrinin dəmirlə doyma dərəcəsinin (TDDD) azalmasına səbəb olur [227,252].

**Hamiləlik anemiyaları zamanı müşahidə edilən dəmir mübadiləsi pozulmaları immun sistemdə də ciddi dəyişikliklərlə müşayiət edilir [21,201,223]. DDA nəticəsində yaranmış hipoksiya hamiləlik zamanı qeyri-spesifik, humoral və hüceyrə tipli immun pozulmalarla nəticələnir. Dəmir defisiti nəticəsində oksidləşmə-reduksiya reaksiyalarında, toxuma tənəffüsündə və hüceyrələrin, o cümlədən leykositlər və makrofaqların fəaliyyətində iştirak edən interleykinlərin (İL) səviyyəsinin, tərkibində dəmir olan fermentlərin aktivliyinin pozulması müşahidə edilir. Neytrofillərin və makrofaqların funksional aktivliyinin zəifləməsi, sitokinlərin sintezinin və onların hemopoezə təsir mexanizmlərinin pozulmasına səbəb olur [23,61,97,154, 250].**

**İmmun sistemdə ciddi dəyişikliklərlə müşayiət edilən hamiləlik zamanı sitokinlər anemiyaların yaranmasında və dəmir mübadiləsi pozulmalarının meydana çıxmasında əhəmiyyətli rola malikdir [21,201,223]. Xırda molekullu peptidlər olan sitokinlərin müştərək fəaliyyəti vasitəsilə nizamlanan immun sistemi orqanizmin müxtəlif sistemləri və orqanları arasında qarşılıqlı əlaqəni təmin edir. Əsasən makrofaqlarda sintez edilən sitokinlər immunokompetent hüceyrələr və digər hüceyrələrə autokrin, parakrin və endokrin təsir göstərərək immunomodulyator funksiya yerinə yetirir [37,61,120]. İltihabtörədici sitokinlər ilə iltihabəleyhinə sitokinlər arasında balansın nizamlanması hamiləliyin normal gedişi, normal doğuşun baş verməsində böyük əhəmiyyət kəsb edir və bu proses iltihab əleyhinə sitokinlərin qatılığının artması nəticəsində yaranan immunosupressor vəziyyətin yaranması hesabına tənzimlənir. Patoloji hamiləliklər zamanı bu balansın iltihabtörədici sitokinlərin artması istiqamətində pozulması hamiləliyin gedişinə, o cümlədən dölün inkişafına mənfi təsir göstərir. Ədəbiyyat məlumatlarına görə patoloji hamiləlik zamanı iltihabtörədici sitokinlərin, o cümlədən İL-4, İL-6 və İL-8-in ekspressiyası sürətlənərək dölün ana bətnində inkişafdan qalmasına, spontan abortlara və vaxtından əvvəl doğuşa səbəb ola bilər [38,53,129,154,196].**

**Son tədqiqatlar dəmir mübadiləsi göstəriciləri ilə sitokinlər, xüsusilə İL-1, İL-6, İL-10 arasında qarşılıqlı əlaqələrin mövcudluğunu aşkara çıxarmışdır. Bu sitokinlər makrofaqlarda ferritinin ekspressiyasını, eləcə də dəmirin toplanmasını induksiya və stimulyasiya edərək qanda dəmirin qatılığının azalmasına səbəb olur [54].**

**Anemiya ilə müşayiət edilən hamiləliyin patogenezində dəmirin enterositlərdən sorulması və mübadiləsində iştirak edən zülalların və sitokinlərin rolunun öyrənilməsinə dair məlumatlar az və pərakəndə olub, ziddiyyətli xarakter daşıyır və problemi tam əks etdirmir. Bu baxımdan hamiləlik zamanı müşahidə edilən DDA-nın patogenezinin hamiləliyin mərhələsindən asılı olaraq kompleks şəkildə öyrənilməsinə ehtiyac vardır.** Dəmirdefisitli anemiyalar alimentar, dəmir çatışmazlığı, dəmir mübadiləsi zülallarının defisiti, dəmir metabolizminin molekulyar tənzim mexanizmlərinin pozulması ilə əlaqədar ola bilər. Bu problemin tədqiqinə çoxsaylı elmi işlər həsr edilsə də, dəmir mübadiləsinin tənziminin bütün aspektləri tam müəyyən edilməmişdir. Əldə edilən nəticələr ziddiyyətli olub, fərqli məqamlara rast gəlinir və hamiləlik zamanı anemiya ilə bağlı problemlərin aradan qaldırılması üçün daha geniş tədqiqatların aparılmasına ehtiyac duyulur [77,90,91,146,149].

**Hamiləlik anemiyaları zamanı hamiləliyin müxtəlif trimestrlərində dəmir metabolizminin müxtəlif aspektlərinin hərtərəfli öyrənilməsi və dəmir mübadiləsində sitokinlərin əhəmiyyətinin müəyyən edilməsi DDA-nın patogenezinin molekulyar mexanizmlərini araşdırmağa və müvafiq müalicəvi və profilaktik tədbirlərin işlənib hazırlanmasına imkan verə bilər.**

**Tədqiqatın obyekti və predmeti:** **Tədqiqatın kontingentini Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris klinik biokimya laboratoriyasına müraciət edən hamilələr təşkil etmişdir. Diaqnoz anamnez, klinik əlamətlər və laborator müayinələrin nəticələrinə əsasən dəqiqləşdirilmişdir. Tədqiqat işi üçün 119 qadının qan nümunələri tədqiq olunmuş, bunlardan 15 nəfəri reproduktiv yaşlı sağlam qadınlar kontrol qrupunu təşkil etmişdir. Fizioloji sağlam sayılan hamilələrdən 19 nəfərin nəticələri müqayisə qrupunu təşkil etmiş, əsas qrupu təşkil edən 85 nəfər anemiyalı hamilə qadının nəticələri ilk hamiləlik və təkrar hamiləlik olmaqla iki qrupda toplanmışdır.**

**Tədqiqatın məqsəd və vəzifələri:** Hamiləlik zamanı müşahidə edilən anemiyaların patogenezində dəmirin daşınmasında və mübadiləsində iştirak edən bəzi zülalların (laktoferrin, ferroportin, hepsidin) və sitokinlərin rolunun hamiləliyin müxtəlif dövrlərində öyrənilməsindən ibarət olmuşdur. Qarşıya qoyulan məqsədə çatmaq üçün aşağıda göstərilən vəzifələr həyata keçirilmişdir.

1. Fizioloji gedişli və anemiyalı hamilələrin hematoloji göstəricilərinin (Hb, eritrositlər, eritrositlərin orta həcmi, eritrositdə hemoqlobinin orta həcmi, leykositlər, trombositlər, EÇS) dinamikada analizi; İlk hamiləliyi olan anemiyalı qadınlarla fizioloji gedişli hamilələrin hematoloji (Hb, eritrositlər, eritrositlərin orta həcmi, eritrositdə hemoqlobinin orta həcmi, leykositlər, trombositlər, EÇS) və dəmir mübadiləsi göstəricilərinin (serum dəmiri, ÜDBQ, LDBQ və TDDD) dinamikada müqayisəli analizi;

2. Tədqiqatın kontingentinə daxil olan fizioloji gedişli və anemiyalı hamilələrin qanında dəmir mübadiləsi göstəricilərinin (serum dəmiri, ÜDBQ, LDBQ və TDDD) dinamikada öyrənilməsi; Təkrar hamiləliyi olan anemiyalı qadınlarla fizioloji gedişli hamilələrin hematoloji (Hb, eritrositlər, eritrositlərin orta həcmi, eritrositdə hemoqlobinin orta həcmi, leykositlər, trombositlər, EÇS) və dəmir mübadiləsi göstəricilərinin (serum dəmiri, ÜDBQ, LDBQ və TDDD) dinamikada müqayisəli analizi;

3. Tədqiqatın kontingentinə daxil olan fizioloji gedişli və anemiyalı hamilələrin qanında dəmirin daşınmasında və depolanmasında iştirak edən transferrin və ferritinin dinamikada öyrənilməsi; Hamiləlik anemiyası olan qadınlarla fizioloji gedişli hamilələrin qanında dəmirin daşınmasında və depolanmasında iştirak edən transferrin və ferritinin dinamikada müqayisəli öyrənilməsi;

4. Tədqiqatın kontingentinə daxil olan fizioloji gedişli və anemiyalı hamilələrin qanında dəmir mübadiləsi zülallarının (ferroportin, laktoferrin və hepsidin) qatılığının dinamikada tədqiqi;

5. Tədqiqatın kontingentinə daxil olan fizioloji gedişli və anemiyalı hamilələrin qanında bəzi sitokinlərin (İL-2, İL-6, İL-8, İL-10) qatılığının dinamikada araşdırılması;

6. Hamiləlik anemiyaları zamanı dəmir mübadiləsi zülalları və sitokinlər arasında qarşılıqlı əlaqələrin korrelyasion analiz əsasında qiymətləndirilməsi;

**Tədqiqat metodları:** Tədqiqat işinə 85 nəfər anemiyalı, 19 nəfər anemiyası olmayan hamilə qadın cəlb edilmişdir; hamiləliyin I, II və III trimestrlərində hematoloji göstəricilərə baxılmış, dəmir mübadiləsinin bəzi züllalları biokimyəvi və immunoferment üsullarla təyin edilmişdir. Kontrol qrupunu 15 nəfər reproduktiv yaşda olan qadınlar təşkil edir. Tədqiqat üçün hamilələr ATU-nun Tədris klinik biokimya laboratoriyasına müraciət etmiş qadınlar arasından seçilmiş, diaqnoz anamnezə və klinik-laborator analizlərin nəticələrinə əsasən dəqiqləşdirilmişdir.

Qanın hemotoloji dəyərləri “Mythic-18” hematoloji analizatoru vasitəsilə həyata keçirilmişdir. Qan serumunda dəmirin qatılığı “Human” (Almaniya) firmasına məxsus reaktiv dəstinin köməyi ilə kolorometrik üsulla təyin edilmişdir, ölçmə işləri Stat Fax 1904+ (ABŞ) analizatoru vasitəsilə həyata keçirilmişdir. Transferrinin qatılığı “Cormay” (Polşa) firmasının reaktiv dəsti ilə immunturbidimetriya metodu əsasında tədqiq edilmişdir. Qanda ferritinin səviyyəsi “Pishtaz teb” (İran) , ferroportinin, hepsidinin, laktoferrinin qatılığı “Cloud-clone.Corp” (ABŞ), sitokinlərin (İL-2, İL-6, İL-8, İL-10) qatılığı “Vektor Best” (Rusiya Federasiyası) firmasına mənsub reaktiv dəstləri vasitəsilə immunoferment (ELİSA) üsulla analiz edilmiş, Stat Fax 303+ (ABŞ) immunoferment analizatorunda ölçülmüşdür.

**Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar:**

1. Hamiləlik anemiyaları zamanı qanda hemoqlobinin qatılığı, eritrositlərin sayı və hemotokrit göstəriciləri hamiləliyin müddətindən asılı olub, II və III trimestrdə əhəmiyyətli dərəcədə azalır;
2. Hamiləlik anemiyaları zamanı qanda serum dəmirinin qatılığı, TDDD-nin səviyyəsi statistik əhəmiyyətli dərəcədə azalır, ÜDBQ və LDBQ isə artır;
3. Hamiləlik dövründə anemiyası olan qadınların qanında ferritinin qatılığının statistik dürüst azalması, transferrinin qatılığının isə əksinə artması müəyyən edilir;
4. Hamiləlik anemiyalarının patogenezində dəmirin daşınması və tənzimində iştirak edən zülalların nümayəndələri olan laktoferrin, ferroportin və hepsidin mühüm rol oynayır; belə ki, fizioloji gedişi olan hamilələrlə müqayisədə laktoferrinin və ferroportinin qatılığının əhəmiyyətli dərəcədə artması fonunda hepsidinin qatılığının azalması müşahidə edilir;
5. Hamiləlik anemiyalarının patogenezində iltihabtörədici və iltihabəleyhinə sitokinlər arasında balansın pozulması fizioloji hamilələrlə müqayisədə iltihab törədici sitokinlərin qatılığının artması şəraitində baş verir;
6. Hb-nin səviyyəsi ferroportin və İL-6 arasında müsbət korrelyasiya, hepsidin ilə ferritin arassında, transferrinlə İL-6 arasında müsbət, hematokritlə laktoferrin arasında, İL-8 ilə hematoloji göstəricilər (eritrositlər və trombositlər) arasında mənfi korrelyasiya müşahidə edilir.

**Tədqiqatın elmi yeniliyi.**Tədqiqat işində anemiya ilə müşayiət olunan hamiləliyin müxtəlif dövrlərində dəmir mübadiləsi göstəricilərinin və bu mübadilədə iştirak edən zülallar və sitokinlər müqayisəli və kompleks şəkildə öyrənilmişdir. Hamiləlik anemiyaları zamanı müşahidə edilən dəmir defisitinin patogenezində sitokinlərin və ferroportin, hepsidin, laktoferrinin rolu və təsir mexanizmləri araşdırılmışdır. Tədqiqat işində anemiya ilə müşayiət olunan təkrar hamiləlik zamanı dəmir mübadiləsi və onun tənzim mexanizmləri hərtərəfli öyrənilmiş, o cümlədən sitokinlərin və ferroportin, hepsidin, laktoferrinin zülallarının anemiyanın patogenezində rolu müqayisəli şəkildə tədqiq edilərək, dəmir defisitinin təkrar hamiləliyin gedişinə mənfi təsiri müəyyən edilmişdir.

Hamiləlik anemiyalarını müşayiət edən dəmir mübadiləsi pozulmaları zamanı dəmir mübadiləsi zülalları, sitokinlər və ferroportin, hepsidin, laktoferrinin zülalları arasında qarşılıqlı korrelyasiya əlaqələri araşdırılmışdır.

**Tədqiqatın nəzəri və praktik əhəmiyyəti.**Alınmış nəticələr hamiləlik zamanı anemiyanın molekulyar mexanizmlərini aydınlaşdırmağa və dəmir defisitinin erkən və diferensial diaqnostikasında yeni biokimyəvi və immunoloji meyarların tətbiqinə, DDA-nın profilaktikası və müalicə istiqamətinin seçilməsinə kömək edə bilər. Sitokinlərin və dəmir mübadiləsi zülallarının öyrənilməsi hamiləlik anemiyalarının patogenezində immun mexanizmlərin rolunun araşdırılmasında və klinik-biokimyəvi tədqiqatların aparılmasında mühüm elmi-praktik əhəmiyyət daşıyır.

**Aprobasiyası və tətbiqi.**Dissertasiya işinin materialları Ümummilli lider H.Ə.Əliyevin doğum gününə həsr edilmiş elmi-praktik konfrans (Bakı, 2018), Azərbayacan Respublikasının müstəqilliyinin 100 illik yubileyinə həsr edilmiş Elmi Konfransı (Bakı, 2017), prof. R.Ə. Əsgərovun anadan olmasının 85 illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq Elmi Konfrans (Bakı, 2017), 1-ci Azərbaycan Hematologiya Mütəxəssisləri beynəlxalq konqresi (Bakı, 2019), Sank-Peterburq patofizioloqlar cəmiyyətinin təşkil etdiyi ”Tibbin aktual problemleri-2019” beynəlxalq konfransında və 2019-cu il Praqada təşkil olunmuş “Modern molecular-biochemical markers in clinical and experimental medicine” adlı beynəlxalq konfransda müzakirə edilmişdir. İlkin müzakirə Azərbaycan Tibb Universitetinin Bioloji kimya kafedrasının və “Hüceyrə patologiyasının biokimyası” problem elmi-tədqiqat laboratoriyası əməkdaşlarının birgə iştirakı ilə 31 yanvar 2020-ci il tarixli iclasında keçirilmişdir (protokol №5). Dissertasiya işinin aprobasiyası 4 may 2021-ci ildə Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən FD 2.07 Dissertasiya Şurasının elmi seminarlar keçirən Aprobasiya Komissiyasının içlasında aparılmışdır (protokol №1).

Dissertasiya işinin nəticələri Azərbayacn Tibb Universitetinin bioloji kimya kafedrasının tədris prosesində və Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutunda tətbiq edilir.

**Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilatın adı.** Azərbaycan Tibb Universitetinin Bioloji kimya kafedrasının tədris klinik biokimya laboratoriyası.

**Dissertasiyanın həcmi və strukturu.** Dissertasiya Azərbaycan dilində yazılmış 160 səhifədə kompyuter vərəqində çap edilmişdir. Giriş hissə - 9, ədəbiyyat icmalı - 28, material və metodlar - 9, şəxsi tədqiqatların nəticələri və onların müzakirəsi fəsillərindən, nəticələr, praktik tövsiyələr və ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. Dissertasiya 15 cədvəl və 21 şəkillə illüstrasiya edilmişdir. Ədəbiyyat siyahısı 255 mənbəni əhatə edir, onlardan 20-si Azərbaycan, 49-u rus, 186-si isə digər xarici ölkə alimlərinin əsərləridir.

**FƏSİL I Hamiləlik anemiyalarının patobiokimyası, müalicəsi və profilaktikası haqqında müasir təsəvvürlər.**

**(ƏDƏBİYYAT İCMALI)**

* 1. **Hamiləlik anemiyaları: rastgəlmə tezliyi, təsnifatı və klinik xarakteristikası**

Anemiya qanın vahid həcmində hemoqlobinin qatılığının və (və ya) eritrositlərin sayının azalması nəticəsində yaranmış patoloji prosesdir. Anemiyalar arasında dəmirdefisitli anemiya (DDA) və iltihab xəstəlikləri nəticəsində yaranmış anemiyaların rastgəlmə tezliyi daha yüksəkdir. Dünya üzrə ümumən 528,7 milyon qadın anemiyadan əziyyət çəkir ki, bunun da 20,2 milyonunu ağır dərəcəli anemiyalar təşkil edir. Statistik hesablamalara görə, hamilə qadınların 38,2%-də, reproduktiv yaşda olan qadınların isə 29,4%-də anemiya müşahidə edilir [73,144,183,240,243].

Hamiləlik anemiyalarının rastgəlmə tezliyi regionun sosial-iqtisadi vəziyyətindən bilavasitə asılı olub, əsasən inkişaf etməkdə olan ölkələrdə daha çox yayılmışdır. Belə ki, hamiləlik zamanı anemiyalar inkişaf etməkdə olan ölkələrdə 35-75%, inkişaf etmiş ölkələrdə isə 18% hallarda müşahidə edilir [183]. Ümumdünya səhiyyə təşkilatının (ÜST) məlumatlarına əsasən hamiləlik anemiyalarına Afrikada 35-56%, Asiyada 37-75%, Latın Amerikası ölkələrində isə 37-52% hallarda rast gəlinir [93, 121, 161, 175]. Hindistanda ana ölümlərinin 16%-i hamiləlik anemiyaları nəticəsində baş verir [74, 96, 207].

Azərbaycanda da hamiləlik zamanı baş verən anemiyalar ciddi sağlamlıq problemlərindən biri hesab edilir. ÜST-ün Azərbaycan üçün verdiyi 1993-2005-ci illərin statistik məlumatına görə bu illərdə hamilə qadınların 38,4%-də anemiya müşahidə edilmişdir və hamilələr arasında DDA-nın rastgəlmə tezliyi əsasən aran rayonlarında daha yüksək olub, 87,6% təşkil etmişdir [4,10,36,243].

Son illər ərzində Azərbaycanda qidalanma sahəsində əhəmiyyətli irəliləyişlərə nail olunsa da, ÜST-nın son statistik məlumatlarına əsasən Azərbaycanda reproduktiv yaşlı qadınlarda anemiyanın rastgəlmə tezliyinin 38,2%, hamilə qadınlar arasında isə orta və ağır dərəcəli anemiyanın yayılma tezliyi 40,1% təşkil edir [256]. 6-11 aylıq körpələr arasında dəmir defisitli anemiya halları hələ də yüksək səviyyədə qalır və 39,5% hallarda rast gəlinir, hamilə qadınlar arasında anemiyanın geniş yayılması təxminən 10 nəfər yenidoğulmuş körpədən birinin normadan az çəki ilə doğulmasına və 5 yaşadək uşaqların orta hesabla 4,9%-nin normadan aşağı çəkidə olmasına gətirib çıxarır [256]. Bu göstəricilər problemin aradan qaldırılmasına qarşı yönəlmiş tədbirlərin başlanması üçün həyəcan siqnalı hesab oluna bilər. Bu məqsədlə UNİCEF-in (United Nations Children's Fund) Azərbaycandakı Nümayəndəliyi müəyyən proqramlar işləyib hazırlamış və 2020-ci ildə bu istiqamətdə bir çox tədbirlərin tətbiqinə başlanacağı qeyd olunur ki, bunlardan biri hamilə qadınlara I trimestrdən başlayaraq 100 günlük müalicə müddətini təmin edən dəmir və fol turşusundan ibarət preparatların (qida əlavələrinin) pulsuz paylanmasıdır. UNİCEF-in nümayəndələrindən aldığımız məlumata əsasən hamilələrə təyin olunacaq dəmir və fol turşusu əlavəsinin tərkibi 400 mkq fol turşusu və 30 mkq Fe-qlükonat duzundan ibarət olacaq və icbari sığorta ilə çalışan bütün xəstəxanalar UNİCEF tərəfindən bir il müddətinə bu preparatlarla təmin olunacaqlar. Eyni zamanda UNICEF, AQTA (Azərbaycan Respublikasının Qida Təhlükəsizliyi Agenti) və Qida Məhsullarının Zənginləşdirilməsi Təşəbbüsü (FFI) birliyinin birgə fəaliyyəti nəticəsində Azərbaycanda unun və digər qida maddələrinin zənginləşdirilməsi (fortifikasiya) istiqamətində dövlət proqramları işlənib hazırlanmışdır. Növbəti ildən unun dəmir və fol turşusu ilə zənginləşdirməklə istehsalına başlanılacaq. Unun zənginləşdirilməsinə dair İnfoqrafik - UNİCEF-in Azərbaycandakı nümayəndəliyi üçün konsultant, cənab Kventin Conson tərəfindən hazırlanmış unun zənginləşdirilməsi üzrə gəlir və xərclərə dair hesabatda öz əksini tapmış məlumata əsasən qeyd edə bilərik ki Azərbaycanda insan orqanizmində dəmir və fol turşusu çatışmazlığı səbəbindən baş verən itkilər hər il 59 milyon ABŞ dolları təşkil edir ki, 2020-ci ildən anemiyaya qarşı mübarizə məqsədilə həyata keçiriləcək fortifikasiya nəticəsində bu zərəri 30%-dək azaltmağa nail olunacaqdır [256, 257]. UNİCEF-in Azərbaycandakı nümayəndəsi Edvard Karvard dünya praktikasında unun dəmir və digər mikronutriyentlərlə zənginləşdirilməsi prosesinin qanazlığının rastgəlmə səviyyəsinin azaldılmasında xərc baxımından ən səmərəli üsul kimi özünü doğrultduğunu qeyd etmişdir [257].

ÜST-ün tələblərinə əsasən dəniz səviyyəsi şəraitində hamilələrin qanında **hemoqlobinin qatılığının 100-109 q/l olması yüngül dərəcəli anemiya, 70-99 q/l – orta dərəcəli**anemiya**, 70 q/l-dən az olması – ağır dərəcəli** anemiya hesab edilir. ÜST-ün verdiyi məlumatlara görəorta hesabla hamilələrin 20%-də hemoqlobinin səviyyəsi 80 q/l-dən yüksək olmur, 2-7%-də isə bu göstərici 70 q/l-ə yaxın olur [20,123,243].

ÜST-ün 1993-2005-ci illər üçün statistik hesabatında normal hamiləlik zamanı hemoqlobinin səviyyəsi 110 q/l-dən yüksək, 2005-2011-ci illərdə isə 114 q/l və daha artıq qəbul edilmişdir. Lakin bu göstərici Asiya ölkələrində, o cümlədən Azərbaycan üçün 110 q/l-olaraq dəyişməz saxlanılmışdır [36,185,243].

Xəstəliklərə nəzarət və profilaktika mərkəzi (CDC- Centers for Disease Control and Prevention) hamiləliyin I və III trimestrlərində hemoqlobinin ən aşağı həddini 110 q/l, II trimestrdə plazmanın həcminin fizioloji olaraq artması ilə əlaqədar olaraq 105 q/l qəbul edir. Müəyyən edilmişdir ki, dəmir çatışmazlığı zamanı dəmirin ana və döl arasında mübadilə xüsusiyyətləri hamiləliyin üçüncü trimestrində ananın dəmirə tələbatını kəskin artırır və buna görə də anemiyaya hamiləliyin III trimestrində daha çox rast gəlinir [71,187,194].

ÜST-nın verdiyi statistik məlumatlara görə, Azərbaycan üzrə ağır formalı anemiya (<70 q/l) hamilə qadınlar 0,4%, orta ağırlıq dərəcəli (<90 q/l) anemiyalı hamilə qadınlar 31% təşkil edir. Bu rəqəmlər 2011-ci ildə verilmiş hesabatda əksini tapmışdır [243]. 2008-ci ilin məlumatına görə Azərbaycanda hamilə qadınların 38,4%-də anemiya qeydə alınmışdır [6,36].

Hamiləlik zamanı anemiyanın yaranmasında qadınların gənc olması, hamiləliklər arasında intervalın qısa olması, hestasiya müddəti və sosial iqtisadi səviyyənin aşağı olması kimi amillər də mühüm rol oynayır. Müəyyən edilmişdir ki, dünyada yeniyetmələr arasında əlilliyin yaranmasında DDA-nın payı 3% təşkil edir. Buna görə də müəlliflər anemiyanın profilaktikası məqsədilə qadınların marifləndirilməsinin, iqtisadi vəziyyətin və qidalanma şəraitinin yaxşılaşdırılmasının, ailə planlaşdırılması zamanı yaşın nəzərə alınmasının vacibliyini göstərirlər [6,111,122,179,229].

Hemoqlobinin sintezinin dəmir çatışmazlığı nəticəsində pozulması ilə əlaqəli klinik-hematoloji sindrom olan DDA-nın hamiləlik dövründə yaranmasında əsas səbəblərdən biri dəmirin həzminin və sorulmasının pozulmasıdır. Hamiləlik zamanı yaranan anemiyaların digər səbəblərinə kəskin və xronik qanitirmələr, fol turşusu, riboflavin, A və B qrupu vitaminlərinin çatışmazlığı, kəskin və xronik infeksion proseslər (malyariya, vərəm, xronik tonzillit, malabsorbsiya sindromu, xronik böyrək xəstəlikləri), hemoqlobino- və eritrositopatiyalar və başqaları aid edilir [26,28,90,144,230].

*Альперин П.М., Митерев Ю.Г.* DDA-nın inkişafına səbəb olan əsas etioloji amilləri fərqləndirməyə imkan verən yeni təsnifat təklif etmişdir. Bu təsnifata əsasən, posthemorragik, nutritiv (alimentar) anemiyalar, həmçinin orqanizmin dəmirə tələbatının artması ilə əlaqədar olan proseslər (hamiləlik, laktasiya, boy artımı və inkişaf dövrü) zamanı inkişaf edən, dəmir absorbsiyasının zəifləməsi nəticəsində yaranan, iltihab, infeksiya və şiş prosesi nəticəsində dəmirin paylanmasının pozulması ilə şərtlənən, dəmirin nəqlinin pozulması nəticəsində baş verən (hipotransferremiya və atransferrinemiya) anemiyalar ayırd edilir [20,52,194]. Hamiləlik zamanı anemiyanın yaranmasına bir sıra ginekoloji patologiyalar (endometrioz, uşaqlıq mioması, çoxdöllük, təkrari abortlar, hamiləliyin özbaşına pozulması), hamiləliyin gedişi zamanı müşahidə edilən dölyanı mayenin artıqlığı, somatik disfunksiyalar (hipotireoz, mədə xorası, böyrəklərin və sidik yollarının xəstəlikləri) səbəb ola bilər [49,80,166,190,244].

Sağlam insanda sidik, nəcis, tər, dəri epiteli vasitəsilə və saç tökülməsi nəticəsində hər gün təxminən 1 mq dəmir itirilir. Lakin qadınlarda kişilərdən fərqli olaraq aybaşı, hamiləlik və südvermə zamanı əhəmiyyətli dərəcədə dəmir itkisi müşahidə olunur ki, bu da onlarda DDA yaranma riskini artırır [85, 153, 228].

Sağlam qadınların 75%-i aybaşı zamanı 20-30 mq dəmir itirir, lakin normal qidalanma şəraitində bu itki növbəti aybaşıya qədər bərpa olunur. Uzunmüddətli aybaşı zamanı qanla 50-250 mq dəmir itirilir ki, nəticədə orqanizmin dəmirə tələbatı 2,5-3 dəfə artır. Bu zaman orqanizmin dəmirə tələbatı qida vasitəsilə təmin edilə bilmir və nəticədə dəmirə olan tələbatla bağırsaqlardan sorulan dəmir arasında balansın pozulması DDA-ya gətirib çıxarır [118,190].

Yuxarıda qeyd etdiyimiz kimi, hamiləlik anemiyalarının patogenezində dölün inkişafı ilə əlaqədar olaraq, orqanizmin dəmirə tələbatının artması böyük əhəmiyyət kəsb edir. Məlumdur ki, sağlam yetkin insanların dəmirə gündəlik tələbatı 2 mq təşkil edir. Sutka ərzində qida vasitəsilə həzm traktına 5-15 mq dəmir daxil olsa da, mədə-bağırsaq sistemindən bu miqdarın yalnız 10%-ə qədəri sorulur. Hamiləlik dövründə ananın orqanizmində eritropoezin sürətlənməsi, dölün və uşaqlığın böyüməsi ilə əlaqədar olaraq orqanizmin dəmirə sutkalıq tələbatı 15-18 mq/sut-a qədər artır. Hamiləlikdə dəmirə olan tələbat I trimestrdə 0,6-0,8 mq/sut, II trimestrdə 2,8-3 mq/sut, III trimestrdə isə 3,5-4,0 mq/sut təşkil edir. Hamiləlikdən əvvəl dəmir çatışmazlığı olan analarda dəmir defisiti artıq II trimestrdən etibarən müşahidə edilməyə başlayır [78,119,143,173,184].

Mayalanma prosesindən başlayaraq doğuş anına qədər ana orqanizminin dəmirə tələbatı təxminən 1220 mq təşkil edir [246]. Belə ki, dəmirin 500 mq-ı eritropoezin sürətlənməsinə, 300 mq-ı fetoplasentar sistemin inkişafına, 190 mq-ı orqanizmin digər tələbatlarına sərf edilir, təxminən 230 mq-ı isə doğuş zamanı itirilir. Hamiləliyin I trimestrində dölün dəmirə tələbatı ananın dəmir deposu hesabına təmin edilir. Bu dövrdə bağırsaqlardan dəmirin sorulmasının intensivliyi dəyişmir, lakin artıq II trimestrdə depolarda dəmirin tükənməsi baş verir. Bu dövrdə orqanizmin dəmirə olan tələbatı yalnız bağırsaqlardan sorulmanın artması hesabına təmin edilir. Hamiləliyin 16-20-ci həftəsində (döldə qanyaranma sistemi formalaşan zaman) ana orqanizminin dəmirə tələbatı kəskin şəkildə artır. Ümumiyyətlə bütün hamiləlik dövründə anadan dölə cift vasitəsilə təxminən 300 mq-a qədər dəmir ötürülür və bu proses əsasən hamiləliyin 28-32-ci həftəsində daha aktiv olub, həftəyə 22 mq təşkil edir. Dəmirin bir hissəsi ciftdə ferritinin tərkibində toplanır və ana orqanizmində dəmir ehtiyatları tükəndikdə dölün dəmirə tələbatı cift depoları hesabına ödənilir. Fetoplasentar çatışmazlıq, patoloji hamiləlik və çoxdöllü hamiləlik zamanı dölün dəmirlə təminatı azala bilər. Uşaq doğulduqdan sonra onun dəmirə tələbatı ana südü vasitəsilə təmin edilir. Laktasiya dövründə anemiyalı hamilə qadın körpəni kifayət qədər dəmirlə təmin etmədikdə azçəkili uşaq, yaşıdlarından əqli və fiziki geriqalma müşahidə edilə bilər [49,182,205,212,222].

Fizioloji hamiləlik zamanı 28-30-cu həftədə plazma ilə eritrositlərin həcmi arasında nisbətin pozulması qanda hemoqlobinin səviyyəsinin azalmasına və nisbi anemiyaya (*hyperplasmia gravidarum)* səbəb olur. Bu zaman dövr edən plazmanın həcmi orta hesabla 50%, eritrositlərin həcmi isə 30% artır. Fizioloji hamiləliyin 32-34-cü həftəsində hemoqlobin qatılığı və hematokrit göstəricisi ən minimal həddə (105-110 q/l) çatır, fizioloji hemodilyusiya hamiləliyin normal gedişini, uşaqlıq-cift qan dövranının normallaşmasını və doğuş zamanı qanaxmaların kompensasiya edilməsini təmin edir [81,101,176,211,225].

Hamiləlik zamanı orqanizmin dəmir deposu və dəmir mübadiləsinin vəziyyəti dölün inkişafını və doğuş zamanı itirilən qanın yerini doldurmaq üçün hemoqlobin sintezini təmin etməlidir. Hamiləlik ərzində qida ilə orqanizmə orta hesabla 760 mq dəmir daxil olur, 460 mq isə orqanizmin öz dəmir ehtiyatları hesabına və ya dəmir preparatlarının hesabına tənzimlənir. Dölün dəmirə tələbatı əsasən ananın eritrositar kütləsi hesabına təmin edilir. Məhz bu baxımdan hamiləlik dövründə ananın eritrositar kütləsi 350 ml/l-dən 450 ml/l-ə qədər artmalıdır. Hər bir qadında hamiləlik zamanı dəmir defisiti yarana bilər, lakin bu hal orqanizmin dəmir ehtiyatları və dəmir mübadiləsinin sürətlənməsi hesabına tənzimlənməlidir. Hamiləliyin ilk dövründə orqanizmin dəmirə tələbatı aybaşının olmaması hesabına, sonrakı aylarda isə dəmir deposu hesabına kompensasiya edilir. Hamiləlik və doğuş müddətində baş verən patoloji qanaxmalar, təkrar və çoxdöllü hamiləlik, uzun müddətli laktasiya orqanizmin dəmir ehtiyyatının tükənməsinə səbəb ola bilər. Dəmir doğuşdan sonra uşağa ana südünün tərkibində laktoferrin (LF) vasitəsilə ötürülür. Ancaq bu, ana üçün çox da ciddi dəyişikliyə səbəb olmur, aybaşının olmaması ilə kompensasiya edilir [105,118,126,135,197,235].

Normal hamiləlik zamanı ümumilikdə sərf edilən dəmirin miqdarı orta hesabla 900 mq-a qədər arta bilər. Hamiləliyin ikinci yarısında absorbsiya hesabına orqanizmə daxil olan 450 mq-a qədər dəmir itirilən miqdarın bir qismini əvəz etsə də, digər qismi dəmir depoları hesabına təmin edilməlidir. Kifayət qədər dəmir deposuna malik olmayan qadınlarla yanaşı, sağlam qadınlarda da dəmir deposu ehtiyatlarının 50%-ə qədər azalması hesabına anemiya törənir [123,131,143,173].

Hamiləlikdən sonra orqanizmin dəmir ehtiyatları 4-5 il ərzində bərpa edilir. Buna görə əksər hallarda bu müddətdən əvvəl hamilə qalan qadınlarda anemiya inkişaf edir və ya mövcud anemik status dərinləşir. Müəyyən edilmişdir ki, 4 uşaqlı anada 1-2 uşaqlı ana ilə müqayisədə daha ciddi dəmir çatışmazlığı müşahidə olunur [2,3].

Dəmir defisitli anemiyanın klinik şəkli dəmir defisitinin dərəcəsindən asılıdır. Belə ki, dəmir defisitli anemiyanın yüngül dərəcəsində klinik simptomatika adətən müşahidə olunmur və obyektiv əlamətlər yalnız laborator göstəricilərlə müəyyən olunur. Klinik simptomatika adətən anemiyanın orta ağırlıq dərəcəsində özünü göstərir.

Dəmir metabolizmdə mühüm rol oynayan bir çox fermentlərin funksional komponenti olduğu üçün onun səviyyəsinin azalması energetik metabolizmin ümumi aktivliyinin azalması ilə müşayiət edilir. Uzunmüddətli DDA zamanı hüceyrədaxili metabolizmin pozulması daxili orqanlarda sistemli zədələnmələrə səbəb olur. Bu da toxumaların distrofik dəyişiklikləri ilə nəticələnir. Bu baxımdan DDA olan hamilə qadınlarda ümumi zəiflik, yorğunluq, təngnəfəslik, iş qabiliyyətinin azalması, narahatlıq, unutqanlıq, baş ağrıları, iştahanın olmaması, infeksiyalara qarşı həssaslıq müşahidə edilir. Bu klinik əlamətlər eritrositlərin oksigendaşıma qabiliyyətinin azalması hesabına toxumalarda oksigen çatışmazlığı ilə müşayiət edilir. Bu sadalanan simptomlar DDA üçün spesifik olmayıb, anemiyanın digər növlərində də müşahidə edilir [11,34,78,90,91].

Dəmir defisiti nəticəsində hamilələrdə dad hissinin təhrifi (təbaşir, gil, xəmir yemək arzusu) və iybilmənin təhrifi ( benzin, kerosin, aseton, lak, boya iylərinə həssaslıq) yaranır. Hamilələrdə dəmir defisiti ilə yanaşı, mioqlobin sintezinin azalması və bunun nəticəsində tez yorulma, iştahanın azalması, təngnəfəslik və şişkinlik, leykositlərdə mieloperoksidazanın aktivliyinin azalması nəticəsində isə immun sistemin funksiyalarının pozulması müşahidə edilir [11,27,42,103].

Ağır dərəcəli dəmir defisiti zamanı ürəyin zirvəsində (apex cordis) ağciyər arteriyası (truncus pulmonalis) proyeksiyasında sistolik küy, ürək tonlarının karlaşması, taxikardiya, sinədə ağrı, arterial hipotoniya, epiqastral nahiyədə ağırlıq hissinin olması, iştahın pisləşməsi, ürəkbulanma müşahidə edilir.

Dəridə və dırnaqlarda xarakterik dəyişikliklərə səbəb olan DDA zamanı dəri avazımış olur, quruyur və çatlar əmələ gəlir, əllərdə və burnun kənarlarında zəif sarılıq (icterus) müşahidə edilir, dırnaqlar kövrəkləşir, qalınlaşır və tez qatlanır, saçlar quru, kövrək və tökülməyə meyilli olur [27,34].

Beləliklə, hamiləlik zamanı müşahidə edilən anemiyaların rastgəlmə tezliyinin artma meyli və bu zaman ananın və dölün həyat keyfiyyətinin qeyri-qənaətbəxş olması həmin patologiyaların patogenetik mexanizmlərinin daha dərindən araşdırılmasını tələb edir.

* 1. **Hamiləlik anemiyalarının fizioloji və patoloji aspektlərinin molekulyar mexanizmləri barədə müasir təsəvvürlər**

Anemiya hamiləliyin gedişini ağırlaşdıran və akuşer praktikada çox rast gəlinən patologiya olub, 15-20% hallarda təsadüf edilir. Qadınlarda hamilliyə qədər mövcud olan anemiyalara nisbətən hamiləliklə əlaqədar inkişaf edən anemiya daha çox diaqnostika edilir [ 9,71,183].

Əksər qadınlarda fizioloji gedişə malik hamiləliyin 28-30-cu həftələrində dövr edən qan plazmasının və eritrositlərin həcminin qeyri-mütənasib şəkildə artması ilə əlaqədar anemiya inkişaf edir. Nəticədə hamiləliyin I trimestri ilə müqayisədə III trimestrdə hematokrit göstəricisi 40%-dən 32%-ə, eritrositlərin miqdarı 4x1012/l-dən 3,5x1012/l-ə, hemoqlobinin qatılığı 140q/l-dən 110q/l-ə qədər azalır [ 77,78,81].

Qeyd edilən dəyişikliklər hamilə qadının sağlamlığında və dölün inkişafında hər hansı pozulmalara səbəb olmur. Həqiqi hamiləlik anemiyaları tipik klinik gedişə malik olub, ananın və dölün sağlamlığında ciddi pozulmalarla müşayiət edilir [81,91,249].

Hamiləlik anemiyalarının patogenezində qanyaranma üçün lazım ola dəmir, maqnezium və fosfor elementlərinin mədə-bağırsaq traktından sorulmasının pozulmasına səbəb olan erkən hestozların, hiperestrogenemiyanın böyük rolu vardır [183]. Hamiləlik anemiyalarının inkişafına səbəb olan amillər arasında fetoplasentar kompleksin ehtiyaclarına və dövr edən eritrositlərin həcminin artmasına dəmirin istifadəsinin artması nəticəsində törənən proqressivləşən dəmir defisiti xüsusi əhəmiyyətə malikdir. Qeyd etmək lazımdır ki, reproduktiv dövrdə olan qadınların əksəriyyəti kifayət qədər dəmir ehtiyatına malik olmur. Təkrari, xüsusilə qanitirmə ilə müşayiət olunan hamiləlik dəmir defisitini dərinləşdirərək posthemorragik anemiyanın inkişafını şərtləndirir. Alimentar və kulinar amillər ayrılıqda və müştərək şəkildə qida rasionunda dəmirin, vitaminlərin və heyvani zülalların çatışmazlığına səbəb olaraq həqiqi dəmirdefisitli hamiləlik anemiyalarının inkişafına gətirib çıxarır [9,183].

Son illərdə hamiləlik anemiyalarının patogenezində lipid peroksidləşməsi proseslərinin rolunun öyrənilməsinə xüsusi diqqət yetirilir [158].

Hamiləlik anemiyalarının patogenezi multifaktorial olub, eritropoezin və dəmir mübadiləsinin pozulması kimi mürəkkəb mexanizmlərlə şərtlənir. Dəmir defisiti nəticəsində eritropoezin aktivliyi azalır, qanda hemoqlobinin səviyyəsi düşür, eritrositlərdə sərbəst protoporfirinin qatılığı isə əksinə – artır [91,99,105,224].

Aparılmış bir sıra tədqiqatlarda hamiləliyin son aylarında sümükdə qanyaranma prosesinin aktivləşdiyini göstərmişdir. Eritropoezin fizioloji olaraq aktivləşməsi hamiləlikdə ilk növbədə eritrositar kütlənin artmasını (25%) şərtləndirir. Hamiləlik zamanı yaranan hipoksiya eritropoezin sürətlənməsinə səbəb olan əsas amillərdən biri hesab edilir. Hamiləliyin I trimestrində böyrəklərdə qan cərəyanı sürətlənsə də, endogen eritropoetinin (EPO) sintezi hamilə olmayan praktik sağlam qadınlardakından çox olmur. Lakin hamiləliyin ikinci yarısında böyrəklərdə qan dövranının səviyyəsi bir qədər azalaraq, uşaqlıq-cift istiqamətində sürətlənir. Bu da EPO-nun sintezinin artmasına səbəb olur. Bundan əlavə, trofoblast hüceyrələrdə EPO sintez edildiyinə baxmayaraq onun hamiləlik prosesində rolu tam aydınlaşmayıb. Trofoblast hüceyrələrinin və fetoplasentar qan damarlarının endotelial hüceyrələrinin səthində EPO reseptorlarının aşkarlanması ciftdə sintez edilən EPO-nun autokrin və parakrin təsirlərini sübut edir. Plasentar EPO-nun əsas funksiyası trofoblast hüceyrələrinin proliferasiyasını, diferensiasiyasını və fəaliyyətini, o cümlədən fetoplasentar angiogenezi təmin etməkdir. Anemiyalı qadınların 34%-də hamiləliyin 9-cu həftəsindən 16-cı həftəsinə kimi EPO sintezinin azalması müşahidə edilir.

*В.Г. Демихов* və həmmüəllifləri [31,32] göstərirlər ki, qeyri-effektiv eritropoez və ya EPO sintezinin azalması hamiləlik anemiyalarının yaranmasına səbəb ola bilər. Müəyyən edilmişdir ki, hamilələrdə iltihabtörədici sitokinlərinin ekspresiyasının kəskin şəkildə sürətlənməsi, hepatositlərdə hepsidin sintezinin artması və hiperestrogenizm EPO qatılığının azalmasının əsas səbəblərindən biridir [31,32,130].

Hamiləliyin son dövrlərində ciftin ölçülərinin böyüməsi və dölün dəmirə tələbatının artması hesabına anemiya inkişaf edir ki, bu anemiyaların da strukturunda əsas yeri DDA tutur. Fetoplasentar kompleksin inkişafı ilə əlaqədar olaraq dəmirə tələbatın artması nəticəsində törənən DDA-nın patogenetik mexanizmləri haqqında ədəbiyyatda ziddiyyətli məlumatlar vardır. **DDA-nın patogenezində orqanizmə daxil olan dəmirin miqdarının azalmasına nisbətən dəmirin itirilməsi nəticəsində baş verən dəmir defistinin daha böyük rolu vardır [9,26,50,91,135].**

*John Beard* tədqiqatlarının nəticələrinə əsasən deyə bilərik ki, orqanizmin dəmirə həssas toxumalarından biri olan beyin toxumasında dəmirin yayılmasının xəritəsini təyin etmək üçün ən effektiv metod maqnetik rezonan metodu hesab olunur və bu üsul vasitəsilə təyin olunmuş beyin xəritələrində insanlar və siçanlar üzərində aparılmış tədqiqatlar beynin globus pallidus, caoudat nüvəsi, putamen və substansia nigra hissələrində bu mikroelementin konsentrasiyasının daha çox olduğu müşahidə edilmişdir. Beyin toxumasında dəmir miqdarı yenidoğulmuşlarda pik həddə müşahidə edilir, laktasiya dövrünün bitməsi ilə dəmir miqdarı azalmağa doğru istiqamətlənir, daha sonra mielinizasiyanın və transferrin mRNT-nin artması ilə artmağa başlayır [247].

Hamiləlik anemiyaları zamanı dölün inkişafı ilə əlaqədar olaraq ananın dəmirə tələbatının artması ilə orqanizminə daxil olan dəmirin miqdarı arasında tarazlığın pozulması dəmir ehtiyatlarının tükənməsinə və dəmir defisitinə səbəb olur [33,65,251,252]. Hamiləlik dövründə dəmir defisiti olduqda qaraciyərdə, dalaqda və sümük iliyində dəmirin miqdarı, **qanda isə ferritinin qatılığı** tədricən azalmağa başlayır. Bu zaman bağırsaqdan dəmirin sorulması sürətlənir, bağırsaq divarlarında və qanda kompensator olaraq dəmir nəqledici zülalların, o cümlədən transferrinin miqdarı artır. **Başlanğıc dövrdə bağırsaqlardan dəmirin sorulmasının sürətlənməsi və transferrinin artması hesabına qanda dəmirin səviyyəsi normal qalır. Sonralar qanda, sümük iliyində və depolarda dəmirin səviyyəsi azalır, nəticədə eritropoez və hemoqlobin əmələ gəlməsi pozulur [51,77,78,103,184].**

**Dəmir insan orqanizmində** çoxfunksiyalı və həyati vacib mikroelement olub **çox mühüm rola malikdir, belə ki, o hemoqlobinin tərkibində oksigeni bütün orqan və toxumalara daşıyır, oksidləşmə-reduksiya reaksiyalarında, immunobioloji və müdafiə reaksiyalarında, o cümlədən hemopoezdə iştirak edir; dəmir bir çox enzimlərin (katalaza, sitoxromlar, laktatperoksidaza və s.) tərkibinə daxildir.** Dəmir orqanizmdə mühüm bioloji funksiya daşıyan zülalların tərkibinə daxil olub, bir çox metabolik proseslərdə əhəmiyyətli funksiyaya malikdir. Hemoqlobinin və mioqlobinin strukturuna, həmçinin oksidləşməklə fosforlaşma reaksiyalarında, ksenobiotiklərin və endogen parçalanma məhsullarının zərərsizləşdirilməsini, DNT-nin biosintezini və hüceyrə bölünməsini təmin edən zülların tərkibinə daxil olan dəmirin əsas hissəsi **hemoqlobinin tərkibində protoporfirinlə birləşmiş şəkildə olur.** Dəmir orqanizmdə 3 əsas şəkildə: funksional aktiv (hemoqlobin, mioqlobin, hem və qeyri-hem), nəqlolunan (transferrin) və ehtiyat depo (ferritin, hemosiderin) şəklində mövcuddur. **Orqanizmdə hem strukturuna daxil olmayan dəmir toxumalarda ferritinin və hemosiderinin tərkibində ehtiyat şəklində toplanır [1,46,65,108,124,189].**

Oksidləşmə-reduksiya reaksiyalarının əsas elementi olan dəmir, elektron verməklə zəncirvari sərbəstradikallaşma reaksiyalarını inisiasiya edir. Bu reaksiyalar nəticəsində əmələ gələn çoxlu sayda yüksək aktivlikli oksigen radikalları hüceyrə membranlarını, nuklein turşularını zədələyə bilər, bundan başqa, sitokinlərin sintezinə təsir göstərərək toxumaların fibrozlaşmasına səbəb ola bilər [65,106,108,124].

Sağlam insan qanında 3-6 q dəmir mövcuddur. Praktik olaraq, dəmirin əsas hissəsi orqanizmdə zülallarla birləşmiş şəkildə mövcud olur və onun çox cüzi bir hissəsi sərbəst dəmir ionları şəklindədir. İnsan orqanizmində olan 4-6 q dəmirin 70%-ə qədəri hemoqlobinin, 20%-ə qədəri mioqlobinin tərkibinə daxildir. Qaraciyərin və dalağın retikuloendotelial hüceyrələrində dəmirin 10-15%-i ehtiyat halda saxlanılır. Dəmirin təxminən 1%-i hem-fermentlərin və qeyri-hem zülalların tərkibinə daxil olur. Normal qanyaranma üçün orqanizmin dəmirə olan sutkalıq tələbatı eritrositlərin fizioloji dağılması hesabına da təmin edilir. Bu zaman dəmirin əsas kütləsi (80%) hemosiderinlər şəklində retikuloendotelial sistemə daxil olaraq qanyaranmada iştirak edir. Onun yalnız 10%-i orqanizmdən xaric edilir [65,141,177,251].

Orqanizmdə dəmirin homeostazı onun bağırsaqdan sorulması, yaşama müddətini bitirmiş eritrositlərdən xaric olan dəmirin yenidən dövriyyəyə qayıtması və dəmirin depolanması mexanizmlərindən bilavasitə asılıdır [65,189,208,227].

**Dəmirin həzm sistemindən sorulma mexanizmi çoxmərhələli və mürəkkəb prosesdir. Qida ilə daxil olan dəmir ilk növbədə onikibarmaq bağırsağın başlanğıc hissəsindən sorulur. Hal-hazırda dəmir metabolizmində iştirak edən 20-yə yaxın zülal məlumdur. Qida ilə daxil olan üçvalentli dəmir (Fe3+) ferroreduktazanın təsiri ilə ikivalentliyə (Fe2+) cevrilir, bağırsaq hüceyrəsinin apikal membranında divalent metal transporter-1 (DMT-1) vasitəçiliyi ilə hüceyrə daxilinə nüfuz edən ikivalentli dəmir bazal membranda yerləşən ferroportin zülalı vasitəsilə qana transfer olunur, β1–qlobulinlə birləşərək transferrinin tərkibində qana və sümük iliyinə daşınır.** Gün ərzində sümük iliyinə hemoqlobin sintezi üçün təxminən 22 mq dəmir çatdırılır. Orqanizmdə olan ümumi dəmirin 65-70%-i hemoqlobinin tərkibində dövr edən eritrositlərdə toplanmışdır. **Dəmirin bir hissəsi sideropeniyanın səviyyəsindən asılı olaraq qana keçir, digər hissəsi bağırsaq divarında apoferritinin tərkibində ehtiyatda depolanır [46,189,227,251,252].**

Dəmir defisitinin yaranmasında dəmir mübadiləsi zülalı olan transferrinin böyük rolu vardır. Transferrin dəmirin nəqlində iştirak edən yeganə zülaldır. Ümumi dəmirin 0,1%-i transferrinlə birləşmiş şəkildə dövr edir. Transferrin nəinki bağırsaqlardan sorulan dəmirin, eyni zamanda dağılmış eritrositlərdən xaric olan dəmirin eritropoezdə təkrar istifadəsi üçün nəqlini təmin edir. Fizioloji şəraitdə plazmanın transferrin reseptorlarının 30%-i dəmirlə birləşmiş şəkildə olur. Bu da ümumi dəmir birləşdirmə qabiliyyətini təyin edir [102,107].

Transferrin qan serumunun β-qlobulin fraksiyasına aid olub, dəmirin nəqlində iştirak edən yeganə serum proteinidir. Bu protein sayəsində dəmir fasiləsiz olaraq depo orqanlardan xaric olur və yenidən onlarda depolanır. Qanda transferrinin qatılığı orqanizmin dəmirlə doyma dərəcəsindən, başlıca olaraq depoların dəmirlə doymasından bilavasitə asılıdır. Belə ki, transferrinin dəmirlə doyma dərəcəsi 15%-dən az olduqda sümük iliyində eritropoezin sürəti azalır, bu zaman əmələ gələn eritrositlər kiçikölçülü və hipoxrom olur [33,102,251].

Hər bir transferrin molekulu özünə iki atom dəmir birləşdirmək qabiliyyətinə malikdir; qanda transferrinlə birləşmiş halda təxminən 3 mq dəmir dövr edir. Dəmirlə doymuş transferrin hədəf hüceyrələrin səthində yerləşən transferrin 1 reseptorunun (TfR-1) iştirakı ilə endositoza uğradılıb, hüceyrəyə daxil olur. Hüceyrə daxilində ion nasosları hesabına pH-ın səviyyəsi azalır, bu kompleks parçalanır, transferrin reseptoru hüceyrənin xaricinə çıxır, dəmirin bir hissəsi hemoqlobinin, dəmirtərkibli fermentlərin sintezinə və Fe-S qruplarının yaranmasına sərf edilir, digər bir hissəsi isə ferritin şəklində depolanır. Yetkin eritrositlərin səthində retikulositlərdən fərqli olaraq transferrin reseptorları olamadığı üçün həmin hüceyrələrə yenidən əlavə dəmirin daxil olması mümkün olmur. Eritrositlərin yaşama müddəti 75-150 gün arasında, orta hesabla isə 120 gün təşkil edir. Hər saniyə ərzində orqanizmdə orta hesabla 2 mln eritrosit yaranır və bunun üçün 8x1014 molekul hemoqlobin sərf edilir. Orqanizm eritrositlərin yaranması üçün lazım olan dəmirin əksər hissəsini eritrodiarez nəticəsində xaric olan dəmirin yenidən dövriyyəyə qayıtması sayəsində əldə edir. Eritrositlər ömrünün sonunda qaraciyərin və sümük iliyinin retikulo-endotelial sistemində makrofaqlar vasitəsilə faqositoza uğradılır. Faqositozdan sonra makrofaqlardan xaric olan dəmir transferrinlə birləşərək, yenidən eritrositlərin sintezinə sərf edilir və ya dəmir depolarında toplanır [65,107,252].

Ferritin orqanizmin dəmir ehtiyatlarının əsas göstəricisidir, belə ki, dəmirin əksər hissəsi ferritin şəklində saxlanılır. Dəmir ehtiyatları əsasən qaraciyərin retikuloendotelial sistemində, sümük iliyndə və dalaqda yerləşir. Dəmir depoda ferritinlə həll ola bilən kompleks şəklində və həll olmayan hemosiderin şəklində toplanır. Ferritin praktik olaraq bütün hüceyrələrdə, əsasən qaraciyərdə, dalaqda, skelet əzələsində mövcud olub, dəmir tərkibli bir çox birləşmələrin sintezi üçün mənbə təşkil edir. Ferritinin 20-yə yaxın izofermenti aşkarlanmışdır. Onun iki H və L subvahidləri dəmirin saxlanılmasında və hüceyrə daxilində paylanmasında aktiv iştirak edirlər. Ferritin molekulunda dəmir apoferritinin daxilində ikivalentlidən üçvalentli formaya oksidləşir [23,117,162,232, 242].

Dəmir defisiti zamanı hüceyrələrdə ferritin qranullarının sayı kəskin azalır. Ferritin üçvalentli dəmirlə apoferritinin kompleks birləşməsidir. Məlumdur ki, dəmir ehtiyatlarının əsas funksiyası orqanizmdə serum dəmirinin qatılığının sabit saxlanmasına yönəlir; zərurət olduqda isə dəmir ferritindən ayrılıb sürətlə depolardan xaric olaraq transferrinlə birləşir və sümük iliyinə nəql edilir. Ferritin 24 aminturşu qalığından ibarət olan və həll ola bilən sitozol zülalıdır. Ferritin Fe3+-hidroksifosfat nüvəsinin ətrafında sferik olaraq yerləşir. Ferritinin tərkibində depolanmış dəmir qeyri-toksik olub, hüceyrənin ehtiyacları, xüsusilə də hem sintezi üçün istifadə edilir. Ferritinin tərkibindəki dəmir lizosomal proteoliz və ya reduksiya reaksiyaları nəticəsində xaric olaraq mobilizasiya edilir. Serum ferritininin (SF) qatılığı toxuma ferritini ilə tarazlıqda olub, orqanizmin dəmir ehtiyatlarını əks etdirir. Makrofaqlara daxil olan dəmir apoferritinlə birləşib ferritin əmələ gətirir. Makrofaqların dəmirlə doyması zamanı ferritin molekulları membranla-birləşmiş siderosomlara çevrilir. Siderosomlarda ferritin molekulları kristallaşaraq hemosiderin əmələ gətirir. Ferritindən fərqli olaraq hemosiderin suda həll olmur, tərkibində dəmirin qatılığı daha çoxdur və hemosiderinin tərkibində olan dəmir orqanizmdə praktik olaraq təkrar istifadə edilmir [23,117].

Anemiyanın diaqnostikasında dəmir deposunun əsas göstəricisi hesab edilən ferritinin təyini böyük əhəmiyyət kəsb edərək “qızıl standart” kimi qiymətləndirilirdi. Bir neçə tədqiqatın nəticələri göstərmişdir ki, hamiləliyin birinci trimestrində olan hamilə qadınların 6%-də, üçüncü trimestrində olan qadınların isə təxminən 40%-də serum ferritininin qatılığı 15 nq/ml-dən az olur. Hamiləliyin birinci trimestrində qadınların 4%-də, üçüncü trimestrində isə təxminən 21%-də anemiya (Hb <110 q/l) aşkar edilir. Üçüncü trimestrdə qadınların 23%-də anemiya ilə müşayiət edilməyən ürək çatışmazlığı (SF>15 nq/ml və Hb≥110 q/l), 16%-də ürək çatışmazlığı ilə birgə anemiya (SF<15 nq/ml və Hb<110 q/l), təxminən 7% isə toxumalarda dəmir çatışmazlığı (sTfr> 8,5 mq/l) aşkar edilmişdir [23,104,136,162].

Qida ilə daxil olan dəmirin nazik bağırsaqdan sorulması mexanizmi enterositlərdə ferroportin, duodenal ferrioksidaza (sitoxrom B), hefestin, o cümlədən hepsidin vasitəsilə nizamlanır. Dəmirin enterosilərdən qan dövranına nəqlini təmin edən zülalların sintezi dəmir ehtiyatlarının səviyyəsindən və “labil” hüceyrədaxili mühitdə olan dəmirin miqdarından asılıdır. Müasir təsəvvürlərə görə, qanda dəmirin artması qaraciyərdə hepsidin geninin yüksək ekspresiayasına və eyni zamanda ikivalentli kationların daşınmasını təmin edən DMT-1 zülalının sintezinin azalmasına səbəb olur. Nəticədə bağırsaqlardan dəmirin absorbsiyası zəifləyir. Qeyd etdiyimiz kimi, hüceyrədə dəmir ferritinin tərkibində toplanır və ona ehtiyac olduqda hüceyrə daşıyıcısı olan ferroportinin köməyi ilə plazmaya nəql edilir [79,125,200,213].

Dəmir enterositlərin bazolateral səthindən ferroportin vasitəsilə qan dövranına daxil olur və transferrinlə birləşərək nəql edilir. Ferroportinə enterositlərin membranında, retikuloendotelial sistemin makrofaqlarında, qaraciyərdə, xüsusilə Kupfer hüceyrələrində, o cümlədən ciftdə rast gəlinir. Ferroportin dəmirin enterositlərdən, makrofaqlardan, o cümlədən ciftdə sinsitiotrofoblastdan və hepotositlərdən xaric olmasını təmin edir. Müəyyən edilmişdir ki, ferroportin orqanizmdə dəmirin qatılığı normada olduqda enterositlərin daxilində, dəmir defisiti zamanı isə bazolateral membranda lokalizasiya edilir [8,9]. Ferroportin yalnız Fe+2 ionları ilə, transferrin isə yalnız üçvalentli dəmirlə birləşmək qabiliyyətinə malikdir. Buna görə də, ikivalentli dəmir ferroportin zülalı vasitəsilə nəql edildikdən sonra hefestinin vasitəçiliyi ilə valentliyi dəyişdirilərək apotransferrinə təqdim olunur. Alimentar dəmirin mənimsənilməsində iştirak edən qaraciyərin Kupfer hüceyrələri və dalaq makrofaqları, həmçinin hepatositlər ferroportinlə daha zəngindir. Ferroportin yalnız dəmirin hüceyrə nəqlində iştirak etmir, eyni zamanda o, hepsidinin reseptoru funksiyasına malikdir. Hepsidin ferroportinlə birləşərək onun funksional aktivliyini azaldır. Belə ki, qaraciyərdə sintez edilmiş hepsidin ferroportinlə birləşərək ferroportinin hüceyrədaxili ilgəyində mövcud olan aminturşuların fosforlaşmasını induksiya edir, hepsidin-ferroportin kompleksinin əmələ gəlməsini və hər iki zülalın lizosomal parçalanmasını şərtləndirir [79,125,126,191,200].

Müəyyən edilmişdir ki, hepsidin ferroportinlə birləşərək onu endositoza və hüceyrədaxili deqradasiyaya uğratmaqla dəmirin nəqlini məhdudlaşdırır. Hepsidinin səviyyəsinin artması nəticəsində ferroportinin aktivliyinin azalması dəmir çatışmazlığı sindromu ilə təzahür edir. Dəmir-refrakter DDA və iltihab mənşəli anemiya zamanı enterositlərdə və sirkulyasiya edən makrofaqlarda dəmir toplanması buna misal ola bilər. İrsi hemoxromatoz və beta-talassemiya zamanı isə əksinə, hepsidinin defisiti nəticəsində ferroportinin hiperaktivliyi makrofaqlarda dəmir ehtiyatının tükənməsinə, dəmirin bağırsaqlardan absorbsiyasının sürətlənməsinə və parenximatoz orqanlarda (qaraciyərdə, dalaqda, qırmızı sümük iliyində, mədəaltı vəzidə və s.) toksik miqdarda dəmir toplanmasına səbəb olur [22,191,200].

DDA olan hamilə qadınların bəzilərində peroral dəmir preparatlarına qarşı rezistenlik yaranması ilk növbədə hamiləliklə və yaxud da infeksiya fonunda hepsidinin artması ilə bilavasitə bağlıdır [18].

Hepsidin ilk dəfə AMP kimi LEAP-1 (Liver-Expressed Antimicrobial Peptide) şəklində 2000-ci ildə A. Kraus və həmmüəllifləri tərəfindən qan plazmasının bakterisid tərkibinin öyrənilməsi zamanı qaraciyərdən sekresiya edilən hormonal amil kimi təsvir edilmişdir. Sonralar C.H. Park və həmmüəllifləri tərəfindən xəstələrin qaraciyərində tapıldığına görə hepsidin adlandırılmışdır. Bu termin adı çəkilən hormonal amilin qaraciyərdə sintez edildiyini və antibakterial xüsusiyyətlərə malik olduğunu əks etdirir. Bundan əlavə, hepsidin makrofaqlarda, piy hüceyrələrində və kardiomiositlərdə az miqdarda sintez edilir. Hepsidinin sekresiyasını təmin edən gen 19-cu xromosomda yerləşir və 3 ekzondan ibarətdir. Bu zülal mRNT-sində 84 aT qalığından təşkil olunmuş halda sintez olunur və sonra hepsidin molekulu prohepsidinin karboksil sonluğundan ayrılır və 25, bəzi hallarda isə 20-22 aminturşu qalığından ibarət son aktiv zülala çevrilir. Onun konformasiyası saç sancağını xatırladır, belə ki, 2 qolu yüksək kimyəvi aktivliyə malik 4 köndələn disulfid rabitəsi vasitəsilə möhkəm birləşir. Son 10 il ərzində aparılmış müxtəlif tədqiqatlarda hepsidinin antimikrob effekti ilə yanaşı, dəmir homeostazında rolu sübut edilmişdir. Hepsidinin dəmir mübadiləsi ilə əlaqəsi ilk dəfə *Pigeon* və onun həmmüəlifləri tərəfindən aşkar edilib. Onlar sübut ediblər ki, dəmirin yüksək qatılığı hepatositlərdə hepsidinin sintezini induksiya edir. Hepsidin dəmir metabolizminə mənfi təsir göstərir, belə ki, müxtəlif sistemlərdə, o cümlədən ciftdə, daxili epiteldə və makrofaqlarda dəmirin nəqlini dayandırır. Hepatositlərdə sintez edilən hepsidin bağırsaqlardan dəmirin sorulmasını, o cümlədən depolardan xaric edilməsinin qarşısını alaraq plazmada dəmirin qatılığının azalmasına səbəb olur. Belə ki, enterositlərdə hepsidinin təsiri nəticəsində dəmirin bazolateral membrandan nəqli zəifləyir və dəmirin sorulması azalır. Belə ki, hepsidin ferroportin zülalını deqradasiyaya uğradaraq dəmirin plazmaya çıxımını sürətləndirir. Hepsidin makrofaqlarda və hepotositlərdə dəmirin hüceyrədən xaric olmasını azaldaraq hüceyrə daxilində dəmir toplanmasına səbəb olur [29,82,132,134,147,148,168,193].

Hepsidinin sintezi serum dəmiri, dəmir ehtiyatları, eritropoetik aktivlik və iltihab vasitəsilə nizamlanır. Orqanizmdə dəmirin qatılığı artdıqda, iltihab və ya infeksiya şəraitində qaraciyərdə hepsidinin sintezi sürətlənir, ferroportinin ekspresiyası isə azalır. Müəyyən edilmişdir ki, iltihab zamanı hepsidinin sintezi İL-1, İL-6 və İL-8 sitokinləri, kəskin faza zülalları və dəmir yüklənməsi vasitəsilə induksiya edilir [116,157]. Dəmir defisiti nəticəsində yaranan anemiya və ya hipoksiya zamanı isə hepsidinin sintezi azalır, qida vasitəsilə daxil olan dəmirin sorulması, o cümlədən ferroportinin aktivləşməsi hesabına dəmir ehtiyatlarından dəmirin mobilizasiyası sürətlənir [82,85,138,139,147,157].

Bundan əlavə, müəyyən edilmişdir ki, hepsidinin sintezinə dəmir artıqlığı ilə yanaşı, infeksion amillərin səthində olan bir sıra polisaxaridlər də təsir göstərir. Hepsidin əsasən qram-müsbət bakteriyalara qarşı daha yüksək aktivlik göstərir. Belə ki, infeksion xəstəliklərə tutulmuş xəstələrin sidiyində hepsidinin qatılığı 100 dəfə və daha çox arta bilər [18,169,119,134,139,140,142].

Weinstein və Nicolas ilk dəfə öz tədqiqatlarında göstərirlər ki, xronik iltihab nəticəsində yaranan dəmir defisiti zamanı hepsidinin ekspresiyası artır. Bu zaman qan serumunda dəmirin səviyyəsi az olmasa da ferritinin qatılığı artır. Bu amillər makrofaqlarda transferrin reseptorlarının ekspresiyyasını və ya ikivalentli dəmirin nəqledici zülallarının sayını artırmaqla dəmirin makofaqların daxilinə nəqlini sürətləndirir. Bu zaman İL-1 və İL-6 sitokinləri dəmirin makrofaqlarda saxlanılmasını təmin edir [169,206,209,239].

Məlumdur ki, dəmirin nəqlində mühüm rolu olan AMP növlərindən biri laktoferrindir. İmmun sistemin əsas komponenti hesab edilən LF molekul kütləsi 80 kDa olan qlobulyar qlikoproteindir. Rentgenostruktur analizin nəticələri göstərmişdir ki, LF 692 amin turşu qalığından ibarət bir polipeptid zəncirindən ibarətdir. N və C adlanan iki homoloji qlobulyar domendən ibarətdir. Hər bir domenin isə özü də N1,N2 və C1,C2 adlanan dəmirbirləşdirici və qlikozilləşmə ucluqları vardır. Hər bir laktoferrin molekulu iki üçvalentli dəmir atomunu, sink, mis və digər metalların atomlarını birləşdirmək qabiliyyətinə malikdir [5,45,89,95,107,114,172].

Müxtəlif sekretor mayelərdə (epitel hüceyrələrində, müxtəlif bioloji mayelərdə) aşkarlanan LF əsasən polimorf nüvəli neytrofillərin ikincili (spesifik) qranullarında sintez edilir. Onun induktorlarına bir sıra zülal təbiətli hormonları və transkripsiya amilləri də aid edilir. Qeyri-spesifik antibakterial rezistentliyin humoral amillərindən biri olan LF hüceyrə səviyyəsində immunokompetent hüceyrələrin formalaşmasını, iltihab ocağına miqrasiyasını və funksional fəaliyyətini nizamlayaraq, immunomodulyator rolu oynayır. LF N-terminal domen vasitəsilə immunokompetent hüceyrələrin reseptorları ilə birləşərək neytrofillərin faqositar aktivliyini artırır və T-hüceyrə tipli immunoloji cavabı təmin edir. Bu yolla, o, İL-6 və TNF-α-nın mononuklear hüceyrələrdən sərbəstləşməsini təmin edir. Müəyyən edilmişdir ki, ekzogen LF-nin azalması qanda iltihabtörədici sitokinlərin (İL-6, İL-10 və TNF-α) və interferonun (İFN-γ) səviyyəsinin azalmasına səbəb olur [47,72,128,133,155,221]. Bu peptid bakterial DNT, RNT və polisaxaridlərlə qarşılıqlı təsirdə olub, öz bioloji funksiyasını liqand komplekslər əmələ gətirməklə həyata keçirir. LF hüceyrə səthində bir çox komponentlərlə, o cümlədən iki üçvalentli dəmir və ya sink, mis və digər ikivalentli metallarla birləşərək, hüceyrələrin funksional fəaliyyətini tənzimləyir. Tədqiqatlar göstərir ki, LF dəmir, sink və mis ionlarının yalnız nəqlini deyil, eyni zamanda sorulmasını da nizamlayır. LF-nin sink və mis ionları ilə zəif birləşməsi onun dəmirbirləşdirici qabiliyyətini gücləndirir [47,89,95,180,220].

Hamiləlik anemiyaları zamanı DDA əksər hallarda ciddi immunoloji pozuntularla müşayiət edilir. Hamiləlik anemiyaları zamanı iltihabtörədici sitokinlərinin artması, iltihab əleyhinə sitokinlərin isə – azalması sistemli iltihab prosesinin inkişafını və immun müdafiə mexanizmlərinin pozulmasını şərtləndirir [61,154,201,223].

Ədəbiyyatda sitokinlərin eritroid hüceyrələrinə və o cümlədən eritropoezə təsir mexanizmləri haqqında məlumatlar mövcuddur. İltihabtörədici sitokinlərin artması eritropoetin sintez edən hüceyrələrin fəaliyyətinə mənfi təsir göstərir, eritroid hüceyrələrdə postreseptor siqnallarının ötürülməsini pozur [62].

Sitokinlər timositlərin, yetişmiş T- və B-hüceyrələrin, o cümlədən hemopoetik hüceyrələrin proliferasiyasını, pro- və antikoaqulyant zülallarınının ekspresiyasını, sekresiyasını və diferensiasiyasını nizamlayır, kötük hüceyrələrin iş intensivliyini və apotozunu təmin edərək adekvat immun cavabı reallaşdırır. Bundan əlavə, autokrin və parakrin təsir göstərərək orqanizmin bir çox sistemləri arasında qarşılıqlı əlaqələri təmin edir [7,54,61,154,201]. Anemiyalar zamanı əsasən İL-2, İL-6, İL-8 və İL-10 sitokinləri daha ətraflı öyrənilmişdir.

Sideropeniyalar zamanı immun sistemdə baş verən dəyişikliklər sitokinlərin qatılığının kompensator olaraq artmasına səbəb ola bilir. Bu da sitokinlərin hemopoetik hüceyrələrin və onların erkən sələf hüceyrələrinin böyüməsini və proliferasiyasının stimulyasiyası, funksional fəaliyyətinin, diferensiasiyasının və klonlaşmasının təmin edilməsi, eritropoetinin sintezinin azalması və eritropoezin son mərhələlərinin dayandırılması ilə əlaqədardır [8,54,130].

Ədəbiyyat məlumatlarına görə DDA zamanı immun sistemin aktivatorlarının azalması şəraitində İL-1, İL-2, İL-6, TNF-α və İNF- γ -nın sintezinin artması adaptasaiya-uyğunlaşma reaksiyaları kompleksinin formalaşmasında mühüm rol oynayır [218,245].

İL-2 153 aT qalığından ibarət, monomer qlikozilləşmiş, 15 kD molekul kütləsinə malik çoxfunksiyalı sitokin olub, əsasən mitogen və ya antigen-aktivləşmiş CD4+ və CD8+ T-limfositlərində sintez edilir. T hüceyrələrinin böyümə amili olan İL-2, T-helper limfositlər, TK hüceyrələri və onların sələfləri olan qeyri-spesifik limfokin killerlərin, makrofaqların və monositlərin proliferasiyası və aktivləşməsində mühüm rol oynayır. Bundan əlavə, İL-2 T-limfositlərdə İL-2-nin özünün sintezini, B limfositlərdə antitellərin sintezini və monositlərdə iltihabtörədici sitokinlərin sintezini stimulyasiya edir. İL-2 TK-hüceyrələrini aktivləşdirərək onların limfakin-aktivləşmiş killer (LAK) hüceyrələrə çevrilməsini təmin edir. 3 zəncirdən (α, β və γ) ibarət olan İL-2 reseptoru aktivləşməmiş T-hüceyrələrinin səthində zəif afinlikli β-zəncirlərindən sintez olunur və İL-2 ilə birləşir. T-hüceyrələrin aktivləşməsi zamanı isə onun səthində yüksək affinlikli β və γ zəncirlər sintez edilir. İL-2 özü α-zəncirin ekspresiyasını sürətləndirir. İFN-γ İL-2 reseptorlarının ekspresiyasını sürətləndirir, İL-4 isə əksinə zəiflədir [75,210,218,219].

İL-6 immunoloji cavabın və iltihab reaksiyalarının ən aktiv və geniş təsirli bioloji aktiv sitokinlərindən biridir. Onun molekul kütləsi 26000 D olub, əsasən aktivləşmiş T-limfositləri, makrofaqlar, fibroblastlar və endotelial hüceyrələrdə sintez edilir. İL-6 B-limfositlərinin diferensiasiyasında, yetişməsində və plazmatik hüceyrələrə transformasiyasında kofaktor kimi təsir göstrərir. İL-6 T-limfositlərin proliferasiyasında iştirak edir, belə ki, onun təsirindən İL-2-nin iştirakı ilə T-hüceyrələrin təbii killerlərə çevrilməsi, qamma-interferonun təbii killerləri aktivləşdirməsi, LAK hüceyrələrin əmələ gəlməsi effektləri güclənir. Bu sitokin İL-1β, İL-6 və TNF-α kimi iltihabtörədici sitokinlərin sintezini isə inhibisiya edir. İL-6 sitokin hüceyrə səthinə heterodimer reseptor kompleksi ilə birləşir [42,164,217,231, 247].

İL-6-nın sintezinin artması cavan mieloid hüceyrələrin diferensiasiyasını dayandırır və İL-8 ilə birlikdə təsir göstərərək, limfositlərin əmələ gəlməsini stimulyasiya edir [7,164,218,219]. Müəyyən edilmişdir ki, hepatositlərdə İL-6-nın sintezinin sürətlənməsi hepsidinin mRNT-sinin sintezini ekspresiya edir. Digər sitokinlərin, xüsusilə də İL-1 və TNF-α-nın hepsidinin sintezinə təsiri onların İL-6-nın ekspresiyasına aktivləşdiririci effekti ilə bağlı ola bilər. Müxtəlif infeksion amillər, şiş hüceyrələri və autoimmun proseslər CD3+-limfositlərin və monositlərin aktivləşməsinə səbəb olur. Aktivləşmiş limfositlərdə İNF-γ, monositlərdə və makrofaqlarda isə İL-1, İL-6, İL-10 və TNF-α-nın sintezi sürətlənir [116,157,164,231,245].

A.M. Vanucchi və həmmüəlliflərinə görə İFN-γ və TNF-α EPO-nin sintezini inhibisiya edir. Bəzi tədqiqatlar isə hamiləlik zamanı İFN-γ-nın anemiyanın yaranmasında mühüm rolunu sübut edir. Belə ki, hipoksiya şəraitində iltihabtörədici sitokinlərin, xüsusilə də İFN-γ-nın sintezi artır və bu da eritropoezin pozulmasında böyük rol oynayır. İltihabtörədici sitokinlər, xüsusilə də İFN-γ sümük iliyinin eriroid hüceyrələrində EPO/ERP-reseptor (erythropoietin - (EPO), EPO-R-derived peptide (ERP)) qarşılıqlı əlaqələrini pozaraq hipoproliferativ eritropoezə səbəb olur [47,61,130].

Beləliklə, DDA zamanı İL-1, İL-6, TNF-α və İNF-γ - nın sintezinin artması hemopoezın tənzimlənməsinə, xüsusilə də eritroid sistemin proliferasiyasına mənfi təsir göstərir. Məlumdur ki, İL-1, İL-6 və TNF-α hüceyrə proliferasiyasını stimulyasiya edərək, bölünməyən populyasiyaların diferensiasiyasını isə dayandıraraq qeyri-effektiv eritropoezin formalaşmasında mühüm rol oynayır. Dəmir defisiti zamanı İL-1 və İL-6-nın sintezinin sürətlənməsi eritropoezin erkən proliferasiya edən hüceyrələrinin sayının artmasına, polixromototrof və oksofil normositlərin yetişməsinin son mərhələlərinin pozulmasına və eritronda disbalansa səbəb olur. DDA zamanı TNF-α-nın artması tərkibində hemoqlobin olan eritroid hüceyrələrin sintezinə supresiv təsir göstərir [56,58,67,92,196].

Molekul kütləsi 8,8 kDa və 72 aT qalığından ibarət olan İL-8 xemotoksik təbiətli iltihab sitokini olub, hüceyrələrarası adheziya molekullarının sintezini intensivləşdirir. Leykositlərin stimulyasiya və deqranulasiya proseslərində iştirak edən bu sitokin, neytofillərin, monosit və digər makrofaqların iltihab ocagına miqrasiyasını təmin edərək iltihabın proqresivləşməsinə gətirib çıxarır. Monositlərdə, makrofaqlarda, T-hüceyrələri, neytrofillər, hepatositlər, astrositlər və xondrositlərdə sintez edilən İL-8-in sintezi iltihab törədici sitokinlər (İL-1 və TNF-α), bakteriya və viruslar, o cümlədən onların metabolizm məhsulları vasitəsilə induksiya olunur. İL-8 hədəf hüceyrələrinə iki əsas reseptor: CXCR1 və CXCR2 vasitəsilə birləşir. Onun tərkibində bir-biri ilə 2 disulfid rabitəsi vasitəsilə birləşmiş 4 sistein spesifik 3-lü konfiqurasiya yaratmışdır. Bu konfiquryasiya əsasında İL-8 hədəf hüceyrələrin səthindəki reseptorlarla birləşir. İL-8 orqanizmdə immun sistem hüceyrələrinin aktivləşməsindən 4 saat sonra əmələ gəlir [13,57,167,171,214].

Molekul kütləsi 35-40 kD olan İL-10 əsasən T-helper hüceyrələrində (Th1- və Th2- hüceyrələr), monosit və sitotoksik hüceyrələrdə, keratinositlərdə CD5+B, CD4+T hüceyrələrində, monositlərdə, makrofaqlarda, tosqun hüceyrələrdə və eozonofillərdə sintez edilir. İmmunsupresor (iltihab əleyhinə) sitokin olan İL-10, T-hüceyrələrin proliferasiyasını və aktivliyini azaldır, bəzi sitokinlərin sintezini zəiflədir, monosit və makrofaqların aktivliyini azaldır. İL-10 B-limfositlərin proliferasiyasını, İgM və İgA-nın sintezini, timositlərin proliferasiyasını stimulyasiya edir. Ehtimal edilir ki, hüceyrə tipli immun cavabı zəiflədərək, iltihabın proqresivləşməsini stimulyasiya edən İL-10 əsasən İL-1, İL-6, İL-8, TNF-ɑ və İFN-γ sitokinlərinin və matriks metaloproteinazalarının ekspresiyasını inhibisiya edir. İL-10-un sintezi İL-4 və İL-13 vasitəsilə induksiya edilir, İFN-γ isə əksinə onun sintezini zəiflədir. I tip T helper hüceyrələrinin, killerlərin və monositlərin funksional fəaliyyətini zəiflədən İL-10 İFN-γ və İL-2-nin sintezini azaldır. İL-10-un sintezi makrofaqlarda TK hüceyrələrinin təsiri nəticəsində sürətlənir, nəticədə onun iltihab əleyhinə funksiyası zəifləyir və xronik iltihabın inkişafına səbəb olur. Bundan əlavə müəyyən edilmişdir ki, İL-10 döl ilə ana arasında immunosupressor vəziyyət yaradaraq hamiləliyin fizioloji gedişini təmin edir [86,109,151,215,247].

İltihab əleyhinə olan İL-10 monositlərin səthində olan transferrin reseptorlarının ekspresiyasını sürətləndirərək transferrinlə birləşmiş dəmirin sorulmasını artırır. Bundan əlavə, TNF-α-nın təsiri nəticəsində “qocalmış” eritrositlərin makrofaqlar vasitəsilə faqositozu və dağılması sürətləndirir. İL-1, İL-6, İL-10 və TNF-α ferritinin sintezini induksiya edir, makrofaqların daxilində dəmirin saxlanılmasını və toplanmasını stimulyasiya edir. Sadalanan bu proseslər nəticəsində qanda dəmirin səviyyəsi azalır, eritroid hüceyrələrində dəmir defisiti yaranır. TNF-α və İFN-γ böyrəklərdə eritropoetinin sintezini azaldır. İFN-γ, TNF-α və İL-1 birbaşa olaraq eritroid sələf hüceyrələrinin diferensiasiyası və proliferasiyasını inhibisiya edirlər. Beləliklə, eritroid hüceyrələrə daxil olan dəmirin azalması, eritropoetinin sintezinin zəifləməsi eritropoezin pozulmasına və anemiyanın inkişafına səbəb olur. İL-6 reseptorlarla birləşərək STAT transkripsiya amillərinin aktivləşməsini şərtləndirir. Bu amillər hepsidin geninin DNT-sinin proksimal promotorunun nukleotid ardıcıllığı ilə birləşərək, hepsidinin transkripsiyasını aktivləşdirir. İL-6 ilə hepsidin arasındakı bu asılılıq hepsidinlə iltihab prosesi arasındakı əlaqəni şərtləndirir [86,98,109,151,247].

Məlumdur ki, anemiyaya cavab olaraq eritropoezin aktivləşməsi dəmirin absorbsiyasını sürətləndirir. Lakin eritropoezin intensivliyinin hepsidinin sintezinə təsir mexanizmi hələ tam məlum deyildir. Ehtimal edilir ki, eritropoetin siqnalları hepsidinin promotorunda spesifik sahələrlə birləşən C/EBP-α və digər transkripsiya amillərinin köməyi ilə hepsidinin sintezini azaldır. Digər tərəfdən aparılan tədqiqatlarda göstərilir ki, hiposkiya hepatositlərdə birbaşa olaraq hepsidinin sintezini azaldır. Burada əsasən Hippel-Lidau HİF/VHL (hypoxia-inducible factor (HIF)/ tumor suppressor gene (VHL)) hipoksiya amilləri iştirak edir [31,32].

* 1. **Hamiləlik anemiyalarının müasir diaqnostika və müalicə üsulları**

DDA ilk növbədə klinik simptomlar əsasında müəyyən edilsə də, bu simptomların üzə çıxması uzun müddətli prosesin nəticəsidir. Belə ki, bu xəstələrdə əzələ zəifliyi, selikli qişaların tamlığının pozulması, saçların və dırnaqların kövrəkləşməsi, immun sistemin zəifləməsi, başgicəllənmə, yuxululuq, iş qabiliyyətinin azalması və s. simptomlar müşahidə edilir [11,34,59,84,100].

Laborator tədqiqatlar göstərir ki, DDA zamanı qanda hemoqlobinin səviyyəsi, rəng göstəricisi və eritrositlərdə hemoqlobinin orta həcmi azalır. Dəmir defisitinin təsdiqi üçün serum dəmirinin, transferrinin, ferritinin səviyyəsi və qan serumunun ümumi dəmirbirləşdirmə qabiliyyətinin müəyyənləşdirilməsi diaqnostik əhəmiyyət kəsb edən göstəricilərdəndir [32,34,52,117,224].

Hamiləlik dövründə qanda hemoqlobinin qatılığının və rəng göstəricisnin azalması DDA-nın əsas meyarları hesab edilir. Morfoloji olaraq, eritrositlərdə hipoxromiya, mikrositoz, anizositoz və poykilositoz müşahidə edilir. Retikulositlərin sayı isə normal olaraq qalır. Anemiyanın etioloji, patogenetik və hemotoloji xüsusiyyətlərindən asılı olaraq bir neçə təsnifatı mövcuddur. Praktikada anemiyaların klinik gedişinin ağırlığı periferik qanda hemoqlobinin səviyyəsi əsasında təyin edilir və əksər hallarda yüngül (Hb- 90-109q/l), orta (Hb-70-89 q/l) və ağır (Hb – 70 q/l-dən az) olmaqla 3 əsas qrupa bölünür. Yuxarıda qeyd etdiyimiz kimi, ÜST-ün ekspertlərinin fikrincə, hamiləliyin I və III trimestrində Hb<110 q/l-dən, II trimesmtrində isə Hb < 105 q/l-dən az olduqda hamiləlik anemiyası kimi qəbul edilir [27,39,176,187,224]. İlk aylarda aybaşının olmaması hesabına orqanizmin dəmirə tələbatı öz ehtiyatları hesabına təmin edilir, dəmirin rezorbsiyası 3 mq-a çatdıqda isə dəmir depolardan mobilizasiya edilir. DDA-nı 3 əsas mərhələyə bölmək olar. I mərhələdə orqanizmin dəmir ehtiyatları tükənir. Bu dövrdə (I trimestr) dəmir ehtiyatlarının tükənməsini serum ferritinin qatılığı əsasında təyin etmək mümkündür. Belə ki, serum ferritini sümük iliyində olan dəmir ehtiyatı ilə tarazlıqda olur. Hamiləliyin ilk dövrlərində ferritinin azalması DDA-nın inkişafı üçün proqnostik göstərici hesab edilə bilər. Kəskin DDA əlamətləri müşahidə edilmədikdə transferrinin dəmirbirləşdirmə qabiliyyətinin təyini mühüm diaqnostik meyar kimi qiymətləndirilə bilər. Serumun dəmirbirləşdirmə qabilliyəti proqressiv olaraq artsa da qanda dəmirin ümumi qatılığı azalır. Nəticədə bir-birinə əks olan bu iki proses transferrinin dəmirlə doymasının azalmasına səbəb olur. Bu sahədə eritrositar indeksin təyini də həssaslıq və informativlik baxımından böyük əhəmiyyət kəsb edə bilər. Dəmir defisiti zamanı ilk növbədə eritrositlərin həcmi kiçilir, 1-2 aydan sonra eritrositlərin orta həcmi (MCV) azalır. Qan yaxmalarının müayinəsi zamanı eritrositlərdə kəskin morfoloji dəyişikliklər, hemoqlobinin və hemotokritin azalması müşahidə edilir. II mərhələdə qeyri-effektiv eritropoez baş verir. Bu mərhələdə dəmir defisitinin təyini üçün qan yaxmalarından, eritrositlərin orta həcminin, eritrositdə hemoqlobinin orta miqdarının azalması kimi göstəricilərdən istifadə edilir. Bu mərhələ üçün hipoxromiya və mikrositoz xarakterikdir. DDA zamanı eritropoezin effektivliyinin zəifləməsi eritrositlərin sayının azalmasına səbəb olur [100,106,130,225,237]. Bundan əlavə, serumun ümümi dəmirbirləşdirmə qabiliyyətinin və serum dəmirinin azalması da müşahidə edilir. III mərhələdə həqiqi DDA inkşaf edir [43].

Hər bir insanda hemoqlobinin qatılığı daha çox eritrosit kütləsi ilə plazmanın həcmi arasındakı mürəkkəb qarşılıqlı əlaqədən asılıdır. Praktikada elektron sayğac cihazlarının tətbiqi anemiyanın daha dəqiq meyarlarını müəyyən etməyə imkan verir. Bunlar arasında eritrositlərin ümümi həcminin göstəricisi daha mühümdür, belə ki, bu göstərici hemoqlobinlə mütənasib olmasa da, dəmir çatışmazlığı zamanı çox sürətlə azalır. Diferensial diaqnostikada qanın fizioloji məhlulla durulaşdırılması metodundan istifadə edilir. Belə ki, plazmanın həcmi 1000 ml-ə çatdırıldıqda eritrositlərin həcmi 300 ml-dən az olduqda nisbi anemiya yaranır və bu III trimestrdə maksimum həddə çatır. Çoxdöllü hamiləlikdə isə qanın həcmi 2000-3000 ml-ə çatır ki, bu da hemoqlobinin 110 q/l-dən, hemotokritin isə 30%-dan az olmasına səbəb olur. Hemadilyusiyanın əsas xarakter xüsusiyyəti rəng göstəricisinin 1,0 səviyyəsində və ya 0,85-dən aşağı olmaması vəziyyətində hemoqlobinlə eritrositlərin paralel azalması hesab edilir. Bu zaman eritrositlərdə DDA üçün xas olan morfoloji dəyişikliklər müəyyən edilmir, periferik qan neytrofil leykositoz, limfopeniya, eozonofillərin olmaması və trombositlərin nisbi azalması ilə zarakterizə edilir, klinik olaraq simptomsuz keçir [9,27,176,177,197].

Transferrinin qatılığı ÜDBQ ilə korrelyasiya edir və onun konsentrasiyası hamiləliyin 30-34-cü həftəsində maksimal həddə çatır. Transferrinin dəmirlə doyma dərəcəsi birbaşa serum dəmirinin qatılığından asılı olub, ÜDBQ ilə isə əks əlaqə təşkil edir, transferrinin qatılığı dəmir defisiti zamanı artır, lakin iltihabi xəstəliklər anemiyası zamanı əksinə olaraq azaldığı üçün DDA-nın diaqnostikasında istifadə edilə bilməz [25,45,102,107].

Kəskin faza zülalı olan ferritinin səviyyəsi dəmirdən asılı olmadan, pnevmoniya, kəskin və xronik iltihab və s. nəticəsində arta bilər. Bu baxımdan normal hamiləlik zamanı ferritinin qatılığı anemiyanın səviyyəsini tam əks etdirə bilmir və subklinik infeksiyalardan asılıdır [23,117,162,242].

Həll ola bilən Tfr reseptorlarının qatılığının təyini DDA-nın diaqnostikasında ən inanılmış və dəqiq göstərici hesab edilir. Bu reseptorlar transmembran zülalı olub, praktik olaraq bütün hüceyrələrin səthində mövcuddur. Onun səviyyəsi orqanizmin dəmirə tələbatından və hüceyrənin böyüməsindən bilavasitə asılıdır, belə ki, bu bu reseptorların 3/2 hissəsi qırmızı sümük iliyində yerləşir. Bu dəlillər Tfr reseptorlarının eritropoezin aktivliyik göstəricisi və sümük iliyinin dəmirlə təminat markeri kimi istifadəsini əsaslandırır. Bu göstərici dəmir defisitinin həssas indikatoru olub, infeksiyadan, cinsiyyətdən və hamiləlikdən asılı deyildir. Lakin. Tfr reseptorlarının təyininin maliyyə məsrəfi cəhətdən baha olması, dəqiq təyini metodunun olmaması, proliferativ proseslər zamanı nəticələrin inrerpretasiyasının çətinliyi baxımından məhdudlaşır [27,32].

LDBQ, transferrinin dəmirlə doyma dərəcəsi (TDDD) kimi göstəricilər ÜDBQ və dəmirin səviyyəsi əsasında hesablandığı üçün DDA-nın təyinində tam dolğun məlumat verə bilmir [27,32,34,52,59].

Hamiləlik zamanı dəmir defisitinin müalicəsi hemoqlobinin sintezi üçün orqanizmə kifayət qədər dəmir daxil olması və dəmir ehtiyatlarının bərpası istiqamətində aparılır. Anemiyanın terapiyasında peroral, əzələdaxili və venadaxili yollarla müxtəlif dəmir preparatlarından istifadə edilir. Bu üsullardan hər birinin bəzi çatışmazlıqları mövcuddur [25,28,41,55,60,66,83].

Peroral preparatların tətbiqinin çatışmazlığı mədə-bağırsaq sistemindən absorbsiyasının zəif olması və toxumalara daşınmasının və dəmir ehtiyatlarının bərpasının uzun müddətli olması, oksidləmə proseslərinin induksiyası, həzm sistemində yaratdığı dispepsiya (10-40% xəstələrdə) ilə səciyyələnir. Bundan əlavə, sərbəst dəmir ionlarının artıqlığı patogen mikrofloranın inkişafına şərait yaradır. Xronik xəstəliklər fonunda yaranmış anemiya şəraitində peroral dəmir preparatları hepsidinin ekspresiyasının artmasına və mədə-bağırsaq sistemindən dəmirin sorulmasının azalmasına gətirib çıxara bilər [26,52,63,66,188].

Üçvalentli dəmirin peroral yolla qəbul edilən preparatları həzm traktında geç sorulduğu üçün onu askorbin turşusu ilə kombinasiya edirlər. Belə ki, ikivalentli dəmirlə müqayisədə reduksiyaya uğramış dəmir bioloji cəhətdən daha yüksək effektivliyə malikdir. Bu preparatlar üçvalentli dəmirə nisbətən daha yaxşı təsir göstərir, klinik praktikada yüksək dozalarda belə geniş istifadə edilə bilər. Tərkibində ikivalentli dəmir olan preparatlar daha tez effekt verir, orta hesabla 1-2 aydan sonra hemoqlobinin səviyyəsi normallaşır, 3-4 aydan sonra dəmir depoları bərpa olunur. Üçvalentli dəmir preparatları isə daha uzun müddət tətbiq edilməlidir, üstəlik mis çatışmazlığı zamanı qeyri-effektiv təsir göstərir. ÜST təlimatlarına baxmayaraq DDA-nın müalicəsində ikivalentli dəmir preparatları orqanizmdə daha yaxşı mənimsənildiyi üçün aktiv olaraq tətbiq edilir. Minlərlə xəstədə aparılmış müalicə nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, tərkibində ikivalentli dəmir olan “Totema” (Fransa) preparatı mədənin selikli qişasında bərabər paylanması və yüksək biohəssaslığı ilə seçilir. İkivalentli dəmir bərabər və maksimal miqdarda enterositlərə daxil olur, onlarda toplanmır və qan dövranına xaric edilir. Tərkibində mis və manqan mikroelementlərinin olması onun metabolizmini yaxşılaşdırır. Preparatın tərkibində bu elementlərin olması ikivalentli dəmirin oksidləşdirici təsirini və sərbəst radikalların əmələ gəlməsini azaldaraq dərmanın keyfiyyətliyini təmin edir [55,63,71,83,137].

Enteral preparatlarla müqayisədə venadaxili preparatların tətbiqi effektivliyi və daha tez müsbət nəticə əldə edilməsi baxımından seçilir. Yüksək dozalarda dəmir preparatları müxtəlif dispepsik pozulmalara səbəb ola bilər. Venadaxili dəmir preparatlarının tətbiqi orqanizmə lazım olan dəmirin düzgün sürətdə hesablanması baxımından bir sıra çatışmazlıqlarla səciyyələnir. Belə ki, bu preparatların tətbiqi dəmir dekstrantına qarşı anticisimlərin əmələ gəlməsi, bundan əlavə, daxil olan dəmiri birləşdirən transferrinin kifayət qədər olmaması şəraitində dəmir atomlarının sürətli ionlaşmasına və nəticədə anafilaktik şoka səbəb ola bilər. Dəmir preparatlarının parenteral yeridilməsi zamanı flebitlər, venoz spazm, inyeksiya yerində dərinin tündlənməsi, postinyeksion abseslər, hipotoniya, döş nahiyəsində ağrılar, paresteziyalar, əzələ ağrıları, artralgiyalar, qızdırma kimi əlamətlər ortaya çıxır. Dəmir preparatlarının artıq miqdarda daxil olması əsasən qaraciyərdə, böyrəklərdə, ürəkdə hemosideroza səbəb ola bilər. Hal-hazırda klinik praktikada venifer, kosmofer və ferinyekt kimi venadaxili dəmir preparatlarından istifadə edilir. Dəmir yüklənməsi zamanı deferoksamin preparatından istifadə edilir. Hamiləlik zamanı, xüsusilə də ilk aylarda parenteral dəmir preparatlarının tətbiqinə məhdudiyyət qoyulur [137,233,235].

Əzələdaxili inyeksiya edilən dəmir preparatları daha geniş tətbiq edilir, lakin bu üsul da bir sıra çatışmazlıqları ilə fərqlənir. Əzələ daxilində dəmir depolarından dəmirin mobilizasiyası çox ləngdir, ikincisi əzələdaxili inyeksiyalar kəskin yerli ağrılarla müşayət edilir, çox zaman əzələdə mikronekrozlara səbəb ola bilir [233,235,250].

Dəmir preparatlarının effektivliyinin təyini üçün qırmızı qanın laborator göstəricilərinin dinamikada izlənilməsi vacib şərtdir. Belə ki, aparılan terapiyanın effektivliyinin təyini üçün retikulositar reaksiya (terapiyanın başlanılmasından 3-4 gün sonra müşahidə edilir), hemoqlobinin səviyyəsinin artması (adətən müalicədən sonra 3-4 ay ərzində), 1-2 ay ərzində anemiyanın klinik simptomlarının azalması və toxuma sideropeniyasının qarşısının (müalicədən 3-6 ay sonra) alınması mühüm meyarlar hesab edilir [158,188].

Hamiləlik anemiyalarının müalicəsi zamanı ümümi prinsiplər nəzərə alınır. Hamiləlik anemiyaları zamanı dəmirə olan tələbat artdığı üçün ilk növbədə enteral dəmir preparatlarından istifadə edilməsi tövsiyə edilir. Enteral preparatlara qarşı dözümsüzlük yarandıqda və ya aparılmış müalicəyə baxmayaraq anemiyanın proqresivləşməsi zamanı dəmir ehtiyatlarının tez bərpa edilməsi (doğuşdan əvvəl və qanaxmalar zamanı) üçün parenteral preparatlardan istifadəyə göstəriş verilir. Bundan əlavə, xronik iltihabın residivləri zamanı da enteral preparatların tətbiqi effekt vermədiyi üçün inyeksiyalardan istifadə vacib olur [25,67,76,110,195].

Beləliklə, hamiləlik zamanı DDA-nın diaqnostikası və müalicəsi mühüm sosial problem olub, hal-hazırda həllini gözləyən ən çətin məsələlərdən biridir. Bu sahədə müasir tədqiqatların aparılması, eləcə də hamiləlik zamanı dəmir metabolizminin patogenezinin dərindən araşdırılması yeni, daha effektiv diaqnostika və müalicə üsullarının işlənib hazırlanmasında böyük əhəmiyyət kəsb edə bilər.

Bütün bunları nəzərə alaraq sosial və iqtisadi problem olan hamiləlik anemiyalarının yaranması və inkişafında rolu olduğu düşünülən, dəmirin sorulması və daşınmasında iştirak edən zülalların və sitokinlərin hamiləliyin trimestrlərindən aslı olaraq dəyişilməsinin öyrənilməsini qarşımıza məqsəd qoymuşuq.

**II FƏSİL**

**TƏDQİQATIN MATERİAL VƏ METODLARI**

Hamiləlik anemiyalarının diaqnostikasında və gedişinin xüsusiyyətlərinin aydınlaşdırılması üçün qanın ümumi analizi və qanda dəmir mübadiləsi, biokimyəvi (dəmir, ferritin, ÜDBQ, LDBQ, TDDD, transferrin) göstəricilərindən əlavə, dəmir mübadiləsi ilə bilavasitə əlaqəli olan transmembran zülalı ferroportinin, dəmir mübadiləsində aparıcı rola malik hormon olan hepsidinin, antimikrob peptidlərə aid olan laktoferrinin və bu peptidlərin sekresiyasını stimulyasiya etməkdə rolu olan sitokinlərin (İL-2, İL-6, İL-8, İL-10) səviyyəsi tədqiq edilmişdir. Hamiləlik anemiyası olan qadınlarda hamiləliyin hər üç trimestrində prosesin xarakterini dəyərləndirmək üçün nəticələrin müqayisəli analizi həyata keçirilmişdir.

**2.1. Xəstələrin ümumi xarakteristikası**

Tədqiqat işi 18-35 yaşlı hamiləlik anemiyası olan 85 xəstə (əsas qrup) üzərində aparılmışdır. Müqayisə qrupunu 19 nəfər fizioloji gedişə malik hamilə qadın, kontrol qrupunu müvafiq yaşlı 15 nəfər praktik sağlam qadın təşkil etmişdir (cədvəl 2.1).

Cədvəl 2.1

Tədqiqat kontingentinə daxil olan şəxslərin qruplara və yaşa görə xarakteristikası

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Qruplar | Yaş hədləri | Sayı |
| Müqayisə qrupu  (fizioloji gedişə malik hamilələr) | 24,6±1,0  (18-35) | 19 |
| İlkin hamiləliyi olan anemiyalı qadınlar  (I əsas qrup) | 21,8±0,5  (18-31) | 46 |
| Təkrar hamiləliyi olan anemiyalı qadınlar  (II əsas qrup) | 26,3±0,6  (19-34) | 39 |
| Kontrol qrupu | 27,7±1,0  (21-38) | 15 |

Tədqiqata cəlb edilmiş xəstələr ATU-nun klinik biokimya laboratoriyasına müraciət etmiş anemiyalı hamilələr arasından seçilmişdir. Diaqnoz anamnezə, klinik əlamətlərə və laborator müayinələrin nəticələrinə əsasən dəqiqləşdirilmişdir.

Müqayisə qrupunu xroniki xəstəliyi olmayan və hematoloji göstəricilərinin nəticələri ÜST-ün və Xəstəliklərin monitorinqi və profilaktikası mərkəzinin sağlam hamilələr üçün qəbul etdiyi normativlərə uyğun gələn hamilələr təşkil edir [194, 246].

Tədqiqatın materialının toplanması zamanı anemiyanın növünü differensiasiya etmək məqsədilə çıxarılma kriteriyaları tətbiq edilmişdir. Dəmir resessiv dəmir defisitli anemiya, iltihabi anemiyaların inkarı üçün qan serumunda “C reaktiv” zülalı normadan yüksək olan, yanaşı xroniki xəstəliyi, HbsAg, HCV, HİV virusları, TORCH infeksiyalardan hər hansı birinin İgM nəticəsi pozitiv olan qadınlar tədqiqata daxil edilməmişdir.

Hamiləlikdən sonra anemiyanın inkişafında dəmir mübadiləsinin rolunu qiymətləndirmək üçün əsas qrupa daxil olan xəstələr 2 qrupa bölünmüşdür:

I qrupa – ilk hamiləliyi olan anemiyalı 18-31 yaşlı (24,6±1,0) 46 qadın, II qrupa – təkrar hamiləliyi olan 19-34 yaşlı (26,3±0,6) 39 anemiyalı qadın daxil edilmişdir.

I və II qrupa daxil olan anemiyalı ilk və təkrar hamiləliyi olan qadınlar prosesin hamiləlik trimestrlərindən asıllığını araşdırmaq üçün qrup müvafiq olaraq 3 yarımqrupa bölünmüşdür (şəkil 2.1).

Şəkil 2.1. Tədqiqat kontingentinə daxil olan şəxslərin ümumi xarakteristikası

Təkrar hamiləliyi olan qrupa II, III, IV, V və VI hamiləliyi olan qadınlar daxil edilmişdir. Bu qadınlardan 23 nəfərdə (27,1%) II hamiləlik, 10 nəfərdə III hamiləlik (11,8%), 3 nəfərdə (3,5%) IV hamiləlik, 2 nəfərdə (2,4%) V hamiləlik, 1 nəfərdə (1,2%) VI hamiləlik müəyyən edilmişdir. Hamiləliklər arasında interval 2 ildən az müddət təşkil edir (şəkil 2.2).

Şəkil 2.2. Tədqiqat kontingentinə daxil olan qadınlarda hamiləliklərin sayı

Təkrar hamilələrin 10,3%-də inkişafdan qalmış hamiləlik, 5,1%-də spontan abortlar, 5,1%-də ölü doğulma halları qeydə alınmışdır (öncəki hamiləlikləri zamanı) (şəkil 2.3).

Şəkil 2.3. Anemiyası olan təkrar hamilələrdə baş verən patoloji hallar.

Hemoqlobinin səviyyəsi 90 q/l-dən az olan hamilələrə həkim ginekoloq tərəfindən Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Kollegiyasının 3 fevral 2009-cu il tarixli 3 saylı qərarı ilə təsdiq edilmiş “Dəmir defisitli anemiyanın diaqnostikası və müalicəsi üzrə klinik protokol” əsasında müalicə təyin edilmişdir. Bütün hamilələrə müalicəvi və ya profilaktik dozada dəmir preparatı təyin olunmuşdur. Sağlam hamilələr vitamin və mineral əlavəsi tərkibində gündəlik minimal dəmir dozası qəbul edən hamilələrdir.

**2.2. Biokimyəvi tədqiqat üsulları**

Dəmir mübadiləsi pozulmaları nəticəsində yaranan anemiyaların diferensial diaqnostikası üçün genişspektrli laborator müayinələrdən istifadə edilir. Bura biokimyəvi, immunoferment və hematoloji müayinə metodları aiddir. Bu müayinə metodlarının köməkliyi ilə anemiyanın növünü və gedişinin xüsusiyyətlərini aydınlaşdırmaq mümkündür.

Biokimyəvi laborator müayinələr Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris klinik-biokimyəvi laboratoriyasında yerinə yetirilmişdir.

Tədqiqatın kontingentinə daxil olan sağlam şəxslərdən və anemiyası olan hamilə qadınlardan dəmir preparatı qəbulu dayandırıldıqdan 48 saat sonra səhər acqarnına dirsək venasından qan nümunələri götürülmüşdür. Tədqiqatın bir hissəsi qan serumunda və plazma nümunələrində, qanın ümümi analizi isə tam qan nümunəsində aparılmışdır. Qanın ümumi analizi və plazma əldə etmək üçün dirsək venasindan götürülmüş 1ml qan nümunəsi tərkibində 1,8 mg etilendiamin tetraasetik asitin üç kaliumlu duz məhlulu olan K3-EDTA antikoaqulyantına malik hematoloji sınaq şüşələrinə əlavə edilib qarışdırılmış və 8 saat müddətində qan nümunələri müayinə olunmuşdur. Alınmış serum nümunələri 10 dəqiqə 2500 dövr/dəq sentrifuqalaşdırıldıqdan sonra -40°C-də saxlanılmışdır.

Qanın hematoloji göstəriciləri (Hb, eritrositlər, hematokrit ədədi, eritrositlərin orta həcmi, eritrositdə hemoqlobinin orta həcmi, leykositlər, trombositlər) 3 hissəli hematoloji analizator olan ”Mythic-18” (İsveçrə) vasitəsilə impedans metoduna əsaslanılaraq, EÇS-nin təyini isə Pançenkov metodu ilə 1 saat ərzində qanın çökmə sürətinə əsaslanılaraq təyin edilmişdir [64].

Qan serumunda dəmirin qatılığı, ÜDBQ, LDBQ, TDDD-si “Human” (Almaniya) firmasının reaktiv dəstlərindən istifadə edilməklə biokimyəvi tədqiqat üsulları vasitəsilə təyin edilmişdir. Dəmirin qatılığının təyini məqsədilə kolorimetrik üsuldan (CAB chromazurol üsulu) istifadə edilmişdir. Üsulun prinsipi üçvalentli dəmirin xromazurol B və setiltrimetilammoniumbromid ilə reaksiyaya girərək rəngli kompleks əmələ gətirməsinə əsaslanır. Alınan rəngin intensivliyi dəmirin qatılığı ilə düz mütənasiblik təşkil edir. 1 ml xromazurol B reaktivi üzərinə 50 mkl qan serumu əlavə edilib, 15 dəq otaq temperaturunda gözlənilir. Sonra 1 sm-lik küvetdə, 623 nm dalğa uzunluğunda məhlulun optik sıxlığı təyin edilir və hesablama tərəddüd əyrisinə əsasən aparılır («Human» Almaniya).

*Dəmir (mkmol/l)= 17,9 ×∆Anümunə/∆Astandart*

Qan serumunun ümumi dəmirbirləşdirmə qabiliyyəti (ÜDBQ) «Human» (Almaniya) firmasının reaktiv dəsti vasitəsilə kolorimetrik üsulla analiz edilmişdir.

ÜDBQ-ni təyin etmək məqsədilə transferrin serum Fe (III) ionları ilə doydurulur, dəmirin birləşməyən hissəsi ammonium-oksidlə adsorbsiya edilərək çökür. Transferrinlə birləşmiş dəmir supernatantda təyin edilir.

*ÜDBQ (mkmol/l)=3 × 17,9 ×∆Anümunə/∆Astandart*

ÜDBQ-nin və dəmirin təyinindən sonra latent dəmir birləşdirmə qabiliyyəti (LDBQ) aşağıdakı düsturla hesablanır.

*LDBQ = ÜDBQ – dəmir*

Qan serumunda transferrinin dəmirlə doyma dərəcəsini təyin etmək üçün aşağıda göstərilən düstura əsasən hesablama aparılır:

*TDDD =dəmir/ÜDBQ ×100%*

**2.3. İmmunoferment tədqiqat üsulları**

İmmunoferment analizi (İFA) üsulları 2 prinsip əsasında tətbiq edilir. Birinci üsulda bərk fazada kovalent və ya qeyri-kovalent rabitə ilə birləşdirilmiş enzim-antitel kompleksinin funksional aktivliyindən (fermentin, substratın parçalanması, anticismin antigeni birləşdirməsi), ikinci üsulda isə əsasən anticisim-ferment kompleksinin konyuqat şəklində məhlulda bioloji aktivliyindən istifadə edilməsi əsas sayılır. İFA üsulunun ELISA (enzyme linked immunoadsorbent assay), EİA (enzyme immunoassay), EMİT (enzyme multiplied immunoassay technique) adlanan bir neçə forması mövcuddur. İlk iki üsul ( ELİSA və EİA ) heterogen və ya bərkfazalı, 3-cü isə homogen İFA üsulu hesab edilir. İFA vasitəsilə hormonlar, zülallar, onkomarketlər, bakteriya və viruslara qarşı anticisimciklər, immunoqlobulinlərin növləri, spesifikliyi, narkotiklər, dərman preparatları təyin edilir .

Tədqiqat kontingentinə daxil olan hamilə və hamilə olmayan praktik sağlam qadınların qanında ferritinin, transferrinin, ferroportinin, hepsidinin, laktoferrinin və sitokinlərin (İL-2, İL-6, İL-8 və İL-10) qatılığı immunoferment metodu vasitəsilə analiz edilmişdir.

Ferritin qan serumunda qatılığı “Human” (Almaniya) firmasının istehsal etdiyi standart reaktiv dəstlərinin köməyi ilə, istehsalçı firmanın təlimatı əsasında təyin edilmişdir.

Transferinin qatılığı “Cormay” (Polşa) firmasına mənsub reaktiv dəsti vasitəsilə təyin edilmişdir. Nümunədə olan transferrin spesifik anticismlərlə immunokompleks təşkil edir, antizərdabın əlavə edilməsindən sonra qarışığın rəngi bulanır, bulanma əmələ gəlir ki, bulanmanın dərəcəsi nümunədəki transferrinin konsentrasiyası ilə düz mütənasibdir.

Qan serumunda İL-2, İL-6, İL-8 və İL-10 sitokinlərinin qatılığı “Vektor-Best” (Rusiya Federasiyası) firmasının reaktiv dəsti vasitəsilə göstərilən sitokinlərə qarşı mono və poliklonal antitellər istifadə edilməklə “sendviç” metodunun bərkfazalı immunoferment variantı vasitəsilə aparılmışdır. Analizin birinci mərhələsində tədqiq edilən hər biri 100mkl həcmində serum və kontrol nümunələri 100 mkl durulaşdırıcı məhlulla birlikdə mikroplanşet yuvacıqlarına hopdurulmuş, immobilizə edilmiş həssas antitellər üzərinə əlavə olunur və 120 dəqiqə 37 dərəcədə inkubasiya edilir. İnkubasiya müddəti bitdikdən sonra mikroplanşet 5 dəfə tərkibi fosfat buferindən ibarət olan yuyucu məhlulla yuyulur. Mikroyuvacıqda yuyucu məhlul qalmadığına əmin olduqdan sonra yuvacıqlara 100 mkl müvafiq interleykinə qarşı monoklonal anticisimlərin biotinlə konyuqat məhlulu əlavə edilir və 60 dəq müddətində 37 dərəcədə yenidən inkubasiya edilir. İnkubasiya bitdikdən sonra yenidən eyni tərkibli yuyucu məhlulla yuyulan mikroyuvacıqlara 100 mkl həcmində streptovidin peroksidaza tərkibli ikinci konyuqat əlavə olunur və 30 dəqiqə 37 dərəcədə inkubasiya olunur. İnkubasiya zamanı antigen-anticisim prinsipi ilə müvafiq sitokinin (İL-2, İL-6, İL-8 və İL-10) insan interleykinlərinə qarşı hazırlanmış poliklonal biotinləşdirilmiş anticisimləri - HRP kompleksləri əmələ gəlir. İnkubasiya dövrü bitdikdən sonra yuvacıqlar xüsusi məhlulla yuyulur və onlara 100 mkl xromogen məhlul - TMB əlavə edilir və 18-25 dərəcə Selsi temperaturda, qaranlıq mühitdə 25 dəqiqə inkubasiya olunur. Reaksiya 100mkl H2SO4 tərkibli stop-reagent əlavə edilməklə dayandırılır. Ölçmələr 10 dəqiqə ərzində 450nm dalğa uzunluğunda Stat Fax 303+ (ABŞ) immunoferment analizatorunda aparılmışdır. Standart göstəriciləri əsasında əyrilər qurulmuş, nəticələr həmin əyrilərə əsasən hesablanmışdır.

Qan serumunda ferroportinin, laktoferrinin və hepsidinin qatılığı “Cloud-Clone Corp” firmasına məxsus reaktiv dəstinin köməyi ilə immunoferment üsulla təyin edilmişdir. Analiz üçün yuxarıda göstərilən göstəricilərə spesifik antitel hopdurulmuş mikroyuvacığa ayrı ayrılıqda durulaşmış standart, kontrol və qan serumu nümunələri əlavə olunur və mikroplanşet 2 saat ərzində 37 dərəcə Selsidə üstüörtülü olmaq şərti ilə inkubasiya olunur. İnkubasiyadan sonra mikroyuvacıq boşaldılır, yuyulmadan üzərinə təyin olunan göstəriciyə spesifik 100 mkl biotin-konyuqat əlavə edilir və 60 dəqiqə 37 dərəcə Selsidə üstü bağlı inkubasiya edilir. İnkubasiya bitdikdən sonra mikroyuvacıq yenidən aspirasiya olunur və müvafiq yuyucu bufer məhlulu ilə 3 dəfə yuyulur. Növbəti mərhələdə mikroyuvacığa tərkibində enzimlə birləşmiş monoklonal anticisimlər olan Horseradish Peroxsidase (HRP) Avidin konyuqatı əlavə edilir. 30 dəqiqə 37 dərəcə Selsi şəraitdə aparılan inkubasiya dövründən sonra antigen-anticism prinsipi üzrə əmələ gəlmiş “sendviç“ birləşmələr yuvacığın dibində qalır, birləşməmiş komponentlər isə xüsusi məhllula yuyulur. Sonra tərkibində təyin edilən maddə – biotin-konyuqat “sendviç “ -birləşmələri olan mikroyuvacıqların üzərinə 90 mkl TMB (tetrametilbenzidin) – substrat məhlulu əlavə edilir. Bu mərhələ 30 dəqiqəni aşmamaq şərti ilə 10-20 dəqiqə ərzində inkubasiya etdirilir. Substrat əlavə edən zaman məhlulun rəngi dəyişir. Enzim-substrat reaksiyası sulfat turşusu tərkibli stop reagent vasitəsilə dayandırılır və rəngin intensivliyi spektrofotometrik üsulla 450 nm±10 nm dalğa uzunluğunda ölçülür. Tədqiq edilən maddənin qatılığını təyin etmək üçün standart tərəddüd əyrisi qurulur və nəticələr bu əyri əsasında hesablanır.

Laktoferrin və ferroportinin təyini zamanı əmələ gəlmiş rəngin intensivliyi tədqiq olunan xəstələrin qan serumunda onların qatılığı ilə düz-mütənasib, hepsidinin təyini zamanı isə əksinə – tərs-mütənasibdir.

**2.4. Riyazi-statistik tədqiqat üsulları**

Tədqiqatın gedişində alınmış bütün rəqəm göstəriciləri müasir tövsiyələr nəzərə alınmaqla riyazi-statistik təhlil olunmuşdur. Qruplardakı göstəricilər ilk olaraq variasion sıraya düzülmüş və hər bir variasion sıra üçün orta ədədi qiymət (M), onun standart xətası (m) hesablanmış, minimal (min) və maksimal (max) qiymətləri qeyd edilmişdir [30].

Ümumi mənzərəni ayırd etmək məqsədilə ilk olaraq parametrik üsulla statistik analiz aparılmışdır. Daha sonra qrupdakı sıraların paylanmasının normal paylanmalar ailəsinə aid olub-olmadığı araşdırılmışdır. Məlum olmuşdur ki, bəzi qrupların asimmetriya və ekssess göstəriciləri iki dəfədən çox reprezentativlik əmsallarından yüksəkdir. Bunlar nəzərə alınaraq, sıraların normal paylanma qanununa tabe olması inkar olunmuşdur. Növbəti mərhələdə qruplararası göstərici fərqini müəyyən etmək üçün qeyri-parametrik üsuldan – Uilkokson (Mann-Uitni) meyarından (U) istifadə olunmuşdur. Bu məqsədlə müqayisə olunan qruplardakı göstəricilər bir ümumi sırada artan sıra ilə düzülmüş və hər bir göstərici nömrələnmişdir (ranqlanmışdır). Eyni qiymətli ədədlərə rast gəlinən zaman bu göstəricilərin növbə ilə sıra nömrəsi almışdır. Hər bir qrupun göstəriciləri üçün ranqlar cəmi (*R1, R2*) tapılmış və aşağıdakı düsturun köməyi ilə U1 və U2 kəmiyyətləri hesablanmışdır:



Burada *i* – qrupun şərti nömrəsi; *ni* – *i*-ci qrupda göstəricilərin sayı;

*Ri* – *i*-ci qrupun ranqlar cəmidir.

*U1* və *U2* kəmiyyətlərindən kiçiyi Uilkoksonun U-meyarlar cədvəlində *n1* sətrində və *n2* sütunundakı sərhəd qiymətləri ilə müqayisə olunaraq, fərqin statistik dürüstlüyü haqqında qərar qəbul olunmuşdur.

Göstəricilərin pay miqdarı və faizlərinin orta xətası *(mp)* hesablanmışdır.

Nəticələrin statistik işlənməsi üçün Pirsonun uyğunluq meyarından – χ2 meyarından istifadə edilmişdir. Bu məqsədlə qruplardakı say göstəriciləri cədvələ yığılmış və aşağıdakı düsturun köməyi ilə χ2 kəmiyyəti hesablanmışdır:



Burada: *a*, *b*, *c* və *d* – qruplardakı say göstəriciləri, *n = a+b+c+d –* müşahidələrin ümumi sayı,

*δn* – Yeyts düzəlişi (*a*, *b*, *c* və *d* ədədlərindən heç olmazsa biri 4-dən kiçik olduqda *δn= n/2* qiyməti alır).

Alınmış χ2kəmiyyəti χ2-paylanmasının cədvəlində 1-ci sətirdəki ədədlərlə müqayisə olunub, qruplar arasındakı fərqin statistik dürüstlüyü haqqında qərar qəbul olunmuşdur.

Müayinə qruplarında müxtəlif göstəricilər arasındakı asılılığı aşkar etmək üçün korrelyasion analiz aparılmış, Spearmenin r-korrelyasiya əmsalı hesablanmış və alınmış əmsalın statistik dürüstlüyü qiymətləndirilmişdir.

Bütün hesablamalar *EXCEL-2010* elektron  cədvəlində  və SPSS-20 paket proqramında aparılmış, nəticələr cədvəllərdə və diaqramlarda cəmləşdirilmişdir [30].

**III FƏSİL**

**ŞƏXSİ TƏDQİQATLARIN NƏTİCƏLƏRİ**

**3.1. Fizioloji gedişli hamilələrdə qanın hematoloji və dəmir mübadiləsi göstəriciləri**

Tədqiqat işində fizioloji gedişli hamilələrin (n=19) qanında hematoloji göstəricilər, dəmir mübadiləsinin zülalları, ferroportin, hepsidin, laktoferrinin zülallarının və sitokinlərin qatılığı öyrənilib. Qanın hematoloji göstəricilərinin, xüsusilə də eritrositlər, hemoqlobin və hematokritin öyrənilməsi anemiyaların diaqnostikasında böyük əhəmiyyət kəsb edir.

Ədəbiyyat məlumatlarına görə fizioloji gedişə malik hamilələrin orqanizmində hestasiya ilə əlaqədar bəzi dəyişikliklər baş verir. Hamiləliyin proqresivləşməsi və autohemodilyusiya nəticəsində hemoqlobinin və hematokritin azalması müşahidə edilir [27,39]. Bundan əlavə, hamiləlik dövründə leykositlərin və neytrofillərin, o cümlədən EÇS-in artması qeyd edilir. Lakin, hamiləlik dövründə eritrositlərin aqreqasiya qabiliyyətinin artması ilə əlaqədar olaraq EÇS-in artması iltihab prosesinin göstəricisi kimi qiymətləndirilə bilməz.

Alınan nəticələrə görə normal hamilələrin qanında Hb-nin qatılığı 105-127 q/l hədlərində dəyişərək orta hesabla 113,9±1,6 q/l təşkil edir. Bu göstərici hər üç trimestrin nəticələrinin birgə statistikası əsasında əldə edilmişdir. Qeyd edək ki, müqayisə qrupunu təşkil edən hamilə qadınlar fizioloji sağlam hamiləlik keçirən qadınlardan ibarətdir. Kontrol qrupuna daxil olan şəxslərin qanında Hb-nin qatılığı 111-135 q/l hədlərində dəyişərək orta hesabla 122,7±1,8 q/l təşkil edir. Alınan nəticələrə görə normal hamilələrdə Hb-nin səviyyəsi 7,1% (p=0,002) kontrol qrupu ilə müqayisədə azalır. Bu qrupda Hb-nin qatılığı hamiləliyin II və III trimestrində kontrol qrupa nisbətən 13,3% (p<0,001) və 7,4% (p=0,003) müvafiq olaraq azalması müşahidə edilir. Belə ki, fizioloji gedişli hamilələrdə Hb-nin qatılığı I trimestrdə 116-127 q/l hədlərində dəyişərək, orta hesabla 121,8±1,8 q/l təşkil edir. II trimestrdə Hb-nin qatılığı orta hesabla 106,3±0,7 q/l təşkil edir, qrup daxilində 105-109 q/l hədlərində dəyişir. III trimestrdə isə 111-117 q/l hədlərində dəyişərək orta hesabla 113,6±0,8 q/l təşkil edir (şəkil 3.1).

Şəkil 3.1. Fizioloji gedişli hamilələrdə hematoloji göstəricilərin dəyişilməsi

Bu qrupda erirtositlərin sayı 16 nəfərdə (84,2%) kontrol hədlərində dəyişir, 3 nəfərdə (15,8%) kontrol qrup normativlərindən aşağıdır. Nəticələrdən göründüyü kimi fizioloji gedişli hamilələrin qanında eritrositlərin miqdarı (RBC) kontrol qrupun səviyyəsindən fərqlənmir. Belə ki, bu qrupda eritrositlərin sayı 3,72 x106/µL - 4,89 x106/µL hədlərində dəyişərək orta hesabla 4,26±0,07 x106/µL təşkil edir. Kontrol qrupunda eritrositlərin sayı 4,17±0,08 x106/µL təşkil edir və qrup daxilində isə 3,66-4,69 x106/µL hədlərində dəyişir. Bu qrupda eritrositlərin sayı I trimestrdə orta hesabla 4,49±0,10 x106/µL (4,3-4,9x106/µL), II trimestrdə 4,00±0,09x106/µL (3,7-4,4x106/µL), III trimestrdə isə 4,27±0,10x106/µL (4-4,7x106/µL) təşkil edir. Nəticələrdən göründüyü kimi, I trimestrdə eritrositlərin kontrola nisbətən 7,9% (p=0,036) statistik əhəmiyyətli yüksəkdir.

Fizioloji gedişli hamilələrdə hematokrit göstərciləri 12 nəfərdə (63,2%) kontrol hədlərində dəyişir, 7 nəfərdə isə (36,8%) kontroldan aşağıdır. Ümumiyyətlə, bu qrupda hematokrit göstəriciləri kontrol qrupu göstəriciləri səviyyəsində dəyişərək orta hesabla 35,6±0,5% təşkil edir. Onun minimal həddi - 32,2%, maksimal həddi isə 39,4%-ə bərabərdir. Kontrol qrupunda hematokrit göstəricləri 31,0-41,1% hədlərində dəyişərək orta hesabla 36,5±0,9% təşkil edir. Fizioloji gedişli hamilələrdə hematokrit göstəricisi orta hesabla I trimestrdə 37,5±0,6% (35,6-39,4), II trimestrdə 33,5±0,7% (33,2-36,9%), III trimestrdə isə 35,8±0,8% (33,4-38,6%) hesablanıbdır (cədvəl 3.1).

Cədvəl 3.1

Fizioloji gedişli hamilə qadınların qanında qanın ümumi analizi, dəmir və dəmir mübadiləsi zülallarının səviyyəsi (M ± m)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Göstəricilər | Qruplar | |
| Müqayisə qrupu (n=19)  M ± m (Mmin - Mmax) | Kontrol (n=15)  M ± m (Mmin - Mmax) |
| Hemoqlobin (HGB), q/L | 113,9 ± 1,6; p=0,002  (105 – 127) | 122,7 ± 1,8  (111 – 135) |
| Eritrositlər (RBC), x106/µL | 4,26 ± 0,07  (3,72 – 4,89) | 4,17 ± 0,08  (3,66 – 4,69) |
| Hematokrit (HCT), % | 35,6 ± 0,5  (32,2 – 39,4) | 36,5 ± 0,9  (31 – 41,1) |
| Eritrositlərin orta həcmi (MCV), µm3 | 83,8 ± 0,8; p=0,015  (78,1 – 90,2) | 87,5 ± 1,2  (82,5 – 97,5) |
| Eritrositdə hemoqlobinin orta miqdarı (MCH), pq | 26,8 ± 0,4, p<0,001  (23,7 – 29,1) | 29,5 ± 0,4  (27,3 – 32,5) |
| Trombositlər (PLT), x103/uL | 237,2 ± 14,6  (121 – 371) | 241,0 ± 16,4  (156 – 365) |
| Leykositlər (WBC), x109/L | 7,26 ± 0,42  (4,1 – 10,7) | 6,29 ± 0,21  (5,1 – 7,9) |
| Eritrositlərin çökmə sürəti (EÇS), mm/saat | 20,5 ± 1,9; p<0,001  (12 – 48) | 8,9 ± 0,9  (4 – 16) |
| Dəmir (), mkmol/L | 14,3 ± 0,8  (10,6 – 24,6) | 15,31 ± 0,62  (12,1 – 20,3) |
| Ümumi dəmir birləşdirmə qabiliyyəti (ÜDBQ) mkmol/L | 55,2 ± 3,4  (27,9 – 79,5) | 51,3 ± 1,8  (45,2 – 72,3) |
| Latent dəmir birləşdirmə qabiliyyəti (LDBQ) mkmol/L | 40,9 ± 3,1  (14,8 – 64,4) | 36,0 ± 1,9  (28 – 58,7) |
| Transferrinin dəmirlə doyma dərəcəsi (TDDD), % | 27,0 ± 1,6  (16,2 – 47,0) | 30,3 ± 1,5  (18,8 – 38,1) |
| Ferritin, nq/ml | 49,1 ± 6,1  (12,3 – 117) | 55,3 ± 5,2  (23.3 – 94,2) |
| Transferrin, q/l | 2,87 ± 0,14  (2 – 4) | 2,51 ± 0,16  (2 – 4,3) |

Qeyd: p - kontrol qrup ilə müqayisədə.

Eritrositlərdə hemoqlobinin orta miqdarı (MCH), eritrositlərin orta həcmi (MCV) eritronda baş verən prosesləri birbaşa əks etdirərək dəmir mübadiləsinin qiymətləndiriliməsində mühüm göstəricilər olaraq qəbul edilmişdir [39, 176, 226].

Normal hamilələrdə eritrositdə hemoqlobinin orta həcminin göstəriciləri 14 nəfərdə (73,7%) kontrol hədlərində dəyişir, 5 nəfərdə (22,3%) kontrol göstəricilərindən aşağı səviyyədədir. Bu qrupda eritrositdə hemoqlobinin orta həcmi orta hesabla 26,8±0,4 pq təşkil edir, qrup daxilində isə 23,7-29,1 pq hədlərində dəyişir. Alınan nəticələrə görə eritrositdə hemoqlobinin orta həcmi kontrol qrupuna nisbətən 9,1% (p<0,001) azalır (cədvəl 3.1).

Cədvəl 3.2

Fizioloji gedişli hamilə qadınların qanında laktoferrin, hepsidin, ferroportin və sitokinlərin qatılığı (M ± m)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Göstəricilər | Qruplar | |
| Kontrol (n=15)  M ± m (Mmin - Mmax) | Müqayisə qrupu (n=19)  M ± m (Mmin - Mmax) |
| Ferroportin, nq/ml | 0,25 ± 0,02  (0,16 – 0,31) | 0,26 ±0,03  (0,09 – 0,34) |
| Laktoferrin, nq/ml | 0,83 ± 0,14  (0,25 – 1,31) | 2,59 ± 0,48; p=0,007  (0,50 – 5,30) |
| Hepsidin, nq/ml | 5,10 ± 0,77  (3,4 – 10,2) | 7,16 ± 1,57  2,2 – 16,6 |
| İnterleykin-2, pq/ml | 3,7 ± 0,5  (2,6 – 6,5) | 6,3 ± 0,7; p=0,011  3,2 – 10,2 |
| İnterleykin-6, pq/ml | 1,85 ± 0,42  (0,6 – 4,3) | 3,15 ± 0,41; p=0,027  1,7 – 5,5 |
| İnterleykin-8, pq/ml | 1,05 ± 0,34  (0,3-3,3) | 1,68 ± 0,35  0,2 – 3,2 |
| İnterleykin-10, pq/ml | 2,98 ± 0,50  (2,00 – 6,20) | 6,24 ± 0,52; p=0,003  4,10 – 9,20 |

Qeyd: p - kontrol qrup ilə müqayisədə.

Cədvəl 3.3

Fizioloji gedişli hamilə qadınların qanında qanın hematoloji göstəricilərinin trimestrlər üzrə bölgüsü (M±m)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Göstəricilər | Qruplar | | | |
| Müqayisə qrupu trimestrlər üzrə (n=19) | | | Kontrol qrup (n=15) |
| I | II | III |
| Hemoqlobin (HGB), q/L | 121,8±1,8  (116-127) | 106,3±0,07  (105-109)  p<0,001 | 113,6±0,8  (111-117)  p=0,003 | 122,7 ± 1,8  (111 – 135) |
| Eritrositlər (RBC), x106/µL | 4,49±0,10  (4,29-4,89)  p=0,036 | 4,00±0,09  (3,72-4,35) | 4,27±0,10  (4-4,71) | 4,17 ± 0,08  (3,66 – 4,69) |
| Hematokrit (HCT), % | 37,5±0,6  (35,6-39,4) | 33,5±0,7  (33,2-36,9) | 35,8±0,8  (33,4-38,6) | 36,5 ± 0,9  (31 – 41,1) |
| Eritrositlərin orta həcmi (MCV), µm3 | 83,5±1,7  (78,1-90)  p=0,032 | 83,8±1,0  (79,7-86,6) | 84,0±1,7  (78,5-90,2) | 87,5 ± 1,2  (82,5 – 97,5) |
| Eritrositdə hemoqlobinin orta miqdarı (MCH), pq | 27,2±0,8  (23,7-29,1)  p=0,026 | 26,5±0,6  (24,1-27,8)  p=0,002 | 26,8±0,7  (24-28,4)  p=0,006 | 29,5 ± 0,4  (27,3 – 32,5) |
| Trombositlər (PLT), x103/uL | 225,5±17,7  (181-289) | 228,5±32,2  (127-371) | 254,6-26,1  (121-319) | 241,0 ± 16,4  (156 – 365) |
| Leykositlər (WBC), x109/L | 7,62±0,71  (5,5-9,7) | 6,87±0,76  (4,1-8,7) | 7,30±0,79  (4,3-10,7) | 6,29 ± 0,21  (5,1 – 7,9) |
| Eritrositlərin çökmə sürəti (EÇS), mm/saat | 16,3±2,2  (12-25)  p=0,005 | 25,0±4,9  (12-48)  p=0,001 | 20,3±1,6  (15-28)  p<0,001 | 8,9 ± 0,9  (4 – 16) |

Qeyd: p - kontrol qrup ilə müqayisədə

Normal hamilələrdə eritrositdə hemoqlobinin orta həcmi I trimestrdə 7,9% (p=0,026) azalaraq 27,2±0,8 pq (23,7-29,1 pq), II trimestrdə 10,3% (p=0,002) azalaraq orta hesabla 26,5±0,6 pq (24,1-27,8 pq), III trimestrdə isə 9,1% (p=0,006) azalaraq - 26,8±0,7 pq (24,0-28,4 pq) təşkil edir. Kontrol qrupunda bu göstərici 27,3-32,5 pq hədlərində dəyişərək orta hesabla 29,5±0,4 pq - dır.

Tədqiq edilən qrupda eritrositlərin orta həcminin göstəriciləri kontrol qrupdakılarla müqayisədə 4,3% (p=0,015) azalaraq 83,8±0,8 fL təşkil edir. Bu qrupda eritrositlərin orta həcminin minimal həddi 78,1 fL, maksimal həddi isə 90,2 fL olmuşdur. Normal hamilələrdən 15 nəfərdə (78,9%) kontrol hədlərində dəyişir, 4 nəfərdə (21,1%) sağlam hamilə olmayanların kontrol göstəricilərindən aşağıdır. Bu qrupda eritrositlərin orta həcmi I trimestrdə 83,5±1,7 fL (78,1-90 fL), II trimestrdə 83,8±1,0 fL (79,7-86,6 fL), III trimestrdə isə 84,0±1,7 fL (78,5-90,2 fL) hesablanıbdır. Kontrol qrupunda eritrositlərin orta həcmi 82,5-97,5 fL hədlərində dəyişərək orta hesabla 87,5±1,2 fL təşkil edir. Göründüyü kimi, eritrositlərin orta həcmi I trimestrdə 4,6% (p=0,032) kontrola nisbətən statistik dürüst aşağıdır.

Beləliklə, fizioloji gedişli malik hamilələrdə hemoqlobinin qatılığı, eritrositdə hemoqlobinin orta həcmi, eritrositlərin orta həcminin göstəriciləri kontrol qrupdakılarla müqayisədə statistik əhəmiyyətli dərəcədə azalır. Bu da eritronun hamiləliklə bağlı olaraq funksional xüsusiyyətlərinin fərqliliyini əks etdirir. eritrositlərin orta həcmi, eritrositdə hemoqlobinin orta həcminin azalması eritron sistemində gizli patoloji dəyişikliklər baş verdiyini göstərir. Hamiləliyin son aylarında dölün inkişafı ilə əlaqədar Hb, eritrositlərin və hematokritin azalması müşahidə edilir.

Hamiləliyin inkişafı ilə əlaqədar olaraq leykemoid reaksiyalarının aktivləşməsi (leykositar formulun sola yerdəyişməsi) və leykositlərin miqdarında nisbi artım müəyyən edilir.

Aparılan tədqiqat işində normal hamiləlik zamanı qanda leykositlərin sayı 15,4% artaraq orta hesabla 7,26±0,42 x109/L təşkil edir. Bu göstəricinin qrup daxilində minimal həddi 4,1x109/L, maksimal həddi isə 10,7x109/L olmuşdur. Bu qrupda leykositlərin sayı hamiləliyin I trimestrində 7,62±0,71x109/L (5,5-9,7x109/L), II trimestrdə 6,87±0,76x109/L (4,1-8,7x109/L), III trimestrdə isə 7,30±0,79x109/L (4,3-10,7x109/L) təşkil edir. Kontrol qrupunda leykositlərin sayı 5,1-7,9x109/L hədlə­rində dəyişərək orta hesabla 6,29±0,21x109/L göstərilir. Ədəbiyyat məlumatlarında qeyd edilir ki, hamiləlik zamanı leykositar düsturda seqmentnüvəli neytrofillər üstünlük təşkil edir, limfositlərin sayının isə əksinə azalması müşahidə edilir. Hamiləlik zamanı limfositlərin azalması hamiləlikdə orqanizmin immunoloji reaktivliyinin dəyişməsini əks etdirir.

Fizioloji gedişə malik hamilələrin qanında trombositlərinm sayı kontrol qrup nəticələrindən az fərqlənmir və orta hesabla 237,2±14,6x103/uL təşkil edir. Fizioloji gedişə malik hamilələrdə trombositlərin sayı 121-371x103/uL hədlərində dəyişir. Bu qrupda trombositlərin sayı I trimestrdə 225,5±17,7x103/uL (181-289x103/uL), II trimestrdə 228,5±32,2x103/uL (127-371x103/uL), III trimestrdə isə 254,6±26,1x103/uL (121-319x103/uL) göstərilir. Kontrol qrupunda trombositlərin sayı orta hesabla 241,0±16,4x103/uL təşkil edir, minimal həddi 156x103/uL, maksimal həddi isə 365x103/uL olur.

Beləliklə, fizioloji gedişli hamiləlik zamanı periferik qanda leykositlərin sayı hamilə olmayan sağlam qadınlardakına nisbətən artmağa meyil edir, trombositlərin sayı isə kontrol qrupun göstəriciləri ilə müqayisədə çox az dəyişir. Bundan əlavə trombositlərin sayının hamiləliyin III trimestrində artması müşahidə edilir.

Aparılan tədqiqat işində fizioloji gedişli hamiləlik zamanı EÇS-nin əhəmiyyətli dərəcədə artması müşahidə edilir, belə ki, bu qrupda EÇS kontrol qrupun müvafiq göstəricisinə nisbətən 2,3 dəfə artır və bu artım statistik əhəmiyyətli olub, dürüstlük əmsalı p<0,001 hesablanır. Bu qrup hamilələrdən 5 nəfərdə (26,3%) EÇS kontrol hədlərindən fərqlənmir, 14 nəfərdə (73,7%) kontroldan yüksəkdir. Cədvəldən göründüyü kimi fizioloji gedişli hamilələrdə EÇS 12-48 mm/saat hədlərində dəyişir və bu kəmiyyətin orta riyazi göstəricisi 20,5±1,9 mm/saat təşkil edir. Bu qrupda EÇS I trimestrdə 16,3±2,2 mm/saat (12-25 mm/saat), II trimestrdə 25,0±4,9 mm/saat (12-48 mm/saat), III trimestrdə isə 20,3±1,6 mm/saat (15-28 mm/saat) təşkil edir. Nəticələr göstərir ki, trimestrlər üzrə EÇS-in səviyyəsi kontrol qrupundan fərqlənir, belə ki, I trimestrdə - 84,3% (p=0,005), II trimsetrdə - 2,8 dəfə (p=0,001) və III trimsterdə - 2,3 dəfə (p<0,001) yüksəkdir. Hamilə olmayan sağlam qadınlarda EÇS orta hesabla 8,9±0,9 mm/saat təşkil edir və 4-16 mm/saat hədlərində dəyişir ki, bu da beynəlxalq qəbul olunmuş normativlərə uyğundur.

Fizioloji gedişə malik hamiləlik zamanı dəmir mübadiləsində və onun tənzimlənmə mexanizmlərində ciddi pozulmalar müşahidə edilmir. Bu tədqiqat işində 19 nəfər normal hamilənin qanında dəmir mübadiləsi və onun tənzimlənməsində iştirak edən zülalların qatılığı öyrənilmiş və müvafiq cədvəldə təqdim edilmişdir (cədvəl 3.2). Alınan nəticələrə görə dəmirin qatılığı 17 nəfər hamilədə (89,5%) kontrol hədlərində dəyişir, 2 nəfər hamilədə (10,5%) kontroldan yüksəkdir. Bu qrupda dəmirin qatılığı kontrol hədlərində dəyişərək orta riyazi göstəricisi 14,3±0,8 mkmol/l təşkil edir. Onun minimal həddi 10,6 mkmol/l, maksimal həddi 24,6 mkmol/l-ə bərabərdir. Bu qrupda dəmirin qatılığı I trimestrdə 14,9±1,2 mkmol/l (10,9-18,6 mkmol/l), II trimestrdə 13,6±0,9 mkmol/l (10,9-17,2 mkmol/l), III trimestrdə isə 14,4±1,9 mkmol/l (10,6-24,6 mkmol/l) təşkil edir. Kontrol qrupunda qanda dəmirin qatılığı 12,1-20,3 mkmol/l hədlərində dəyişərək orta hesabla 15,31±0,62 mkmol/l olmuşdur.

Şəkil 3.2. Fizioloji gedişli hamilələrdə ferroportin, laktoferrin və hepsidin zülallarının qatılığının trimestrlərə müvafiq olaraq dəyişilməsi (kontrol qrupu-100%)

Hamiləlik zamanı fetoplasentar kompleksdə dəmirin miqdarı dölün və ciftin inkişafı ilə əlaqədar dəyişikliklərə uğrayır. Plazmanın miqdarının artması hesabına qanın həcmi artır və oliqositometik hipervolemiya baş verir. Bu da uşaqlıqda, ciftdə, süd vəzilərində, endokrin orqanlarında və müxtəlif toxumalarda qanın həcminin artmasına səbəb olur. Ciftin sintiyasında sintez edilən β-HCG damargenişləndirici təsir göstərərək ana və cift arasında bir çox lazımlı maddələrin, o cümlədən dəmirin mübadiləsini aktivləşir. Bu da hamilələrdə dəmirin səviyyəsinin azalmasına səbəb olur.

Tədqiqat işində həm sağlam, həm də anemiyalı hamilə qadınların qanında dəmir mübadiləsi zülalları: ferritin, transferrinin və ferroportinin qatılığı, ÜDBQ, LDBQ və TDDD öyrənilibdir.

Məlumdur ki, orqanizmdə dəmirin əsas ehtiyat hissəsi ferritin şəklində depolanır və dəmir mübadiləsində mühüm rol oynayır. Fizioloji gedişli hamilələr arasında 18 nəfərdə (94,7%) kontrol hədlərindən fərqlənmir, 1 nəfərdə (4,3%) kontroldan yüksəkdir. Bu qrupda ferritinin qatılığı 11,1% kontrol qrupu ilə müqayisədə azalmağa meyil edərək orta hesabla 49,1±6,1 nq/ml təşkil edir. Onun qrup daxilində qatılığı 12,3-117 nq/ml hədlərində dəyişir. Ferritinin qatılığı normal hamilələrdə I trimestrdə – 59,1±13,3 nq/ml (28,6-117 nq/ml), II trimestrdə – 41,6±10,1 nq/ml (12,3-83,0 nq/ml), III trimestrdə – 47,1±8,1 nq/ml (26,3-97 nq/ml) təşkil edir. Kontrol qrupunda ferritinin qatılığı 23,3-94,2 nq/ml hədlərində dəyişərək orta hesabla 55,3±5,2 nq/ml - dir. Göründüyü kimi ferritinin qatılığı II və III trimestrdə ferritinin qatılığı, müvafiq olaraq 24,8% və 14,8% azalmağa meyil edir.

Normal hamilələrin qanında transferrinin qatılığı kontrol qrupu ilə müqayisədə 14,6% artaraq orta hesabla 2,87±0,14 q/l təşkil edir. Bu qrupda transferrinin minimal qatılığı 2,0 q/l, maksimal qatılığı 4,0 q/l-ə bərabərdir. Normal hamilələrdə transferrinin qatılığı 2,88±0,28 q/l (2,2-4,0 q/l), II trimestrdə 2,93±0,31 q/l (2-4 q/l), III trimestrdə isə 2,81±0,17 q/l (2,0-3,3 q/l) təşkil edir. Kontrol qrupunda transferrinin qatılığı orta hesabla 2,51±0,16 q/l təşkil edir və qrup daxilində 2,0-4,3 q/l hədlərində dəyişir.

Qanda serumun ÜDBQ - beta-1 qlobulyar zülal olan transferrinin dəmirlə doymasını əks etdirir, belə ki, transferrinin doyma səviyyəsi serumun müəyyən həcminin birləşdirə biləcəyi dəmirin miqdarını göstərir.

Tədqiqat işinin nəticələrinə görə, normal hamiləlik zamanı müəyyən edilir ki, ÜDBQ və LDBQ-nin göstəriciləri kontrol hədlərindən az fərqlənir. Belə ki, bu qrupda ÜDBQ 9 nəfərdə (47,4%) kontrol hədlərində dəyişir, 10 nəfərdə (52,6%) kontroldan yüksəkdir. LDBQ-nin göstəriciləri isə 14 nəfərdə (73,7%) kontrol hədlərində dəyişdiyi halda, 5 nəfərdə (26,3%) kontrol səviyyəsindən yüksəkdir. Normal hamilələrin qanında ÜDBQ və LDBQ-nin orta riyazi göstəriciləri müvafiq olaraq 55,2±3,4 mkmol/l (27,9-79,5 mkmol/l) və 40,9±3,1 mkmol/l (14,8-64,4 mkmol/l) təşkil edir. Alınan nəticələrə görə ÜDBQ və LDBQ-nin göstəriciləri, müvafiq olaraq 7,6% və 13,7% kontrol qrupuna nisbətən azalmağa meyil edir. Normal hamilələrdə I trimestrdə ÜDBQ 53,5±3,7 mkmol/l (42,6-67,8 mkmol/l), II trimestrdə 57,9±6,8 mkmol/l (41,5-79,5 mkmol/l), III trimestrdə 54,5±7,0 mkmol/l (27,9-72,8 mkmol/l) təşkil edir. LDBQ-nin də hamiləliyin II (23%) və III (11,2%) trimestrdə I trimestrə nisbətən artmağa meyilli olması müşahidə edilir, belə ki, müvafiq göstərici I trimestrdə - 38,6±3,0 mkmol/l (31,7-52,1 mkmol/l), II trimestrdə - 44,3±6,5 mkmol/l (28,9-64,4 mkmol/l), III trimestrdə - 40,1±6,1 mkmol/l (14,8-59,5 mkmol/l) olmuşdur. Kontrol qrupunda ÜDBQ-nin və LDBQ-nin göstəriciləri, müvafiq olaraq 45,2-72,3 mkmol/l və 28,0-58,7 mkmol/l hədlərində dəyişərək, orta hesabla 51,3±1,8 mkmol/l və 36,0±1,9 mkmol/l təşkil etmişdir (cədvəl 3.4).

Cədvəl 3.4

Fizioloji gedişə malik hamiləlik zamanı qadınların qanında dəmir və dəmir mübadiləsi zülallarının göstəriciləri (M±m)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Göstəricilər | Qruplar | | | |
| Müqayisə qrupu trimestrlərlə (n=19) | | | Kontrol qrup (n=15) |
| I | II | III |
| Dəmir (), mkmol/L | 14,9±1,2  (10,9-18,6) | 13,6±0,9  (10,9-17,2) | 14,4±1,9  (10,6-24,6) | 15,3 ± 0,6  (12,1 – 20,3) |
| Ferritin, nq/ml | 59,1±13,3  (28,6-117,0) | 41,6±10,1  (12,3-83,0) | 47,1±8,8  (26,3-97,0) | 55,3 ± 5,2  (23.3 – 94,2) |
| Transferrin, q/L | 2,88±0,28  (2,2-4,0) | 2,93±0,31  (2,0-4,0) | 2,81±0,17  (2,0-3,3) | 2,51 ± 0,16  (2,0 – 4,3) |
| Ümumi dəmir birləşdirmə qabiliyyəti (ÜDBQ) mkmol/L | 53,5±3,7  (42,6-67,8) | 57,9±6,8  (41,5-79,5) | 54,5±7,0  (27,9-72,8) | 51,3 ± 1,8  (45,2 – 72,3) |
| Latent dəmir birləşdirmə qabiliyyəti (LDBQ) mkmol/L | 38,6±3,0  (37,1-52,1) | 44,3±6,5  (28,9-64,4) | 40,1±6,1  (14,8-59,5) | 36,0 ± 1,9  (28,0 – 58,7) |
| Transferrinin dəmirlə doyma dərəcəsi (TDDD), % | 27,9±1,5  (23,2-33,5) | 24,6±2,4  (16,2-30,4) | 28,2±3,8  (18,2-47) | 30,3 ± 1,5  (18,8 – 38,1) |

Qeyd: p - kontrol qrup ilə müqayisədə.

Fizioloji gedişə malik hamiləlikdə qanda TDDD-nın səviyyəsi 10,9% kontrol qrup ilə müqayisədə azalmağa meyil edərək orta hesabla 27,0±1,6% təşkil edir. Bu göstərici qrup daxilində 16,2-47,0% hədlərində dəyişir. Fizioloji gedişə malik hamiləliyin gedişində TDDD-də statistik əhəmiyyətli fərq müşahidə edilmir, belə ki, bu göstərici I trimestrdə - 28,0±1,5% (23,2-33,5%), II trimestrdə - 24,6±2,4 mkmol/l (16,2-30,4 mkmol/l), III trimestrdə isə 28,2±3,8 mkmol/l (18,2-47,0 mkmol/l) hesablanmışdır. Kontrol qrupunda TDDD-nin səviyyəsi 18,8-38,1% hədlərində dəyişərək orta hesabla 30,3±1,5% təşkil edir.

Dəmir mübadiləsinin mühüm transfer zülalı olan ferroportin dəmirin bağırsaqlardan sorulmasında və hüceyrələrdən xaric olunmasında iştirak edir. Tədqiq edilən qrupda ferroportinin qatılığı kontrol hədlərində dəyişərək orta hesabla 0,26±0,03 nq/ml təşkil edir. Qrup daxilində onun qatılığı 0,09-0,34 nq/ml hədlərində dəyişir. Statistik analizin nəticələrinə görə bu qrupda ferroportinin qatılığı I trimestrdə orta hesabla 0,23±0,03 nq/ml təşkil edir və 0,09-0,33 nq/ml hədlərində dəyişir. II trimestrdə qrup daxilində 0,20-0,34 nq/ml hədlərində dəyişərək, orta hesabla 0,29±0,02 nq/ml təşkil edir. III trimestrdə ferroportinin qatılığı orta hesabla 0,26±0,03 nq/ml təşkil edir və qrup daxilində 0,09-0,34 nq/ml hədlərində dəyişir. Kontrol qrupunda ferroportinin qatılığı 0,16-0,31 nq/ml hədlərində dəyişərək, orta hesabla 0,25±0,02 nq/ml təşkil edir (cədvəl 3.5).

Son illərin elmi məlumatlarına görə, yüksək antibakterial təsirə malik olan laktoferrin və hepsidin zülalları dəmir mübadiləsində də mühüm rol oynayır. Hepsidin dəmir mübadiləsinin tənzimində əsas rol oynayan hormondur [29,40,45]. Fizioloji gedişə malik hamilələrin qanında laktoferrinin qatılığı 3,1 dəfə (p=0,007) kontrol qrupu ilə müqayisədə statistik əhəmiyyətli artır və ədəbiyyat məlumatlarında bu göstəricinin hamiləlik zamanı artması nəticələrinə rast gəlinir.

Laktoferrinin qatılığı 0,50-5,30 nq/ml hədlərində dəyişərək orta hesabla 2,59±0,48 nq/ml təşkil edir. Bu qrupda laktoferrinin qatılığı I trimestrdə - 2,50±0,22 nq/ml (1,40-2,80 nq/ml), II trimestrdə - 2,78±0,48 nq/ml (0,50-3,60 nq/ml), III trimestrdə isə 2,50±0,77 nq/ml (0,50-5,30 nq/ml) olmuşdur. Kontrol qrupa daxil olan qadınların qanında laktoferrinin qatılığı orta hesabla 0,83±0,14 pq/ml təşkil edir və qrup daxilində 0,16-0,31 pq/ml hədlərində dəyişir. Nəticələrdən göründüyü kimi laktoferrinin qatılığı I trimestrdə - 3,0 dəfə (p=0,002), II trimestrdə - 3,4 dəfə (p=0,020) və III trimestrdə 3,0 dəfə (p=0,037) kontrola nisbətən artır (cədvəl 3.5).

Cədvəl 3.5

Fizioloji gedişə malik hamiləlik zamanı qadınların qanında hepsidin, laktoferrin və ferroportinin qatılığı (M±m)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Göstəricilər | Qruplar | | | |
| Müqayisə qrupu trimestrlərlə (n=19) | | | Kontrol qrup (n=15) |
| I | II | III |
| Hepsidin, pq/ml | 7,2±2,4  (2,2-16,6) | 7,1±2,2  (2,2-16,6) | 7,2±1,0  (4,3-11,9)  p=0,049 | 5,1 ± 0,8  (3,4 – 10,2) |
| Laktoferrin, nq/ml | 2,50±0,22  (1,40-2,80)  p=0,002 | 2,78±0,48  (0,50-3,60)  p=0,020 | 2,50±0,77  (0,50-5,30)  p=0,037 | 0,83 ± 0,14  (0,25 – 1,31) |
| Ferroportin, nq/mL | 0,23±0,03  (0,09-0,33) | 0,29±0,02  (0,20-0,34) | 0,26±0,03  (0,09-0,34) | 0,25 ± 0,02  (0,16 – 0,31) |

Qeyd: p - kontrol qrup ilə müqayisədə.

*Xu Huamin* və həmmüəllifləri glial hüceyrələrin dəmir mübadiləsinin tənzimində iştirak etdiyini göstərən tədqiqat işi aparmış və bu mübadilədə laktoferrin zülalı və laktoferrin reseptorunun rolunu xüsusi qeyd etmişlər. Müəlliflərin fikrincə dofaminergik (DA) neyronların dəmirlə təmin olunmasında transferrinlə yanaşı laktoferrinin dəmir təqdimetmə qabilliyyəti əsas rol oynayır. Məqalədə dofaminergik neyronlarının səthində yerləşən laktoferrinə həssas reseptorların laktoferrinə birləşmiş üçvalentli dəmir ionunu özünə birləşdirərək neyronun daxilinə transfer etdiyini göstərən sxemlər nümayiş etdirilmişdir [150]. Bunu nəzərə alaraq normal hamilələrdə reproduktiv yaşda olan hamilə qadınlarla nisbətdə laktoferrinin artmasını ananın dofaminergik neyronlarının dəmirə tələbatını təmin etmək məqsədilə laktoferrinin qanda miqdarının artdığını qeyd edə bilərik. Əgər embrionun 4-cü və 24-cü həftələrində dofaminergik neyronların formalaşmasını nəzərə alsaq, hamiləliyin III trimestrində laktoferrinin miqdarının artması dölün dəmirə tələbatını təmin etmək, daha dəqiq desək, inkişaf etməkdə olan döl sinir sisteminin dofaminergik neyronlarını dəmirlə təmin etməyə yönəlmiş fizioloji mexanizm kimi göstərə bilərik [156]. Ana orqanizmindən əldə edilən dəmirin dölün sinir siteminə çatdırılması və neyronların dəmirə tələbatı yollarının araşdırılmasına ehtiyac vardır.

Son tədqiqatlarda laktoferrindən hazırlanmış dərman preparatlarının dəmir defisitinin müalicəsində tətbiqinə dair geniş məlumatlar əks olunur. Bu məqsədlə daha çox iribuynuzlu heyvanların südündən əldə edilmiş laktoferrindən istifadə edilir [95].

Tədqiq edilən qrupda hepsidinin qatılığı 40,3% kontrol qrupu ilə müqayisədə artır, lakin bu artım statistik baxımdan əhəmiyyətli deyildir. Bu qrupda hepsidinin qatılığı 7,2±1,6 pq/ml təşkil edərək orta hesabla 2,2-16,6 pq/ml hədlərində dəyişir. Hepsidinin qatılığı fizioloji gedişli hamiləliyin inkişaf dövründə çox az dəyişir. Belə ki, bu qrupda hepsidinin qatılığı I trimestrdə - 7,2±2,4 pq/ml (2,2-16,6 pq/ml), II trimestrdə - 7,1±2,2 pq/ml (2,2-16,6 pq/ml), III trimestrdə isə - 7,2±1,0 pq/ml (4,3-11,9 pq/ml) olmuşdur. Hepsidinin qatılığı I, II və III trimestrdə, müvafiq olaraq 40,5%, 38,9% və 41,5% (p=0,049) kontrola nisbətən artır. Kontrol qrupa daxil olan qadınların qanında hepsidinin qatılığı 5,1±0,8 pq/ml, minimal həddi 3,4 pq/ml, maksimal həddi isə 10,2 pq/ml təşkil edir.

Beləliklə, fizioloji gedişə malik hamilələrin qanında serum dəmirinin və ferritinin qatılığı və TDDD kontrol qrupdakılarla müqayisədə azalır, laktoferrinin və hepsidinin qatılığı isə əksinə artır (şəkil 3.2).

Müəyyən edilmişdir ki, hamiləlik zamanı iltihabtörədici sitokinlərlə iltihab əleyhinə olan sitokinlər arasındakı tarazlıq hamiləliyin fizioloji gedişi üçün vacib amillərdən biridir.

Hal-hazırki tədqiqat işində fizioloji gedişə malik hamilələrin qanında bəzi sitokinlərin – İL-2, İl-6, İL-8 və İL-10-nun qatılığı öyrənilmiş və alınan nəticələr kontrol qrupun müvafiq göstəriciləri ilə müqayisə edilmişdir. Alınan nəticələrə görə fizioloji gedişə malik hamilələrin qanında istər iltihabtörədici, istərsə də iltihab əleyhinə olan sitokinlərin qatılığının artması müşahidə edilir (şəkil 3.3).

Şəkil 3.3. Fizioloji gedişli hamilələrdə bəzi sitokinlərin qatılığının trimestrlərə müvafiq dəyişilməsi

Bu tədqiqat işində fizioloji gedişə malik hamiləlik zamanı İL-2-nin qatılığı 69,7% (p=0,011) kontrol qrupu ilə müqayisədə statistik əhəmiyyətli artır. Belə ki, bu qrupda İL-2-nin qatılığı 3,2-10,2 pq/ml hədlərində dəyişərək orta hesabla 6,3±0,7 pq/ml olmuşdur. Fizioloji gedişə malik hamiləliyin I trimestrində İL-2-nin qatılığı 33,8% (q/d) artaraq 5,0±0,7 pq/ml (3,2-6,8 pq/ml), II trimestrdə 63% (p=0,020) artaraq orta hesabla 6,1±0,6 pq/ml (3,5-7,4 pq/ml), III trimestrdə isə 2,1 dəfə (p=0,002) statistik etibarlı artaraq 7,7±0,7 pq/ml (6,3-10,2 pq/ml) təşkil edir. Kontrol qrupunda İL-2-nin səviyyəsi orta hesabla 3,7±0,5 pq/ml-ə bərabər olub, qrup daxilində 2,6-6,5 pq/ml hədlərində dəyişir (cədvəl 3.6).

Cədvəl 3.6

Fizioloji gedişə malik malik hamilə qadınların qanında bəzi sitokinlərin qatılığı (M±m)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Göstəricilər | Qruplar | | | |
| Müqayisə qrupu trimestrlərlə (n=19) | | | Kontrol qrup (n=15) |
| I | II | III |
| İL-2, pq/ml | 5,0±0,7  (3,2-6,8) | 6,1±0,6  (3,5-7,4)  p=0,020 | 7,7±0,7  (6,3-10,2)  p=0,002 | 3,7 ± 0,5  (2,6 – 6,5) |
| İL-6, pq/ml | 3,36±0,31  (2,22-4,45)  p=0,020 | 2,91±0,39  (2,14-4,45) | 3,18±0,63  (1,70-5,50)  p=0,049 | 1,85 ± 0,42  (0,60 – 4,30) |
| İL-8, pq/ml | 1,37±0,37  (0,6-2,6) | 1,73±0,41  (0,2-2,6) | 1,90±0,43  (0,2-3,2) | 1,05 ± 0,34  (0,3 – 3,3) |
| İL-10, pq/ml | 5,27±0,48  (4,10-7,20)  p=0,014 | 6,00±0,39  (5,0-7,6)  p=0,010 | 7,29±0,58  (5,0-9,2)  p=0,002 | 2,98 ± 0,5  (2 – 6,2) |

Qeyd: p - kontrol qrup ilə müqayisədə.

Fizioloji gedişə malik hamiləlik zamanı qanda İL-6-nın qatılığının artması müşahidə edilir və bu artım kontrol qrupla müqayisədə 70,3% (p=0,027) təşkil edir. Belə ki, bu qrupda İL-6-nın qatılığı orta hesabla 3,15±0,45 pq/ml təşkil edir və qrupdaxilində 1,7-5,5 pq/ml hədlərində dəyişir. Fizioloji gedişə malik hamilələrdə İL-6-nın qatılığı I trimestrdə kontrola nisbətən 81,7% (p=0,020) artaraq orta hesabla 3,36±0,31 pq/ml (2,22-4,45 pq/ml), II trimestrdə 57,2% artaraq 2,91±0,39 pq/ml (2,14-4,45 pq/ml), III trimestrdə isə 71,7% (p=0,049) artaraq 3,18±0,63 (1,70-5,50 pq/ml) olmuşdur. Kontrol qrupuna daxil olan və hamilə olmayan qadınlarda İL-6-nın qatılığı 0,60-4,30 pq/ml hədlərində dəyişərək orta hesabla 1,85±0,42 pq/ml təşkil edir.

Fizioloji gedişə malik hamilələrdə İL-8-in qatılığı 1,68±0,35 pq/ml təşkil edir və qrup daxilində 0,2-3,2 pq/ml hədlərində dəyişir. Alınan nəticələrdən məlum olur ki, fizioloji gedişə malik hamilələrin qanında İL-8-in qatılığı 59,8% kontrol qrupu ilə müqayisədə artır. Lakin bu fərq statistik baxımdan əhəmiyyətli deyildir. Normal hamilələrdə İL-8-in də qatılığının anoloji olaraq hamiləliyin sonlarında artması müəyyən edilir. Belə ki, İL-8-in qatılığı I trimestrdə 30,2% artaraq 1,37±0,37 pq/ml (0,6-2,6 pq/ml), II trimestrdə 65,1% artaraq 1,73±0,41 pq/ml (0,2-2,6 pq/ml), III trimestrdə isə 80,7% artaraq 1,90±0,43 pq/ml (0,2-3,2 pq/ml) olmuşdur. Lakin, bu artım statistik baxımdan əhəmiyyətli deyildir. Kontrol qrupunda İL-8-in qatılığı 0,3-3,3 pq/ml hədlərində dəyişərək orta hesabla 1,05±0,34 pq/ml təşkil edir.

Fizioloji gedişə malik hamiləlik zamanı qanda iltihab əleyhinə sitokin olan İL-10 qatılığının 2,1 dəfə artması müşahidə edilir. Bu fərq statistik etibarlı olub, dürüstlük əmsalı p=0,003 hesablanır. By qrupda İL-10-nun orta qatılığı 6,24±0,52 pq/ml təşkil edir və qrup daxilində 4,10-9,20 pq/ml hədlərində dəyişir. Fizioloji gedişə malik hamilələrdə İL-10-un qatılığının dinamikada izlənilməsi zamanı hamiləliyin sonlarına doğru artması müşahidə edilir. Belə ki, bu artım I trimestrdə 77,0% (p=0,014), II trimestrdə 2,0 dəfə (p=0,010), III trimestrdə isə 2,5 dəfə (p=0,002) təşkil edir. Alınan nəticələrdən göründüyü kimi, İL-10-un qatılığı I trimestrdə 5,27±0,48 pq/ml (4,10-7,20 pq/ml), II trimestrdə 6,00±0,39 pq/ml (5,0-7,6 pq/ml), III trimestrdə 7,29±0,58 pq/ml (5,0-9,2 pq/ml) olmuşdur. Kontrol qrupunda İL-10-un qatılığı isə 2,00-6,20 pq/ml hədlərində dəyişərək orta hesabla 2,98±0,50 pq/ml təşkil edir.

Beləliklə, hamiləliyin normal davam etməsi və doğuşun təmin edilməsində sitokinlərin, xüsusilə də iltihab əleyhinə sitokinlərin qatılığının artması böyük əhəmiyyət kəsb edir.

**3.2. Hamiləlik anemiyası olan qadınların hematoloji göstəriciləri**

**3.2.1. Anemiya və ilk hamiləliyi olan qadınların hematoloji göstəriciləri**

Anemiya ilə müşayiət edilən hamilələrin periferik qanında Hb-nin qatılığı I trimestrdə 44 nəfərdə (95,7%) kontrol hədlərindən aşağı, 2 nəfərdə (4,3%) kontrol hədlərində dəyişir (χ=31,1, p<0,001). Anemiyalı hamilələrin qanında I trimestrdə Hb-nin qatılığı 86,0-124,0 q/l hədlərində dəyişərək orta riyazi göstəricisi 101,6±1,0 q/l təşkil edir. Bu qrupda Hb-nin qatılığı 17,2% (p<0,001) kontrol qrupu ilə müqayisədə, 16,6% (p<0,001) fizioloji gedişə malik hamilələrin göstərcilərinə nisbətən statistik əhəəmiyyətli azalır. II trimestrdə Hb-nin qatılığı 5,5% (p=0,001) I trimestrin nəticələrinə nisbətən azalaraq orta hesabla 96,1±1,1 q/l təşkil edir (100%, χ=39,34, p<0,001). Qrup daxilində Hb qatılığı 72,0-109,0 q/l hədlərində dəyişir (cədvəl 3.7).

Cədvəl 3.7

İlk hamiləliyi olan anemiyalı qadınlarda hematoloji göstəricilər (M±m)

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Göstəricilər | İlk hamiləliyi olan anemiyalı qadınlar  n=46 | | | Müqayisə qrupu (n=19) | | |
| Hamiləliyin trimestrləri | | | Hamiləliyin trimestrləri | | |
| **I** | **II** | III | **I** | **II** | III |
| Hb, q/L | 101,6 ± 1,0  (86 – 124)  p˂0,001  p1˂0,001 | 96,1±1,1  (72 – 109)  p˂0,001  p1=0,001  p2˂0,001 | 91,4 ± 1,2  (67 – 110)  p˂0,001  p1˂0,001  p2˂0,001 | 121,8±1,8  (116-127) | 106,3±0,07  (105-109)  p˂0,001 | 113,6±0,8  (111-117)  p=0,003 |
| Eritrosit-lər, x106/µL | 3,79 ± 0,08  (2,7 – 5,5)  p=0,002  p1=0,001 | 3,85 ± 0,08  (2,76 – 5,36)  p=0,018 | 3,58 ± 0,07  (2,5 – 4,9)  p˂0,001  p1=0,001 | 4,49±0,10  (4,29-4,89)  p=0,036 | 4,00±0,09  (3,72-4,35) | 4,27±0,10  (4-4,71) |
| HCT, % | 31,7 ± 0,4  (25,7 – 38,5)  p˂0,001  p1˂0,001 | 30,7 ± 0,4  (23,2 – 36,9)  p˂0,001  p1=0,004  p2=0,038 | 28,9 ± 0,4  (23,1 – 35,7)  p˂0,001  p1˂0,001  p2˂0,001 | 37,5±0,6  (35,6-39,4) | 33,5±0,7  (33,2-36,9) | 35,8±0,8  (33,4-38,6) |
| Eritrosit-lərin orta həcmi, µm3 | 84,6 ± 1,4  (59 – 103) | 79,7 ± 1,9  (59-110)  p=0,018 | 79,1 ± 1,6  (57 – 97)  p=0,010  p2=0,018 | 83,5±1,7  (78,1-90)  p=0,032 | 83,8±1,0  (79,7-86,6) | 84,0±1,7  (78,5-90,2) |
| Eritrosit-də hemoqlobinin orta həcmi, pq | 27,4 ± 0,6  (18,6 – 37,7)  p=0,027 | 25,0 ± 0,6  (18 – 32,8)  p˂0,001  p2=0,007 | 25,2 ± 0,6  (16,5 – 32,5)  p˂0,001  p2=0,006 | 27,2±0,8  (23,7-29,1)  p=0,026 | 26,5±0,6  (24,1-27,8)  p=0,002 | 26,8±0,7  (24-28,4)  p=0,006 |
| Tormbo-sitlər, x103/uL | 276,5 ± 9,1  (165 – 405)  p1=0,050 | 276,4 ± 14,2  (125 – 776) | 281,1 ± 11,7  (130 – 526) | 225,5±17,7  (181-289) | 228,5±32,2  (127-371) | 254,6-26,1  (121-319) |
| Leykosit-lər, x109/L | 7,05 ± 0,3  (3,6 – 11,3) | 7,08 ± 0,24  (3,9 – 11)  p1=0,047 | 6,64 ± 0,29  (3,2 – 13,2) | 7,62±0,71  (5,5-9,7) | 6,87±0,76  (4,1-8,7) | 7,30±0,79  (4,3-10,7) |
| EÇS, mm/saat | 13,0 ± 0,6  (6 – 19)  p=0,002 | 18,4 ± 0,9  (10 – 34)  p˂0,001  p2˂0,001 | 24,7 ± 0,9  (12 – 39)  p˂0,001  p2˂0,001 | 16,3±2,2  (12-25)  p=0,005 | 25,0±4,9  (12-48)  p=0,001 | 20,3±1,6  (15-28)  p˂0,001 |

Qeyd: p - kontrol qrupla müqayisədə; p1 – normal hamiləliklə müqayisədə;

p2 – I trimestr ilə müqayisədə fərqin statistik etibarlılığı

Müqayisəli analizin nəticələrinə əsasən Hb-nin qatılığı II trimestrdə normal hamilələrin göstəriciləri ilə müqayisədə 9,7% (p=0,001), kontrol qrupa nisbətən 21,7% (p<0,001) statistik əhəmiyyətli azalır. Anemiyalı hamilələrin qanında Hb-nin səviyyəsi III trimestrdə 45 nəfərdə (97,8%) kontrol hədlərindən aşağıdır (χ=34,92, p<0,001). Bu qrupda Hb-nin səviyyəsi I trimestrin göstəricilərinə nisbətən 10,1% (p<0,001) azalaraq orta hesabla 91,4±1,2 q/ təşkil edir. Onun minimal həddi 67,0 q/l, maksimal həddi 110,0 q/l-ə bərabərdir. Statistik hesablamalara görə, anemiyalı hamilələrin qanında Hb-nin qatılığı III trimestrdə 19,5% (p<0,001) normal hamilələrin göstəricilərinə görə, 25,5% (p<0,001) isə kontrol qrupu ilə müqayisədə statistik əhəmiyyətli azalır.

Aparılan analizlər nəticəsində müəyyən edilir ki, anemiyalı hamilələrdə eritrositlərin sayı I trimestrdə 10 nəfərdə (21,7%) kontrol hədlərində dəyişir, 36 nəfərdə isə (78,3%) kontroldan aşağıdır (χ=21,89, p<0,001). Bu qrupda eritrositlər 15,6% (p=0,001) normal hamilələrin müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə azalaraq orta hesabla 3,79±0,08x106/µL təşkil edir. I trimestrdə eritrositlərin sayı 2,7-5,5x106/µL hədlərində dəyişir. Statistik hesablamalara görə eritrositlərin sayı 9,0% (p=0,002) kontrol qrupu ilə müqayisədə statistik əhəmiyyətli azalır. Anemiyalı hamilələrdə eritrositlərin sayı II trimestrdə orta hesabla 3,85±0,08x106/µL təşkil edir və bu nəticə fizioloji gedişə malik hamilələrlə müqayisədə çox az fərqlənir. Qrup daxilində onun miqdarı 2,8-5,4x106/µL hədlərində dəyişir. II trimestrdə eritrositlərin sayı 15 nəfərdə (32,6%) kontrol hədlərində dəyişərək, 30 nəfərdə (65,2%) kontroldan aşağı, 1 nəfərdə (2,2%) kontrol hədlərindən yüksəkdir (χ=14,39, p<0,001). Statistik hesablamalara görə bu trimestrdə eritrositlərin sayı 7,7% (p=0,018) kontrol qrupu ilə müqayisədə azalır. III trimestrdə eritrositlərin sayı orta hesabla 3,58±0,07x106/µL təşkil edir və qrup daxilində 2,5-4,9x106/µL hədlərində dəyişir. Nəticələrdən göründüyü kimi eritrositlərin sayı 8 nəfərdə (17,4%) kontrol hədlərində dəyişir, 38 nəfərdə (82,6%) kontroldan aşağıdır. Belə ki, III trimestrdə eritrositlərin qatılığı I trimestrin göstəricilərinə nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə dəyişməsə də, 16,1% (p=0,001) fizioloji gedişə malik hamilələrin, 14,0% (p<0,001) isə kontrol qrupundakı göstəriciləri ilə müqayisədə azalması müşahidə edilir (şəkil 3.4).

Şəkil 3.4. İlkin hamiləliyi olan anemiyalı qadınlarda qanın hematoloji göstəricilərinin dəyişilməsi

Tədqiqat işində ilk hamiləliyi olan anemiyalı hamilələrdə I trimestrdə hematokrit göstəriciləri 15,5% (p<0,001) fizioloji gedişə malik hamilələrlə müqayisədə azalaraq orta hesabla 31,7±0,4% təşkil edir, qrup daxilində isə 25,7-38,5% hədlərində dəyişir. Bu göstərcinin 13,2% (p<0,001) kontrol qrupdakılarla müqayisədə azalması müşahidə edilir. II trimestrdə isə hematokrit göstəriciləri I trimestrlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə dəyişmir, lakin fizioloji gedişə malik hamiləliyin göstəricilərinə nisbətən 8,4% (p=0,004), kontrol qrupu ilə müqayisədə 15,9% (p<0,001) azalır. Bu trimestrdə hematokrit 44 nəfərdə (97,5%) kontroldan aşağı (χ=27,52, p<0,001) olub, orta hesabla 30,7±0,4% təşkil edir (23,2-36,9). III trimestrdə hematokrit I trimestrlə müqayisədə 8,6% (p<0,001) azalaraq orta hesabla 28,9±0,4 təşkil edir. Bu qrupda hematokrit 23,1-35,7% hədlərində dəyişir. Alınan nəticələrdən göründüyü kimi, anemiyalı hamilələrdə III trimestrdə hematokrit 19,2% (p<0,001) fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən, 20,6% (p<0,001) isə kontrol qrupu ilə müqayisədə statistik əhəmiyyətli azalır.

Alınan nəticələr göstərir ki, anemiyalı hamilələrdə qanın hematoloji göstəriciləri hamiləlik anemiyaları üçün ümumi qəbul edilmiş səviyyə ilə uyğun gəlir. Belə ki, Xəstəliklərə Kontrol Mərkəzinin (ABŞ) verdiyi məlumatlara əsasən, hamiləliyin I və III trimestrində Hb-nin ümumi qatılığı 110 q/l-dən, II trimestrdə isə 105 q/l-dən az olmamalıdır.

Anemiyaların diaqnostikası üçün eritrositdə hemoqlobinin orta həcminin və eritrositlərin orta həcminin təyini informativ göstəricilərdən biri hesab edilir. Anemiyalı hamilələrdə eritrositlərin orta həcmi və eritrositdə hemoqlobinin orta həcminin fizioloji gedişə malik hamilələrlə müqayisədə azalması müşahidə edilir.

İlk hamiləliyi olan anemiyalı hamilələrdə eritrositlərin orta həcminin I trimestrdə kontrol hədlərində dəyişsə də, II və III trimesrtdə 9,0% (p=0,032) və 9,7% (p=0,010) müvafiq olaraq kontrol qrupun göstəriciləri ilə müqayisədə azalır. III trimestrdə eritrositlərin orta həcminin I trimesr ilə müqaysidədə 6,5% (p=0,018) azalması müşahidə edilir. Belə ki, eritrositlərin orta həcminin orta riyazi göstəricisi I trimestrdə 84,6±1,4 fL (59,0-102,6 fL); II trimestrdə 79,7±1,9 fL (59,0-110,0 fL) və III trimestrdə 79,1±1,6 fL (57,0-97,0 fL) təşkil edir. Statistik analizin nəticələrindən göründüyü kimi, anemiyalı hamilələrdə eritrositlərin orta həcmi fizioloji gedişə malik hamilələrin göstəricilərindən az fərqlənir.

Tədqiqatın nəticələrinə görə anemiyalı hamilələrdə eritrositdə hemoqlobinin orta həcminin göstəriciləri fizioloji gedişə malik hamilələrin göstəricilərindən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənməsə də, I, II və III trimestrdə bu göstərici 7,1% (p=0,027), 15,4% (p<0,001) və 14,8% (p<0,001) müvafiq olaraq kontrol qrupun göstəriciləri ilə müqayisədə statistik əhəmiyyətli azalır. Belə ki, eritrositdə hemoqlobinin orta həcminin orta riyazi göstəricisi I trimestrdə 27,4±0,6 pq (18,6-37,7 pq); II trimestrdə 25,0±0,6 pq (18,0-32,8 pq) və III trimestrdə 25,2±0,6 pq (16,5-32,5 pq) təşkil edir. Statistik analizin nəticələrinə görə eritrositdə hemoqlobinin orta həcmi II trimestrdə 9,0% (p=0,007), III trimestrdə isə 8,3% (p=0,006) I trimestrin nəticələrinə görə azalır.

Tədqiqat işinin nəticələrindən göründüyü kimi, anemiyalı hamilələrdə leykositlərin sayında fizioloji gedişə malik hamilələr qrupunun müvafiq göstəricləri ilə müqayisədə nəzərəçarpacaq fərq müşahidə edilimir. Lakin leykositlərin sayı kontrola nisbətən I trimestrdə 12,0%, II trimestrdə 12,5% (p=0,047), III trimestrdə isə 5,5% artmağa meyl edir. Statistik hesablamalara görə leykositlərin sayı I trimestrdə 3,6-11,3x109/L hədlərində dəyişərək orta hesabla 7,05±0,30 x109/L, II trimestrdə 3,9-11,0x109/L hədlərində dəyişərək orta hesabla 7,08±0,24x109/L, III trimestrdə isə 3,2-13,2x109/L hədlərində dəyişərək orta hesabla 6,69±0,29x109/L təşkil edir (şəkil 3.5).

Şəkil 3.5. İlk hamiləliyi olan anemiyalı qadınlarda qanın formalı elementlərinin sayının və EÇS-nin dəyişilməsi

Alınan nəticələr göstərir ki, anemiyalı hamilələrdə trombositlərin sayı kontrol qrupa nisbətən I və II trimestrdə 14,7%, III trimestrdə isə 16,7% artır. Bu qrupda trombositlərin sayı I trimestrdə 165-405x103/uL hədlərində dəyişərək orta hesabla 276,5±9,1x103/uL, II trimestrdə 125-776x103/uL hədlərində dəyişərək 276,4±14,2x103/uL, III trimestrdə isə 130-526x103/uL hədlərində dəyişərək orta hesabla 281,1±11,7x103/uL təşkil edir. Anemiyalı hamilələrdə trombositlərin sayı I trimestrdə 22,6% (p=0,050) müqayisə qrupuna nisbətən statistik əhəmiyyətli dərəcədə yüksəkdir, II və III trimestrdə isə 21,0% və 10,4% müvafiq olaraq artmağa meyil edir.

Tədqiqat işində anemiyalı hamilələrdə EÇS-in fizioloji gedişə malik hamilələrlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə artması müşahidə edilir. Belə ki, bu qrupda I trimestrdə EÇS 20,1% fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən artaraq orta hesabla 13,0±0,6 mm/saat təşkil edir və bu artım statistik baxımdan əhəmiyyətli deyildir. Bu trimestrdə EÇS 6-19 mm/saat hədlərində dəyişir və kontrol qrupu ilə müqayisədə 47,2% (p=0,002), I trimestr ilə müqayisədə isə 41,2% (p<0,001) statistik əhəmiyyətli azalır (χ=6,423, p<0,05). II trimestrdə EÇS 10-34 mm/saat hədlərində dəyişərək orta hesabla 18,4±0,9 mm/saat təşkil edir. Bu trimestrdə EÇS 2,1 dəfə (p<0,001) kontrol qrupla müqayisədə statistik əhəmiyyətli artır, 26,3% (p<0,05) fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən isə artmağa meyil edir. III trimestrdə isə EÇS 2,8 dəfə (p<0,001) kontrol qrupa nisbətən artaraq orta hesabla 24,7±0,9 mm/saat (12-39 mm/saat) təşkil edir (χ=4,88, p<0,05). Bu trimestrdə EÇS-in göstəricisinin 89,3% (p<0,001) I trimestrin nəticələrinə nisbətən statistik əhəmiyyətli artması müşahidə edilir.

Beləliklə, alınan nəticələr göstərir ki, anemiyalı və ilk hamiləliyi olan qadınlarda Hb-nin miqdarı, eritrositlərin sayı və hematokritin göstəriciləri fizioloji gedişə malik hamilələrin nəticələrinə nisbətən statistik əhəmiyyətli dərəcədə azalır, EÇS isə əksinə artır.

**3.2.2. Təkrar hamiləliyi olan anemiyalı qadınların hematoloji göstəriciləri**

Tədqiqat işində 39 nəfər təkrar hamiləliyi olan anemiyalı qadında qanın hematoloji göstəriciləri öyrənilmiş və cədvəldə təqdim edilmişdir. Cədvəldən göründüyü kimi, təkrar hamiləlik zamanı qanda Hb-nin qatılığı I trimestrdə 44 nəfərdə (97,4%) kontrol hədlərindən aşağı, 1 nəfərdə (2,6%) kontrol hədlərində dəyişir (χ=30,26, p<0,001). Bu qrupda I trimestrdə qanda Hb-nin qatılığı 72,0-116,0 q/l hədlərində dəyişərək orta riyazi göstəricisi 96,9±1,6 q/l təşkil edir. Beləliklə, Hb-nin qatılığı kontrol qrupu ilə müqayisədə 21,0% (p<0,001), fizioloji gedişə malik hamilələrin göstərcilərinə nisbətən 20,5% (p<0,001) azalır və bu fərq statistik baxımdan əhəmiyyətlidir. II trimestrdə I trimestrin nəticələrinə nisbətən Hb-nin səviyyəsi 5,3% (p=0,037) azalaraq orta hesabla 91,8±1,6 q/l təşkil edir (100%, χ=34,39, p<0,001). Qrup daxilində onun miqdarı 69,0-107,0 q/l hədlərində dəyişir. Müqayisəli analizin nəticələrinə görə II trimestrdə qanda Hb-nin qatılığı fizioloji gedişə malik hamilələrin göstəricilərinə nisbətən 13,7% (p=0,001), kontrol qrupa nisbətən 25,2% (p<0,001) azalır və bu fərq statik baxımdan əhəmiyyəətlidir. Anemiyalı hamilələrin qanında Hb səviyyəsi III trimestrdə bütün hamilələrdə kontrol hədlərindən aşağıdır (100%, χ=34,39, p<0,001). Bu qrupda Hb-nin qatılığı I trimestrin göstəricilərinə nisbətən 10,3% (p<0,001) azalaraq orta hesabla 86,9±1,7 q/l təşkil edir. Onun minimal qatılığı 63,0 q/l, maksimal qatılığı 103,0 q/l-ə bərabərdir. Statistik hesablamalara görə anemiyalı hamilələrin qanında Hb-nin qatılığı III trimestrdə 23,5% (p<0,001) fizioloji gedişə malik göstəricilərinə görə, 29,2% (p<0,001) isə kontrol qrupu ilə müqayisədə statistik əhəmiyyətli azalır. Alınan nəticələrdən göründüyü kimi, təkrar hamilə olan anemiyalı qadınlarda Hb-nin qatılığı ilk hamiləli olanlara nisbətən I trimestrdə 4,7% (p=0,045) azalması müşahidə edilir (cədvəl 3.8).

Cədvəl 3.8

Təkrar hamiləliyi olan anemiyalı qadınların hematoloji göstəriciləri (M±m)

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Göstəricilər | Təkrar hamiləliyi olan anemiyalı qadınlar  n=39 | | | Müqayisə qrupu (n=19) | | |
| Hamiləliyin trimestrləri | | | Hamiləliyin trimestrləri | | |
| I | II | III | I | II | III |
| Hb, q/L | 96,9 ± 1,6  (72,0 – 116,0)  p˂0,001  p1˂0,001  p3=0,045 | 91,8±1,6  (69,0 – 107,0)  p˂0,001  p1=0,001  p2=0,037 | 86,9 ± 1,7  (63,0 – 103,0)  p˂0,001  p1˂0,001  p2˂0,001 | 121,8±1,8  (116,0-127,0) | 106,3±0,07  (105,0-109,0)  p˂0,001 | 113,6±0,8  (111,0-117,0)  p=0,003 |
| Eritrositlər, x106/µL | 3,87 ± 0,07  (2,97 – 5,3)  p=0,007  p1=0,002 | 3,76 ± 0,07  (2,5 – 4,5)  p=0,001 | 3,45 ± 0,09  (2,2 – 4,4)  p˂0,001  p1˂0,001  p2=0,003 | 4,49±0,10  (4,29-4,89)  p=0,036 | 4,00±0,09  (3,72-4,35) | 4,27±0,10  (4-4,71) |
| HCT, % | 30,5 ± 0,5  (23,2 – 35,2)  p˂0,001  p1˂0,001 | 29,5 ± 0,4  (23,4 – 34,3)  p˂0,001  p1=0,002 | 27,7 ± 0,5  (21,1 – 33,5)  p˂0,001  p1˂0,001  p2˂0,001 | 37,5±0,6  (35,6-39,4) | 33,5±0,7  (33,2-36,9) | 35,8±0,8  (33,4-38,6) |
| Eritrositlərin orta həcmi, µm3 | 79,4 ± 1,5  (59,3 – 92,6)  p=0,003  p3=0,031 | 76,9 ± 1,8  (59,3-102)  p˂0,001 | 76,2 ± 1,7  (57 – 103)  p˂0,001  p1=0,023 | 83,5±1,7  (78,1-90)  p=0,032 | 83,8±1,0  (79,7-86,6) | 84,0±1,7  (78,5-90,2) |
| Eritrositdə hemoqlo–binin orta həcmi, pq | 25,3 ± 0,6  (18,6 – 31,7)  p˂0,001  p3=0,014 | 23,9 ± 0,6  (17,9 – 31,3)  p˂0,001 | 23,0 ± 0,6  (16,5 – 31,5)  p˂0,001  p1=0,013  p2=0,011  p3=0,011 | 27,2±0,8  (23,7-29,1)  p=0,026 | 26,5±0,6  (24,1-27,8)  p=0,002 | 26,8±0,7  (24-28,4)  p=0,006 |
| Trombositlər, x103/uL | 272,0 ± 14,6  (108 – 575) | 304,0 ± 16,9  (137 – 685)  p=0,045  p1=0,033 | 294,7 ± 10,9  (169 – 457)  p=0,010 | 225,5±17,7  (181-289) | 228,5±32,2  (127-371) | 254,6-26,1  (121-319) |
| Leykositlər, x109/L | 6,94 ± 0,36  (3,3 – 12,4) | 7,47 ± 0,35  (3,0 – 13,7) | 7,29 ± 0,34  (3,2 – 13) | 7,62±0,71  (5,5-9,7) | 6,87±0,76  (4,1-8,7) | 7,30±0,79  (4,3-10,7) |
| EÇS, mm/saat | 16,5 ± 0,8  (8 – 24)  p˂0,001  p3=0,002 | 19,5 ± 0,9  (10 – 28)  p˂0,001  p2=0,022 | 26,0 ± 0,9  (16 – 35)  p˂0,001  p1=0,018  p˂0,001 | 16,3±2,2  (12-25)  p=0,005 | 25,0±4,9  (12-48)  p=0,001 | 20,3±1,6  (15-28)  p˂0,001 |

Qeyd: Qeyd: p - kontrol qrup ilə müqayisədə; p1 – normal hamiləlik ilə müqayisədə; p2 – I trimestr ilə müqayisədə; p3 – ilk hamiləlik ilə müqayisədə fərqin statistik etibarlılığı

Aparılan analizlər nəticəsində müəyyən edilir ki, anemiyalı hamilələrin periferik qanında eritrositlərin sayı I trimestrdə 12 nəfərdə (30,8%) kontrol hədlərində dəyişir, 27 nəfərdə isə (69,2%) kontroldan aşağıdır (χ=14,66, p<0,001). Bu qrupda eritrositlər 13,9% (p=0,002) fizioloji gedişə malik hamilələrin müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə azalaraq orta hesabla 3,87±0,07x106/L təşkil edir. I trimestrdə eritrositlərin sayı 3,0-5,3x106/L hədlərində dəyişir. Statistik hesablamalara görə eritrositlərin sayı 7,2% (p=0,007) kontrol qrupu ilə müqayisədə statistik əhəmiyyətli azalır. II trimestrdə eritrositlərin sayı 11 nəfərdə (28,2%) kontrol hədlərində dəyişir, 28 nəfərdə (71,8%) kontroldan aşağıdır (χ=16,11, p<0,001). Anemiyalı hamilələrdə eritrositlərin sayı II trimestrdə fizioloji gedişə malik hamilələr ilə müqayisədə 6,1% azalaraq orta hesabla 3,76±0,07x106/L təşkil edir. Qrup daxilində eritrositlərin sayı 2,5-4,5x106/L hədlərində dəyişir. Statistik hesablamalara görə bu trimestrdə eritrositlərin sayı 9,9% (p=0,001) kontrol qrupu ilə müqayisədə azalır, III trimestrdə isə orta hesabla 3,45±0,09x106/L təşkil edir və qrup daxilində 2,2-4,4x106/L hədlərində dəyişir. Nəticələrdən göründüyü kimi, eritrositlərin sayı 6 nəfərdə (15,4%) kontrol hədlərində dəyişir, 33 nəfərdə (84,6%) kontroldan aşağıdır. Belə ki, III trimestrdə eritrositlərin sayı I trimestrin göstəricilərinə nisbətən 10,8% (p=0,003), fizioloji gedişə malik hamilələr ilə müqayisədə - 19,3% (p<0,001), kontrol qrupundakı göstəricilər ilə müqayisədə isə 17,2% (p<0,001) azalır. Təkrar hamiləlikdə eritrositlərin sayı ilk hamiləliyiin müvafiq göstəricilərindən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmir.

Tədqiqat işində anemiyalı hamilələrdə I trimestrdə hematokrit göstəriciləri 16,5% (p<0,001) fizioloji gedişə malik hamilələr ilə müqayisədə azalaraq orta hesabla 30,5±0,5% təşkil edir, qrup daxilində isə 23,2-35,2% hədlərində dəyişir. Bu göstərcinin 18,7% (p<0,001) kontrol qrupu ilə müqayisədə azalması müşahidə edilir. II trimestrdə isə hematokrit göstəriciləri I trimestrlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə dəyişmir, lakin fizioloji gedişə malik hamiləliyin göstəricilərinə nisbətən 11,9% (p=0,002), kontrol qrupu ilə müqayisədə isə 19,1% (p<0,001) azalır. Bu trimestrdə hamilələrin hamısında (100%) hematokrit kontroldan aşağı (χ=31,06, p<0,001) olub, orta hesabla 29,5±0,4% təşkil edir (23,4-34,3%). III trimestrdə hematokrit I trimestrlə müqayisədə 9,1% (p<0,001) azalaraq orta hesabla 27,7 ±0,5% təşkil edir. Bu qrupda hematokrit 21,1-33,5% hədlərində dəyişir. Alınan nəticələrdən göründüyü kimi, anemiyalı hamilələrdə III trimestrdə hematokrit fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən 22,7% (p<0,001), kontrol qrupu ilə müqayisədə 24,1% (p<0,001) azalır. Təkrar hamiləlik zamanı hematokrit göstəriciləri ilk hamiləliyin göstəricilərinə nisbətən II trimestrdə 3,8% , III trimestrdə isə 4,3% azalır (şəkil 3.6).

Şəkil 3.6. Təkrar hamiləliyi olan anemiyalı qadınlarda hematoloji göstəricilərin trimestrlərə görə dəyişilməsi

Anemiyalı hamilələrdə eritrositlərin orta həcmi I və II trimestrdə normal hamilələrin göstəricilərindən statistik baxımdan fərqlənmir, III trimesrtdə 9,4% (p=0,023) müvafiq olaraq fizioloji gedişə malik hamiləliyin göstəriciləri ilə müqayisədə azalır. Belə ki, eritrositlərin orta həcminin orta riyazi göstəricisi I trimestrdə 79,4±1,5fL (59,3-92,6 fL); II trimestrdə 76,9±1,8 fL (59,3-101,7 fL) və III trimestrdə 76,2±1,7 fL (57,0-103,0 fL) təşkil edir. Statistik analizin nəticələrindən göründüyü kimi, anemiyalı hamilələrdə eritrositlərin orta həcmi göstəriciləri I trimestrdə 9,3% (p=0,003), II trimestrdə 12,1% (p<0,001), III trimestrdə 13,0% (p<0,001) kontrol qrupuna nisbətən azalır. Təkrar hamiləlik zamanı eritrositlərin orta həcmi ilk hamilələrin göstəricilərinə nisbətən yalnız I trimestrdə 6,1% (p=0,031) azalır.

Tədqiqatın nəticələrinə görə, təkrar hamiləliyi olan anemiyalı qadınlarda eritrositdə hemoqlobinin orta həcmi I və II trimestrdə fizioloji gedişə malik hamilələrin göstəricilərindən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənməsə də, III trimestrdə bu göstərici müvafiq olaraq fizioloji gedişə malik hamilələrin göstəriciləri ilə müqayisədə 14,3% (p<0,013) azalır. Belə ki, eritrositdə hemoqlobinin orta həcminin ortalama göstəricisi I trimestrdə 25,3±0,6 pq (18,6-31,7 pq); II trimestrdə 23,9±0,6 pq (17,9-31,3 pq) və III trimestrdə 23,0±0,6 pq (16,5-31,5 pq) təşkil edir. Bu qrupda eritrositdə hemoqlobinin orta həcminin kontrol qrupa nisbətən I trimestrdə 14,4% (p<0,001), II trimestrdə 19,1% (p<0,001), III trimestrdə isə 22,1% (p<0,001) azalması müşahidə edilir. Statistik analizin nəticələrinə görə, eritrositdə hemoqlobinin orta həcmi ilk hamiləliyin göstəriciləri ilə müqayisədə I trimestrdə 7,9% (p=0,014), III trimestrdə isə 8,7% (p=0,011) azalır (şəkil 3.7).

Şəkil 3.7. Təkrar hamiləliyi olan anemiyalı qadınlarda qanın hematoloji göstəricilərinin dəyişməsi (ilk hamiləliyin nəticələri ilə müqayisədə)

Tədqiqat işinin nəticələrindən göründüyü kimi, təkrar hamiləliyi olan anemiyalı qadınlarda leykositlərin sayında fizioloji gedişə malik hamilələrin müvafiq göstəricləri ilə müqayisədə nəzərə çarpacaq fərq müşahidə edilimir. Lakin leykositlərin sayı II trimestrdə 18,7% (p=0,042) kontrol qrupa nisbətən artmağa meyil edir. Statistik hesablamalara görə leykositlərin sayı I trimestrdə 3,3-12,4x109/L hədlərində dəyişərək orta hesabla 6,94±0,36x109/L, II trimestrdə 3,0-13,7x109/L hədlərində dəyişərək orta hesabla 7,47±0,35x109/L, III trimestrdə isə 3,2-13,0x109/L hədlərində dəyişərək orta hesabla 7,29±0,34x109/L təşkil edir. Müqayisəli analizin nəticələrinə görə, anemiyalı qadınlarda təkrar hamiləlik zamanı leykositlərin sayı ilk hamiləliyin göstəricilərinə nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmir.

Alınan nəticələr göstərir ki, təkrar hamiləliyi olan anemiyalı qadınlarda trombositlərin sayı fizioloji gedişə malik hamiləliyə nisbətən I trimestrdə 20,6%, II trimestrdə 33,1% (p=0,033), III trimestrdə isə 15,8% artır. Bu qrupda trombositlərin sayı I trimestrdə 108-575x103/uL hədlərində dəyişərək orta hesabla 272,0±14,6x103/uL, II trimestrdə 137-685x103/uL hədlərində dəyişərək 304,0±16,9x103/uL, III trimestrdə isə 169-457x103/uL hədlərində dəyişərək orta hesabla 294,7±10,9x103/uL təşkil edir. Təkrar hamiləliyi olan anemiyalı qadınlarda trombositlərin sayı kontrol qrupuna nisbətən II trimestrdə 26,2% (p=0,045), III trimestrdə isə 22,3% (p=0,010) yüksəkdir.

Tədqiqat işində təkrar hamiləliyi olan anemiyalı qadınlarda EÇS-nin hamiləliyi fizioloji keçən qadınlarla müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə artması müşahidə edilir. Belə ki, bu qrupda I trimestrdə EÇS fizioloji gedişə malik hamilələrin göstəricilərindən fərqlənmir və orta hesabla 16,5±0,8 mm/saat təşkil edir. Bu trimestrdə EÇS 8-24 mm/saat hədlərində dəyişir və kontrol qrupu ilə müqayisədə 86,4% (p<0,001) statistik əhəmiyyətli artır (χ=6,423, p<0,05). II trimestrdə EÇS 10-28 mm/saat hədlərində dəyişərək orta hesabla 19,5±0,9 mm/saat təşkil edir. Bu trimestrdə EÇS kontrol qrupla müqayisədə statistik əhəmiyyətli olaraq 2,2 dəfə (p<0,001), I trimestrə nisbətən isə 18,2% (p=0,022) artır. III trimestrdə isə EÇS fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən 28,0% (p=0,018) artaraq orta hesabla 26,0±0,9 mm/saat (16-35 mm/saat) təşkil edir (χ=11,23, p<0,001). Bu trimestrdə EÇS-nin kontrol qrupu ilə müqayisədə 2,9 dəfə (p<0,001), I trimestrin nəticələrinə nisbətən statistik etibarlı şəkildə 57,3% (p<0,001) artması müşahidə edilir. Təkrar hamiləlik zamanı EÇS yalnız I qrupda 26,6% (p=0,002) ilk hamiləliliyi olanlar ilə müqayisədə statistik əhəmiyyətli artır (şəkil 3.8 və şəkil 3.9).

Şəkil 3.8. Təkrar hamiləliyi olan anemiyalı qadınlarda qanın formalı elementlərinin sayının və EÇS-nin dəyişilməsi

Şəkil 3.9. Təkrar hamiləliyi olan anemiyalı qadınlarda qanın formalı elementlərinin və EÇS-nin göstəricilərinin ilk hamiləliyin nəticələrinə görə dəyişilməsi

Beləliklə, alınan nəticələr göstərir ki, anemiyalı qadınlarda təkrar hamiləlikdə hemoqlobinin və eritrositlərin sayı, hematokrit ilk hamiləliyin nəticələrinə nisbətən statistik əhəmiyyətli dərəcədə azalır, EÇS isə əksinə artır. Bu da onu göstərir ki, təkrar hamiləlik zamanı qanın hematoloji göstəricilərində ilk hamiləliyi olanlar ilə müqayisədə daha ciddi anemiya müəyən edilir.

**3.3. Anemiyalı hamilələrin qanında dəmir mübadiləsi zülallarının səviyyəsi**

**3.3.1. İlk hamiləliyi olan anemiyalı qadınların qanında dəmir mübadiləsi zülallarının səviyyəsi**

Məlumdur ki, eritrositlərin əsas funksiyası tərkibində dəmir olan qlobulyar zülal - hemoqlobinin hesabına təmin edilir. Bu səbəbdən dəmir mübadiləsində baş verən hər hansı dəyişikliklər ümumi homeostazın pozulmasına, anemiyanın inkişafına səbəb ola bilər [176,224].

Aparılan tədqiqat işində hamiləlik anemiyası aşkarlanan və ilk hamiləliyi olan 46 qadının qanında dəmir mübadiləsində iştirak edən zülalların (dəmir, ferritin, transferrin) qatılığı və ÜDBQ, LDBQ və TDDD öyrənilmiş və nəticələr cədvəldə təqdim edilmişdir.

Tədqiqat işinin nəticələrinə görə ilk hamiləliyi olan anemiyalı qadınlarda I trimestrdə qanda dəmirin qatılığı 25 nəfərdə (54,3%) kontrol hədlərindən aşağı, 20 nəfərdə (43,5%) kontrol hədlərində dəyişir, 1 nəfərdə (2,2%) kontroldan yüksəkdir (χ=13,51, p<0,01). Bu trimestrdə qanda dəmirin qatılığı 31,1% (p<0,001) kontrol qrupuna nisbətən azalaraq, orta hesabla 10,5±0,5 mkmol/l təşkil edir. Onun qrup daxilində qatılığı 5,1-27,0 mkmol/l hədlərində dəyişir və orta qatılığı fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən 29,3% (p=0,003) aşağıdır. II trimestrdə dəmirin qatılığı 3,7-10,9 mkmol/l hədlərində dəyişərək orta hesabla 7,4±0,3 mkmol/l təşkil edir. Onun qatılığı kontrol qrupuna nisbətən 2,1 dəfə (p<0,001), fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən 45,3% (p<0,001), I trimestrin nəticələrinə nisbətən isə 29,7% (p<0,001) statistik əhəmiyyətli azalır (97,8%, χ=55,71, p<0,001). Anemiyalı hamilələrdə III trimestrdə dəmirin qatılığının fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə azalması müşahidə edilir və bu azalma 2,9 dəfə (p<0,001) təşkil edir. Bu trimestrdə dəmirin qatılığı 2,1-7,8 mkmol/l hədlərində dəyişərək orta hesabla 5,00±0,3 mkmol/l təşkil edir (100%, χ=60,27, p<0,001). Onun qatılığı kontrol qrupuna nisbətən 3,1 dəfə (p<0,001), I trimestrin nəticələrinə nisbətən isə 2,1 dəfə (p<0,001) statistik əhəmiyyətli azalır (cədvəl 3.9).

Cədvəl 3.9

İlk hamiləliyi olan anemiyalı qadınların qanında dəmir və dəmir mübadiləsi zülallarının qatılığı (M±m)

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Göstəricilər | İlk hamiləliyi olan anemiyalı qadınlar  n=46 | | | Müqayisə qrupu (n=19) | | |
| Hamiləliyin trimestrləri | | | Hamiləliyin trimestrləri | | |
| I | II | III | I | II | III |
| Dəmir,  mkmol/l | 10,55 ± 0,52  (5,1 – 27)  p<0,001  p1<0,001  p3<0,001 | 7,42 ± 0,31  (3,7 – 10,9)  p<0,001  p1<0,001 | 5,0 ± 0,25  (2,1 – 7,8)  p<0,001  p1<0,001  p2=0,002 | 14,92±1,21  (10,9-18,6) | 13,57±0,91  (10,9-17,2) | 14,41±1,88  (10,6-24,6) |
| Ferritin, nq/ml | 22,0 ± 0,9  (12,1 – 32,2)  p<0,001  p1<0,001  p3=0,003 | 19,0 ± 0,8  (9,8 – 27,5)  p<0,001  p1=0,002  p2=0,009  p3<0,001 | 14,5 ± 0,7  (7,2 – 22,2)  p<0,001  p1<0,001  p2<0,001  p3<0,001 | 59,1±13,3  (28,6-117) | 41,6±10,1  (12,3-83) | 47,1±8,8  (26,3-97) |
| TF, q/l | 4,15 ± 0,25  (1,4 – 6,8)  p<0,001  p1=0,011  p3=0,009 | 5,1 ± 0,27  (1,9 – 8,3)  p<0,001  p1<0,001  p2<0,001  p3<0,001 | 11,77 ± 0,5  (5,5 – 16,3)  p<0,001  p1<0,001  p2<0,001  p3=0,026 | 2,88±0,28  (2,2-4) | 2,93±0,31  (2-4) | 2,81±0,17  (2-3,3) |
| ÜDBQ, mkmol/l | 64,7 ± 1,1  (50,55 – 75,9)  p<0,001  p1=0,011 | 68,7 ± 1,0  (52,95-79,2)  p<0,001  p2=0,009 | 74,6 ± 0,6  (62,1 – 83,4)  p<0,001  p1=0,001  p2<0,001 | 53,5±3,7  (42,6-67,8) | 57,9±6,8  (41,5-79,5) | 54,5±7,0  (27,9-72,8) |
| LDBQ, mkmol/l | 54,1 ± 1,4  (33,8 – 69,2)  p<0,001  p1=0,001 | 61,3 ± 1,2  (43,5 – 73,1)  p<0,001  p1=0,014  p2<0,001 | 69,6 ± 0,7  (54,4 – 79,4)  p<0,001  p1<0,001  p2<0,001 | 38,6±3,0  (37,1-52,1) | 44,3±6,5  (28,9-64,4) | 40,1±6,1  (14,8-59,5) |
| TDDD, % | 16,8 ± 1,0  (6,9 – 44,4)  p<0,001  p1<0,001 | 11,0± 0,5  (5,1 – 17,9)  p<0,001  p1<0,001  p2<0,001 | 6,7 ± 0,4  (2,8 – 12,4)  p<0,001  p1<0,001  p2<0,001 | 27,9±1,5  (23,2-33,5) | 24,6±2,4  (16,2-30,4) | 28,2±3,8  (18,2-47) |

Qeyd: p - kontrol qrup ilə müqayisədə; p1 – normal hamilələr ilə müqayisədə; p2 – I trimestr ilə müqayisədə.

Tədqiqatın nəticələrinə görə, ilk hamiləliyi olan anemiyalı qadınların qanında ferritinin səviyyəsi fizioloji gedişə malik hamilələrlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə azalır. Belə ki, bu qrupda I trimestrdə ferritinin səviyyəsi 2,7 dəfə (p<0,001) fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən azalaraq orta hesabla 22,0±0,9 nq/ml təşkil edir. Onun minimal həddi 12,1 nq/ml, maksimal həddi isə 32,2 nq/ml olmuşdur. Bu trimestrdə ferritinin səviyyəsi kontrol qrupa nisbətən 2,5 dəfə (p<0,001) azalır. II trimestrdə ferritinin səviyyəsi 9,8-27,5 nq/ml hədlərində dəyişərək orta hesabla 19,0±0,8 nq/ml təşkil edir. Statistik hesablamalara görə, ferritinin səviyyəsi kontrol qrupa nisbətən 2,9 dəfə (p<0,001), I trimestrin nəticələrinə nisbətən 13,7% (p=0,046), fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən 2,2 dəfə (p=0,016) statistik əhəmiyyətli azalır. III trimestrdə ferritinin səviyyəsi fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən 3,3 dəfə (p<0,001) azalaraq orta hesabla 14,5±0,7 nq/ml təşkil edir. Onun səviyyəsi 7,2-22,2 nq/ml hədlərində dəyişir və bu göstərici kontrol ilə müqayisədə 3,8 dəfə (p<0,001), I trimesrin nəticələrinə nisbətən 34,3% (p=0,003) azalır (χ=7,538, p<0,05) (şəkil 3.10).

Şəkil 3.10. İlk hamiləliyi olan anemiyalı qadınların qanında dəmir və dəmir mübadiləsi zülallarının qatılığının dəyişilməsi

Tədqiq edilən qrupda transferrinin qatılığı I trimestrdə 6 nəfərdə (13,0%) kontroldan aşağı, 17 nəfərdə (37%) kontrol hədlərində dəyişir, 23 nəfərdə (50%) kontrol hədlərindən yüksəkdir (χ=21,63, p<0,001). Belə ki, I trimestrdə transferrinin qatılığı 43,8% fizioloji gedişə malik hamilələr ilə müqayisədə azalaraq orta hesabla 4,15±0,25 q/l təşkil edir. Bu nəticə statistik baxımdan etibarlı deyildir. Onun minimal qatılığı 1,4 q/l, maksimal qatılığı 6,8 q/l olmuşdur. Alınan nəticə 65,4% (p=0,001) kontrol qrupdakılarla müqayisədə artır. II trimestrdə isə transferrinin qatılığı 1,9-8,3 q/l hədlərində dəyişərək orta hesabla 5,10±0,27 q/l təşkil edir. Göründüyü kimi ilkin hamiləliyi olan anemiyalı qadınların qan serumunda hamiləliyin II trimestrdə transferrinin qatılığı kontrol qrupundan 2,0 dəfə (p<0,001), fizioloji gedişə malik hamilələrdəkindən 73,7% (p=0,007), I trimestrin nəticələri ilə müqayisədə 22,9% (p=0,022) statistik əhəmiyyətli artır (77,1%, χ=29,45, p<0,001). Anemiyalı hamilələrdə III trimestrdə transferrinin qatılığnın fizioloji gedişə malik hamilələrlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə artması müşahidə edilir və bu artım 4,2 dəfə (p<0,001) təşkil edir (100%, χ=65, p<0,001). Bu trimestrdə transferrinin qatılığı orta hesabla 11,77±0,50 q/l təşkil edir və qrup daxilində 5,5-16,3 q/l hədlərində dəyişir. Onun səviyyəsi kontrol qrupdakılara nisbətən 4,7 dəfə (p<0,001), I trimestrin nəticələrinə nisbətən 2,8 dəfə (p<0,001) artıq olur və bu statistik baxımdan əhəmiyyətlidir.

Aparılan tədqiqat işində ilk hamiləliyi olan anemiyalı qadınlarda ÜDBQ-nin artması müşahidə edilir. Müəyyən edilir ki, anemiyalı hamilə qadınlarda ÜDBQ I trimestrdə 20,9% (p=0,011) fizioloji gedişə malik hamilələr ilə müqayisədə artaraq orta hesabla 64,7±1,1 mkmol/l təşkil edir. Bu göstəricinin minimal həddi 50,55 mkmol/l, maksimal həddi isə 75,9 mkmol/l -dir. II trimestrdə ÜDBQ 52,95-79,2 mkmol/l hədlərində dəyişərək, orta hesabla 68,8±1,0 mkmol/l təşkil edir. Bu trimestrdə ÜDBQ normal hamilələrə nisbətən 18,7% artır. III trimestrdə ÜDBQ-nin 37,0% (p=0,001) fizioloji gedişə malik hamilələr ilə müqayisədə, I trimestrlə müqayisədə isə 15,4% (p<0,001) artması müşahidə edilir. Belə ki, bu trimestrdə ÜDBQ-nin orta göstəricisi 74,7\±0,6 mkmol/l təşkil edir, qrup daxilində isə 62,1-83,4 mkmol/l hədlərində dəyişir. Beləliklə, alınan nəticələrdən görünür ki, ÜDBQ hamiləliyin I, II, III trimestrində 26,0% (p<0,001), 34,0% (p<0,001) və 45,4% (p<0,001), müvafiq olaraq kontrol qrup ilə müqayisədə statistik əhəmiyyətli dərəcədə artır. Bundan əlavə, hamiləliyin II trimestrində ÜDBQ-nin 6,3% (p=0,009) I trimestrə nisbətən artması müşahidə edilir.

İlk hamiləliyi olan anemiyalı qadınlarda LDBQ-nin də əhəmiyyətli dərəcədə artması müşahidə edilir, belə ki, bu göstərici I trimestrdə fizioloji gedişə malik hamilələr ilə müqayisədə 40,3% (p=0,001) artaraq orta hesabla 54,1±1,1 mkmol/l təşkil edir. Bu göstəricinin minimal həddi 33,8 mkmol/l, maksimal həddi isə 69,2 mkmol/l-dir. II trimestrdə LDBQ 43,5-73,1 mkmol/l hədlərində dəyişərək orta hesabla 61,3±1,2 mkmol/l təşkil edir. Göründüyü kimi, II trimsetrdə LDBQ 38,3% (p=0,014) normal hamilələr ilə müqayisədə artır. III trimestrdə LDBQ 73,9% (p<0,001) normal hamilələrdəki ilə müqayisədə artaraq 69,6±0,7 mkmol/l təşkil edir və qrup daxilində 54,4-79,4 mkmol/l hədlərində dəyişir. Müqayisəli analizin nəticələrinə görə LDBQ anemiyalı hamilələrin I, II və III trimestrində 50,3% (p<0,001), 70,3% (p<0,001) və 93,4% (p<0,001) müvafiq olaraq kontrol hədlərinə nisbətən artır. Göründüyü kimi, LDBQ-nin II trimestrdə - 13,3% (p<0,001), III trimestrdə isə - 28,7% (p<0,001) I trimestrin nəticələrinə nisbətən artması müşahidə edilir.

Anemiyalı hamilələrdə TDDD fizioloji gedişə malik hamilələrlə müqayisədə azalır, belə ki, I trimestrdə bu azalma 39,9% (p<0,001) təşkil edir. TDDD I trimestrdə orta hesabla 16,8±1,0% təşkil edir və 6,9-44,4% hədlərində dəyişir. II trimestrdə TDDD-nin göstəriciləri fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən 2,2 dəfə (p<0,001) artaraq orta hesabla 11,0±0,5% təşkil edir. Onun minimal göstəricisi 5,1%, maksimal həddi isə 17,9%-dir. III trimestrdə TDDD-nin fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən 4,2 dəfə (p<0,001) azalması müşahidə edilir. Bu göstəricinin parametrləri 2,8-12,4% hədlərində dəyişərək orta hesabla 6,7±0,4% təşkil edir. Göründüyü kimi, TDDD kontrol qrup ilə müqayisədə I trimestrdə 44,5% (p<0,001), II trimestrdə 2,7 dəfə (p<0,001), III trimestrdə 4,5 dəfə (p<0,001) azalır. Nəticələr göstərir ki, TDDD anemiyalı hamilələrdə hamiləliyin son aylarında daha çox azalır, belə ki, III trimestrdə bu azalma I trimestrin nəticələrinə nisbətən 2,5 dəfə (p<0,001) təşkil edir.

Alınan nəticələrdən görünür ki, hamiləlik anemiyaları zamanı transferrinin qatılığı və ÜDBQ artsa da, dəmir defisiti nəticəsində TDDD azalır.

Beləliklə, anemiyalı hamilələrdə dəmirin və ferritinin qatılığı, TDDD fizioloji gedişə malik hamilələrlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə azalır, transferrinin qatılığı isə əksinə – artır. Eyni zamanda, serum ÜDBQ və LDBQ-nin artması müşahidə edilir.

**3.3.2. Təkrar hamiləliyi olan anemiyalı qadınların qanında dəmir mübadiləsi zülallarının səviyyəsi**

Aparılan tədqiqat işində 39 nəfər anemiyalı qadınlarda təkrar hamiləlik zamanı qanda dəmir mübadiləsinin bəzi göstəriciləri (dəmir, ferritin, transferrin, ÜDBQ, LDBQ, TDDD) öyrənilmişdir.

Tədqiqat işinin nəticələrinə görə, təkrar hamiləliyi olan anemiyalı hamilələrdə I trimestrdə qanda dəmirin qatılığı 35 nəfərdə (89,7%) kontrol hədlərindən aşağı, 4 nəfərdə (10,3%) isə kontrol hədlərində dəyişir (χ=38,89, p<0,001). Bu trimestrdə qanda dəmirin qatılığı kontrol qrupuna nisbətən - 2,1 dəfə (p<0,001) azalaraq, orta hesabla 7,1±0,4 mkmol/l təşkil edir. Onun qrup daxilində qatılığı 2,3-11,7 mkmol/l hədlərində dəyişir və orta qatılığı fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən 2,1 dəfə (p<0,001) aşağı olur (cədvəl 3.10).

II trimestrdə dəmirin qatılığı 2,3-11,5 mkmol/l hədlərində dəyişərək orta hesabla 7,0±0,4 mkmol/l təşkil edir. Onun qatılığı kontrol qrupuna nisbətən 2,2 dəfə (p<0,001), fizioloji gedişə malik hamilələrin nəticələrinə nisbətən 48,4% (p<0,001) statistik əhəmiyyətli azalır (92,3%, χ=42,01, p<0,001). Anemiyalı hamilələrdə III trimestrdə dəmirin qatılığının fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə azalması müşahidə edilir və bu azalma 2,8 dəfə (p<0,001) təşkil edir. Bu trimestrdə dəmirin qatılığı 1,0-9,4 mkmol/l hədlərində dəyişərək orta hesabla 5,1±0,4 mkmol/l təşkil edir (100%, χ=53,57, p<0,001). Onun qatılığı kontrol qrupuna nisbətən - 3,0 dəfə (p<0,001), I trimestrin nəticələrinə nisbətən isə - 28,7% (p=0,002) statistik əhəmiyyətli azalır. Anemiyalı qadınlarda təkrar hamiləlik zamanı dəmirin qatılığının I trimestrdə 32,4% (p<0,001) ilk hamiləliyi olan qadınların nəticələrinə nisbətən azalması müşahidə edilir.

Cədvəl 3.10

Təkrar hamiləliyi olan anemiyalı qadınların qanında dəmir və dəmir mübadiləsi zülallarının qatılığı (M±m)

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Göstəricilər | Təkrar hamiləliyi olan anemiyalı qadınlar  n=39 | | | Fizioloji gedişə malik hamilələr  (n=29) | | |
| Hamiləliyin trimestrləri | | | Hamiləliyin trimestrləri | | |
| I | II | III | I | II | III |
| Dəmir,  mkmol | 7,13 ± 0,42  (2,3 – 11,7)  p<0,001  p1=0,003 | 7,0 ± 0,38  (2,3 – 11,5)  p<0,001  p1<0,001  p2<0,001 | 5,08 ± 0,44  (1,0 – 9,4)  p<0,001  p1<0,001  p2<0,001 | 14,92±1,21  (10,9-18,6) | 13,57±0,91  (10,9-17,2) | 14,41±1,88  (10,6-24,6) |
| Ferritin, nq/ml | 18,0 ± 0,9  (9 – 36)  p<0,001  p1<0,001 | 14,8 ± 0,6  (9 – 28)  p<0,001  p1=0,016  p2=0,046 | 6,7 ± 0,3  (3 – 10)  p<0,001  p1<0,001  p2=0,003 | 59,1±13,3  (28,6-117) | 41,6±10,1  (12,3-83) | 47,1±8,8  (26,3-97) |
| TF, q/l | 5,51 ± 0.38  (1,6 – 9,2)  p=0,001 | 10,62 ± 0.6  (3,9 – 17,6)  p<0,001  p1=0,007  p2=0,022 | 14,15 ± 0.93  (5,3 – 22,9)  p<0,001  p1<0,001  p2<0,001 | 2,88±0,28  (2,2-4) | 2,93±0,31  (2-4) | 2,81±0,17  (2-3,3) |
| ÜDBQ, mkmol/l | 69,7 ± 1,8  (45,6 – 89,7)  p<0,001  p1=0,003  p3=0,015 | 73,1 ± 1,1  (56,1-82,8)  p<0,001  p3=0,003 | 79,7 ± 0,9  (67,9 – 89,1)  p<0,001  p1<0,001  p2<0,001  p3=0,003 | 53,5±3,7  (42,6-67,8) | 57,9±6,8  (41,5-79,5) | 54,5±7,0  (27,9-72,8) |
| LDBQ, mkmol/l | 62,6 ± 1,8  (37,3 – 84,9)  p<0,001  p1<0,001  p3=0,001 | 66,1 ± 1,1  (48,1 – 77,8)  p<0,001  p1=0,002  p3=0,005 | 74,6 ± 0,7  (62,1 – 83,7)  p<0,001  p1<0,001  p2<0,001  p3<0,001 | 38,6±3,0  (37,1-52,1) | 44,3±6,5  (28,9-64,4) | 40,1±6,1  (14,8-59,5) |
| TDDD, % | 10,5 ± 0,7  (2,9 – 22,1)  p<0,001  p1<0,001  p3<0,001 | 9,6± 0,5  (2,9 – 15,5)  p<0,001  p1<0,001 | 6,4 ± 0,5  (1,4 – 13,0)  p<0,001  p1<0,001  p2<0,001 | 27,9±1,5  (23,2-33,5) | 24,6±2,4  (16,2-30,4) | 28,2±3,8  (18,2-47) |

Qeyd: p - kontrol qrupla müqayisədə; p1 – fizioloji gedişə malik hamiləliklə müqayisədə; p2 – I trimestr ilə müqayisədə; p3 - ilk hamiləliklə müqayisədə.

Tədqiqatın nəticələrinə görə, anemiyalı hamilələrin qanında ferritinin səviyyəsi normal hamilələr ilə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə az olur. Belə ki, anemiyalı hamilələrdə I trimestrdə ferritinin səviyyəsi 3,3 dəfə (p<0,001) normal hamilələrə nisbətən azalaraq orta hesabla 18,0±0,9 nq/ml təşkil edir. Onun minimal həddi 9,0 nq/ml, maksimal həddi 36,0 nq/ml olmuşdur. Bu trimestrdə ferritinin səviyyəsi 3,1 dəfə (p<0,001) kontrol qrupuna nisbətən azalır. II trimestrdə ferritinin səviyyəsi 9,0-28,0 nq/ml hədlərində dəyişərək orta hesabla 14,8±0,6 nq/ml təşkil edir. Statistik hesablamalara görə ferritinin səviyyəsi kontrol qrupa nisbətən - 3,7 dəfə (p<0,001), fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən - 2,8 dəfə (p=0,002), I trimestrin nəticələrinə nisbətən - 17,5% (p=0,009) statistik əhəmiyyətli azalır. III trimestrdə ferritinin səviyyəsi fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən 7,1 dəfə (p<0,001) əhəmiyyətli dərəcədə azalaraq orta hesabla 6,7±0,3 nq/ml təşkil edir. Onun səviyyəsi 3,0-10,0 nq/ml hədlərində dəyişir və bu göstərici kontrol ilə müqayisədə 8,3 dəfə (p<0,001) və I trimesrin nəticələrinə nisbətən isə 2,7 dəfə (p<0,001) azalır (χ=53,7, p<0,001). Müqayisəli analizin nəticələrinə görə, ferritinin səviyyəsinin ilk hamiləliyi olan qadınların nəticələri ilə müqayisədə I trimestrdə 1,2 dəfə (18,3%, p=0,003), II trimestrdə 1,3 dəfə (21,9%, p<0,001), III trimestrdə isə 2,2 dəfə (p<0,001) azalması müşahidə edilir. Anemiyalı hamilə qadınlarda ferritinin azalması ferritinin dəmirlə doyma dərəcəsinin azalmasına səbəb olur (şəkil 3.11).

Şəkil 3.11. Təkrar hamiləliyi olan anemiyalı qadınların qanında dəmir və dəmir mübadiləsi zülallarının qatılığının dəyişilməsi

Tədqiq edilən qrupda transferrinin qatılığı I trimestrdə 3 nəfərdə (7,7%) kontroldan aşağı, 9 nəfərdə (23,1%) kontrol hədlərində dəyişir, 27 nəfərdə (69,2%) kontrol hədlərindən yüksəkdir (χ=30,27, p<0,001). Belə ki, I trimestrdə transferrinin qatılığı fizioloji gedişə malik hamilələrdəki ilə müqayisədə 91,0% (p=0,011) azalaraq orta hesabla 5,51±0,38 q/l təşkil edir. Onun minimal qatılığı 1,6 q/l, maksimal qatılığı 9,2 q/l olmuşdur. Alınan nəticə kontrol qrupu ilə müqayisədə 2,2 dəfə (p<0,001) artır. II trimestrdə isə transferrinin qatılığı 3,9-17,6 q/l hədlərində dəyişərək orta hesabla 10,62±0,60 təşkil edir. Göründüyü kimi, II trimestrdə transferrinin qatılığı kontrol qrup ilə müqayisədə - 4,2 dəfə (p<0,001), fizioloji gedişə malik hamilələr ilə müqayisədə - 3,6 dəfə (p<0,001), I trimestrin nəticələri ilə müqayisədə isə - 92,8% (p<0,001) statistik əhəmiyyətli artır (97,4%, χ=53,69, p<0,001). Təkrar hamiləliyi olan anemiyalı hamilələrdə III trimestrdə transferrinin qatılığnın normal hamilələrlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə artması müşahidə edilir və bu artım 5,0 dəfə (p<0,001) təşkil edir (100%, χ=58, p<0,001). Bu trimestrdə transferrinin qatılığı orta hesabla 14,15±0,93 q/l təşkil edir və 5,3-22,9 q/l hədlərində dəyişir. Onun səviyyəsi kontrol qrupdakılara nisbətən 5,6 dəfə (p<0,001), I trimestrin nəticələrinə nisbətən 2,6 dəfə (p<0,001) statistik əhəmiyyyətli artır. Təkrar hamiləlik zamanı transferrinin qatılığının I trimestrdə 32,9% (p=0,009), II trimestrdə 2,1 dəfə (p<0,001), III trimestrdə isə 20,2% (p=0,026) ilk hamiləliyin nəticələrinə nisbətən artması müşahidə edilir (şəkil 3.12).

Şəkil 3.12. Təkrar hamiləliyi olan anemiyalı qadınların qanında dəmir və dəmir mübadiləsi zülallarının qatılığının ilk hamiləliyin nəticələrinə görə dəyişilməsi

Aparılan tədqiqat işində anemiyalı qadınlarda təkrar hamiləlikdə ÜDBQ-nin artması müşahidə edilir. Belə ki, bu qrupda I trimestrdə ÜDBQ 30,3% (p=0,003) fizioloji gedişə malik hamiləliyin göstəricilərinə nisbətən artaraq orta hesabla 69,7±1,8 mkmol/l təşkil edir. Bu göstərici 45,6-89,7 mkmol/l arasında dəyişir və 35,8% (p<0,001) kontrol qrupu ilə müqayisədə artır (100%, χ=14,54, p<0,001). II trimestrdə ÜDBQ 56,1-82,8 mkmol/l hədlərində dəyişərək orta hesabla 73,1±1,1 mkmol/l təşkil edir. Bu trimestrdə ÜDBQ kontrol qrupu ilə müqayisədə - 42,4% (p<0,001), fizioloji gedişə malik hamilələrlə müqayisədə isə 26,3% artır. III trimestrdə isə ÜDBQ-nin 14,3% (p<0,001) I trimestrin nəticələrinə nisbətən artması müşahidə edilir. Bu trimestrdə ÜDBQ 67,9-89,7 mkmol/l hədlərində dəyişərək orta hesabla 79,7±0,9 mkmol/l təşkil edir. Statistik hesablamalara görə ÜDBQ III trimestrdə kontrol qrupa nisbətən - 55,2% (p<0,001), fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən isə - 46,2% (p<0,001) statistik əhəmiyyətli artır. Alınan nəticələr I trimestrdə - 7,8% (p=0,003), II trimestrdə - 6,3% (p<0,001), III trimsetrdə - 6,7% (p=0,001) ilk hamiləliyi olan və anemiyalı hamilələrin nəticələrindən yüksəkdir.

Təkrar hamiləlik anemiyalarında LDBQ fizioloji gedişə malik hamilələrlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə artır. Belə ki, bu artım I trimestrdə 62,3% (p<0,001), II trimestrdə 49,1% (p=0,002), III trimestrdə 86,2% (p<0,001) təşkil edir. Bu artım kontrol qrupu ilə müqayisədə I trimestr üçün 73,8% (p<0,001), II trimestr üçün 83,5% (p<0,001), III trimestr üçün isə 2,1 dəfə (p<0,001) təşkil edir. LDBQ I trimestrdə 37,3-84,9 mkmol/l hədlərində dəyişərək orta hesabla 62,6±1,8 mkmol/l, II trimestrdə 48,1-77,8 mkmol/l hədlərində dəyişərək orta hesabla 66,1±1,1 mkmol/l, III trimestrdə isə 62,1-83,7 mkmol/l hədlərində dəyişərək orta hesabla 74,6±0,9 mkmol/l təşkil edir. LDBQ-nin göstəriciləri I, II və III trimestrdə 15,6% (p=0,001), 7,8% (p=0,005) və 7,1% (p<0,001) müvafiq olaraq ilk hamiləliyin nəticələri ilə müqayisədə statistik əhəmiyyətli artır. Bundan əlavə, təkrar hamiləlikdə III trimestrdə LDBQ-nin 19,2% (p<0,001) I trimestrin nəticələrinə nisbətən artması müşahidə edilir.

Aparılan tədqiqat işində təkrar hamiləlik zamanı TDDD-nin fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə azalması müşahidə edilir. I trimestrdə TDDD-nin səviyyəsi fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən 2,7 dəfə (p<0,001) statistik əhəmiyyətli azalaraq orta hesabla 10,5±0,7% təşkil edir. Onun səviyyəsi 2,9-22,1% hədlərində dəyişir. Alınan nəticələrdən göründüyü kimi, TDDD-nin səviyyəsi kontrol qrupa nisbətən 2,9 dəfə (p<0,001) azalır (92,24%, χ=46,24, p<0,001). II trimesrtdə TDDD-nin səviyyəsinin fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən 2,6 dəfə (p<0,001) azalması müşahidə edilir. Belə ki, onun səviyyəsi 2,9-15,5% hədlərində dəyişərək orta hesabla 9,6±0,5% təşkil edir. Müqayisəli analizin nəticələrinə görə TDDD-nin səviyyəsi 3,1 dəfə (p<0,001) kontrol qrupa nisbətən azalır (100%, χ=58,0, p<0,001). III trimestrdə TDDD-nin səviyyəsi 4,4 dəfə (p<0,001) fizioloji gedişə malik hamilələrdəki göstəricilərə nisbətən azalaraq orta hesabla 6,4±0,5% (1,4-13,0 %) təşkil edir (100%, χ=58,0, p<0,001). Nəticələrdən göründüyü kimi III trimestrdə I trimestrin nəticələri ilə müqayisədə 39,6% (p<0,001), kontrol qrupa nisbətən 4,8 dəfə (p<0,001) azalır. Alınan nəticələrə görə TDDD-nin əsasən I trimestrdə ilk hamiləliyi olan qadınların nəticələrinə nisbətən 37,4% (p<0,001) azalması müşahidə edilir.

Beləliklə, təkrar hamiləlik anemiyalarında dəmir mübadiləsində daha ciddi dəyişikliklər müşahidə edilir, yəni, bu qrupda dəmirin və ferritinin qatılığı, TDDD ilk hamiləliyi olan anemiyalı qadınlarla müqayisədə daha çox azalır, transferinin qatılığı, ÜDBQ və LDBQ isə daha çox artır.

**3.4. Anemiyalı hamilələrin qanında bəzi antimikrob peptidlərin və sitokinlərin səviyyəsi**

**3.4.1. Anemiyalı və ilk hamiləliyi olan qadınların qanında lakoferrin, ferroportin, hepsidin zülallarının və sitokinlərin səviyyəsi**

Tədqiqat işində 46 nəfər ilk hamiləliyi olan anemiyalı hamilənin qan serumunda ferroportin, hepsidin, laktoferrinin zülallarının və sitokinlərin (İL-2, İL-6, İL-8 və İL-10) qatılığı öyrənilmiş və cədvəldə təqdim edilmişdir (cədvəl 3.11).

Cədvəl 3.11

İlk hamiləliyi olan anemiyalı hamilə qadınların qanında hepsidin, laktoferrin və ferroportin zülallarının qatılığı (M±m)

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Göstərici-lər | İlk hamiləliyi olan anemiyalı hamilələr  n=39 | | | Müqayisə qrupu (n=19) | | |
| Hamiləliyin trimestrləri | | | Hamiləliyin trimestrləri | | |
| I | II | III | I | II | III |
| Hepsidin,  nq/ml | 2,02±0,14  (0,98 – 2,83)  p<0,001  p1=0,008 | 2,66±0,18  (1,51 – 3,56)  p<0,001  p2=0,024 | 2,94±0,25  (1,31 – 4,16)  p=0,002  p1<0,001  p2=0,008 | 2,50±0,22  (1,4-2,8) | 2,78±0,48  (0,5-3,6) | 2,50±0,77  (0,5-5,3)  p=0,049 |
| Laktoferrin, nq/ml | 11,49±2,47  (0,6 – 24,7)  p=0,001  p1=0,032 | 13,09±1,78  (3,4 – 22,7)  p<0,001  p1=0,001 | 14,73±0,85  (9,8 – 21,8)  p<0,001  p1<0,001 | 7,17±2,38  (2,2-16,6)  p=0,002 | 7,08±2,20  (2,2-16,6)  p=0,020 | 7,21±0,99  (4,3-11,9)  p=0,037 |
| FP, nq/ml | 0,45±0,07  (0,26 – 1,02)  p=0,001  p1=0,002 | 0,55±0,08  (0,3 – 1,16)  p<0,001  p1=0,002 | 0,72±0,08  (0,36 – 1,33)  p<0,001  p1=0,001 | 0,23±0,03  (0,09-0,33) | 0,29±0,02  (0,2-0,34) | 0,26±0,03  (0,09-0,34) |

Qeyd: p - kontrol qrupla müqayisədə; p1 – fizioloji gedişə malik hamiləlik ilə müqayisədə; p2 – I trimestr ilə müqayisədə.

Hamiləlik anemiyalarında, eləcədə DDA zamanı dəmir mübadiləsində AMP nümayəndəsi olan ferroportin, laktoferritinin və hepsidinin də mühüm rolu olduğu isbat edilmişdir.

Tədqiqat işində anemiyalı hamilələrin qanında laktoferrinin qatılığı fizioloji gedişə malik hamilələrlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə artır. Belə ki, I trimestrdə laktoferrinin qatılığı 4,6 dəfə (p=0,032) fizioloji gedişə malik hamilələr ilə müqayisədə statistik əhəmiyyətli artaraq orta riyazi göstəricisi 11,49±2,47 pq/ml təşkil edir. Onun qatılığı 0,6-24,7 pq/ml hədlərində dəyişir və orta qatılığı 13,9 dəfə (p=0,001) kontrol qrupu ilə müqayisədə artır. II trimestrdə laktoferrinin qatılığı 3,40-22,7 pq/ml hədlərində dəyişərək orta hesabla 13,09±1,78 pq/ml təşkil edir. Alınan nəticələrə görə laktoferrinin qatılığı fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən - 4,7 dəfə (p=0,001), kontrol qrupuna nisbətən isə - 15,8 dəfə (p<0,001) isə statistik əhəmiyyətli artır. III trimestrdə laktoferrinin qatılığı fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən 5,9 dəfə (p<0,001) artaraq orta hesabla 14,73±0,85 pq/ml təşkil edir. Onun qatılığı 9,8-21,8 pq/ml hədlərində dəyişir və orta riyazi göstəricisi 17,8 dəfə (p<0,001) kontrol qrupuna nisbətən artır. Cədvəldən və 3.13-cü şəkildən göründüyü kimi, II və III trimestrdə laktoferrinin qatılığı I trimestrin nəticələrinə nisbətən müvafiq olaraq 13,9% və 28,2% artıq olur, lakin bu artım statistik baxımdan əhəmiyyətli deyildir (şəkil 3.13).

Şəkil 3.13. İlk hamiləliyi olan anemiyalı qadınların qan serumunda ferroportin, laktoferrin və hepsidin zülallarının qatılığının dəyişilməsi

Tədqiq edilən qrupda I trimestrdə hepsidinin qatılığı fizioloji gedişə malik hamilələr ilə müqayisədə 3,5 dəfə (p=0,008) azalaraq, orta hesabla 2,0±0,1 pq/ml təşkil edir. Onun minimal qatılığı 1,0 pq/ml, maksimal qatılığı isə 2,8 pq/ml olmuşdur. Alınan nəticələrə görə, hepsidinin qatılığı kontrol qrupu ilə müqayisədə 2,5 dəfə (p<0,001) azalır. II trimestrdə hepsidinin qatılığı 2,7±0,2 pq/ml təşkil edir. Onun qatılığı 1,5-3,6 pq/ml hədlərində dəyişir və orta riyazi göstəricisi isə kontrol qrupdakılara nisbətən 1,9 dəfə (47,9%, p<0,001) azalır. Müqayisəli analizin nəticələrinə görə hepsidinin qatılığı II trimestrdə fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən - 2,7 dəfə (p=0,058) azalır, I trimestrə nisbətən isə - 31,4% (p=0,024) yüksək olaraq qalır. Anemiyalı hamilələrdə III trimestrdə hepsidinin qatılığı fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən 2,5 dəfə (p<0,001), kontrol qrupuna nisbətən isə -1,7 dəfə (42,4%; p=0,002) azaldığı halda, I trimestrin nəticələrinə nisbətən 45,1% (p=0,008) statistik əhəmiyyətli artıq olur. Bu zaman hepsidinin qatılığı 1,7-4,6 pq/ml hədlərində dəyişərək orta qatılığı 3,3±0,3 pq/ml təşkil edir.

Aparılan tədqiqat işində anemiyalı hamilələrin qanında ferroportinin qatılığının fizioloji gedişə malik hamilələrlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə artması müşahidə edilir. Tədqiqatın nəticələrinə görə ferroportinin qatılığı I trimestrdə normal hamilələr ilə müqayisədə - 94,4% (p=0,009), kontrol qrup ilə müqayisədə isə - 81,6% (p=0,002) isə statistik əhəmiyyətli artaraq orta hesabla 0,45±0,07 nq/ml təşkil edir. Onun qatılığı 0,26-1,02 nq/ml hədlərində dəyişir. II trimestrdə ferroportinin qatılığı orta hesabla 0,55±0,08 nq/ml təşkil edir və qrup daxilində 0,30-1,16 nq/ml hədlərində dəyişir. Statistik hesablamalara görə II trimestrdə ferroportinin qatılığı fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən - 87% (p=0,005), kontrol qrupuna nisbətən isə - 2,2 dəfə (p<0,001) artır. III trimestrdə ferroportinin qatılığının normal hamilələr ilə müqayisədə 2,8 dəfə (p<0,001) statistik əhəmiyyətli artması müşahidə edilir. Belə ki, bu trimestrdə onun qatılığı 0,36-1,33 nq/ml hədlərində dəyişərək orta hesabla 0,72±0,08 nq/ml təşkil edir. Müqayisəli analizin nəticələrinə görə III trimestrdə ferroportinin qatılığı kontrol qrupa nisbətən 2,9 dəfə, I trimestrin nəticələrinə nisbətən 61,3% (p=0,003) əhəmiyyətli dərəcədə artır.

Alınan nəticələr göstərir ki, ilk hamiləliyi olan anemiyalı hamilələrdə İL-2-nin qatılığı I trimestrdə 12 nəfərdə (85,7%) kontrol hədlərində olduğu halda, 2 nəfərdə (14,3%) kontroldan yüksəkdir (χ=1,408). Bu trimestrdə İL-2-nin qatılığı kontrol qrupdakılarla müqayisədə 2,1 dəfə (p=0,001) artaraq orta hesabla 7,9±1,4 pq/ml təşkil edir. Onun qatılığı 4,2-24,8 pq/ml hədlərində dəyişir və 59,6% normal hamilələrlə müqayisədə artır. Bu artım statistik baxımdan əhəmiyyətli deyildir (cədvəl 3.12).

Cədvəl 3.12

İlk hamiləliyi olan anemiyalı qadınların qanında bəzi sitokinlərin qatılığı (M±m)

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Göstəricilər | İlk hamiləliyi olan anemiyalı qadınlar  (n=46) | | | Müqayisə qrupu (n=19) | | |
| Hamiləliyin trimestrləri | | | Hamiləliyin trimestrləri | | |
| I | II | III | I (n=6) | II (n=6) | III (n=7) |
| İL-2, pq/ml | 7,9 ± 1,4  (4,2 – 24,8)  p=0,001 | 11,5 ± 1,5  (2 – 18,3)  p=0,002  p=0,047 | 12,8 ± 1,8  (3,4 – 23,6)  p=0,001 | 5,0±0,7  (3,2-6,8) | 6,1±0,6  (3,5-7,4)  p=0,020 | 7,7±0,7  (6,3-10,2)  p=0,002 |
| İL-6, pq/ml | 2,73 ± 0,16  (2,14 – 4,53)  p=0,020 | 3,18 ± 0,15  (2,1 – 3,8)  p=0,009  p2=0,027 | 3,41 ± 0,16  (2,4 – 4,1)  p=0,005  p2=0,004 | 3,36±0,31  (2,22-4,45)  p=0,020 | 2,91±0,39  (2,14-4,45) | 3,18±0,63  (1,7-5,5)  p=0,049 |
| İL-8, pq/ml | 2,06 ± 0,11  (1,44 – 2,1)  p=0,004 | 2,89 ± 0,14  (2,1 – 3,6)  p=0,002  p1=0,013  p2<0,001 | 3,32 ± 0,18  (2,2 – 4,4)  p=0,001  p1=0,007  p2<0,001 | 1,37±0,37  (0,6-2,6) | 1,73±0,41  (0,2-2,6) | 1,90±0,43  (0,2-3,2) |
| İL-10, pq/ml | 5,19 ± 0,15  (4,37 – 6,9)  p=0,004 | 4,71 ± 0,52  (1,7 – 7,8) | 3,27 ± 0,25  (1,9 – 4,8)  p1<0,001  p2<0,001 | 5,27±0,48  (4,1-7,2)  p=0,014 | 6,00±0,39  (5-7,6)  p=0,010 | 7,29±0,58  (5-9,2)  p=0,002 |

Qeyd: p - kontrol qrup ilə müqayisədə; p1 – normal hamiləlik ilə müqayisədə; p2 – I trimestr ilə müqayisədə.

II trimestrdə İL-2-nin qatılığı 1 nəfərdə kontrol hədlərindən fərqlənmir, 5 nəfərdə kontroldan aşağı, 8 nəfərdə isə kontroldan yüksəkdir (χ=9,505, p<0,001). Bu trimestrdə İL-2-nin qatılığı 2,0-18,3 pq/ml hədlərində dəyişərək orta hesabla 11,5±1,5 pq/ml təşkil edir. Nəticələrdən göründüyü kimi, II trimestrdə İL-2-nin qatılığı kontrol qrupdakılarla müqayisədə 3,1 dəfə (p=0,002), fizioloji gedişə malik hamilələrin nəticələrinə nisbətən isə 90,2% (p=0,047) artır. III trimestrdə İL-2-nin qatılığı kontrol qrupdakılara nisbətən 3,5 dəfə (p=0,001) artaraq orta hesabla 12,8±1,8 pq/ml (3,4-23,6 pq/ml) təşkil edir. Bu trimestrdə İL-2-nin qatılığının fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən 67,5%, I trimestrin nəticələrinə nisbətən isə 61,9% (p=0,051) artması müşahidə edilir.

Tədqiq edilən qrupda İL-6-nın qatılığı kontrol qrupuna nisbətən 47,5% (p=0,020) statistik əhəmiyyətli artaraq, orta hesabla 2,73±0,16 pq/ml təşkil edir. Onun qatılığı 2,14-4,53 pq/ml hədlərində dəyişir və 18,8% fizioloji gedişə malik hamilələrin göstəricilərinə nisbətən azalmağa meyil edir. II trimestrdə İL-6-nın qatılığı orta hesabla 3,18±0,15 pq/ml təşkil edir və qrup daxilində 2,10-3,80 pq/ml hədlərində dəyişir. Nəticələrdən göründüyü kimi, İL-6-nın qatılığı fizioloji gedişə malik hamilələrdəki nəticə səviyyəsində dəyişdiyi halda, 16,5% (p=0,027) I trimestrin nəticələri, 71,8% (p=0,009) kontrol qrupu ilə müqayisədə statistik əhəmiyyətli artır. III trimestdə İL-6-nın qatılığının 25,1% (p=0,004) I trimestrin nəticələrinə nisbətən artması müşahidə edilir. Belə ki, bu trimestrdə İL-6-nın qatılığı 2,40-4,10 hədlərində dəyişərək, orta hesabla 3,41±0,16 pq/ml təşkil edir. Onun səviyyəsi 84,7% (p=0,005) kontrol qrupu ilə müqayisədə yüksək olduğu halda, fizioloji gedişə malik hamilələrin nəticələrinə nisbətən nəzərə çarpacaq fərq müəyyən edilmir (7,5% artır) (şəkil 3.14).

Şəkil 3.14. İlk hamiləliyi olan anemiyalı qadınların qanında bəzi sitokinlərin qatılığının dəyişilməsi

Tədqiqatın nəticələrindən göründüyü kimi, anemiyalı hamilələrin qanında İL-8-in qatılığı I trimestrdə 50,9% fizioloji gedişə malik hamilələr ilə müqayisədə artır. Onun qatılığı 1,44-2,89 pq/ml hədlərində dəyişərək orta riyazi göstəricisi 2,06±0,11 pq/ml təşkil edir. Statistik hesablamalara görə bu trimestrdə İL-8-in qatılığı kontrol qrupuna nisbətən 2,0 dəfə (p=0,004) statistik əhəmiyyətli artır. II trimestrdə İL-8-in qatılığı orta hesabla 2,89±0,14 pq/ml təşkil edir, qrup daxilində isə 2,1-3,6 pq/ml hədlərində dəyişir. Bu trimestrdə İL-8-in qatılığı I trimestrin nəticələrinə nisbətən 40,3% (p<0,001), kontrol qrupla müqayisədə - 2,8 dəfə (p=0,002), fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən - 66,9% (p=0,013) statistik əhəmiyyətli artır. III trimestrdə İL-8-in qatılığı 6 nəfərdə kontrol səviyyəsindən fərqlənmir, 8 nəfərdə kontrol hədlərindən yüksəkdir (χ=7,886, p<0,01). Bu trimestrdə İL-8-in qatılığının I trimestrin nəticələrinə nisbətən - 61,1% (p<0,001), kontrol qrupa nisbətən - 3,2 dəfə (p=0,001), fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən isə - 1,8 dəfə (75,1%; p=0,007) statistik əhəmiyyətli artması müşahidə edilir. Belə ki, İL-8-in qatılığı 2,2-4,4 pq/ml hədlərində dəyişərək, orta hesabla 3,32±0,18 pq/ml təşkil edir.

İltihab əleyhinə sitokinlərə dair nəticələrin statistik analizinə görə, anemiyalı hamilələrdə I trimestrdə İL-10 qatılığı 4,37-6,19 pq/ml hədlərində dəyişərək, orta hesabla 5,19±0,15 pq/ml təşkil edir. Bu parametrin səviyyəsi 74,4% (p=0,004) kontrol qrupuna nisbətən statistik əhəmiyyətli artdığı halda, fizioloji gedişə malik hamilələrdəki göstəricilərdən fərqlənmir. II trimestrdə İL-10 qatılığı 5 nəfərdə kontrol hədlərindən aşağı, 9 nəfərdə isə kontrol hədlərində dəyişir (χ=4,107, p<0,05). Bu timestrdə İL-10 qatılığı 1,7-7,8 pq/ml hədlərində dəyişərək orta hesabla 4,71±0,52 pq/ml təşkil edir və kontrol qrupuna nisbətən 58,5% (p<0,05) statistik əhəmiyyətli artır. II trimestrdə İL-10 qatılığının 21,4% fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən azalması müşahidə edilir, lakin bu nəticə statistik baxımdan əhəmiyyətli deyildir. III trimestrdə İL-10 qatılığı 10 nəfərdə (71,4%) kontrol hədlərindən aşağıdır, 4 nəfərdə (28,6%) kontrol hədlərində dəyişir (χ=11,37, p<0,001). Bu trimestrdə İL-10 qatılığı 2,2 dəfə (p<0,001) fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən azalaraq, orta hesabla 3,27±0,25 pq/ml təşkil edir. III trimestrdə onun qatılığı 1,9-4,8 pq/ml təşkil edir. Nəticələrdən göründüyü kimi, III trimestrdə İL-10-nun qatılığı 36,9% (p<0,001) I trimestrin nəticələrinə nisbətən azalaraq kontrol hədlərinə yaxınlaşır.

Beləliklə, ilk hamiləliyi olan anemiyalı qadınlarda sitokin profilinin öyrənilməsi zamanı müəyyən edilir ki, qanda İL-2 və İL-8-in qatılığı fizioloji gedişə malik hamilələrdəki ilə müqayisədə statistik əhəmiyyətli dərəcədə artır, İL-6 isə fizioloji gedişə malik hamilələrin göstəricilərindən az fərqlənir. Bu qrupda iltihab əleyhinə olan İL-10 qatılığının əhəmiyyətli dərəcədə azalması müşahidə edilir.

**3.4.2. Təkrar hamiləliyi olan qadınların qanında laktoferrin, ferroportin, hepsidin zülallarının və sitokinlərin səviyyəsi**

Tədqiqat işində 39 nəfər anemiyalı qadında təkrar hamiləlik zamanı qan serumunda ferroportin, hepsidin, laktoferrinin zülallarının və sitokinlərin (İL-2, İL-6, İL-8 və İL-10) qatılığı öyrənilmiş və cədvəldə təqdim edilmişdir (cədvəl 3.13).

Cədvəl 3.13

Təkrar hamiləliyi olan anemiyalı qadınların qanında hepsidin, laktoferrin və ferroportin zülallarının qatılığı (M±m)

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Göstəricilər | Təkrar hamiləliyi olan anemiyalı qadınlar  (n=39) | | | Fizioloji gedişə malik hamilələr (n=19) | | |
| Hamiləliyin trimestrləri | | | Hamiləliyin trimestrləri | | |
| I | II | III | I (n=6) | II (n=6) | III (n=7) |
| Hepsidin,  nq/ml | 2,12 ±0,18  (0,99 – 2,84)  p<0,001  p1=0,025 | 2,26 ±0,23  (1,03 – 3,36)  p<0,001  p1=0,015 | 3,34 ±0,29  (1,74 – 4,6)  p=0,017  p1=0,001  p2=0,004 | 2,50±0,22  (1,4-2,8) | 2,78±0,48  (0,5-3,6) | 2,50±0,77  (0,5-5,3)  p=0,049 |
| Laktofer-rin, nq/ml | 9,33 ±2,25  (0,9 – 22,5)  p=0,002 | 10,07 ±1,64  (1,1 – 16,5)  p<0,001  p1=0,015 | 13,04 ±2,20  (3 – 24,2)  p<0,001  p1=0,001 | 7,17±2,38  (2,2-16,6)  p=0,002 | 7,08±2,20  (2,2-16,6)  p=0,020 | 7,21±0,99  (4,3-11,9)  p=0,037 |
| FP, nq/ml | 0,65 ±0,12  (0,23 – 1,44)  p=0,002  p1=0,009 | 0,77 ±0,12  (0,3 – 1,59)  p<0,001  p1=0,005 | 0,97 ±0,12  (0,3 – 1,78)  p<0,001  p1<0,001  p2=0,003 | 0,23±0,03  (0,09-0,33) | 0,29±0,02  (0,2-0,34) | 0,26±0,03  (0,09-0,34) |

Qeyd: p - kontrol qrup ilə müqayisədə; p1 – fizioloji gedişə malik hamiləlik ilə müqayisədə; p2 – I trimestr ilə müqayisədə; p3 – ilk hamiləliklə müqayisədə.

Tədqiqat işində aparılan anemiyalı hamilələrin qanında laktoferrinin qatılığı fizioloji gedişə malik hamilələrlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə artır. Belə ki, I trimestrdə laktoferrinin qatılığı fizioloji gedişə malik hamilələr ilə müqayisədə statistik əhəmiyyətli olaraq 3,7 dəfə artır və orta riyazi göstəricisi 9,33±2,25 pq/ml təşkil edir. Onun qatılığı 0,9-22,5 pq/ml hədlərində dəyişir və orta qatılığı kontrol qrupu ilə müqayisədə 11,3 dəfə (p=0,002) artır. II trimestrdə laktoferrinin qatılığı 1,10-1,65 pq/ml hədlərində dəyişərək orta hesabla 10,07±1,64 pq/ml təşkil edir. Alınan nəticələrə görə laktoferrinin qatılığı fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən 3,6 dəfə (p=0,015), kontrol qrupuna nisbətən isə 12,2 dəfə (p<0,001) artır və bu artım statstik baxımdan əhəmiyyətlidir. III trimestrdə laktoferrinin qatılığı 5,2 dəfə (p=0,001) fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən artaraq orta hesabla 13,04±2,20 pq/ml təşkil edir. Onun qatılığı 3,0-24,2 pq/ml hədlərində dəyişir və orta riyazi göstəricisi 15,8 dəfə (p<0,001) kontrol qrupuna nisbətən artır. Cədvəldən göründüyü kimi, II və III trimestrdə laktoferrinin qatılığı 7,9% və 39,7% I trimestrin nəticələrinə nisbətən artır və bu artım statistik baxımdan əhəmiyyətli deyildir. Bundan əlavə I və II trimestrdə alınan nəticələr 18,8% və 23,1%, müvafiq olaraq ilk hamiləliyi olan qadınların nəticələrinə nisbətən azalır (şəkil 3.15).

Şəkil 3.15. Təkrar hamiləliyi olan anemiyalı qadınların qanında ferroportin, laktoferrin və hepsidin zülallarının qatılığının dəyişilməsi

Anemiyalı hamilələrdə laktoferrinin qatılığının artması bu şəxslərdə hepsidinin azalmasına səbəb olan mühüm amillərdən biridir. Tədqiq edilən qrupda I trimestrdə hepsidinin qatılığı fizioloji gedişə malik hamilələr ilə müqayisədə 3,4 dəfə (p=0,025) azalaraq orta hesabla 2,1±0,2 pq/ml təşkil edir. Onun minimal qatılığı 1,0 pq/ml, maksimal qatılığı isə 2,8 pq/ml olmuşdur. Alınan nəticələrə görə, hepsidinin qatılığı kontrol qrupu ilə müqayisədə 2,4 dəfə (p<0,001) azalır. II trimestrdə hepsidinin qatılığı 2,3±0,3 pq/ml təşkil edir. Onun qatılığı 1,0-3,4 pq/ml hədlərində dəyişir və orta riyazi göstəricisi isə kontrol qrupuna nisbətən 2,3 dəfə (p<0,001) azalır. Müqayisəli analizin nəticələrinə görə hepsidinin qatılığı II trimestrdə fizioloji gedişə malik hamilələrdəkinə nisbətən 3,1 dəfə (p=0,015) azalır. Anemiyalı hamilələrdə III trimestrdə hepsidinin qatılığı normal hamilələrə nisbətən 2,2 dəfə (p=0,001), kontrol qrupuna nisbətən isə - 1,5 dəfə (34,5%; p=0,017) azalır. III trimestrdə hepsidinin qatılığı I trimestrin nəticələrinə nisbətən 57,6% (p=0,004) statistik əhəmiyyətli artır. Bu trimestrdə hepsidinin qatılığı 1,7-4,6 pq/ml hədlərində dəyişərək orta hesabla 3,3±0,3 pq/ml təşkil edir. Nəticələrdən göründüyü kimi, hepsidinin qatılığına görə ilk və təkrar hamiləliklər arasında nəzərə çarpan fərq müəyyən edilədi (şəkil 3.16).

Şəkil 3.16. İlkin və təkrar hamiləliyi olan anemiyalı qadınların qanında ferroportin, laktoferrin və hepsidin zülallarının qatılığının sağlam hamilələrin nəticələrinə nisbətdə dəyişilməsi

Aparılan tədqiqat işində təkrar hamiləliyi olan anemiyalı qadınların qanında ferroportinin qatılığının fizioloji gedişə malik hamilələrlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə artması müşahidə edilir. Tədqiqatın nəticələrinə görə ferroportinin qatılığı normal hamilələrin nəticələri ilə müqayisədə 2,8 dəfə (p=0,002), kontrol qrupu ilə müqayisədə isə - 2,6 dəfə (p=0,001) statistik əhəmiyyətli artaraq orta hesabla 0,65±0,12 nq/ml təşkil edir və qatılığı 0,23-1,44 nq/ml hədlərində dəyişir. II trimestrdə ferroportinin qatılığı isə orta hesabla 0,77±0,12 nq/ml təşkil edərək, 0,30-1,59 nq/ml hədlərində dəyişir. Statistik hesablamalara görə II trimestrdə ferroportinin qatılığı fizioloji gedişə malik hamilələr ilə müqayisədə 2,6 dəfə (p=0,002), kontrol qrupa nisbətən 3,1 dəfə (p=0,001) artır. III trimestrdə ferroportinin qatılığının fizioloji gedişə malik hamilələr ilə müqayisədə 3,8 dəfə (p=0,001) statistik əhəmiyyətli artması müşahidə edilir. Belə ki, bu trimestrdə onun qatılığı 0,30-1,78 nq/ml hədlərində dəyişərək orta hesabla 0,97±0,12 nq/ml təşkil edir. Müqayisəli analizin nəticələrinə görə III trimestrdə ferroportinin qatılığı kontrol qrupu ilə müqayisədə 3,9 dəfə (p<0,001), I trimestrin nəticələrinə nisbətən 48,2% artır. Təkrar hamiləlik zamanı ferroportinin qatılığının ilk hamiləliyi olan qadınların nəticələrinə nisbətən I trimestrdə - 45,7%, II trimestrdə - 40,7%, III trimestrdə isə - 33,9% artması müşahidə edilir və bu artım statistik baxımdan əhəmiyyətli deyildir.

Tədqiqatın nəticələri göstərir ki, anemiyalı hamilələrdə İL-2-nin qatılığı I trimestrdə 1 nəfərdə (8,3%) kontrol hədlərindən aşağı, 5 nəfərdə (41,7%) kontrol hədlərində, 6 nəfərdə (50%) kontroldan yüksəkdir (χ=7,875, p<0,05). Bu trimestrdə İL-2-nin qatılığı 2,8 dəfə (p=0,004) kontrol qrupu ilə müqayisədə artaraq orta hesabla 10,5±1,6 pq/ml təşkil edir. Onun qatılığı 1,9-17,9 pq/ml hədlərində dəyişir və 2,1 dəfə fizioloji gedişə malik hamilələrlə müqayisədə artır. Bu artım statistik baxımdan əhəmiyyətli olub, dürüstlük əmsalı p=0,049 hesablanır. II trimestrdə 2 nəfərdə (16,7%) kontrol hədlərində dəyişir, 10 nəfərdə (83,3%) kontroldan yüksəkdir (χ=14,32, p<0,001). Bu trimestrdə İL-2-nin qatılığı 7,1-22,9 pq/ml hədlərində dəyişərək, orta hesabla 16,7±1,6 pq/ml təşkil edir. Nəticələrdən göründüyü kimi, II trimestrdə İL-2-nin qatılığı kontrol qrupu ilə müqayisədə 4,5 dəfə (p<0,001), fizioloji gedişə malik hamilələrin nəticələrinə nisbətən 2,8 dəfə (p=0,001) artır. III trimestrdə İL-2-nin qatılığı kontrol qrupuna nisbətdə 6,0 dəfə (p=0,003), fizioloji gedişə malik hamilələrlə müqayisədə 2,9 dəfə artır. Bundan əlavə, İL-2-nin qatılığının I trimestrin nəticələrinə nisbətən II trimestrdə 58,1% (p=0,024), III trimestrdə isə 2,1 dəfə artması müşahidə edilir. Belə ki, III trimestrdə İL-2-nin qatılığı 3,3-37,8 pq/ml hədlərində dəyişərək orta hesabla 22,1±3,9 pq/ml təşkil edir. Müqayisəli analizin nəticələrinə görə təkrar hamiləlik zamanı ilk hamiləliyi olan qadınlarla müqayisədə İL-2-nin qatılığı, I, II və III trimestrdə, müvafiq olaraq 32,9%, 44,8% və 72,4% artmağa meyil edir.

Tədqiq edilən qrupda İL-6-nın qatılığı fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən - 37,5% (p=0,005) statistik əhəmiyyətli azalaraq, orta hesabla 2,10±0,16 pq/ml təşkil edir. Onun qatılığı 1,30-3,20 pq/ml hədlərində dəyişərək, 13,5% kontrol qrupuna nisbətən artmağa meyil edir. II trimestrdə İL-6-nın qatılığı orta hesabla 2,54±0,49 pq/ml təşkil edir və qrup daxilində 0,10-5,50 pq/ml hədlərində dəyişir. Nəticələrdən göründüyü kimi, İL-6-nın qatılığı 12,6% fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən azaldığı halda, I trimestrin nəticələri ilə müqayisədə - 21,0%, kontrol qrupu ilə müqayisədə - 37,4% artmağa meyil edir. Alınan nəticələr statistik baxımdan etibarlı deyildir. III trimestdə İL-6-nın qatılığı I trimestrin nəticələrinə nisbətən 56,7% artır, lakin nəticə dürüst deyildir. Belə ki, bu trimestrdə İL-6-nın qatılığı 0,30-7,40 pq/ml hədlərində dəyişərək orta hesabla 3,29±0,67 pq/ml təşkil edir. Onun qatılığı kontrol qrupu ilə müqayisədə 77,9% yüksək olduğu halda, normal hamilələrin göstəricilərindən fərqlənmir. Statistik analizlərə görə İL-6-nın qatılığı ilkin hamiləliyi olan qadınların nəticələri ilə müqayisədə I trimestrdə 23,1%, II trimestrdə 20,0%, III trimestrdə isə 3,6% azalmağa meyil edir (cədvəl 3.14).

Tədqiqatın nəticələrindən göründüyü kimi, anemiyalı hamilələrin qanında İL-8-in qatılığı I trimestrdə fizioloji gedişə malik hamilələr ilə müqayisədə statistik əhəmiyyətli 76,6% (p=0,039) artır. Onun qatılığı 1,7-3,3 pq/ml hədlərində dəyişərək, orta riyazi göstəricisi 2,41±0,15 pq/ml təşkil edir. Statistik hesablamalara görə, bu trimestrdə İL-8-in qatılığı kontrol qrupuna nisbətən 2,3 dəfə (p=0,005) artır. II trimestrdə İL-8-in qatılığı orta hesabla 3,48±0,50 pq/ml təşkil edir, qrup daxilində isə 1,3-6,4 pq/ml hədlərində dəyişir. Bu trimestrdə İL-8-in qatılığı I trimestrin nəticələri ilə müqayisədə 44,0%, kontrol qrupuna nisbətdə 3,3 dəfə (p=0,001), fizioloji gedişə malik hamilələrin nəticələri ilə müqayisədə 2,0 dəfə statistik əhəmiyyətli artır. İL-8-in qatılığının III trimestrdə I trimestrin nəticələrinə nisbətdə 2,7 dəfə (p<0,001), kontrol qrupu ilə müqayisədə 6,2 dəfə (p<0,001), fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən isə 3,4 dəfə (p<0,001) statistik əhəmiyyətli artması müşahidə edilir. Belə ki, İL-8-in qatılığı 3,3-9,9 pq/ml hədlərində dəyişərək orta hesabla 6,48±0,64 pq/ml təşkil edir. Anemiyalı qadınlarda təkrar hamiləlik zamanı İL-8-in qatılığı III trimestrdə ilk hamiləliyi olan qadınların nəticələrinə nisbətən 2,0 dəfə (p<0,001) artır (100%, χ=21, p<0,001) (şəkil 3.17).

Cədvəl 3.13

Təkrar hamiləliyi olan anemiyalı qadınların qanında bəzi sitokinlərin qatılığı (M±m)

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Göstəricilər | Təkrar hamiləliyi olan anemiyalı qadınlar  (n=35) | | | Fizioloji gedişə malik hamilələr (n=19) | | |
| Hamiləliyin trimestrləri | | | Hamiləliyin trimestrləri | | |
| I | II | III | I (n=6) | II (n=6) | III (n=7) |
| İL-2, pq/ml | 10,5 ± 1,6  (1,9 – 17,9)  p=0,004  p1=0,049 | 16,7 ± 1,6  (7,1 – 22,9)  p<0,001  p1=0,001  p2=0,024 | 22,1 ± 3,9  (3,3 – 37,8)  p=0,003 | 5,0±0,7  (3,2-6,8) | 6,1±0,6  (3,5-7,4)  p=0,020 | 7,7±0,7  (6,3-10,2)  p=0,002 |
| İL-6, pq/ml | 2,1 ± 0,16  (1,3 – 3,2)  p1=0,005  p3=0,006 | 2,54 ± 0,49  (0,1 – 5,5) | 3,29 ± 0,67  (0,3 – 7,4) | 3,36±0,31  (2,22-4,45)  p=0,020 | 2,91±0,39  (2,14-4,45) | 3,18±0,63  (1,7-5,5)  p=0,049 |
| İL-8, pq/ml | 2,41 ± 0,15  (1,7 – 3,3)  p=0,005  p1=0,039 | 3,48 ± 0,5  (1,3 – 6,4)  p=0,001 | 6,48 ± 0,64  (3,3 – 9,9)  p<0,001  p1<0,001  p2<0,001  p3<0,001 | 1,37±0,37  (0,6-2,6) | 1,73±0,41  (0,2-2,6) | 1,90±0,43  (0,2-3,2) |
| İL-10, pq/ml | 5,01 ± 0,22  (3,6 – 6,4)  p=0,004 | 3,92 ± 0,65  (0,9 – 7,9) | 2,87 ± 0,6  (0,4 – 5,9)  p1=0,001  p2=0,019 | 5,27±0,48  (4,1-7,2)  p=0,014 | 6,00±0,39  (5-7,6)  p=0,010 | 7,29±0,58  (5-9,2)  p=0,002 |

Qeyd: p - kontrol qrupla müqayisədə; p1 – fizioloji gedişə malik hamiləlik ilə müqayisədə; p2 – I trimestr ilə müqayisədə; p3 – ilk hamiləliyi olan qrupla müqayisədə.

Şəkil 3.17. Təkrar hamiləliyi olan anemiyalı qadınların qanında bəzi sitokinlərin qatılığının dəyişilməsi

İltihab əleyhinə sitokinlərə dair nəticələrin statistik analizinə görə anemiyalı hamilələrdə I trimestrdə İL-10-un qatılığı 3,6-6,4 pq/ml hədlərində dəyişərək orta hesabla 5,00±0,22 pq/ml təşkil edir. Onun səviyyəsi kontrol qrupuna nisbətən statistik əhəmiyyətli olmaqla 68,4% (p=0,004) artdığı halda, fizioloji gedişə malik hamilələrdəki göstəricilərdən az fərqlənir. II trimestrdə İL-10-nun qatılığı 8 nəfərdə (66,7%) kontrol hədlərindən fərqlənmir, 4 nəfərdə isə (33,3%) kontrol hədlərindən yüksəkdir (χ=9,692, p<0,01). Bu timestrdə İL-10-un qatılığı 0,9-7,9 pq/ml hədlərində dəyişərək orta hesabla 3,92±0,65 pq/ml təşkil edir. Onun qatılığı kontrol qrupuna nisbətən artmağa meyl edir (31,7%), normal hamilələə nisbətən isə 34,7% azalma müşahidə edilir. III trimestrdə İL-10 qatılığı 10 nəfərdə kontrol hədlərindən aşağı, 4 nəfərdə kontrol hədlərindən fərqlənmir (χ=11,37, p<0,001). Bu trimestrdə İL-10-nun qatılığı 2,5 dəfə (p=0,001) fizioloji gedişə malik hamilələrə nisbətən azalaraq, orta hesabla 2,87±0,60 pq/ml təşkil edir. Onun qatılığı 0,4-5,9 pq/ml təşkil edir. Nəticələrdən göründüyü kimi, III trimestrdə İL-10-nun qatılığı I trimestrin nəticələrinə nisbətən 42,8% azalır, bu fərq statistik əhəmiyyətli olub, dürüstlük əmsalı p=0,019 hesablanır. Təkrar hamiləliyi olan anemiyalı qadınlarda İL-10 qatılığı ilk hamiləliyi olan qadınların nəticələrindən statistik əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmir (şəkil 3.18).

Şəkil 3.18. Təkrar hamiləliyi olan anemiyalı qadınların qanında bəzi sitokinlərin qatılığının ilk hamiləliyin nəticələrinə görə dəyişilməsi

Beləliklə, anemiyası olan qadınlarda təkrar hamiləlik zamanı qanda İL-2 və İL-8-in qatılığı fizioloji gedişə malik hamilələrlə müqayisədə statistik etibarlı artır, İL-6-nın qatılığı I və II trimestrdə azalmağa meyl etsə də, II trimestrdə fizioloji gedişə malik hamilələrin göstəriciləri hədlərində dəyişir. İL-10-nun qatılığının isə fizioloji gedişə malik hamilələrlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə azalması müşahidə edilir. Alınan nəticələrin müqayisəli analizi zamanı İL-2 və İL-8-in qatılığının ilk hamiləliyin göstəricilərinə nisbətən artması müşahidə edilir.

**3.5. Hamiləlik anemiyaları zamanı qanın hematoloji göstəriciləri ilə dəmir mübadiləsi zülalları və sitokinlər arasında korrelyasiya əlaqələri**

Aparılan korrelyasiya analizi nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, qanın hematoloji göstəriciləri ilə dəmir mübadiləsi zülalları arasında asılılıq mövcuddur. Bundan əlavə, hematoloji göstəricilərin öz aralarında da korrelyasiya asılılığı müşahidə edilir. Belə ki, normal hamilələrdə Hb ilə eritrositlər (ρ=0,589, p<0,01) və hematokrit (ρ=0,720, p<0,01), eritrositlər ilə hematokrit arasında (ρ=0,847, p<0,01) müşahidə edilən müsbət korrelyasiya Hb-nin sintezinin azalmasının eritropoezin sürətinin zəifləməsi ilə bilavasitə əlaqəli olduğunu göstərir.

Hemoqlobin ilə dəmir mübadiləsi zülalları arasında korrelyasiya əlaqələri təhlil edilərkən, dəmir ilə eritrositlər (ρ=0,438) və hematokrit (ρ=0,472, p<0,05) arasında müsbət korrelyasiya müəyyən edilmişdir. Bu da onu göstərir ki, hamilələrdə dəmir eitropoez prosesinin gedişində böyük əhəmiyyət kəsb edir. Eritrositdə hemoqlobinin orta həcmi ilə ÜDBQ (ρ=-0,556, p<0,05) və LDBQ (ρ= -0,513, p<0,05) arasında mənfi korrelyasiya göstərir ki, hemoqlobinin sintezinin azalması serumun dəmirbirləşdirmə qabiliyyətinin güclənməsinə və latent dəmir ehtiyatlarının artmasına səbəb olur.

Dəmir və dəmir mübadiləsi göstəriciləri arasında korrelyasiya müşahidə edilir, belə ki, dəmir ilə ÜDBQ (ρ=0,583, p<0,01) və LDBQ (ρ=0,473, p<0,05) arasında müsbət korrelyasiya mövcuddur. Bu da onu göstərir ki, dəmirin azalması serumun dəmirbirləşdirmə qabiliyyətinin qüvvətlənməsinə səbəb olur. Korrelyasiya analizi nəticəsində müəyyən edilir ki, serumda LDBQ artdıqda ÜDBQ də artır (ρ=0,981, p<0,01), TDDD isə azalır (ρ=-0,610, p<0,05). Statistik hesablamalara görə, hamiləlik zamanı dəmirlə hepsidin arasında korrelyasiya aşkar edilir. Dəmirlə hepsidin (ρ=0,617) arasındakı müsbət korrelyasiya göstərir ki, orqanizmdə dəmirin artması hepsidin sintezinə induksiyaedici təsir göstərir, qanda dəmirin səviyyəsinin azalmasına səbəb olur və hepsidinin dəmir balansına mənfi təsir effektini sübut edir Hepsidinin sintezinin azalması qanda ÜDBQ (ρ=-0,633) və LDBQ (ρ= -0,650) artmasına səbəb olmaqla, dəmirin sorulmasının sürətlənməsi ilə nəticələnir. Hepsidinlə TDDD arasında müsbət korrelyasiya (ρ=0,636) müşahidə edilsə də, bu zaman baş verən dəyişiklik statistik etibarlı deyildir. Laktoferrin ilə ferritin (ρ= -0,536) və ferroportin (ρ= -0,517) arasındakı mənfi korrelyasiya AMP ilə dəmir mübadiləsi arasındakı əlaqəni sübut edir. Laktoferritin artması dəmirin makrofaqlarda toplanmasına və serumda dəmirin qatılığının azalmasına gətirib çıxara bilər.

Korrelyasiya analizi nəticəsində sitokinlərlə AMP və dəmir mübadiləsi göstəriciləri arasında da asılılıq müəyyən edilir. Belə ki, İL-2 ilə dəmir (ρ=0,633) və laktoferrin (ρ=-0,485) arasında korrelyasiya müşahidə edilir. İL-6 ilə ferroportin (ρ=-0,720, p<0,05) və laktoferrin (ρ=0,628) arasında müşahidə edilən korrelyasion asılılıq göstərir ki, laktoferrin İL-6-nın sintezini stimulyasiya edir. Ferroportinin artması isə İL-6-nın sintezini azalması ilə müşayət edilir.

Qanda İL-8 səviyyəsi ilə eritrositlər (ρ= -0,700, p<0,05) və trombositlərin sayı (ρ= -0,807, p<0,05) arasında mənfi korrelyasiya İL-8-in qatılığının artmasının qanyaranma sisteminə supressor təsrini şərtləndirir.

Hb səviyyəsi ilə hematokrit (ρ=0,796, p<0,01), ferroportin (ρ=0,611, p<0,05) və İL-6 (ρ=0,536, p<0,05) arasında müsbət korrelyasiya müşahidə edilir. Ferroportinin qatılığının artması qanda dəmirin sorulmasının və İL-6-nın sintezinin sürətlənməsinə səbəb olur.

Eritrositlərin sayı ilə eritrositlərin orta həcmi (ρ=-0,843, p<0,01) və eritrositdə hemoqlobinin orta həcmi (ρ=-0,839, p<0,01) arasındakı mənfi korrelyasiya göstərir ki, hamiləlik anemiyaları zamanı eritrositlərin sayının artmasına baxmayaraq, Hb-nin sintezinin zəifləməsi eritrosit daxilində Hb-nin orta qatılığının azalması ilə müşayət edilir.

Hamiləlik anemiyaları zamanı qan serumunda dəmirlə ÜDBQ (ρ= -0,626, p<0,01) və LDBQ (ρ= -0,763, p<0,01) arasında mənfi, TDDD (ρ= 0,992, p<0,01) arasında isə müsbət korrelyasiya asılılığı müəyyən edilir.

İlk hamiləliyi olan anemiyalı hamilələrdə hepsidinin azalması qanda ferritinin sintezinin inhibisiyasına (ρ=0,591, p<0,01), transferrinin artması isə İL-6-nın (ρ=0,573, p<0,05) ekspresiyasının sürətlənməsinə səbəb olur.

Hematokrit ədədi ilə laktoferrin səviyyəsi (ρ= -0,640, p<0,01) arasındakı mənfi korrelyasiya laktoferrinin artmasının eritropoezə mənfi təsirini göstərir.

Hepsidinin qatılığı ilə ferritinin səviyyəsi (ρ=0,591, p<0,05) və hematokrit ədədi arasındakı (ρ=-0,625, p<0,05) korrelyasiya hamiləlik anemiyalarının yaranmasında hepsidinin rolunu sübut edir. Hepsidinlə İL-8 (ρ= -0,508) arasında mənfi korrelyasiya müşahidə edilsə də, bu nəticə statistik baxımdan etibarlı deyildir. Ehtimal edilir ki, hepsidinin azalması qanda İL-8-in artması ilə müşayət edilir.

Hamiləlik anemiyaları zamanı da sitokinlər arsaında korrelyasiya asılılığı olur. Belə ki, İL-2 ilə İL-10 (ρ=-0,670, p<0,01) arasında mənfi korrelyasiya aşkar edilir. İL-6-nın səviyyəsi ilə Hb qatılığı (ρ=0,536, p<0,05) arasındakı müsbət korrelyasiya anemiyanın patogenezində İL-6-nin eritropoezə stimulyasiyaedici təsirini şərtləndirir.

Təkrar hamiləliyi olan anemiyalı hamilələrdə Hb qatılığı ilə hematokrit ədədi (ρ=0,858, p<0,01), eritrositlərin orta həcmi (ρ=0,660, p<0,01) və eritrositdə hemoqlobinin orta həcmi (ρ=0,605, p<0,01) arasında müsbət korrelyasiya, Hb ilə hepsidin (ρ=-0,436) arasında isə mənfi korrelyasiya müşahidə edilir.

ÜDBQ artmasına yanaşı periferik qanda eritrositlərin sayı (ρ=-0,346, p<0,05) və hematokrit ədədi (ρ=-0,410, p<0,01) azalır.

DDA ilə müşayət edilən təkrar hamiləlik zamanı dəmirin qatılığının azalması TDDD (ρ=0,895, p<0,01) və ferritin (ρ=0,320, p<0,05) qatılığının azalmasına səbəb olur.

Hepsidinlə Hb (ρ=-0,436) və hematokrit (ρ=-0,593, p<0,05) arasındakı mənfi korrelyasiya göstərir ki, hepsidinin ekspresiyasının artması hemoqlobinin sintezinin sürətlənməsinə doğru yönəlmiş kompensator mexanizmdir.

Təkrar hamiləliyi olan anemiyalı qadınlarda İL-2 ilə İL-10 ilə (ρ=-0,773, p<0,01) isə mənfi korrelyasiya iltihab əleyhinə sitokinlərin azalmasını, proiltihab sitokinlərinin aktivləşməsini və hamiləliyin daha ağır klinik gedişini şərtləndirir.

Qanda İL-6-nın səviyyəsi ilə laktoferrin (ρ=0,439) arasında korrelyasiya müşahidə edilsə də, bu nəticə statistik baxımdan etibarlı deyildir, lakin ehtimal edilir ki, anemiyalar zamanı İL-6 laktoferrinin sintezini induksiya edir.

Beləliklə, korrelyasion analizin nəticələrinə görə hamiləlik anemiyaları zamanı dəmir mübadiləsi zülalları ilə hematoloji göstəricilər, ferroportin, hepsidin, laktoferrinin zülalları və sitokinlər arasında korrelyasion asıllıq müşahidə edilir.

**FƏSİL IV. Tədqiqatın nəticələrinin müzakirəsi**

Hamiləliyin ən geniş yayılmış klinik ağırlaşmalarından biri olan anemiyanın diaqnostikası və müalicəsi müasir dövrdə hələ də səhiyyənin aktual problemi olaraq qalır [42,48,49,123,183,244].

ÜST-ün məlumatına görə, müxtəlif ölkələrdə hamiləlik anemiyalarına 21-80% hallarda rast gəlinir [10,36,74,82,96,207]. Anemiya hamiləlik dövründə, doğuşda və hətta doğuşdan sonrakı dövrdə bir sıra fəsadlarla müşayiət edilir. Hamiləlik anemiyaları 15-42% hallarda hamiləliyin pozulmasına, 11-42% hallarda vaxtından əvvəl doğuşa, 35% halda döldə hipoksiyaya, 25-35% hallarda ciftin ayrılmasına, 25% halda dölün hipotrofiyasına, III trimestrdə və doğuşdan sonra (10%) qanaxmalara səbəb olur [82,92,95,146,160,175]. Hamiləlik dövründə anemiyanın vaxtında aşkarlanması və səbəblərinin müəyyən edilməsi sadalanan klinik ağırlaşmaların qarşısını almağa kömək edə bilər. Bu baxımdan hamiləlik anemiyalarının patogenetik mexanizmlərinin araşdırılması vacibdir.

Hamiləlik anemiyaları arasında DDA və xronik xəstəliklər nəticəsində yaranan anemiyalar 85% təşkil edir. Hamiləlik zamanı yaranan anemiyanın etiopatogenetik səbəbləri arasında dəmir defisiti mühüm rol oynayır [149,224]. Hamiləlik dövründə dölün inkişafı və böyüməsi ilə əlaqədar olaraq orqanizmin dəmirə tələbatı ilə ana orqanizminə daxil olan dəmirin miqdarı arasındakı tarazlığın pozulması dəmir defistinə səbəb ola bilər [27,29,135,173]. Dəmir ciftin erkən inkişafında mühüm rol oynayaraq hamiləliyin fizioloji gedişligedişini təmin edir. Dəmir defisiti doğuşun gedişinə mənfi təsir göstərərək vaxtından əvvəl doğuşa və uşağın az çəkili doğulmasına səbəb ola bilər [35,81,91,115,170,174]. Hamiləliyin ilk aylarında orqanizmin dəmirə tələbatı artsa da, eyni zamanda, bağırsaqdan sorulma sürətlənir; bunun sayəsində fizioloji gedişlihamilələrdə qanda dəmirin səviyyəsi kritik həddə enmir. Sonralar isə qanda dəmir ehtiyatlarının tükənməsi hesabına dəmirin qatılığı əhəmiyyətli dərəcədə azalır, eritropoez və hemoqlobinin əmələ gəlməsi pozulur. Bu da hamiləliyin son aylarında daha kəskin anemiya ilə müşayiət olunur. Ehtimal edilir ki, dəmir defisiti hamiləliyin gedişinə 3 istiqamətdə mənfi təsir göstərir: hipoksiyanın yaranması, oksidləşmə reaksiyalarının sürətlənməsi və immun cavab reaksiyalarının zəifləməsi nəticəsində infeksiyalara yoluxma ehtimalının artması. Dəmir defisiti nəticəsində yaranan hipoksiya ciftdə kortikoliberinlərin, döldə isə kortizolun sekresiyasını artıraraq vaxtından əvvəl doğuşa səbəb ola bilər [26,32,96,174]. Hamiləlik zamanı DDA nəticəsində yaranan hipoksiya dölün orqan və toxumalarında okigenin azalması ilə nəticələnir. Ciftdə oksigenin azalması cift çatışmazlığına, trofoblastların invaziyasının və onların dar spiral arteriyalardan geniş damarlara transformasiyasının pozulmasına səbəb olur. Anemiya nəticəsində ciftin bazal membranında fibrinoidlər toplanır, bununla yanaşı ciftdə damarların zədələnməsi, arteriollar və kapilyarların sfinkterlərinin spazmı baş verir. Hipoksiya hüceyrə proliferasiyası və diferensiasiyasına, apoptoz və angiogenez proseslərinə təsir edən bir sıra plasentar amillərin ekspresiyasını sürətləndirir, bu da trofoblastların invaziyasının zəifləməsinə gətirib çıxarır. Hamiləlik zamanı erkən dövrlərdə DDA şəraitində trofoblastların invaziyasının çatışmazlığı xorionun xovcuqlarının inkişafının pozulmasına və ciftin hipoplaziyasına gətirib çıxarır. Bu da ilk növbədə spiral və uşaqlıq-cift arteriyalarının angiopatiyası şəklində təzahür edir. Nəticədə arteriyaların elastikliyi itir və diametri kiçilir. Vaskulyarizasiyanın zəif inkişafı endometriyada struktur və funksional dəyişikliklərə - desidual transformasiyaya, spiral arteriyalar ətrafında kəskin ödemə və fibroza səbəb olur [34,50,105]

Müəyyən edilmişdir ki, hamiləlik zamanı yaranan dəmir defisiti makrofaqların, neytrofillərin və digər immunokompetent hüceyrələrin aktivliyini zəiflədərək sitokinlərin və AMP-nin sintezinə bilavasitə təsir göstərir [106,108,196]. Yaranmış immun defisiti infeksiyalara yoluxma ehtimalını artırır. Endometriyanın subepitelial sahəsində və ya parietal səthindəki seqmentnüvəli leykositlərlə, eozonofillərlə və plazmatik hüceyrələrlə infiltrasiyası sitokinlərin sekresiyasının artmasına səbəb olur ki, bu da döl hüceyrəsinin implantansiyasının pozulması ilə nəticələnə bilər. Bundan əlavə, eritropoezin pozulmasında bəzi sitokinlərin, xüsusilə də İL-6 və İL-8-in rolu olduğu ehtimal edilir [13,38,47,54,61,67,202]. Hal-hazırda hamiləlik zamanı anemiyanın yaranma mexanizmləri və bu mexanizmlərlə immun sistem arasında qarşılıqlı əlaqənin öyrənilməsi üzərində müxtəlif istiqamətli tədqiqat işləri aparılır, buna baxmayaraq, bu mexanizmlərin dəqiq təsviri hələ də tam məlum deyildir. Aparılan elmi-tədqiqat işləri pərakəndə və ziddiyyətli olub, əlavə araşdırmalar aparılmasını tələb edir. Hamiləlik anemiyaları zamanı dəmir və onun mübadiləsində iştirak edən zülalların, o cümlədən ferroportin, hepsidin, laktoferrinin zülalları və sitokin profilində baş verən dəyişikliklərin öyrənilməsi bu patoloji prosesin patogenetik mexanizmlərinin araşdırılmasında, yeni diaqnostik və proqnostik meyarların işlənib hazırlanmasında böyük elmi-praktik əhəmiyyət kəsb edə bilər [84,97]. Qeyd edilənlər tədqiqatın məqsəd və nəticələrini şərtləndirir.

Aparılan tədqiqat işinin məqsədi hamiləlik anemiyalarinın patogenezində dəmir mübadiləsi zülallarının qanda səviyyəsinin dəyişilməsi və bəzi antimikrob peptidlərin dəmir mübadiləsində rolunun öyrənilməsindən ibarətdir.

Tədqiqat işində göstərilən məqsədə nail olmaq üçün tədqiqatın kontingentinə daxil olan fizioloji hamilə qadınların və anemiyalı hamilələrin qanında qanın hematoloji göstəricilərinin (Hb, eritrositlər, eritrositlərin orta həcmi, eritrositdə hemoqlobinin orta həcmi, leykositlər, trombositlər, EÇS); dəmir mübadiləsində iştirak edən ferrokinetik göstəricilərin - dəmir və dəmir mübadiləsi zülallarının (SD, ÜDBQ, LDBQ, ferritin, transferrin, ferroportin və TDDD); ferroportin, hepsidin, laktoferrinin zülallarının və sitokinlərin (İL-2, İL-6, İL-8, İL-10) dinamikada öyrənilməsi, onların qarşılıqlı əlaqələrinin araşdırılması vəzifələrinin həlli nəzərdə tutulub.

Tədqiqata 2014-2016-cı illərdə Azərbaycan Tibb Universitetinin Klinik-biokimyəvi laboratoriyasına müraciət etmiş, hamiləlik anemiyası aşkarlanan 85 nəfər hamilənin kliniki materialları daxil edilmişdir. Xəstələrin yaş hədləri 18-35 yaş arasında dəyişir. Kontrol qrupunu 15 nəfər müvafiq yaşlı praktik sağlam qadınlar, müqayisə qrupunu isə anemiya aşkarlanmayan, fizioloji gedişi olan 19 nəfər hamilə qadın təşkil etmişdir. Hamiləlik anemiyasının diaqnostikası hematoloji və biokimyəvi laborator müayinə üsullarından istifadə edilməklə kompleks şəkildə aparılmışdır. Hamiləlik anemiyalarının patogenetik mexanizmlərini aydınlaşdırmaq məqsədilə həmin xəstələrin qanında hematoloji göstəricilər (Hb, eritrositlər, eritrositlərin orta həcmi, eritrositdə hemoqlobinin orta həcmi, leykositlər, trombositlər) “Mythic-18” (İsveçrə) firmasının istehsalı olan hematoloji analizatorda, dəmirin qatılığı biokimyəvi analizatorda, dəmir mübadiləsi zülalları və bəzi sitokinlərin (İL-2, İL-6, İL-8 və TNF-α) qatılığı STAT FAX 303 PLUS (ABŞ) immunoferment analizatorunda immunoferment üsulu ilə təyin edilmişdir. Tədqiqata daxil edilən bütün hamilələrdə irsi patologiyalar inkar edilmiş və iltihaba bağlı göstəriciləri normal olan qadınlar tədqiqat obyekti olaraq seçilmişdir.

Materialların statistik işlənməsi Styudentin t meyarından istifadə edilməklə parametrik, Uilkokson-Mann-Uitni meyarından istifadə edilməklə qeyri-parametrik üsullarla aparılıb. Tədqiqata cəlb edilmiş biokimyəvi testlər arasında korrelyasiya Spirmenin statistik analiz üsulu vasitəsilə müəyyən edilmişdir.

Aparılan tədqiqat işində fizioloji gedişi normal olan hamilələrdə Hb-nin, eritrositlərin orta həcmi, eritrositdə hemoqlobinin orta həcminin, müvafiq olaraq 7,1% (p=0,003), 4,3% (p=0,015), 9,1% (p<0,001) kontrol qrup ilə müqayisədə statistik əhəmiyyətli azalması müşahidə edilir. Bu qrupda eritrositlərin, hematokrit, leykositlərin və trombositlərin sayı kontrol qrupunun müvafiq nəticələri səviyyəsində dəyişir. Fizioloji gedişə malik hamiləlik zamanı EÇS-nin kontrol qrupunun nəticələri ilə müqayisədə 2,3 dəfə (p<0,001) statistik əhəmiyyətli artması müşahidə edilir. Fizioloji gedişə malik hamiləlik zamanı Hb-nin səviyyəsi hamiləlik inkişaf etdikcə azalır, belə ki, I trimestrdə Hb-nin səviyyəsi kontrol göstəriclərindən fərqlənmədiyi halda, II trimestrdə 13,3% (p<0,001), III trimestrdə isə 7,4% (p=0,003) kontrola nisbətən azalır. Eritrositdə hemoqlobinin orta həcminin I, II və III trimestrdə müvafiq olaraq 7,9% (p=0,026), 10,3% (p=0,002) və 9,1% (p=0,006) kontrol ilə müqayisədə azalması müşahidə edilir. EÇS hamiləliyin I, II və III trimestdə, müvafiq olaraq kontrola nisbətən 1,8 (p=0,005), 2,8 (p=0,001) və 2,3 dəfə (p<0,001) artır. Fizioloji gedişə malik hamiləlik zamanı II və III trimestrdə dəmirin, ferritinin və TDDD-nin göstəriciləri azalmağa, transferrin və ferroportinin qatılığı isə artmağa meyl edir. Bu qrupda laktoferrinin qatılığı əsasən hamiləliyin III trimestrində (3,4 dəfə, p=0,020) artır. Aparılan tədqiqat işində fizioloji gedişə malik hamiləliyin son aylarında həm iltihabtörədici, həm də iltihab əleyhinə sitokinlərin qatılığının statistik əhəmiyyətli dərəcədə artması müşahidə edilir. Belə ki, II trimestrdə İL-2, İL-8 və İL-10 səviyyəsi müvafiq olaraq - 63,0% (p=0,020); 65,1% və 2,0 dəfə (p=0,010); III trimestrdə isə - 2,1 dəfə (p=0,002);1,8 dəfə (80,7%) və 2,5 dəfə (p=0,002) kontrola nisbətən artır. Alınan nəticələrdən görünür ki, iltihab əleyhinə olan sitokinlərin qatılığı daha çox artır və bu da dölə qarşı iltihabın inkişafının qarşısının alınmasında böyük əhəmiyyət kəsb edir. Ehtimal edilir ki, hamiləliyin sonunda iltihab əleyhinə sitokinlərin qatılığının artması ilk növbədə doğuşa hazırlıqla əlaqədardır [68].

Anemiyalı hamilələrin qanında Hb-nin qatılığı, eritrositlərin sayı və hematokrit səviyyəsi I trimestrdə müvafiq olaraq 17,2% (p<0,001); 9,0% (p=0,002); 13,25% (p<0,001); II trimestrdə 21,7% (p<0,001); 7,7% (p=0,018) və 15,9% (p<0,001); III trimestrdə isə 25,5% (p<0,001); 14,0% və 20,6% (p<0,001) kontrol qrupu ilə müqayisədə statistik əhəmiyyətli azalır. Sadalanan göstəricilərin fizioloji gedişə malik hamilələrin müvafiq parametrləri ilə müqayisədə I trimestrdə müvafiq olaraq 16,6% (p<0,001), 15,6% (p=0,001) və 15,4% (p<0,001), II trimestrdə 9,7% (p=0,001), 3,8% və 8,4% (p=0,004), III trimestrdə isə 19,5% (p<0,001); 15,8% (p=0,001) və 19,2% (p<0,001) azalması müşahidə edilir. Nəticələrdən görünür ki, anemiyalı hamilələrdə Hb, eritrositlər və hematokrit göstəriciləri hamiləliyin son aylarında azalır. Belə ki, Hb-nin səviyyəsinin II trimestrdə 5,5% (p<0,001), III trimestrdə isə 10,1% (p<0,001), hematokritin isə III trimestrdə 8,5% (p<0,001) I trimestrdəki nəticələrə nisbətən azalması müşahidə edilir.

Təkrar hamiləliyi olan qadınlarda dəmir deposu bərpa olunmadan ikinci hamiləliyin planlaşdırılması ilk aylarda anemiyanın yaranması ilə şərtlənir. Belə ki, bu qadınların qanında Hb-nin miqdarı, eritrositlərin sayı, hematokritin səviyyəsi I trimestrdə 20,5% (p<0,001); 13,9% (p=0,002) və 18,7% (p<0,001); II trimestrdə 13,7% (p<0,001); 6,1% və 11,9% (p=0,002); III trimestrdə isə 23,5% (p<0,001); 19,3 (p<0,001) və 22,7% (p<0,001) müvafiq olaraq fizioloji gedişə malik hamilələr ilə müqayisədə statistik əhəmiyyətli azalır. Təkrar hamiləlikdə Hb-nin, eritrositlərin və hematokritin I trimestrdə 21,0% (p<0,001); 7,2% (p=0,007) və 16,5% (p<0,001); II trimestrdə 25,2% (p<0,001); 9,9% (p=0,001) və 19,1% (p<0,001); III trimestrdə isə 29,2% (p<0,001); 17,2% (p<0,001) və 24,1% (p<0,001) müvafiq olaraq kontrol qrupu ilə müqayisədə azalması müşahidə edilir. Alınan nəticələrdən göründüyü kimi, təkrar hamiləliyin son aylarında daha ciddi anemiya müşahidə edilir, belə ki, Hb, eritrositlər və hematokrit III trimesrdə 10,3% (p<0,001); 10,8% (p=0,003) və 9,1% (p<0,001) I trimestrin nəticələrinə nisbətən azalır. Təkrar hamiləlik zamanı qanda Hb, eritrositlər və hematokrit göstəriciləri ilk hamiləliyi olan anemiyalı qadınların göstəriciləri ilə müqayisədə azalmağa meyl edir [15].

Anemiyalı hamilələrdə eritrositlərin orta həcmi və eritrositdə hemoqlobinin orta həcmi fizioloji gedişə malik hamilələrlə müqayisədə az dəyişdiyi halda, II trimestrdə, müvafiq olaraq 9,0% (p=0,032) və 15,4% (p<0,001); III trimestrdə isə 9,7% (p=0,010) və 14,8% (p<0,001) kontrol qrupuna nisbətən statistik əhəmiyyətli azalır. Bu qrupda eritrositlərin orta həcmi və eritrositdə hemoqlobinin orta həcminin III trimestrdə 6,5% (p=0,018) və 8,3% (p=0,006) müvafiq olaraq I trimestrin nəticələrinə nisbətən azalması müşahidə edilir.

Aparılan tədqiqat işində müəyyən edilir ki, təkrar hamiləlik zamanı eritrositlərin orta həcmi və eritrositdə hemoqlobinin orta həcminin fizioloji gedişə malik hamilələrin nəticələri ilə müqayisədə III trimestrdə müvafiq olaraq 9,4% (p=0,023) və 14,3% (p=0,013) azalır. Statistik analizin nəticələrinə görə eritrositlərin orta həcminin və eritrositdə hemoqlobinin orta həcminin I trimestrdə 9,3% (p=0,003) və 14,4% (p<0,001); II trimestrdə 12,1% (p<0,001) və 19,1% (p<0,001); III trimestrdə isə 13,0% (p<0,001) və 22,1% (p<0,001) kontrol qrupuna nisbətən azalması müşahidə edilir. Təkrar hamiləlik zamanı eritrositdə hemoqlobinin orta həcminin III trimestrdə I trimestrin nəticələrindən 9,1% (p=0,011) aşağı olması nəzərə çarpır. Bu qrupda eritrositlərin orta həcmi və eritrositdə hemoqlobinin orta həcmi hamiləliyin I trimestrində, müvafiq olaraq 6,1% (p=0,031) və 7,9% (p=0,014) ilk hamiləliyin nəticələri ilə müqayisədə azdır.

Tədqiqat işində anemiyalı hamilələrin qanında leykositlər və trombositlərin sayında normal hamilələrin müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə əhəmiyyətli fərq müşahidə edilmir. Bu qrupda periferik qanda trombositlərin sayı fizioloji gedişə malik hamilələrin müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə I və II trimestrdə, müvafiq olaraq 22,6% (p=0,050) və 21,0% artır. Bundan əlavə, bu qrupda leykositlərin sayında I və II trimestrdə 12,0% və 12,5% (p=0,047) kontrola nisbətən artma müşahidə edilir.

Təkrar hamiləlik zamanı qanda leykositlərin sayının fizioloji gedişə malik hamilələrin müvafiq nəticələri ilə müqayisədə əhəmiyyətli fərq müəyyən edilmədiyi halda, trombositlərin sayı statistik əhəmiyyətli şəkildə artıq olmuşdur; artım II trimestrdə 33,1% (p=0,033) təşkil etmişdir. Təkrar hamiləlik zamanı trombositlərin II trimestrdə 26,2% (p=0,045), III trimestrdə isə 22,3% (p=0,010) kontrola nisbətən artması müşahidə edilir.

İlk hamiləliyi olan anemiyalı qadınlarda EÇS I və II trimestrdə fizioloji gedişə malik hamilələrlə müqayisədə 20,1% və 26,3% az, III trimestrdə isə əksinə 21,7% artıq olmuşdur. Ümumiyyətlə, tədqiqatın nəticələrinə görə, anemiyalı hamilələrdə EÇS I trimestrdə 47,2% (p=0,002); II trimestrdə 2,1 dəfə (p<0,001); III trimestrdə isə 2,8 dəfə (p<0,001) kontrol qrupa nisbətən artır. Bundan əlavə, bu qrupda EÇS-nin hamiləliyin sonlarına doğru ilk trimestrin nəticələrinə nisbətən artması müəyyən edilir, belə ki, artım II trimestrdə - 41,2% (p<0,001), III trimestrdə isə - 89,3% (p<0,001) təşkil edir.

Təkrar hamiləlikdə EÇS hamiləliyin I trimestrində ilk hamiləliyin göstəriciləri ilə müqayisədə 26,6% (p=0,002) statistik əhəmiyyətli artır. Təkrar hamiləlik zamanı EÇS I və II trimestrdə normal hamilələrin müvafiq göstəricilərindən statistik əhəmiyyətli fərqlənmir, III trimestrdə isə normal hamilələrə nisbətən 28,0% (p=0,018) artır. Bu qrupda EÇS-nin I trimestrdə 86,4% (p<0,001); II trimestrdə 2,2 dəfə (p<0,001), III trimestrdə isə 2,9 dəfə (p<0,001) kontrol qrupu ilə müqayisədə artması müşahidə edilir. Göründüyü kimi bu kəmiyyətlər arasındakı fərqlər statistik baxımdan əhəmiyyətlidir. Müqayisəli analizin nəticələrinə görə EÇS II trimestrdə 18,2% (p=0,022), III trimestrdə isə 57,3% (p<0,001) I trimestrin nəticələrinə nisbətən statistik əhəmiyyətli artır. Bu qrupda EÇS I trimestrdə ilk hamiləliyin nəticələrinə nisbətən 26,6% (p=0,002) artır.

Beləliklə, alınan nəticələr göstərir ki, hamiləlik anemiyaları zamanı Hb-nin, eritrositlərin, hematokritin göstəriciləri statistik əhəmiyyəli dərəcədə azalır, eritrositlərin orta həcmi və eritrositdə hemoqlobinin orta həcmi, EÇS və trombositlərin sayı isə əksinə artır. Bundan əlavə, müəyyən edilir ki, ilk hamiləliyi olan qadınlarla müqayisədə təkrar hamiləliyi olan qadınlarda hematoloji göstəricilər daha çox dəyişir, Hb, eritorsitlərin və hematokritin azalması daha kəskin anemiyaya səbəb olur [15].

Aparılan tədqiqatda hamiləlik anemiyaları zamanı dəmir mübadiləsi və onun tənzimlənmə mexanizmlərində mühüm pozulmalar müşahidə edilir. Qeyd etdiyimiz, kimi, hamiləlik anemiyalarının yaranmasına səbəb hamiləlik müddətində orqanizmin dəmirə olan tələbatının artmasıdır, belə ki, bu tələbat I trimestrdə 16%, II trimestrdə - 59%, III trimestrdə isə 67% təşkil edir. Məhz bu səbəbdən də hamiləlik anemiyaları zamanı dəmir defisiti hamiləliyin son aylarında daha kəskin şəkildə müşahidə edilir. DDA zamanı dəmirə tələbatın artması kompensator olaraq onun bağırsaqlardan sorulması hesabına təmin edilir. Ümumiyyətlə dəmirin sorulması mexanizmi çoxmərhələli proses olub, bir sıra zülalların iştirakı ilə zəncirşəkilli (kaskad) reaksiyalar üzrə həyata keçirilir [33,65,146,147]. Orqanizmdə, eləcə də hamiləlik zamanı dəmir defisitinin əsas göstəricisilərindən biri ferritin hesab edilir. Belə ki, normada ferritinin qanda qatılığı dəmir deposu ilə korrelyasiya təşkil edir. Qanda ferritinin 1 mkq/l-i depoda 10 mkq dəmirə uyğundur. Qan serumunda ferritinin səviyyəsi toxuma deposunda olan dəmirin miqdarından və toxumalardan dəmirin xaricolma sürətindən asılıdır. Dəmirin bir hissəsi ciftdə cift ferritini şəklində toplanır və anada dəmir ehtiyatları azaldıqda dölün dəmirə tələbatı ciftin ferritin ehtiyatları hesabına təmin edilir [23,117,136,182,189, 232].

Aparılan tədqiqat nəticəsində məlum olur ki, ilk hamiləliyi olan anemiyalı qadınlarda qanda dəmir və ferritinin qatılığı fizioloji keçən qadınların müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə I trimestrdə, müvafiq olaraq 29,3% (p=0,003) və 2,7 dəfə (p<0,001), II trimestrdə 45,3% (p<0,001) və 2,2 dəfə (p<0,016), III trimestrdə isə 2,9 dəfə (p<0,001) və 3,3 dəfə (p<0,001) azalır. Alınan nəticələrə görə dəmir və ferritinin qatılığının I trimestrdə 31,1% (p<0,001) və 2,5 dəfə (p<0,001), II trimestrdə 2,1 dəfə (p<0,001) və 2,9 dəfə (p<0,001), III trimestrdə isə 3,1 dəfə və 3,8 dəfə (p<0,001) kontrol ilə müqayisədə statistik əhəmiyyətli azalması müşahidə edilir. Anemiyalı hamilələrin qanında dəmirin və ferritinin qatılığının azalması hamiləliyin son aylarında daha qabarıq şəkildə nəzərə çarpır, belə ki, dəmirin və ferritinin qatılığı II trimestrdə ilk ayların nəticələrilə müqayisədə müvafiq olaraq 29,7% (p<0,001) və 13,7% (p=0,046), III trimestrdə isə 2,1 dəfə (p<0,001) və 34,3% (p=0,003) aşağıdır.

Anemiyalı qadınlarda təkrar hamiləlik zamanı dəmir mübadiləsinin göstəricilərində ilk hamiləliklə müqayisədə daha ciddi pozulmalar aşkar edilir. Belə ki, təkrar hamiləlik zamanı qanda dəmir və ferritinin qatılığı fizioloji gedişə malik hamilələrlə müqayisədə I trimestrdə, müvafiq olaraq 2,1 dəfə (p<0,001) və 3,3 dəfə (p<0,001), II trimestrdə 1,9 dəfə (48,4%; p=0,001) və 2,8 dəfə (p<0,001), III trimestrdə isə 2,8 dəfə (p<0,001) və 7,1 dəfə (p<0,001) azalır. Alınan nəticələrə görə dəmir və ferritinin qatılığının I trimestrdə, müvafiq olaraq 2,1 dəfə (p<0,001) və 3,1 dəfə (p<0,001), II trimestrdə 2,2 dəfə (p<0,001) və 3,7 dəfə (p<0,001), III trimestrdə isə 3,0 dəfə (p<0,001) və 8,3 dəfə (p<0,001) kontrolla müqayisədə statistik əhəmiyyətli azalması müşahidə edilir. Təkrar hamiləlik zamanı da dəmirin və ferritinin qatılığının azalması hamiləliyin son aylarında daha qabarıq şəkildə nəzərə çarpır. Belə ki, III trimestrdə qanda dəmir və ferritinin qatılığının müvafiq olaraq I trimestrə nisbətən 28,7% (p=0,002) və 2,7 dəfə (p<0,001) əhəmiyyətli dərəcədə azalması müşahidə edilir. Təkrar hamiləliyi olan qadınların qanında dəmirin qatılığı I trimestrdə ilk hamiləliyi olan qadınların nəticələri ilə müqayisədə 32,4% (p<0,001) azalır. Təkrar hamiləliyi olan qadınların qan serumunda ferritinin qatılığı ilk hamiləliyi olan qadınların nəticələrinə nisbətən I, II və III trimestrdə, müvafiq olaraq 18,3% (p=0,003), 21,9% (p<0,001) və 2,2 dəfə (p<0,001) azalır. Bu da təkrar hamiləlik zamanı dəmir ehtiyatlarının tam bərpa olunmadığını sübut edir. Beləliklə, tədqiqatın nəticələrindən məlum olur ki, anemiyalı hamilələrdə təkrar hamiləlik zamanı orqanizmin dəmir ehtiyatları əhəmiyyətli dərəcədə tükənir və bu da daha ciddi anemiya ilə müşayiət edilir [17].

Hamiləlik anemiyaları zamanı DDA-nın inkişafının patogenetik mexanizmlərin pozulmasının əsas səbəblərindən biri də dəmirin qatılığının azalması ilə yanaşı dəmir mübadiləsində iştirak edən zülalların kəmiyyət dəyişiklikləri hesab edilir. Hamiləlik zamanı DDA dəmir mübadiləsi zülallarının funksional aktivliyinin müxtəlif istiqamətli dəyişmələri ilə xarakterizə edilir [65,112,182,189,199,210].

Toxuma ilə depolar arasında dəmir mübadiləsi qaraciyərdə sintez edilən spesifik dəmirdaşıyıcı plazmatik zülal – transferrin vasitəsilə təmin edilir. Tərkibində dəmir olan transferrin, eritrokariositlərin səthində olan reseptorlarla birləşərək endositoza uğrayır. Bu zaman dəmir mitoxondrilərlə birləşir, sərbəstləşmiş transferrin qan dövranına qayıdır. Dəmirə tələbatın artması zamanı hüceyrələrin səthində transferrin reseptorlarının sayı çoxalır. Reseptorların xarici hissəsi ekstrasellülar proteazaların təsirinə məruz qalır. Proteazaların təsiri nəticəsində molekul kütləsi 95 kD olan və həll ola bilən stabil transferrin reseptoru ayrılır. Transferrin katalitik aktiv dəmirlə birləşərək, toxumaları oksigenin aktiv radikalların təsirindən qoruyur, bundan əlavə, dəmirə ehtiyacı olan mikrobların çoxalmasının qarşısını alaraq antimikrob effekti göstərir [102,107,135,146,147].

Tədqiq edilən qrupda dəmir mübadiləsinin mühüm zülalı – transferrinin qatılığı normal hamilələrlə müqayisədə I trimestrdə - 43,8%, II trimestrdə - 73,7% (p=0,007), III trimestrdə - 2,8 dəfə (p<0,001) artır. Müqayisəli analizin nəticələrinə görə I, II və III trimestrdə transferrinin qatılığının, müvafiq olaraq 65,4% (p=0,001), 2,0 dəfə (p=0,002) və 4,7 dəfə (p<0,001) kontrol qrupu ilə müqayisədə statistik əhəmiyyətli artması müşahidə edilir. Bu qrupda transferrinin qatılığı III trimestrdə ilk ayların nəticələrinə nisbətən 2,8 dəfə (p<0,001) artır.

Təkrar hamiləlik zamanı qanda transferrinin qatılığı, müvafiq olaraq I trimestrdə 91,0% (p=0,011), II trimestrdə 2,6 dəfə (p=0,002), III trimestrdə isə 3,8 dəfə (p=0,001) normal hamilələr ilə müqayisədə artır. Müqayisəli analizin nəticələrinə görə hamiləliyin I, II və III trimestrində qanda transferrinin qatılığının, müvafiq olaraq 2,2 dəfə (p<0,001), 4,2 dəfə (p<0,001) və 5,6 dəfə (p<0,001) kontrol qrupla müqayisədə statistik əhəmiyyətli artması müşahidə edilir. Bu qrupda transferrinin qatılığı II və III trimestrdə ilk ayların nəticələrinə nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə – 92,8% və 2,6 dəfə (p<0,001) artır. Transferrinin qatılığı isə I, II və III trimestrlərdə, müvafiq olaraq 32,9% (p=0,009), 2,1 dəfə (p<0,001) və 20,2% (p=0,026) statistik əhəmiyyətli artır.

Məlumdur ki, ananın qanında dəmir transferrinlə birləşmiş şəkildə olur. Ana ilə döl arasında qida maddələrinin mübadiləsində sinsitiotrofoblastda ananın qan dövranına doğru yönəlmiş TfR reseptorları iştirak edir. Bu reseptorlar dəmir-transferrin kompleksləri ilə birləşərək dəmirin dölə ötürülməsini təmin edir. Yaranmış dəmir-transferrin/TfR kompleksi endositoza uğrayır və burada hidrogen nasosları hesabına pH-ın aşağı düşməsi dəmirin ananın transferrinindən ayrılmasına səbəb olur. Ayrılmış dəmir vezikuldan sitozola aktiv nəql edilir və burada dəmirin bir hissəsi hüceyrəvi proseslərdə iştirak edir, bir hissəsi isə ferritin şəklində saxlanılır və ya dölün qan dövranına daxil olur. Sərbəst TfR yenidən ananın sinsitiotrofoblastının səthinə qayıdır və transferrin ananın qan dövranına daxil olur. Dəmir sinsitiotrofoblastın bazolateral səthindən ferroportin zülalı vasitəsilə dölə nəql edilir. Dəmir ferroksidaza fermentinin iştirakı ilə oksidləşərək dölün transferrini ilə birləşir. Ədəbiyyat məlumatlarına görə transferrindən başqa digər dəmirdaşıyıcı zülallar ciftin baryerindən keçə bilmir, dəmir anadan dölə yalnız transferrin vasitəsilə ötürülə bilir. Əgər nəzərə alsaq ki, laktoferrin transferrinlər ailəsinə daxil olan qlikoproteindir, deməli, cift baryerindən dəmirin daşınmasında laktoferrinin iştirakı da mümkündür. Transferrin və laktoferrinlə birləşməyən dəmir sümük iliyinə, qaraciyər və digər hüceyrələrə daxil olaraq 70-ə yaxın fermentin tərkibində müxtəlif fizioloji proseslərdə iştirak edir [43,89,104,135].

Transferrin 100 ml plazmada 250-400 mkq dəmir birləşdirə bilər və bu da onun ÜDBQ-ni göstərir. Normal halda transferrinin 20-45%-i dəmirlə doymuş olur. Transferrinin dəmirlə doyma faizi 20%-dən aşağı olduqda dəmir defisiti və eritropoezin pozulması müşahidə edilir, doyma dərəcəsi yüksək olduqda isə dəmirin toxumalarda sərfiyyatı artır [102,107].

Aparılan tədqiqat işinin nəticələrinə görə hamiləlik anemiyaları zamanı qanda dəmirin defisiti ÜDBQ və LDBQ-nin artması, TDDD-nın isə azalması ilə müşayiət edilir. İlk hamiləliyi olan anemiyalı hamilələrdə ÜDBQ və LDBQ, müvafiq olaraq I trimestrdə 20,9% (p=0,011) və 40,3% (p=0,001), II trimestrdə 18,7% və 38,3% (p=0,014), III trimestrdə isə 37,0% (p=0,001) və 73,9% (p<0,001) fizioloji hamilələr ilə müqayisədə artır. Alınan nəticələrə görə ÜDBQ-nin və LDBQ-nin I trimestrdə statistik etibarlı olaraq 26,0% (p<0,001) və 50,3% (p<0,001), II trimestrdə 34,0% (p<0,001) və 70,3% (p<0,001), III trimestrdə isə 45,4% (p<0,001) və 93,4% (p<0,001) kontrol ilə müqayisədə artması müşahidə edilir. Bu qrupda III trimestrdə ÜDBQ-nin və LDBQ-nin göstəriciləri I trimestrlə müqayisədə, müvafiq olaraq 15,4% (p<0,001) və 28,7% (p<0,001) artır.

Təkrar hamiləlik zamanı ÜDBQ-nin və LDBQ-nin qiyməti anemiyası olamayan fizioloji hamilələrlə müqayisədə I trimestrdə, müvafiq olaraq 30,3% (p=0,003) və 52,9% (p<0,001), II trimestrdə 26,3% və 61,5% (p=0,002), III trimestrdə isə 46,2% (p<0,001) və 82,2% (p<0,001) azalır. Alınan nəticələrə görə ÜDBQ-nin və LDBQ-nin, I trimestrdə 35,8% (p<0,001) və 73,8% (p<0,001), II trimestrdə 42,4% (p<0,001) və 83,5% (p<0,001), III trimestrdə isə 55,2% (p<0,001) və 2,1 dəfə (p<0,001) kontrolla müqayisədə statistik əhəmiyyətli artması müşahidə edilir. Bu qrupda III trimestrdə ÜDBQ-nin və LDBQ-nin göstəriciləri I trimestrlə müqayisədə, müvafiq olaraq 14,3% (p<0,001) və 19,2% (p<0,001) artır. Təkrar hamiləliyi olan qadınların qan serumunda ilk hamiləliyi olan qadınlarda müqayisədə ÜDBQ-nin və LDBQ-nin, müvafiq olaraq 7,8% (p=0,015) və 15,6% (p<0,001) artması müşahidə edilir.

Aparılmış tədqiqat işində anemiyalı hamilələrin qanında TDDD fizioloji gedişə malik hamilələrlə müqayisədə azalır, bu azalma I trimestrdə 39,9% (1,7 dəfə; p<0,001), II trimestrdə 2,2 dəfə (p<0,001), III trimestrdə isə 4,2 dəfə (p<0,001) təşkil edir. Kontrol qrupun müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə TDDD-nin I, II və III trimestrdə müvafiq olaraq 44,5% (p<0,001), 2,7 dəfə (p<0,001) və 4,5 dəfə (p<0,001) azalması müşahidə edilir. TDDD-nin göstəriciləri hamiləlik inkişaf etdikcə azalır, belə ki, II trimestrdə I trimestrə nisbətən 34,4% (p<0,001), III trimestrdə isə 2,5 dəfə (p<0,001) azalır.

Təkrar hamiləlik zamanı da TDDD fizioloji gedişə malik hamilələrlə müqayisədə azalır, bu azalma I trimestrdə 2,7 dəfə (p<0,001), II trimestrdə 2,6 dəfə (p<0,001), III trimestrdə isə 4,4 dəfə (p<0,001) təşkil edir. Kontrol qrupun müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə TDDD-nin I, II və III trimestrdə, müvafiq olaraq 2,9 dəfə (p<0,001), 3,1 dəfə (p<0,001) və 4,8 dəfə (p<0,001) azalması müşahidə edilir. TDDD-nin göstəriciləri hamiləlik inkişaf etdikcə azalır, belə ki, III trimestrdə I trimestrə nisbətən 39,6% (1,7 dəfə; p<0,001) azalır. Təkrar hamiləlik zamanı qanda TDDD-nin qiymətinin ilk hamiləliyi olan qadınlarla müqayisədə 37,4% (p<0,001) azalması müşahidə edilir.

Dəmir defisitinin yaranmasında qanda ferroportin, hepsidin, laktoferrinin zülallarının səviyyəsinin dəyişilməsi böyük əhəmiyyət kəsb edir. Laktoferrin və hepsidin antibakterial funksiya ilə yanaşı, eyni zamanda dəmir mübadiləsi hemostazında mühüm nizamlayıcı əhəmiyyət daşıyır. Belə ki, polifunksional zülal olan LF antibakterial, antivirus, iltihab əleyhinə, immunomodulyator, antioksidant xüsusiyyətləri ilə yanaşı, dəmirin nəqlində iştirak edərək, dəmir homeostazını təmin edir. Laktoferrin transferrinlə müqayisədə dəmirə qarşı daha yüksək afinliyə malikdir. Dəmir laktoferrinlə birləşmiş şəkildə makrofaqlar tərəfindən udulur və sərbəstləşərək ferritin şəklində makrofaqlarda toplanır. Dəmirin makrofaqlarda toplanması dəmirə tələbatı olan mikroorqanizmlərin proliferasiyasının zəifləməsinə gətirib çıxarır, bu da onun antimikrob effektini şərtləndirir. Bu protein eritrositlərin destruksiyası nəticəsində xaric olan dəmirlə birləşərək onun mononuklearlara daşınmasını təmin edir [40,45,89,95,114,128,133, 155,180,181,241].

İlk hamiləliyi olan anemiyalı qadınlarda LF-nin qatılığının fizioloji gedişə malik hamilələrin nəticələrinə nisbətən I trimestrdə 4,6 dəfə (p=0,032), II trimestrdə 4,7 dəfə (p=0,001), III trimestrdə isə 5,9 dəfə (p<0,001) artması müşahidə edilir. Alınan nəticələr göstərir ki, LF-nin qatılığı kontrol qrupu ilə müqayisədə I trimestrdə 13,9 dəfə (p=0,001), II trimestrdə 15,8 dəfə (p<0,001), III trimestrdə isə 17,8 dəfə (p<0,001) əhəmiyyətli dərəcədə artır. Anemiyalı hamilələrin qanında LF-nin qatılığı hamiləlik müddətinə görə əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmir, yalnız III trimerstrdə onun qatılığının I trimestrə nisbətən 28,2% artması müşahidə edilir.

Təkrar hamiləlik zamanı qanda LF-nin qatılığının fizioloji gedişə malik hamiləlik nəticələrinə nisbətən I trimestrdə 3,7 dəfə, II trimestrdə 3,6 dəfə (p<0,015), III trimestrdə isə 5,2 dəfə (p=0,001) artması müşahidə edilir. Alınan nəticələr göstərir ki, LF-nin qatılığı kontrol qrupu ilə müqayisədə I trimestrdə 11,3 dəfə (p=0,002), II trimestrdə 12,2 dəfə (p<0,001), III trimestrdə isə 15,8 dəfə (p<0,001) əhəmiyyətli dərəcədə artır. Anemiyalı hamilələrdə təkrar hamiləlik zamanı da LF-nin qatılığında hamiləlik müddətinə görə əhəmiyyətli fərq müşahidə edilmir, yalnız III trimerstrdə onun qatılığı I trimestrə nisbətən 39,7% artmağa meyl edir. Bu qrupda LF-nin qatılığı ilk hamiləliklə müqayisədə azalmağa meyl edir.

Son elmi tədqiqatlarda heyvandan alınmış laktoferrinlə anemiyanın müalicəsinin mümkünlüyünü göstərən məlumatlara rast gəldik, müxtəlif növ kombinəolunmuş dəmir preparatları ilə müqayisədə laktoferrinlə kombinəolunmuş dəmir əlavələrinin anemiyanın müalicəsinə daha effektiv təsir göstərdiyi sübut olunmuşdur. Orqanizmin təbii peptidlərindən biri olan laktoferrinin anemiyalı hamilə qadınlarda fizioloji normal hamilələrlə müqayisədə artması orqanizmin anemiya əleyhinə kompensator mexanizmi hesab edilə bilər. Laktoferrinin miqdarının serumda artması dölə və ananın toxumalarına daşınacaq dəmirin miqdarının artırılmasına xidmət edə bilər. Son tədqiqatlar mikroqliya hüceyrələrinin və dofaminergik neyronların səthində laktoferrin reseptorlarının tapılmasıyla laktoferrinin hemato-ensefalik baryeri keçərək transferrinlə yanaşı beyin hüceyrələrinə dəmir transfer edən əsas zülal olduğu fikrini sübut edir [150].

Nəticələrdən göründüyü kimi, hamiləlik anemiyaları zamanı qanda LF-nin səviyyəsi statistik əhəmiyyətli dərəcədə artır. Qanda laktoferrinin artması nəticəsində makrofaqlarda toplanan dəmirin miqdarı artsa da, eritroid hüceyrələr ondan yetərincə istifadə edə bilmir və bu da anemiyanın inkişafına səbəb olur. Nemeth və həmkarları ehtimal edirlər ki, laktoferrinin sintezi bir sıra interleykinlərin təsiri nəticəsində də stimulyasiya edilir. Belə ki, İL-1 laktoferrinin sintezini stimulyasiya edir. DDA ilə müşayiət edilən hamiləlik anemiyaları zamanı laktoferrinin artması dəmirin qatılığının azalmasına səbəb olur [72,95,114,133,146].

*Wei Zhnag* və həmmüəllifləri orta beyində dəmirə həssas mediatorların olduğunu göstərmiş, dofaminergik neyronların səthində laktoferrinə həssas reseptorların olduğunu qeyd etmişlər. Onların siçanlar və siçovullar üzərində apardıqları tədqiqatlarda orta beynin neyron-mikroqlia-astroqlia hüceyrə kompleksinin dəmir tənzimi və bu mikroelementin neyron degenerasiyasında rolu olduğu sübuta yetirilmişdir. Tədqiqatçılar dofaminergik neyroların transferrindən daha çox lakktoferrinə həssas olmasını qeyd etmiş və bu hüceyrələrdə dəmir metabolizminin sxemini vermişlər. Əgər nəzərə alsaq ki, embrionun ilkin inkişafında və formalaşmasında sinir sisteminin əsaslı rolu var, bu zaman laktoferrinin artmasını ana orqanizmi ilə yanaşı, dəmirə daha həssas və dəmirə daha çox tələbatı olan döl hüceyrələrinin təmin olunması ilə əlaqələndirə bilərik [254].

Son illər laktoferrinlə kombinəolunmuş dəmir preparatları vasitəsilə dəmir defisitinin müalicəsinin daha effektiv olduğu göstərilir. Müxtəlif heyvanların südündən alınmış laktoferrin vasitəsilə hazırlanmış preparatlarla olunan müalicələrin nəticələri müsbət olub, müxtəlif dərəcəlidir. Bu istiqamətdə hamilələr üzərində tədqiqatlara ehtiyyac var, bizim aldığımız nəticələrə əsasən deyə bilərik ki, ilkin hamiləliyi olan qadınlarda anemiyanın ağırlıq dərəcəsi təkrar hamiləliyi olan qadınlara nisbətən zəif olduğu üçün onlarda laktoferrinin sağlam hamilələrə nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə artması əslində mikroqlia hüceyrələri tərəfindən tənzimlənərək, dölün və ananın beyin hüceyrələrini, xüsusən dəmirə həssas orta beyin hüceyrələrini bu mikroelementlə təmin etməyə istiqamətlənmiş kompensator mexanizm hesab oluna bilər. Bu artım nəticəsində təkrar hamilələrə nisbətən ilkin hamiləliyi olan qadınlarda anemiyanın ağırlıq dərəcəsi daha zəif təzahür edir. Əgər nəzərə alsaq ki, laktoferrin daha çox depo dəmirinin, yəni ferritindən əldə edilən dəmirin daşınmasında iştirak edir, bu zaman qey edə bilərik ki, dəmir deposu daha stabil olan ilkin hamilələrə nisbətən, dəmir deposu bərpa olunmada təkrar hamilə qalan qadınlarda laktoferrinin əhəmiyyətli artımı mümkün olmur və bu ferritin deposunun qənatbəxş olmamasının nəticəsidir. Burdan bu nəticəyə gələ bilərik ki, sinir sisteminin aparıcı dəmir təqdim edən zülalı hesab edilən laktoferrinin hamiləlik zamanı az sintez olunması və ya dəmir deposunun yəni, ferritinin kritik həddə olması dofaminergik neyronların, ümumilikdə orta beyin hüceyrələrinin dəmirlə kifayət qədər təmin olunmamasına gətirib çıxarır ki, bunun nəticəsi olaraq anada və döldə müxtəlif növ neyrodegenerativ və psixi problemlərin yaranması müşahidə olunur [150].

Hamiləlik zamanı həm ananın, həm də dölün dəmir metabolizmində hepsidinin mühüm nizamlayıcı rolu vardır. Hepsidin trofoblastların bazolateral səthində ferroportinin ekspresiyasını nizamlayaraq döl qan dövranına dəmirin daxil olmasını təmin edir. Bundan əlavə, müəyyən edilib ki, hepsidin dəmirin cift vasitəsilə anadan dölə ötürülməsini məhdudlaşdırır. Hamiləlik zamanı dəmir mübadiləsinin tənzimində hepsidinin rolunun öyrənilməsinə dair çoxsaylı tədqiqat işləri aparılmışdır. Bu tədqiqat işlərində hepsidinin qatılığı həm qanda, həm də sidikdə öyrənilmişdir; Hepsidinin qatılığı hamiləliyin hər üç trimestrində, doğuşdan 24 saat, 3 sutka və 6 həftə sonra, göbək qanında da öyrənilmişdir [44,82,113,152]. Hepsidinin hamiləlikdə rolunu müəyyən etmək məqsədilə müxtəlif heyvanlar üzərində də tədqiqatlar aparılmışdır. Aparılan müxtəlif istiqamətli tədqiqatlar göstərmişdir ki, hepsidinin qatılığı dəmir defisiti ilə müşayiət edilən hamiləlik anemiyaları zamanı fizioloji gedişligedişə malik hamilələrin nəticələri ilə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə azalır, aydındır ki, bu, qadın orqanizminin dəmir çatışmazlığına qarşı verdiyi və dəmirin həzm sistemindən sorulmasının sürətlənməsinə yönəlmiş adaptasiya reaksiyasıdır. Sağlam qadınlarda hamiləliyin son aylarında hepsidinin azalması normal olub, dölün böyüməsi və dəmirə tələbatının artması ilə izah edilir. Hamiləlik zamanı hepsidinin sintezini azaldan siqnal mexanizmləri hələ tam məlum deyildir, burada hamiləlik üçün spesifik nizamlayıcı zülalların olması ehtimalı mümkündür. Digər bir tədqiqatda isə müəyyən edilmişdir ki, ananın plazmasında hepsidinin qatılığı göbək ciyəsi qanı ilə müqayisədə azdır. Bu da onu göstərir ki, hamiləlik dövründə ananın hepsidini dölün dəmir homeostazını müəyyən edərək, dəmirin dölə maksimal səviyyədə ötürülməsini təmin edir [18,82,112,127,138,139,182]. Bizim apardığımız təcrübələrdə də qanda hepsidinin qatılığı dəmir defisitli anemiyalı hamilələrdə fizioloji gedişligedişə malik hamilələrlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə azalır, bu da dölün böyüdükcə ana qanından daha çox dəmir qəbul etməsi ilə əlaqədar ola bilər.

İlk hamiləliyi olan anemiyalı hamilələrdə hepsidinin qatılığı anemiyası olmayan fizioloji gedişə malik hamilələr ilə müqayisədə I trimestrdə 3,5 dəfə (p<0,008), II trimestrdə 2,7 dəfə (p=0,058), III trimestrdə isə 2,5 dəfə (p<0,01) azalır. Tədqiq edilən qrupa daxil edilmiş xəstələrin qanında hepsidinin qatılığının kontrol qrupdakılarla müqayisədə I trimestrdə 2,5 dəfə (p<0,001), II trimestrdə 47,9% (p<0,001), III trimestrdə isə 42,4% (p=0,002) azalması müşahidə edilir. Nəticələrdən göründüyü kimi, hepsidinin qatılığı hamiləliyin ilk ayları ilə müqayisədə II trimestrdə 31,4% (p=0,008), III trimestrdə isə 45,4% (p<0,001) artır.

Təkrar hamiləlik zamanı hepsidinin qatılığı anemiyası olmayan fizioloji gedişə malik hamilələrlə müqayisədə I trimestrdə 3,4 dəfə (p=0,025), II trimestrdə 3,1 dəfə (p=0,015), III trimestrdə isə 2,2 dəfə (p=0,001) azalır. Tədqiq edilən qrupda hepsidinin qatılığının kontrol qrupdakılarla müqayisədə I trimestrdə 2,4 dəfə (p<0,001), II trimestrdə 2,3 (p<0,001), III trimestrdə isə 34,5% (p=0,017) azalması müşahidə edilir. Nəticələrdən göründüyü kimi, hepsidinin qatılığı III trimestrdə 57,6% (p=0,004) hamiləliyin ilk ayları ilə müqayisədə artır. Anemiya ilə müşayiət edilən təkrar hamiləlik zamanı hepsidinin qatılığı ilk hamiləliyi olan qadınların nəticələrinə nisbətən artmağa meyl edir, bu onu göstərir ki, təkrar hamiləliyi olan qadınlarda dəmir defisiti kritik həddə olmağına baxmayaraq, ana orqanizmində dəmirə rezistentlik yaranır və bu prosesi daha da ağırlaşdırır.

Hepsidinin qatılığının hamiləlik zamanı azalması hüceyrələrdən, xüsusilə makrofaqlardan dəmirin xaric olmasının və dəmirin enterositlərdən sorulmasının sürətlənməsinə doğru yönəlmiş kompensator mexanizm kimi qiymətləndirilə bilər. Belə ki, dəmirin sorulmasının zəifləməsi və orqanizmdə ümumi dəmir ehtiyatının tükənməsi qaraciyərdə hepsidinin sintezinin azalmasına səbəb olur. Əks-əlaqə prinsipinə uyğun olaraq, enterositlərdə transferrin reseptorlarının sintezi və dəmirin sorulması, eyni zamanda dəmirin toxuma makrofaqlarından xaric olması sürətlənir. Hamiləlik dövründə müşahidə edilən anemiya zamanı hepsidinin qatılığının azalması retikuloendotelial hüceyrələrdən dəmirin mobilizasiyasının sürətlənməsinə səbəb olur [82, 84, 85, 114, 119, 147].

Apardığımız tədqiqatda təkrar hamiləliyi olan qadınlarda hepsidinin miqdarının dəmirin artan defisitinə kompensator olaraq III trimestrdə, I və II trimestrə nisbətən azalacağı gözlənilsə də əksinə III trimestrdə I trimestrə nisbətən 57,6% artım müşahidə edilmişdir. Bu məqsədlə müxtəlif tədqiqatlar araşdırılmış və araşdırılmış digər tədqiqat işlərinin nəticələrinə əsasən müəyyən olunmuşdur ki, hipoksiya şəraitində orqanizmin immun sisteminin dəmir mübadiləsinə tənzimedici təsiri digər tənzim mexanizmlərini üstələyir və bunun nəticəsində hepsidinin qanda miqdarı artır, hepsidin artan miqdarı dəmirin sorulmasını çətinləşdirir. Baxmayaraq ki, orqanizmdə dəmir çatışmır, hepsidin artması prosesi daha da dərinləşdirir.

Məlumdur ki, hepsidinin dəmir mübadiləsində nizamlayıcı rolu bilavasitə ferroportinlə əlaqəlidir, belə ki, hepsidin ferroportinlə birləşib dəmir mübadiləsinin tənzimində iştirak edir. Hepsidin hüceyrə səthində ferroportinlə “hepsidin-ferroportin” kompleksi əmələ gətirir. Ferroportin-hepsidin kompleksi dəmirin bağırsaqlardan absorbsiyasında iştirak etməklə dəmir homeostazının tənziminə əhəmiyyətli təsir göstərir [51,61]. Qanda dəmirin qatılığı artdıqda hepsidin ferroportinin deqradasiyasını təmin edərək dəmirin sorulmasını zəiflədir. Bundan əlavə, “hepsidin-ferroportin” kompleksi hüceyrədən dəmirin xaric olmasının qarşısını alır. Hamilələrdə iltihab mənşəli anemiyalar zamanı hepsidinin qatılığının artması dəmirin bağırsaqlardan sorulmasının ləngiməsinə səbəb olur, belə xəstələrdə transferrinin dəmirlə doyması yalnız dəmirin venadaxili infuziyası hesabına mümkündür [18,142,168,169,200,221]. DDA zamanı enterositlərdə ferroportinin sintezi, eləcə də dəmirin enterositlərdən plazmaya xaric olması sürətlənir. Aldığımız nəticələrə görə, dəmir deifisiti il müşayət edilən anemiyalı hamilələrin qanında ferroportinin qatılığı əhəmiyyətli dərəcədə artır.

Tədqiq edilən qrupda ferroportinin qatılığı fizioloji gedişə malik hamilələr ilə müqayisədə müvafiq olaraq I trimestrdə 75,0% (p=0,009), II trimestrdə 2,1 dəfə (p=0,005), III trimestrdə 2,8 dəfə (p<0,001) artır. Müqayisəli analizin nəticələrinə görə I, II və III trimestrdə ferroportinin qatılığının kontrol qrupu ilə müqayisədə 94,4% (p=0,009), 87,0% (p=0,005) və 2,8 dəfə (p<0,001) statistik əhəmiyyətli artması müşahidə edilir. Bu qrupda transferrinin qatılığı ilk ayların nəticələrinə nisbətən III trimestrdə 61,3% (p=0,009) artır.

Təkrar hamiləlik zamanı ferroportinin qatılığı fizioloji gedişə malik hamilələrlə müqayisədə I trimestrdə 2,8 dəfə (p=0,002), II trimestrdə 2,6 dəfə (p=0,002), III trimestrdə isə 3,8 dəfə (p=0,001) artır. I, II və III trimestrdə ferroportinin qatılığının kontrol qrupu ilə müqayisədə, müvafiq olaraq 2,6 dəfə (p=0,001), 3,1 dəfə (p<0,01) və 3,9 dəfə (p<0,001) artması müşahidə edilir və bu fərqlər statistik baxımdan əhəmiyyətlidir. Ferroportinin qatılığının hamiləliyin müxtəlif dövrlərində əhəmiyyətli dərəcədə dəyişmədiyi müşahidə edilir. Lakin onu da qeyd etmək lazımdır ki, onun qatılığı I trimestrin nəticələrinə nisbətən III trimestrdə 48,2% artmağa meyl edir. Ferroportinin qatılığında ilk hamiləliyin nəticələrinə nisbətən statistik əhəmiyyətli fərq müşahidə edilmir.

Göründüyü kimi, hamiləlik anemiyaları zamanı hepsidinin sintezinin azalması ferroportinin deqradasiyasının azalmasına, ekspresiyasının isə sürətlənməsinə səbəb olur. Bu da öz növbəsində enterositlərdən dəmirin sorulmasının sürətlənməsinə, müxtəlif hüceyrələrdən dəmirin mobilizasiyasına səbəb olur.

Beləliklə, hepsidin hamiləlik dövründə dəmir defisitinin təyinində əsas biomarker hesab edilə bilər. Hepsidinin dinamikada təyini, orqanizmin dəmirə rezistentliyinin yaranmasının təyin olunmasında əhəmiyyətli biomarker hesab oluna bilər. Bundan əlavə, hepsidinin azalması ferroportinin qatılığının artması ilə müşayiət edilir və bu da bağırsaqlardan dəmirin sorulmasının sürətlənməsi ilə nəticələnir. Hamiləlik anemiyaları zamanı hepsidinin və ferritinin əhəmiyyətli dərəcədə azalması, transferrinin qatılığının isə əksinə – artması dəmir defisitinin əsas göstəriciləri kimi qəbul edilə bilər.

Hamiləlik anemiyaları zamanı dəmir defisiti limfositlərin, neytrofillərin və makrofaqların funksional aktivliyinin pozulmasına səbəb olur və immun müdafiə sistemində ciddi dəyişikliklərə gətirib çıxarır [54,61,106]. İmmun sistem hüceyrələrinin aktivliyinin dəyişilməsi bir sıra sitokinlərin sekresiyasının və sintezinin pozulması ilə nəticələnir [47,67]. Müəyyən edilmişdir ki, hipoksiya şəraitində ciftdə çoxlu miqdarda iltihabtörədici sitokinlər sintez edilir. Bundan əlavə, digər xronik xəstəliklər də (xronik infeksiyalar, latent urogenital infeksiyalar, revamatoid artrit və s.) iltihabtörədici sitokinlərin hipersekresiyasına səbəb ola bilər. Ədəbiyyat məlumatlarına görə, hamiləlik anemiyaları zamanı iltihab törədici sitokinlərin ekspressiyası sürətlənir [38]. Müəyyən edilmişdir ki, ciftdə dəmir defisiti nəticəsində yaranmış hipoksiya şəraitində iltihabtörədici sitokinlərin sintezi artır. Ehtimal edilir ki, sitokinlərin hipersekresiyası endogen eritropoetinin sintezinin pozulmasına və hamiləlik anemiyalarının yaranmasına səbəb ola bilər [54].

Bizim apardığımız tədqiqat işində sitokinlərin öyrənilməsindən aydın olmuşdur ki, fizioloji gedişə malik hamiləliyi olan qadınlarda kontrol qrupu ilə müqayisədə İL-2, İL-6, İL-10 qatılığı müvafiq olaraq 69,7% (p<0,01), 70,3% (p<0,05) və 2,1 dəfə (p<0,001) statistik əhəmiyyətli artır. Fizioloji gedişə malik hamiləlik zamanı qanda İL-8-in qatılığı kontrol qrupu ilə müqayisədə 59,8% artmağa meyil edir.

Ədəbiyyat məlumatlarına görə İL-6 və İL-10 sitokinləri ferritinin ekspresiyasını induksiya edirlər. Bu sitokinlərin azalması ferritinin sintezinin zəifləməsi ilə müşayiət edilə bilər.

İL-6 hepsidinin sintezini stimulyasiya etməklə həm iltihabi proseslərin patogenetik mərhələlərində iştirak edir, həm də eritropoezin normal gedişinə mühüm tənzimedici təsir göstərir. Belə ki, İL-6-nın azalması eritropoezin sürətinin zəifləməsinə səbəb ola bilər. İL-6 digər iltihab sitokinlərinin köməyi ilə ciftdən intensiv nəql edilir və bu da çox ehtimal ki, ananın qanında İL-6-nın azalmasına səbəb ola bilər. Hamiləlik anemiyaları zamanı İL-6-nın azalması hamiləliyin ilk dövrlərində effektor immun reaksiyalarının ləngiməsini göstərir. Hamiləliyin son aylarında doğuş prosesi ilə əlaqədar olaraq iltihabtörədici sitokinlərin sekresiyasının intensivləşməsi İL-6-nın sintezinə də stimulyasiyaedici təsir göstərir. Dəmir defisiti fonunda İL-6-nın sintezinin artması eritropoezin erkən hüceyrələrinin sürətli proliferasiyasını stimulyasiya etməklə, normositlərin yetişməsinin (diferensiasiya­sının) pozulmasına və eritronda disbalansa gətirib çıxarır [37,54,75,164,218, 231,245,247].

Alınan nəticələrdən göründüyü kimi, ilk hamiləliyi olan anemiyalı hamilələrdə İL-6 qatılığı kontrol qarupu ilə müqayisədə I trimestrdə 47,5% (p=0,020), II trimestrdə 71,8% (p=0,009), III trimestrdə isə 84,6% (p=0,005) artır. İL-6-nın qatılığında fizioloji gedişə malik hamilələrin müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə əhəmiyyətli fərq müşahidə edilmir.

Təkrar hamiləlik zamanı isə İL-6-nın qatılığı I trimestrdə 23,1% (p=0,027) azalsa da, II və III trimestrdə fizioloji hamilələrin göstəriciləri hədlərində dəyişir. Kontrol qrupla müqayisədə isə İL-6-nın qatılığı I, II və III trimestrdə müvafiq olaraq 13,5%; 37,4% və 77,9% artmağa meyl edir. Ehtimal edilir ki, hamiləlik anemiyaları zamanı İL-6 sintezinin azalması hepotositlərdə hepsidinin ekspresiyasını zəiflədir.

Hamiləlik anemiyaları zamanı İL-2 və İL-8-in qatılığının artması müşahidə edilir. Alınan nəticələrdən göründüyü kimi, ilk hamiləliyi olan anemiyalı qadınlarda İL-2-nin və İL-8-in qatılığı fizioloji gedişə malik hamiləlik nəticələri ilə müqayisədə I trimestrdə, müvafiq olaraq 59,6% və 50,9%, II trimestrdə 90,2% (p=0,047) və 66,9% (p=0,013), III trimestrdə isə 67,5% və 75,1% (p=0,007) artır və bu statistik olaraq əhəmiyyətldir. Bu qrupda İL-2 və İL-8-nın qatılığının I trimestrdə 2,1 dəfə (p=0,001) və 2,0 dəfə (p=0,004), II trimestrdə 3,1 dəfə (p=0,002) və 2,8 dəfə (p=0,002), III trimestrdə isə 3,5 dəfə (p=0,001) və 3,2 dəfə (p=0,001) kontrol qrupu ilə müqayisədə artması müşahidə edilir. İL-8-in qatılığı I trimestrin nəticələrinə nisbətən II trimestrdə 40,3% (p<0,001), III trimestrdə isə 61,1% (p<0,001) statistik əhəmiyyətli artır.

Aparılan təcrübələr nəticəsində müəyyən edilir ki, təkrar hamiləlik anemiyalarında İL-2 və İL-8 qatılığı hamiləlik anemiyası olmayan qadınlarla müqayisədə müvafiq olaraq I trimestrdə – 2,1 (p=0,049) və 76,6% (p=0,039), II trimestrdə – 2,8 (p=0,001) və 2,0 dəfə, III trimestrdə isə 2,9 dəfə və 3,4 dəfə (p<0,001) statistik əhəmiyyətli artır. Kontrol ilə müqayisədə İL-2 və İL-8-in qatılığının I trimestrdə 2,8 dəfə (p=0,004) və 2,3 dəfə (p=0,005); II trimestrdə - 4,5 dəfə (p<0,001) və 3,3 dəfə (p=0,001) və III trimestrdə - 6,0 dəfə (p=0,003) və 6,2 dəfə (p<0,001) statistik əhəmiyyətli artması müşahidə edilir. III trimestrdə İL-8-in qatılığı 2,0 dəfə (p<0,001) təkrar hamiləliklə müqayisədə artır.

Alınan nəticələrdən göründüyü kimi, İL-2 və İL-8-in qatılığı hamiləliyin gedişi ilə əlaqədar olaraq artır. Hamiləlik anemiyaları zamanı bu sitokinlərin qatılığının artması anemiyanın patogenezində immun komponentlərin olmasını sübut edir. İL-2 T-limfositlərin diferensiasiyası və proliferasiyasında mühüm rol oynayır. İL-2 TK hüceyrələrinin sitolitik funksiyasını artırır, TNF-α, İL-1b, İL-6, İL-8 sintez edən monositləri və makrofaqları aktivləşdirir. Bundan əlavə, İL-2 neytrofillərin aktivləşməsi və adheziyasını, fibrobalstların və endotelial hüceyrələrin proliferasiyasını stimulyasiya edir [67,204,212]. İL-8 xemokinlərə aid olsa da, eymi zamanda bu sitokin miolopoezin-qanyaranma prosesinin ən güclü inhibitorlarına aid edilir. Ədəbiyyat məlumatları göstərir ki, iltihabtörədici sitokinlərin artması eritropoetin sintez edən hüceyrələrin funksional fəaliyyətinə mənfi təsir göstərir, eritroid hüceyrələrə postreseptor siqnalların ötürülməsini məhdudlaşdırır. Endotoksin, İL-1, İL-3, TNF-α və müxtəlif viruslar hesabına İL-8-in sintezi induksiya edilir. İL-8 neytrofillərin aktivləşməsini və iltihab ocağına miqrasiyasını təmin edir, onların adheziyasını, deqranulyasiyasını və faqositozu aktivləşdirir. Sağlam şəxslərin qanında İL-8-in qatılığının artması əsasən iltihabi proseslər zamanı görülsə də hamiləlikdə İL-8-in qatılığının əhəmiyyətli dərəcədə artması digər sitokinlərlə balanslaşdırılmış olub, hamiləliyin və əsaəsn doğuşun normal gedişini şərtləndirir [8,13,54,57,214,231].

Tədqiqat işinin nəticələrinə görə, ilk hamiləliyi olan anemiyalı hamilələrdə İL-10-nun qatılığı kontrol qarupdakılarla müqayisədə I trimestrdə 74,4% (p=0,004); II trimestrdə 58,5%; III trimestrdə isə - 10,0% (qeyri-dürüst) artır. İL-10-nın qatılığında fizioloji gedişə malik hamilələrdəki ilə müqayisədə əhəmiyyətli fərq müşahidə edilmir. İL-10-nun qatılığı normal hamilələrin göstəricilərinə nisbətən III trimestrdə 2,2 dəfə (p<0,001) əhəmiyyətli dərəcədə azalır.

Təkrar hamiləlikdə İL-10 qatılığı fizioloji gedişə malik hamilələrdəki ilə müqayisədə əksinə, II trimestrdə - 34,7%, III trimestrdə isə - 2,5 dəfə (p=0,001) azalır. Kontrol qrupun göstəriciləri ilə müqayisədə isə I trimestrdə 68,4% (p=0,004) statistik etibarlı artması müəyyən edilsə də, II və III trimestrdə kontrol hədlərinə yaxınlaşması müşahidə edilir.

İL-10 Th-1 və Th-2 hüceyrələrində, monositlərdə, makrofaqlarda sintez edilir, geniş spektrli immunosupressiv effektə malikdir. Bu sitokin əsasən Th-2 tipli hüceyrələrin aktivləşməsini sürətləndirir, Th-1 tipli immun hüceyrələrdə sintez edilən iltihabtörədici sitokinlərin (İl-1, İL-2, İL-6, TNF-α, İFN-γ) isə sintezini, xemokinlərin, makrofaq/monositlərdə, neytrofillərədə və T hüceyrələrində adheziya molekullarının ekspresiyasını, Th-1 helper hüceyrələrinin diferensiasiyasını inhibisiya edir. Bundan əlavə, İL-10 humoral immun cavabı stimulyasiya edir. Hamiləlik dövründə İL-10 sintezinin hamiləliyin son aylarında artması immunosupressiya vəziyyəti yaratmaqla, hamiləliyin normal gedişinə təsir göstərir [38,86,109,120,151,246].

Alınan nəticələrdən göründüyü kimi, hamiləlik anemiyaları zamanı iltihabtörədici sitokinlərin iltihabəleyhinə sitokinlərlə müqayisədə daha çox artması immun müdafiə sistemlərinin aktivliyinin zəifləməsini göstərir [38,61,120].

Aparılmış korrelyasion analizin nəticələrinə görə, hamiləlik anemiyaları zamanı hematoloji göstəricilər, dəmir və dəmir mübadiləsi zülalları, ferroportin, hepsidin, laktoferrinin zülallarının və sitokinlər arasında korrelyasiya asılılığı müşahidə edilir. Hamiləlik anemiyaları zamanı Hb ilə ferroportin (ρ=0,611, p<0,05) arasında müsbət korrelyasiya müşahidə edilir; ferroportinin qatılığının artması qanda dəmirin sorulmasının sürətlənməsinə və Hb-nin sintezinin artmasına səbəb olur.

Hamiləlik anemiyaları zamanı eritrositlərin sayı artsa da, Hb-nin sintezinin zəifləməsi eritrosit daxilində Hb-nin orta qatılığının (eritrositlərin orta həcmi - ρ=-0,843, p<0,01); eritrositdə hemoqlobinin orta həcmi - ρ=-0,839, p<0,01) azalması ilə müşayiət edilir. Bundan əlavə, dəmirin qatılığı ilə ÜDBQ (ρ= -0,626, p<0,01) və LDBQ (ρ= -0,763, p<0,01) arasında müəyyən edilən mənfi, TDDD (ρ= 0,992, p<0,01) arasında isə müsbət korrelyasiya göstərir ki, dəmir defisiti qanda ÜDBQ və LDBQ-nin qatılığının artmasına, TDDD-nin isə azalmasına səbəb olur. Dəmir defisiti şəraitində ÜDBQ artmasına baxmayaraq, eritrositlərin sayı (ρ=-0,346, p<0,05) və hematokrit (ρ=-0,410, p<0,01) azalır və anemiya baş verir. DDA ilə müşayət edilən təkrar hamiləlik zamanı dəmirin qatılığının azalması TDDD (ρ=0,895, p<0,01) və ferritin (ρ=0,320, p<0,05) qatılığının azalmasına səbəb olur.

Aparılan korrelyasion analizin nəticələrinə görə hepsidin anemiyalı hamilələrdə dəmir mübadiləsi və bəzi zülalların sintezinin tənzimində böyük əhəmiyyətə malikdir. Hepsidinin ekspresiyasının azalması ferritinin sintezinin zəifləməsi (ρ=0,591, p<0,01) ilə müşayiət edilir. Hepsidinlə Hb (ρ=-0,436) və hematokrit (ρ=-0,593, p<0,05) arasındakı mənfi korrelyasiya göstərir ki, hepsidinin ekspresiyasının azalması hemoqlobinin sintezinin sürətlənməsinə doğru yönəlmiş kompensator mexanizmdir. Hepsidinlə laktoferrin arasında (ρ=-0,540, p<0,005) mənfi korrelyasiya hepsidinin sintezinin azalması ferroportinin qatılığnın artmasına, dəmirin bağırsaqlardan sorulmasının sürətlənməsinə səbəb olur. Laktoferrinin qatılığının artması eyni zamanda hüceyrələrin tərkibində olan ferritindən dəmirin xaric olmasını da sürətləndirir. DDA-lı hamilələrdə hepsidin ilə İL-6 arasında korrelyasiyanın aşkar edilməməsi hamiləlik anemiyalarının patogenezində iltihab amillərinin rolunu inkar edir.

Sitokinlər ilə dəmir mübadiləsi zülalları arasında da korrelyasiya müşahidə edilir, belə ki, transferrin ilə İL-6 (ρ=0,573, p<0,05) arasında müsbət asılılıq müəyyən edilmişdir. Hematokritlə laktoferrin (ρ=-0,640, p<0,01) arasındakı mənfi korrelyasiya göstərir ki, neyrodegenerativ proseslərin qarşısını almaq məqsədilə dölə transfer olunan dəmirin artması hesabına ana orqanizmində dəmirin və buna bağlı olaraq eritropoezin zəifləməsinə və ya azalan eritropoez fonunda dölə daşınan dəmiri artırmaq istiqamətində olan kompensator mexanizmdir. Normal vəziyyətdə İL-8 laktoferrinin və iltihabtörədici sitokinlərin sintezini induksiya edir. Laktoferrin də öz növbəsində İL-6 və İL-8-in sintezini stimulyasiya edir, belə ki, tədqiqat işində laktoferrinlə İL-6 (ρ=0,439, p<0,005) və İL-8 (ρ=0,393, p<0,005) arasında müsbət korrelyasiya müşahidə edilir.

Hamiləlik anemiyaları zamanı sitokinlərlə dəmir mübadiləsinin bəzi zülaları arasında korrelyasiya asılılığı aşkar edilir. Belə ki, İL-6 ilə Hb (ρ=0,536, p<0,05) arasındakı müsbət korrelyasiya anemiyanın patogenezində İL-6-nin eritropoezə stimulyasiyaedici təsirinin göstəricisidir.

Anemiyalı qadınlarda İL-2 ilə İL-10 arasında (ilk hamiləlik - ρ=-0,670, p<0,01; təkrar hamiləlik - ρ=-0,773, p<0,01) mənfi korrelyasiya iltihab əleyhinə təsir göstərən sitokinlərin azalmasını, cift və ana orqanizmi arasında immun reaksiyaların aktivləşməsi ehtimalını, bununla yanaşı olaraq dəmirin nəqlinin zəifləməsi və hamiləliyin daha ağır klinik gedişini şərtləndirir.

Beləliklə, hamiləlik anemiyaları qanda eritrositlərin sayı, hemoqlobinin qatılığı və hematokritin azalması ilə müşayiət edilir. Hamiləlik anemiyaları zamanı qanda transferrinin, ferroportinin, laktoferrinin, eləcə də, ÜDBQ və LDBQ-nin artmasına baxmayaraq, ferritinin qatılığının və TDDD-nin azalması orqanizmdə ciddi dəmir defisiti ilə nəticələnir. Aparılan tədqiqat işində hepsidinin dəmir mübadiləsində mühüm rolu olduğu müəyyən edilir, belə ki, dəmir defisiti hepsidinin sintezinin kompensator olaraq azalmasında və dəmirin enterositlərdən qana ötürülməsində iştirak edən ferroportinin sintezinin isə əksinə artmasına səbəb olur. Qanda hepsidinin sintezinin azalması, ferroportinin, transferrinin və laktoferrinin isə artması hamiləlik anemiyaları zamanı dəmirin sorulmasını sürətləndirir. Hamiləlik anemiyaları zamanı iltihabtörədici sitokinlərinin (İL-2 və İL-8) sintezinin artması, iltihab əleyhinə sitokinlərin (İL-10) qatılığının azalması müşahidə edilir. Bu da dölün inkişafı üçün təhlükəli olub, vaxtından əvvəl doğuş, dölün azçəkili olmasına səbəb ola bilər. Göstərilən dəyişikliklər hamiləliyin III trimestrində və təkrar hamiləlikdə daha ciddi olub daha qabarıq şəkildə nəzərə çarpır.

**NƏTİCƏLƏR**

1. İlk hamiləliyi olan anemiyalı qadınlarda fizioloji gedişə malik hamilələrlə müqayisədə hemoqlobinin qatılığı, eritrositlərin sayı və hematokrit göstəricisi I trimestrdə, müvafiq olaraq – 16,6% (p<0,001); 15,6% (p=0,001) və 15,5% (p<0,001); II trimestrdə - 9,7% (p=0,001); 3,8% (p<0,01) və 8,4% (p=0,004); III trimestrdə isə - 19,5% (p<0,001); 16,1% (p=0,001); və 19,2% (p<0,001) azalır;

2. İlk hamiləliyi olan anemiyalı qadınların qanında dəmirin, ferritinin qatılığının və TDDD-nin I trimestrdə fizioloji gedişə malik hamilələrlə müqayisədə, müvafiq olaraq – 29,3% (p=0,003); 2,7 dəfə (p<0,001) və 39,9% (p<0,001), II trimestrdə - 45,3% (p<0,001); 2,2 dəfə (p=0,016) və 2,2 dəfə (p<0,001); III trimestrdə isə - 2,9 dəfə (p<0,001); 3,3 dəfə (p<0,01) və 4,2 dəfə (p<0,001) azalması müəyyən edilir;

3. Anemiyalı hamilələrin qanında fizioloji gedişə malik hamilələrlə müqayisədə, müvafiq olaraq transferrinin, ferroportinin qatılığının, ÜDBQ və LDBQ-nin I trimestrdə - 43,8%; 94,4% (p=0,009); 20,9% (p=0,011) və 40,3% (p=0,001); II trimestrdə - 73,7% (p=0,007); 87,0% (p=0,005); 18,7% və 38,3% (p=0,014); III trimestrdə isə - 4,2 dəfə (p<0,001); 2,8 dəfə (p<0,001); 37,0% (p=0,001) və 73,9% (p<0,001) artması müşahidə edilir;

4. İlk hamiləliyi olan anemiyalı qadınların qanında fizioloji gedişə malik hamilələrlə müqayisədə hepsidin və laktoferrinin qatılığının I trimestrdə, müvafiq olaraq, əhəmiyyətli dərəcədə - 3,5 dəfə (p=0,008) və 4,6 dəfə (p=0,032); II trimestrdə - 2,7 dəfə və 4,7 dəfə (p=0,001); III trimestrdə isə - 2,5 dəfə (p<0,001) və 5,9 dəfə (p<0,001) artmasını hamiləlik anemiyaları zamanı dəmirin sorulmasının sürətlənməsinə doğru yönəlmiş kompensator proses hesab etmək olar;

5. İlk hamiləliyi olan anemiyalı qadınların qanında İL-6-nın qatılığı fizioloji gedişə malik hamilələrlə müqayisədə statistik əhəmiyyətli dəyişmədiyi halda, İL-2 və İL-8-in qatılığı əsasən II trimestrdə 90,2% (p=0,047) və 66,9% (p=0,013); III trimestrdə isə - 67,5% (p=0,011) və 66,9% (p=0,013) statistik əhəmiyyətli artır, İL-10 qatılığı isə əksinə, xüsusilə də III trimestrdə 2,2 dəfə (p<0,001) azalır, təkrar hamiləlik zamanı daha qabarıq şəkildə təzahür edir;

6. Anemiyalı hamilələrdə hemoqlobinlə ferroportin (ρ=0,611, p<0,05); (ρ=0,321, p<0,01), dəmir ilə ÜDBQ (ρ= -0,626, p<0,01); LDBQ (ρ= -0,763, p<0,01) və TDDD (ρ= 0,992, p<0,01); hepsidinlə hemoqlobin (ρ=-0,436); ferritin (ρ=0,591, p<0,01); hematokrit ədədi (ρ=-0,593, p<0,05) və laktoferrin arasında (ρ=-0,540, p<0,005); laktoferrinlə İL-6 (ρ=0,439, p<0,005) və İL-8 (ρ=0,393, p<0,005); İL-2 ilə İL-10 (ρ=-0,670, p<0,01) arasında korrelyasiya müşahidə edilir;

**Praktik tövsiyələr**

1. Hamiləlik anemiyaları zamanı rolu olduğu düşünülən hepsidin, laktoferrin, ferroportinin yüksək informativliyə və diaqnostik dəyərə malik olması nəzərə alınaraq, onların dəmir defisiti ilə müşayiət edilən anemiyanın erkən aşkarlanmasında təyini məsləhət görülür.

2. Hamiləlik anemiyası ilə müşayiət olunan hamiləlik zamanı dəmir mübadiləsinin pozulmalarının xarakterini aydınlaşdırmaq üçün dəmir mübadiləsi zülallarının və sitokinlərin qatılığının təyini tövsiyə edilir.

**İstİfadə edİlmİş ədəbİyyat sİyahısı**

1. Cəfərova, S.M. Anemik sindromu olan revmatoid artritli uşaqlarda dəmir mübadiləsinin xüsusiyyətləri // – Bakı: Azərbaycan Tibb Jurnalı, – 2016. №3, – s. 5-8.
2. Əliyeva, P.İ. İlk gec doğan qadınlarda hamiləliyin gedişinin xüsussiyyətləri // – Bakı: Sağlamlıq, – 2009. №10, – s. 54-56.
3. Əliyeva, P.M. Doğuşlararası intervaldan asılı anadangəlmə anomaliyaların tezliyi// – Bakı: Sağlamlıq,– 2009. №10, – s. 56-59.
4. Əliyeva, Ü.Ə. Qaçqın və məcburi köçkün uşaqlarında dəmir çatışmazlığı anemiyası/ Ü.Ə. Əliyeva, N.C. Quliyev // Azərbaycan Tibb Jurnalı, – Bakı: –2011. №4, – s. 87-92.
5. Əfəndiyev, A.M. Müxtəlif patologiyalar zamanı endogen antimikrob peptidləri/ A.M. Əfəndiyev, G.İ.Əzizova, A.R. Dadaşova // Azərbaycan Tibb Jurnalı, – Bakı: –2011. №4, – s. 115-122.
6. Ələkbərova G.R. Azərbaycanın işğal edilmiş rayonlarından olan məcburi köçkün qadınlarda dəmirdefisitli anemiya zamanı hamiləliyin və doğuşun gedişi xüsusiyyətləri: / tibb üzrə fəlsəfə doktoru dis. / – Bakı, 2002. – 147 s.
7. Həsənova, A.Ə. Sitokinlər haqqında müasir təsəvvürlər, onların norma və müxtəlif patologiyaların inkişafında rolu / A.Ə. Həsənova, N.Ə.Tağıyev, İ.M. Musayev // Sağlamlıq, – Bakı: – 2006. №7, – s. 13-21.
8. Qazıyev, A.Q. Prenatal hipoksiyanın dovşan balarında qanın formalı elementlərinin dinamikasına təsiri / A.Q. Qazıyev, G.A. Mustafayeva // Sağlamlıq, – Bakı: – 2002. №4, – s. 156-160.
9. Quliyev, F.S. Hamiləliyin anemiya ilə fəsadlaşması zamanı fetoplasentar sistemdə hemodinamik dəyişikliklər// – Bakı: Sağlamlıq, – 2013, №1, – s. 72-76.
10. Ramazanova, İ.F. Hamilə qadınlar arasında dəmir defisitinin yayılma dərəcəsi və profilaktikası// – Bakı: Azərbaycan Tibb Jurnalı, – 2006. №3, – s. 36-37.
11. Ramazanova, İ.F. Hamilə qadınlarda dəmir defisitli anemiyanının klinik təzahürlərinin diferensial-diaqnostik xüsusiyyətləri// – Bakı: Sağlamlıq, – 2006. №10, – s. 128-131.
12. Ramazanova, İ.F. Uşaqlar və hamilə qadınlarda dəmir defisitli anemiya zamanı qidalanma / İ.F. Ramazanova – Bakı: 2007. – 31 s.
13. Rzayeva, A.Ş. Endometriumun patogenezində interleykin-8-281T/A və 854 G/A polimorfizmlərinin rolu// Sağlamlıq, – Bakı: – 2009. №10, – s. 44-47.
14. Şahverdiyeva İ.C. Hamiləlik anemiyalarının yaranmasında İL-6 və hepsidinin rolu // – Bakı: Azərbaycan Allerqologiya və Klinik İmmunologiya Jurnalı, –2019, cild 7; №1, – s. 16-22
15. Şahverdiyeva İ.C. Hamiləlik anemiyaları zamanı qanda dəmir mübadiləsinin tənzimedici dəyişiklikləri // – Bakı: Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, – 2019, №1, – s. 25-30
16. Şahverdiyeva İ.C. Hamiləlik anemiyaları: yayılması, etiologiyası, patogenezi / İ.C. Şahverdiyeva, Ə.N. Əliyev // Azərbaycan Tibb Jurnalı, – Bakı: – 2018. №4, – s. 133-139
17. Şahverdiyeva İ.C. Hamiləlik anemiyaları zamanı dəmir mübadiləsi zülallarının səviyyəsi / F.İ. İslamzadə, Ə.N. Əliyev // Azərbaycan Tibb Jurnalı, – Bakı: – 2018. №3, – s. 64-68
18. Аиари, М. Роль гепцидина при основных железодефицитных синдромах у беременных / М. Аиари, В.Г. Демихов, И.М. Миров [и др.] // Российский медикобиологический вестник имени академика И.П. Павлова, – 2016. т. 24, №4, – с. 96-103.
19. Алешина, Г.М. Современная концепция об антимикробных пептидах как молекулярных факторах иммунитета/ Г.М. Алешина, В.Н. Кокряков, О.В. Шамова [и др.] // Медицинский академический журнал, – Санкт-Петербург: – 2010. № 4, - с. 149-60.
20. Альперин, П.М. К вопросу о классификации железодефицитных анемий/ П.М. Альперин, Митерев Ю.Г. // Гематол. и трансфуз, - Москва: - 1983. № 9, - c.11-14.
21. Ардуванова, Г. М. Цитохимическая характеристика защитных функций нейтрофилов при железодефицитной анемии у детей/ Г.М. Ардуванова, Ф.А. Каюмов // Здравоохр. Башкортостана, - Уфа: - 1997. № 4, -с. 43-45.
22. Аскерова, Т.А. Алиева Ф.К., Джавадов С.А. Генетический скрининг для диагностики и прогнозирования наследственных заболеваний крови / Аскерова, Т.А. Алиева Ф.К., Джавадов С.А. – Баку: - 2000. - 40 с.
23. Бобров, С.А. Репина М.А., Александровна К.О. Сывороточный ферритин как фактор прогноза развития железодефицитной анемии у беременных женщин / С.А. Бобров, М.А. Репина // [Журнал акушерства и женских болезней](https://cyberleninka.ru/journal/n/zhurnal-akusherstva-i-zhenskih-bolezney), – Санкт-Петербург: – 2011. №3, – с. 49-55.
24. Боровкова, Л.В. Роль железодефицитной анемии в генезе плацентарной недостаточности (обзор) / Л.В. Боровкова, С.А. Волкова, И.Д. Воронина // ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» [Медицинский альманах](https://cyberleninka.ru/journal/n/meditsinskiy-almanah), -Нижный Новгород: – 2010. №4 (13), – c.97-100.
25. Бурлев, В.А. Диагностика и лечение железодефицитного состояния у гинекологических больных / В.А. Бурлев, Е.Н. Коновадова, Т.А. Федоров // Акушерство и гинекология, – Москва: – 2014. №3, – с.3-30.
26. Виноградова, М.А. Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздрава России, Москва Железодефицитная анемия во время беременности – профилактика и лечение/ М.А. Виноградова, Т.А. Фёдорова // Медицинский Совет, – Москва: - 2015. №9, – с.78-82.
27. Воробьев, А.И. (ред.). Руководство по гематологии. / А.И. Воробьев. – Москва: Ньюдиамед, – 2005. т.3, – 416 с.
28. Выхристюк, Ю.В. Железодефицитная анемия у беременных: принципы лечения и профилактики / Ю.В. Выхристюк, Л.И. Ильенко, Р.И. Шалина // Лечебное дело, – Минск: – 2017. №1, – с.24-34.
29. Гасанзаде, Н.Ч. Гепсидин и бета-талассемия / Н.Ч. Гасанзаде, Т.А. Аскерова, Г.А. Велиева [и др.] // Сибирский медицинский журнал, – Томск: – 2016. №8, - с.23-25.
30. Должников, В. Excel / В.Должников, А.Стученков - Петербург: СПб, БХБ, – 2008. – 544 с.
31. Демихов, В.Г. Патогенез и лечение анемий беременных/ В.Г. Демихов, Е.Ф.Морщакова, А.Г. Румянцев // Практическая медицина, – Москва: – 2015. – 224 с.
32. Демихов, В.Г. Анемии беременных: дифференциальная диагностика и патогенетическое обоснование терапии: / диссертация на соис. канд. мед. наук / – Рязань, 2003. – 122 с.
33. Ермоленко, В.М. Физиология метаболизма железа/ В.М. Ермоленко, Н.Н. Филатова // Анемия, - 2004. № 1, – с.3–10.
34. 3юбина, Л. Ю. Патогенез, клиника, диагностика и лечение висцеральных поражений при железодефицитных состояниях:/ Автореф. дис...д-ра мед. наук / – Новосибирск, 2000. - 57 с.
35. Извекова, Е.В. Влияние дефицита железа на течение беременности и состояние новорожденных// – Москва: Успехи современного естествозна­ния, - 2008. № 2, - с. 96-98.
36. Казиева, Н.К. Абдуллаева А.А., Ибрагимова Ф.Т. Частота распространения железодефицитной анемии у беременных женщин, проживающих в низменных районах Азербайджана / Н.К. Казиева, А.А. Абдуллаева, Ф.Т. Ибрагимова // Аз. мед. журнал, – Баку: - 1996. №1, - с.97-100.
37. Кетлинский, С.А. Цитокины / А.С. Симбирцев. - Екатеринбург: СПб.: Фолиант, - 2008. - 552 с.
38. Клигуненко, Е.Н. Соотношение про-и противовоспалительных цитокинов у беременных в третьем триместре / Е.Н. Клигуненко, А.О. Волков // Медицина неотложных состояний, - Киев: - 2013. №6 (53), - с.162-164.
39. Козинец, Г.И. Сарычева Т.Г., Луговская С.А. и др. Гематологичекий атлас: настольное руководство врача-лаборанта / Г.И. Козинец, Т.Г. Сарычева, С.А. Луговская [и др.]// Практическая медицина, - Москва: - 2008.
40. Крот, И.Ф. Структура и функции лактоферрина и его возможное применение в акушерстве / И.Ф. Крот // – Гомель: Проблемы здоровья и экологии, – 2005. №9, – с. 65-69.
41. Кузнецова, И.В. Профилактика железодефицитной состоянии у женщин репродуктивного возраста / Кузнецова, И.В. // - Москва: Акушерство и гинекология, – 2017. №12, – с. 31-37.
42. Кулаков, В.И., Серов В.Н. Железодефицитная анемия и беременность / В.И.Кулаков, В.Н. Серов // Здоровье женщины, – Киев: – 2015. №9, – с. 21-24.
43. Левина, А.А. Диагностическое значение комплексного исследования показателей метаболизма железа в клинической практике/ А.А. Левина, М.М. Цибульская, С.П. Щербинина [и др.] // Гематол. и трансфузиол., -Москва: – 2005. № 5, – с. 23-28.
44. Левина, А.А. Гепсидин как регулятор гомеостаза железа / А.А. Левина, Т.В., Казюкова, Н.В. Цветаева [и др.] // Педиатрия, – Москва: – 2008. №1(87), – с. 67-74.
45. Левченко, В.Г. Уровень лактоферрина в сыворотке крови и моче при физиологической беременности и гестозе / В.Г. Левченко, Р.М. Зорина, Н.В. Мальцева // Бюллетень СО РАМН, - Новосибирск: - 2004. №2, - с. 180-183.
46. Любокова, И.М. Современные представления о метаболизме железа с позиций профпатолога / И.М. Любокова //Актуальные проблемы транспорт­ной медицины, - Одесса: - 2010. №2(20), - с. 47-57.
47. **Никифорович, И.И.** Уровень цитокинов у беременных с анемией / **И.И.Никифорович, А.Н. Иванян, А.В. Литвинов** // Российский вестник акушера-гинеколога, – Москва: – 2010. №4(10), - с. 3-5.
48. Петров, Ю.А. Железодефицитная анемия у беременных / Ю.А. Петров, А.Э. Горяева // Журнал Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований, - Москва: - 2018. № 5 (часть 1), - с. 240-244.
49. Петухов, В.С. Анемия при беременности: современные аспекты проблемы / В.С. Петухов // – Витебск: – Охрана материнства и детства, - 2009. № 1, - с. 68- 77.
50. Петухов, В.С. Дефицит железа и дисфункция эндотелия, как факторы риска и диагностические маркеры плацентарной недостаточности / С.Н. Занько // - Витебск: - Вестник Витебского государственного медицинского универ С.Н. ситета, – 2011. т. 10, № 3, – с. 55-64.
51. Рахманова, Р.Т. Железодефицитная анемия и беременность / Р.Т. Рахманова, О.Е. Зайцева, Н.И. Шигаев [и др.] // MIR, – Москва: - 2012. №2 (99), – c.74-77.
52. Румянцев, А.Г. Железодефицитные состояния: причины развития, диагностика и лечение / А.Г. Румянцев, И.С. Тарасова, В.М. Чернов // Медицинский научный и учебно-методический журнал, – Москва: – 2006. №3(34), – с.23-26.
53. Румянцева, В.П. Роль лейкоцитов и цитокинов в развитии и регуляции родовой деятельности при своевременных родах / В.П. Румянцева, О.Р. Баев, В.Н. Верясов // Акушерство и гинекология, - Москва: - 2011. №8, - с.11-16.
54. Сафуанова, Г.Щ. Цитокины и их значение в патогенезе железодефицит­ной анемии, оптимизация диагностики и лечения: // диссертацион. работа на соиск. Кандидата мед. наук)/ УФА, 2004. - 284 c.
55. Серов, В.Н. Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. и др. Лечение манифестного дефицита железа у беременных и родильниц (медицинская технология). Разрешение (сер. АА №0000151) Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития на применение новой медицинской технологии ФС №2010/003 от 18.01.2010 / В.Н. Серов, В.А. Бурлев, Е.Н. Коноводова [и др.]// МедЭкспертПресс, - Москва: - 2010.
56. Симбирцев, А.С. Цитокины - новая система регуляции защитных реакций организма / А.С. Симбирцев // – Санкт-Петербург: Цитокины и воспаление, -2014. т. 2002, №.1, - с.9-16.
57. Симбирцев, А.С. Интеpлейкин-8 и дpугие хемокины / А.С. Симбирцев // - Москва: Иммунология, - 1999. № 4, - с. 9 -14.
58. [Смирнов, О.А.](http://izron.ru/authors/meditsina-i-farmakologiya/smirnov-o-a/) [Смирнова О.Н.](http://izron.ru/authors/meditsina-i-farmakologiya/smirnova-o-n/) Aнемия при воспалительных заболеваниях и опухолях: патогенез и новые возможности в терапии больных / О.А.[Смирнов,](http://izron.ru/authors/meditsina-i-farmakologiya/smirnov-o-a/)  О.Н. [Смирнова](http://izron.ru/authors/meditsina-i-farmakologiya/smirnova-o-n/)  // [Мать и дитя в Кузбассе](https://cyberleninka.ru/journal/n/mat-i-ditya-v-kuzbasse), - Камерова: - 2013. №2(53), - c. 53-57.
59. Стуклов, Н.И. Диагностика и лечение анемий при заболеваниях органов женской репродуктивной системы / Н.И. Стуклов, М.Н. Стрельникова, М.Н., И.Н. Наумова // Кремлевская медицина клинический вестник, - Москва: - 2013. т1, - с.102-104.
60. Стуклов, Н.И. Семенова Е.Н. Железодефицитная анемия. Современная тактика диагностики и лечения, критерии эффективности терапии / Н.И. Стуклов, Е.Н. Семенова // Клиническая медицина, - Москва: - 2013. № 12, - c. 61-67.
61. Сухих, Г.Т. Иммунология беременности / Г.Т. Сухих, Л.В. Ванько - Москва: Изд-во РАМН, - 2003. - 400 с.
62. Тихомиров, А.Л. Железодефицитные состояния в гинекологической и акушерской практике / А.Л. Тихомиров, С.И. Сарсания, Е.В. Ночевкин // Рус. мед. Журн, - Москва: - 2003. №11 (16), - с. 941-5.
63. Топчубашова, З.М. Применение препарата «Ферритин» у беременных с ЖДА / З.М. Топчубашова, Н.М. Камилова, В.А. Ахундзаде [и др.] // Sağlamlıq, - Баку: - 2008. №3, - с.35-39.
64. Хоровская, Л.А. Гармонизация методов экспресс диагностики скорости оседания эритроцитов в практике медицинский лабораторий / Л.А. Хоровская, Л.И. Иванова, М.Я. Малахова [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал, - Екатеринбург: - 2018. №07(73), - с.107-111. doi:10.23670/IRJ.2018.73.7.024
65. Цветаева, Н.В. Основы регуляции обмена железа / Н.В. Цветаева, А.А. Левина, Ю.И. Мамукова /**/** Клинческая онкогематология, – Москва: – 2010. т3, №3, - с. 278-283.
66. Чернов, В.М. Современные возможности лечения анемии у беременных женщин / В.М. Чернов, И.С. Тарасова // Медицинский совет, – Москва: – 2017. №2, - с. 26-30.
67. Чистякова, Г.Н. Оценка цитокинового профиля при физиологической и патологически протекающей беременности / Г.Н. Чистякова, И.А. Газиева, И.И. Ремизова [и др.] // Цитокины и воспаление, – Санкт-Петербург: – 2007. т. 6, № 1, – с. 3-8.
68. Шахвердиева И.Дж. Изменение цитокинового профиля в крови беременных с анемией / М.Р. Гулиев, Г.В. Нариманова, И.А. Керимова // Клиническая лабораторная диагностика, – Москва: – 2019. 64(4), – с. 234-236
69. Шахвердиева И.Дж. Изучение гепсидина и других белков – регуляторов обмена железа в различные триместры беременности // – Москва: Клиническая лабораторная диагностика – 2019. 64 (8), – с. 477-480
70. Шахвердиева И.Дж. Взаимосвязь между цитокинами и антимикробными пептидами у беременных женщин с анемией / А.М. Эфендиев, И.А. Керимова, В.И. Ягубова, Г.В. Нариманова // Современные проблемы науки и образования, – Май 08, 2019, №3, URL: http://science-education.ru/ru/article/view?id=28798
71. Achebe, M.M. How I treat anemia in pregnancy: iron, cobalamin, and folate / M.M. Achebe, A. Gafter-Gvili // Blood, - 2016. No 129(8), - p.940–949.
72. Abu Hashim, H. Lactoferrin or ferrous salts for iron deficiency anemia in pregnancy: a meta-analysis of randomized trials / H. Abu Hashim, O. Foda, E. Ghayaty //Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol., - 2017. v.219, - p.45-52. doi: 10.1016/j.ejogr
73. Adehossi, E. Géophagie associée à une anémie sévère chez la femme non gravide: à propos de 12 cas / E. Adehossi, B. Malam-Abdou, A. Andia [et al.] // La Revue de Médecine Interne, - 2017. 38(1), - p.53–55.
74. Ahmed, F., Anemia and iron deficiency in rural Bangladeshi pregnant women living in areas of high and low iron in groundwater / F. Ahmed, M.R. Khan, N. Shaheen // Nutrition, - 2018. 51, - p.46–52.
75. [Akdis, M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Akdis%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21377040).  Interleukins, from 1 to 37, and interferon-γ: receptors, functions, and roles in diseases / M. [Akdis,](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Akdis%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21377040)  S. [Burgler](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Burgler%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21377040), R. [Crameri](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Crameri%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21377040) [et al.] // J Allergy Clin Immunol., - 2011. 127(3), - p.701-21.
76. Al-Atrakji, Mohammed Qasim Yahya Mal-AllahThe effects of ferrous sulfate as an iron supplement on ejection fraction in patients with iron deficiency anemia associated with decompensated heart failure / Mohammed Qasim Yahya Mal-Allah Al-Atrakji // Mustansiriya Medical Jurnal, - 2018. v.17(1), - p.22-28.
77. Allen, L.H. Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome / L.H. Allen // Am J. Clin Nutr, - 2000. No 71(5 Suppl), - p. 1280-4.
78. Allison, L.F. Iron homeostasis during pregnancy / L.F. Allison, N. Elizabeta // Am J. Clin Nutr, - 2017. p.1-8. doi: https://doi.org/10.3945/ajcn. 117.155812.
79. Altamura, S. Mouse models for ferroportin with impaired hepcidin regulation / S. Altamura, B. Galy, R. Kessler [et al.] // Am. J. Hematol, - 2011. No 86, - E42.
80. Alwan, N.A. Dietary iron intake during early pregnancy and birth outcomes in a cohort of British women / N.A. Alwan, D.C. Greenwood, N.A. Simpson [et al.] // Hum Reprod, - 2011. No 26, - p.911–919.
81. Alwan, N.A. Iron intake during early pregnancy and birth size: insights revealed through structural equation modelling / N.A. Alwan, D.C.,Greenwood, N.A. Simpson [ et al.] // Proc Nutr Soc, - 2010. No 69, - E592.
82. Amat, B. Serum Hepcidin Concentrations Decline during Pregnancy and May Identify Iron Deficiency: Analysis of a Longitudinal Pregnancy Cohort in The Gambia / B. Amat, P. Sant-Rayn, W.J. Momodou [et al.] // The Journal of Nutrition, - 2017. vol.147(6), - p. 1131-1137.
83. Amstad, B.G. Treatment of Anemia of Chronic Disease with True Iron Deficiency in Pregnancy / B.G. Amstad, K. Alexander, Z. Roland [et al.] // Journal of Pregnancy Volume, - 2017. Article ID 4265091, https://doi.org /10.1155/2017/4265091
84. Archer, N.M. Diagnosis of iron-deficient states / N.M. Archer, C. Brugnara // Crit Rev Clin Lab Sci, - 2015. vol. 52(5). - p.256-272 https://doi.org /10.3109/10408363. 2015.1038744
85. Arezes, J. Hepcidin and iron disorders: new biology and clinical approaches / J. Arezes, E. Nemeth // International journal of laboratory hematology John Wiley & Sons Ltd, Int. Jnl. Lab. Hem., - 2015. 37 (Suppl. 1), - p.92–98.
86. Azizieh, F.  IL-10 and pregnancy complications / F.Azizieh, R. [Raghupathy](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Raghupathy%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=29746033)  // Clin Exp Obstet Gynecol, - 2017. 44(2), - p.252-258.
87. Azizieh, F. Maternal cytokine production patterns in women with pre-eclampsia / F. Azizieh, R. Raghupathy, M. Makhseed // Am J Reprod Immunol, - 2005. No54(1), - p.30–7.
88. Bah, A. Serum Hepcidin Concentrations Decline during Pregnancy and May Identify Iron Deficiency: Analysis of a Longitudinal Pregnancy Cohort in The Gambia / A. Bah, S.Pasricha, W.J. Momodou [et al.] // The Journal of Nutrition, - 2017. 147(6), - p. 1131-1137.
89. Baker, E. Lactoferrin and transferrin: Functional variations on a common structural framework / E.Baker, H.M. [Baker](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Baker%20HM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11908640), R.D. [Kidd](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kidd%20RD%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11908640) [et. al.] // Biochemical Cell Biology, - 2002. v. 80, - p. 27-34.
90. Balarajan, Y. Anaemia in low-income and middle-income countries / Y. Balarajan, U. Ramakrishnan, E. Ozaltin [et al.] // Lancet, - 2011, 378, - p.2123–35.
91. Bánhidy, F. Iron deficiency anemia: Pregnancy outcomes with or without iron supplementation / F. Bánhidy, N. Ács, E.H. Puhó, A.E. Czeizel // Nutrition, - 2011. 27(1), - p.65–72.
92. Bergman, R.L. In vitro cytokine production in patients with iron deficiency anemia / R.L. Bergman, H. Bessler, H. Salman [et al.] // Clin Immunol, - 2004. v.113, - p.340-344.
93. Bergmann, R.L. Iron deficiency is prevalent in a sample of pregnant women at delivery in Germany / R.L. Bergmann, L. Gravens-Müller, K. Hertwig [et al.] // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, - 2002. No 102, - p.155–160.
94. Black, M.M. Iron deficiency and iron-deficiency anemia in the first two years of life: Strategies to prevent loss of developmental potential / M.M. Black, A.M. Quigg, K.M.Hurley [et al.]//Nutrition Reviews, - 2011. 69(1), - p.64–70.
95. Bo Lonnerdal. Nutritional roles of lactoferrin / Bo Lonnerdal. //Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care, - 2009. No 12. - p.293–297.
96. Bora, R. Prevalence of anemia in pregnant women and its effect on neonatal outs in northeast India / R. Bora, C. Sable, J. Wolfson [et al.] // J. Matern. Fetal. Neonatal Med., - 2014. No27(9), - p. 887–891.
97. Brandie, D.T. Mid-pregnancy circulating immune biomarkers in women with preeclampsia and normotensive controls / D.T. Brandie, T. Gong, B.Roberta [et al.] //Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women’s Cardiovascular Health , - 2016. No6, - p. 72–78.
98. Bregman, D.B. Hepcidin levels predict non-responsiveness to oral iron therapy in patients with iron deficiency anaemia / D.B. Bregman, D. Morris, T.A. Koch [et al.] // Am J Hematol., - 2013. 88(2), - p. 97-101.
99. Breymann, C. Iron deficiency anemia in pregnancy / C. Breymann // Semin Hematol, - 2015. No52, - p.339–47.
100. Breymann, C. Expert recommendations for the diagnosis and treatment of iron-deficiency anemia during pregnancy Accepted Manuscript and the postpartum period in the Asia-Pacific region / C. Breymann, X.M. Bian, L.R. Blanco-Capito [et al.] // J Perinat Med., - 2011. No39, - p.113-121.
101. Brion, M. Maternal anemia, iron intake in pregnancy, and offspring blood pressure in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children / M.Brion, S. Leary, G. Davey Smith [et al.] // Am J Clin Nutr., - 2008. no88, - p.1126–1133.
102. Broide, E. Expression of Duodenal Iron Transporter Proteins in Diabetic Patients with and without Iron Deficiency Anemia / E. Broide, R. Reifen, S. Matalon [et al.] // Journal of Diabetes Research, - 2018, No 4 – p.1–4.
103. Camaschella, C. Iron-deficiency anemia / C. Camaschella // New Engl J Med, - 2015. v.372, – p.1832-43.
104. Camaschella, C. New insights into iron deficiency and iron deficiency anemia / C. Camaschella // Blood Rev, - 2017. Jul; 31(4), – p.225-233 doi: 10.1016/j.blre.2017.02.004.
105. Cao, C. Pregnancy and iron homeostasis: an update / C. Cao, K.O. O’Brien // Nutr Rev, – 2013. v.71, – p.35–51.
106. Cappellini, M.D. Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: International expert opinion on definition, diagnosis, and management / M.D. Cappellini, J. Comin-Colet, A. Francisco [et al.] // American Journal of Hematology, - 2017. 92(10), - p.1068–1078.
107. Carmona, F. Varying iron release from transferrin and lactoferrin proteins. A laboratory experiment / F. Carmona, A. González, M. Sánchez [et al.] // Biochemistry and Molecular Biology Education, - 2017. 45(6), - p.521–527.
108. Casanueva, E., Iron and oxidative stress in pregnancy / E. Casanueva, F.E. Viteri // J. Nutr., - 2003. v.133, - p.1700–1708.
109. Chatterjee, P. Regulation of the Anti-Inflammatory cytokines interleukin-4 and interleukin-10 during Pregnancy / P. Chatterjee, V.L. Chiasson, K.R. Bounds [et al.] // Front Immunol., – 2014. No 5, – p.253.
110. Christoph, P. Intravenous iron treatment in pregnancy: comparison of high-dose ferric carboxymaltose vs. iron sucrose / P. Christoph, C. Schuller, H. Studer [et al.] // J. Perinat. Med., - 2012. 40(5), - p. 469–474.
111. Christineç, L. Introduction to workshop on iron screening and supplementa­tion in iron-replete pregnant women and young children / L. Christineç, P. Taylor [, M. Brannon](javascript:;) // The American Journal of Clinical Nutrition*, -* 2017. v.106, - p. 1547–54.
112. Colin, K. Pamela J., Daphne Q. et al. Placental iron transport: the mechanism and regulatory circuits / K. Colin, J. Pamela, Q. Daphne [et al.] //[Free Radic Biol Med.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29981833), - 2019. Mar (133), - p.254-26.
113. Collins, J.F. Wessling-Resnick M., Knutson M.D. Hepcidin regulation of iron transport / J.F. Collins, M. Wessling-Resnick, M.D. Knutson // J. Nutr., - 2008. v. 138, - p.2284–2288.
114. Cutone, A. Lactoferrin prevents LPS-induced decrease of the iron exporter ferroportin in human monocytes/macrophages / A. Cutone, A. Frioni, F. Berlutti F [et al.] // Biometals, - 2014. No 27, - p. 807–813.
115. Dama, M. Iron Deficiency and Risk of Maternal Depression in Pregnancy: An Observational Study / M. Dama, R.J. Van Lieshout, G. Mattina [et al.] //Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada, - 2018. 40(6), - p.698–703.
116. Dao, M.C. Obesity during pregnancy and fetal iron status: is hepcidin the link? / M.C. Dao, S. Sen, C. Iyer [et al.] // J Perinatol, - 2013. No 33, - p.177–81.
117. Daru, J. Serum ferritin thresholds for the diagnosis of iron deficiency in pregnancy: a systematic review / J. Daru, J. Allotey, J.P. Pena-Rosas [et al.] //Transfusion Medicine, - 2017. 27(3), - p. 167–174.
118. Davies, J. Heavy menstrual bleeding: An update on management / J. Davies, R.A. Kadir // Thromb Res., - 2017. 151(Suppl 1), - p.70-77.
119. Dawn Koenig, M. Hepcidin and iron homeostasis during pregnancy / M. Dawn Koenig, L. Tussing-Humphreys, J. Day [et al.] // Nutrients, - 2014. No 6, - p.3062–3083.
120. Dealtry, G.B. The Th2 Cytokine Environment of the Placenta / G.B. [Dealtry, M.K](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Dealtry%20GB%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11060482). [O'Farrell](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=O%27Farrell%20MK%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11060482), N.[Fernandez](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Fernandez%20N%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11060482) // Int Arch Allergy Immunol, - 2000. v.123, - p.107–119.
121. Desalegn, A. Nutritional Iron Deficiency Anemia: Magnitude and Its Predictors among School Age Children, Southwest Ethiopia: A Community Based Cross-Sectional Study / A. Desalegn, A. Mossie, L. Gedefaw //PLoS ONE, - 2014. 9(12), - e114059.
122. Dialo, D. Role of iron deficiency in anemia in pregnant women in Mali / D. Dialo, G. Tchernia, J. Yvart [et al.] / Revue Francaise de Gynec. et d Obstet., - 1995. v.90, №3, - p.142-147.
123. Di Renzo, G.C. Iron deficiency anemia in pregnancy / G.C. Di Renzo, F. Spano, I. Giardina // Womens Health Department of Obstetrics & Gynecology, Hospital Vall D’Hebron, - 2015. v.11(6), - p.891-900. doi: 10.2217/whe.15.35.
124. Dixon, S.J. The role of iron and reactive oxygen species in cell damage / S.J. Dixon, B.R. Stockwell //Nature Chemical Biology, - 2014. No10, - p. 9-17.
125. Donovan, A. The iron exporter ferroportin/Slc40a1 is essential for iron homeostasis / A. Donovan, C.A.Lima, J.L.Pinkus [et al.]// Cell Metab., - 2005. No1, - p.191–200.
126. Drakesmith, H.  Ironing out Ferroportin / H. [Drakesmith,](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Drakesmith%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26437604) E. [Nemeth](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Nemeth%20E%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26437604), T. [Ganz](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ganz%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26437604)  // [Cell Metab.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26437604), - 2015. Nov 3;22(5), - p.777-87.
127. Drakesmith, H. Hepcidin and the iron-infection axis / H. Drakesmith, A.M. Prentice // Science, - 2012. v.338, - p.768–772.
128. Edward, N.B. A structural framework for understanding the multifunctional character of lactoferrin / N.B. Edward, M.B. Heather // Biochimie, - 2009. v.91(1), - p.3-10.
129. El-Shazly, S. Increased expression of pro-inflammatory cytokines in placentas of women undergoing spontaneous preterm delivery or premature rupture of membranes / S. El-Shazly, M. [Makhseed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Makhseed%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15214942), F. [Azizieh](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Azizieh%20F%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15214942) [et al.] // Am J Reprod Immunol, - 2004. v.52(1), - p.45–52.
130. Erdem, A. The effect of maternal anemia and iron deficiency on fetal erythropoiesis: Comparison between serum erythropoietin, hemoglobin and ferritin levels in mothers and newborns / A. Erdem, M. Erdem, M. Arslan [et al.]// J Matern Fetal Neonatal Med, - 2002. No11, - p. 329–332.
131. Esen, U.I. Iron deficiency anaemia in pregnancy: The role of parenteral iron / U.I. Esen, // J Obstet Gynaecol., - 2017. v.37, - p.15-18.
132. Evans, P. Hepcidin and iron species distribution inside the first-trimester human gestational sac / P. Evans, T. Cindrova-Davies, S. Muttukrishna [et al.] // Mol. Hum. Reprod., - 2011. v.17(4), - p. 227–232.
133. Farnaud, S. Lactoferrina multifunctional protein with antimicrobial properties / S. Farnaud, R. Evans // Molecular Immunology, - 2003, v.40, - p. 395—405.
134. Finkenstedt, A. Hepcidin is correlated to soluble hemojuvelin but not to increased GDF15 during pregnancy / A. Finkenstedt, A. Widschwendter, C.G. Brasse-Lagnel [et al.] // Blood Cells Mol. Dis., - 2012. v.48, p.233–237.
135. Fisher, A.L. Iron homeostasis during pregnancy / A.L. Fisher, E. Nemeth // Am J Clin Nutr., - 2017. v.106, - p.1567-1574.
136. Flores, C. Implementing routine ferritin screening for iron deficiency in pregnancy using clinical practice improvement tools / C. Flores, A. Thomson, F. Hong [et al.] // Pathology, - 2018.v.50, - p.109.
137. Froesslerçç B. Treatment of iron deficiency and iron deficiency anemia with intravenous ferric carboxymaltose in pregnancy / B. Froesslerç, T. Gajic, G. Dekker [et al.]//Archives of Gynecology and Obstetrics, - 2018. v.298(1), - p.75–82. doi: 10.1159/00035887
138. Ganz, T. Hepcidin and iron regulation, 10 years later / T. Ganz // Blood, - 2011. v.117, - p. 4425–33.
139. Ganz, T. Hepcidin and disorders of iron metabolism / T. Ganz, E. Nemeth // Annual Review of Medicine, - 2011. v. 62, - p. 347–360.
140. Ganz, T. Hepcidin and iron homeostasis / T. Ganz, E. Nemeth // Biochim Biophys Acta, - 2012. v.1823, p.1434–43.
141. Ganz, T. Systemic iron homeostasis /T. Ganz //Physiology Review, - 2013. v.93(4), - p. 1721-41.
142. Girelli, D. Hepcidin in the diagnosis of iron disorders / D. Girelli, E. Nemeth, D.W. Swinkels // Blood, - 2016. v.127, - p.2809–13.
143. Goonewardene, M. Anaemia in pregnancy / M. Goonewardene, M. Shehata, A. Hamad // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol., - 2012. No26(1), - p.3–24.
144. Gore, F.M. Global burden of disease in young people aged 10–24 years: A systematic analysis / F.M. Gore, P.J. Bloem, G.C. Patton [et al.] // Lancet, - 2011. No 377, - p. 2093–2102.
145. Hassan, T.H., Impact of iron deficiency anemia on the function of the immune system in children / T.H. Hassan, M.A. Badr, N.A. Karam [et al.] // Medicine, -  2016. v.95, - e5395. doi: 10.1097 /MD.0000000000005395.
146. Haidar, J.A. Iron deficiency anemia is not a rare problem among women of reproductive ages in Ethiopia: a community based cross sectional study / J.A. Haidar, R.S. Pobocik // BMC Hematology, - 2009.v. 9(7), - p. 24-29.
147. Hare, D.J. Hepcidin: a real-time biomarker of iron need / D.J. Hare // Metallomics, - 2017.No 9, - p.606-618.
148. Hedengran, K.K. Hepcidin levels are low during pregnancy and increase around delivery in women without iron deficiency – a prospective cohort study / K.K. Hedengran, D. Nelson, M.R. Andersen [et al.] J Matern Fetal Neonatal Med, Early Online: 1–3, - 2016. t.29, - p.1506-1508.
149. Horton, S. The economics of iron deficiency / S.Horton, J.Ross // Food Policy, - 2003. v.28(1), - p.51-75.
150. Huamin Xu, Youcui Wang, Ning Song, Yun Wang, Hong Jiang/ New progress on the role of glia in iron metabolism and iron-induced degeneration of dopamine neurons in Parkinson’s disease/ Front. Mol. Neurosci. 10.455.doi: 10.3389/fnmol.2017.00455
151. Huang, P. Effects of IL-10 on iron metabolism in LPS-induced inflammatory mice via modulating hepcidin expression / P. Huang, J.Wang, X. Lin [et al.] //European Review for Medical and Pharmacological Sciences, - 2017. v.21, p. 3469-3475.
152. Hugman, A. Hepcidin: an important new regulator of iron homeostasis / Hugman, A. // Clin. Lab. Haematol., - 2006. v. 28(2), - p.75–83.
153. Jeffery, L.M. Iron Deficiency Anemia: A Common and Curable Disease / L.M. Jeffery // Cold Spring Harb Perspect Med., - 2013. v.3(7), - a011866.
154. Jeffrey, M. Longitudinal modulation of immune system cytokine profile during pregnancy / M. Jeffrey, A. Denney, L. Edward [et al.] // Cytokine, - 2011. v.53, - p.170–177.
155. Jeremy, H. The physiology of lactoferrin / H. Jeremy, J.H. Brock // Biochem. Cell Biol., - 2002. v. 80, - p.1–6.
156. John Beard. Iron deficiency alters brain development and functioning // The Journal of Nutrition, - 2003. Volume 133, Issue 5, p. 1468S–1472S
157. Jones, A.D. Maternal obesity during pregnancy is negatively associated with maternal and neonatal iron status / A.D. Jones, G. Zhao, Y. Jiang [et al.] // [Eur J Clin Nutr.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26813939), - 2016. v.70(8), - p.918-20.
158. Jorgensen, J.M. Effects of lipid-based nutrient supplements or multiple micronutrient supplements compared with iron and folic acid supplements during pregnancy on maternal haemoglobin and iron status / J.M. Jorgensen, P. Ashorn, U. Ashorn // [Matern Child Nutr.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30047245), - 2018. v.14(4), -e12640.
159. Kalaivani, K. Prevalence and consequences of anemia in pregnancy / K. Kalaivani // Indian J Med Res, - 2009. v.130, - p.627-633.
160. Kathryn, R.A. Maternity and Women's Health Care / R.A. Kathryn, L.L. Deitra, C.C. Mary [et al.] // - 2016. 11th Edition.
161. Kefiyalew, F. Anemia among pregnant women in Southeast Ethiopia: prevalence, severity and associated risk factors / F. Kefiyalew, E. Zemene, Y. Asres [et al.] // BMC Research Notes, - 2014. v.7(1), - p.771.
162. Khan, A. Ferritin Is a Marker of Inflammation rather than Iron Deficiency in Overweight and Obese People / A. Khan, W.M. Khan, A. Maimoona // Hindawi Publishing Corporation Journal of Obesity, - 2016. Article ID 1937320, - 7 pages.
163. Kimberly, O. Iron status of North American pregnant women: an update on longitudinal data and gaps in knowledge from the United States and Canada / O. Kimberly, O’Brien, R. Yuan // Am J Clin Nutr, - 2017. v.106(Suppl 6), - p.1647-1654.
164. Kimura, A. IL-6: regulator of Treg/Th17 balance / A. Kimura, T. Kishimoto // Eur J Immunol, - 2010. No 40, - p.1830–1835.
165. Kirschner, W. Strategies in the prevention of preterm births during and before pregnancy / W. Kirschner, K. Friese // Preterm birth. Mother and child. InTech Europe, Croatia: Intec Publications, - 2011. - p. 245–62.
166. Kirschner, W. Are there anamnestic risk factors for iron deficiency in pregnancy? / W. Kirschner, W. Joachim, H. Dudenhausen [et al.] // J. Perinat. Med., - 2016. v.44(3), - p. 309–314.
167. Kocyıgıt, Y. Changes in serum levels of leptin, cytokines and lipoprotein in pre-eclamptic and normotensive pregnant women / Y. Kocyıgıt, Y. Atamer, A. Atamer [et al.] // Gynecol Endocrinol, - 2004. v.19, - p.267–273.
168. Koenig, M.D. Hepcidin and iron homeostasis during pregnancy / M.D. Koenig, L. Tussing-Humphreys, J. Day [et al.] // Nutrients, - 2014. No6, - p.3062–83.
169. Korlesky C. Cord Blood Erythropoietin and Hepcidin Reflect Lower Newborn Iron Stores due to Maternal Obesity during Pregnancy / C. Korlesky, P.J. Kling, Q.D. Pham [et al.] // Am J Perinatol., - 2019. Apr;36(5), - p.511-516. doi: 10.1055/s-0038-1669444
170. Kumar, K.J. Maternal anemia in various trimesters and its effect on newborn weight and maturity: an observational study / K.J. Kumar, N. Asha, D.S. Murthy // Int. J. Prev. Med, - 2013. v.4(2), - p.193–199.
171. [Laham, N](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Laham%20N%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=8212986). Interleukin 8 concentrations in amniotic fluid and peripheral venous plasma during human pregnancy and parturition / N. [Laham,](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Laham%20N%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=8212986) G.E. [Rice](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rice%20GE%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=8212986), G.J. [Bishop](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bishop%20GJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=8212986) [et al.] // [Acta Endocrinol (Copenh).](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8212986), - 1993. v.129(3), - p.220-4.
172. Latorre, D. LF immunomodulatory strategies: Mastering bacterial endotoxin / D. Latorre, F. Berlutti, P. Valenti [et al.] // Biochem. Cell Biol., - 2012. v.90, - p.269–278.
173. Lee, A.I. Anemia in pregnancy / A.I. Lee, M.M. Okam // Hematology/ Oncology Clinics of North America, - 2011. v.25(2), - p.241–259.
174. Levy, A. Maternal anemia during pregnancy is an independent risk factor for low birthweight and preterm delivery / A. Levy, D. Fraser, M. Katz [et al.] // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, - 2005. v.122(2), - p.182–186.
175. Levi, M. Epidemiology of iron deficiency anaemia in four European countries: a population-based study in primary care / M. Levi, M. Rosselli, M. Simonetti [et al.] // European Journal of Haematology, - 2016. v.97, - p.583–593.
176. Little, M.P. Hemoglobin concentration in pregnancy and perinatal mortality: a London-based cohort study / M.P. Little, P. Brocard, P. Elliott [et al.] // Am J Obstet Gynecol, - 2005. v.193, - p.220–6.
177. Lopez, A. Iron deficiency anaemia / A. Lopez, P. Cacoub, I.C. Macdougall [et al.] // Lancet, - 2016. v.387, - p.907–16.
178. Luigi, R. Lactoferrin: A Natural Glycoprotein Involved in Iron and Inflammatory Homeostasis / R. Luigi, A. Cutone, M.L. Stefania // Int. J. Mol. Sci., - 2017. v.18, - p.1-26.
179. Mahfouz, A.A. Anemia among pregnant women in the Asir region, Saudi Arabia: an epidemiologic study / A.A. Mahfouz, M.M. el-Said, W. Alakija [et al.] // South east Asian J. of Tropical Medicine and Public Health, - 1994.v.25(1), - p.84-87.
180. Mani, S. Anemia of pregnancy / S. Mani, T.P. Duffy // Clin Perinatol, - 1995. No22(3), - p.593-607.
181. Martina, M. Contini1 Influence of vaginal lactoferrin administration on amniotic fluid cytokines and its role against inflammatory complications of pregnancy / M. Martina, C. Manola, Z. Nunzia [et al.] // Journal of Inflammation, - 2017. v.14(5), - p.1-8.
182. McArdle, H.J. Role of the placenta in regulation of fetal iron status / H.J. McArdle, C. Lang, H. Hayes [et al.] // Nutr. Rev.,- 2011. v.69(Suppl. 1), - p.17–22.
183. McLean E. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993–2005 / E. McLean, M. Cogswell, I. Egli [et al.] //Public Health Nutrition, - 2009. Apr;12(4), - p.444-54. doi: 10.1017/S1368980008002401
184. McMahon, L.P. Iron deficiency in pregnancy / L.P. McMahon // Obstet Med, -2010. No 3, - p.17–24.
185. Mei, Z. Assessment of iron status in US pregnant women from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999–2006 / Z. Mei, M.E. Cogswell, A.C. Looker [et al.] // Am J Clin Nutr, - 2011. No 93, - p.1312–1320.
186. Mirza, F.G. Impact and management of iron deficiency and iron deficiency anemia in women’s health / F.G. Mirza, R. Abdul Kadir, C. Breymann [et al.] // Expert Review of Hematology, - 2018. v.11(9), - p. 727-736. doi: 10.1080/ 1747408
187. [Moghaddam, T](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Moghaddam%20Tabrizi%20F%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26985354).F. Maternal Hemoglobin Levels during Pregnancy and their Association with Birth Weight of Neonates /  [T.F. Moghaddam,](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Moghaddam%20Tabrizi%20F%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26985354) [S. Barjasteh](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Barjasteh%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26985354) // [Iran J Ped Hematol Oncol](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4779156/)., - 2015. v.5(4), - p.211–217.
188. Moretti, D. Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women / D. Moretti, J.S. Goede, C. Zeder [et al.] // Blood, - 2015. v.126, - p.1981-9.
189. [Muñoz, M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mu%C3%B1oz%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21177266). Disorders of iron metabolism. Part 1: molecular basis of iron homoeostasis / M. [Muñoz,](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mu%C3%B1oz%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21177266) J.A. [García-Erce](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Garc%C3%ADa-Erce%20JA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21177266), A.F. [Remacha](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Remacha%20AF%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21177266) // [J Clin Pathol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21177266), - 2011. v.64(4), - p.281-6.
190. Munro, M.G. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age / M.G. Munro, H.O. Critchley, M.S. Broder [et al.] // Int J Gynaecol Obstet, - 2011. v.113, - p.3-13.
191. Nemeth, E. Hepcidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization / E. Nemeth, M.S. Tuttle, J.Powelson [et al.] // Science, - 2004. v.306(5704), - p.2090–2093.
192. New, S, Anaemia, pregnancy, and maternal mortality: the problem with globally standardised hemoglobin cutoffs / S. New, M. Wirth // BJOG, - 2015. v.122(2), - p.166–169.
193. Park, C.H. Hepcidin, a urinary antimicrobial peptide synthesized in the liver / C.H. Park, E.V.Valore, A.J. Waring [et al.] // J. Biol. Chem., - 2001. v. 276, No 11, - p. 7806–7810.
194. Pavord, S. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy / S. Pavord, B. Myers, S. Robinson [et al.] // Br J Haematol, - 2012. v.156, - p.588–600.
195. Pazos, M. The influence of pregnancy on systemic immunity / M. Pazos, R.S. Sperling, T.M. Moran [et al.] // Immunol Res.,- 2012. v.54(1–3), - p.254–61.
196. [Pearce, B.D](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Pearce%20BD%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26902393).  Pre-pregnancy maternal plasma cytokine levels and risks of small-for-gestational-age at birth / B.D. [Pearce,](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Pearce%20BD%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26902393) P.H. [Nguyen](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Nguyen%20PH%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26902393), I. [Gonzalez-Casanova](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gonzalez-Casanova%20I%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26902393) [et al.] // [J Matern Fetal Neonatal Med.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26902393), - 2016. v.29(24), - p.4065-9.
197. Pedersen, L.M. Diagnostic significance of platelet count and other blood analyses in patients with lung cancer / L.M. Pedersen, N. Milman // Oncol Rep, - 2003. No (10), - p. 213–216.
198. Percy, L. Iron deficiency and iron deficiency anaemia in women / Percy, L. D. Mansour, I. Fraser // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol., - 2017. v.40, - p.55-67.
199. Porter, J. B. Interaction of Transfusion and Iron Chelation in Thalassemias / J.B. Porter, M.W. Garbowski // Hematology/Oncology Clinics of North America, - 2018. v.32(2), - p.247–259.
200. Qiao, B. Hepcidin-induced endocytosis of ferroportin is dependent on ferroportin ubiquitination / B. Qiao, P. Sugianto, E. Fung [et al.] // Cell Metab, - 2012. v.15, - p.918–924.
201. Racicot, K. Understanding the complexity of the immune system during pregnancy / K. Racicot, K. Ja-Young, A.Paulomi [et al.] // Am J Reprod Immunol., - 2014. v.72(2), - p.107-16.
202. Raghupathy, R. Cytokine production by maternal lymphocytes during normal human pregnancy and in unexplained recurrent spontaneous abortion / R. Raghupathy, M. Makhseed, F. Azizieh [et al.] // Human Reproduction, - 2000. v.15 no.3, - p.713–718.
203. Rahman, M.M. Maternal anemia and risk of adverse birth and health outcomes in low- and middle-income countries: systematic review and meta-analysis / M.M. Rahman, S.K. Abe, M.S. Rahman [et al.] // The American Journal of Clinical Nutrition, – 2016. v.103(2), – p.495–504.
204. Rak, K. Lactoferrin level in maternal serum is related to birth anthropometry – an evidence for an indirect biomarker of intrauterine homeostasis? / K. Rak, D. Kornafel, D. Mazurek, M. Bronkowska // The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, –2018. DOI: 10.1080/14767058.2018.1481040
205. Rasmussen, K. Is there a causal relationship between iron deficiency or ron-deficiency anemia and weight at birth, length of gestation and perinatal mortality / K. Rasmussen // J Nutr, – 2001. v.131(2s-2), - p.590-601.
206. Rehu, M. Maternal serum hepcidin is low at term and independent of cord blood iron status / M. Rehu, K. Punnonen, V. Ostland [et al.] // Eur. J. Haematol. – 2010. v.85, – p.345–352.
207. Rimpy, T. Management of Iron Deficiency Anemia in Pregnancy in India/ T. Rimpy, J. Arihant, M. Pankaj // Indian J Hematol Blood Transfus, - 2018. t. 34, - p. 204–215.
208. Rishi, G. The liver in regulation of iron homeostasis / G. Rishi, V.N. Subramaniam // American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology, - 2017. v.313(3), - p.157–165.
209. [Roganović](https://www.researchgate.net/scientific-contributions/2042692646_Jelena_Roganovic?_sg=ydNmzJH0w6mkxbEGs3uNt82okehCmztiTIGLrzcbwicpPU_sDk-VaLBxujO2bmT8lui09yc.Qz9VX5hKx1zzQ2nI1WllOgvnFiFiCw6a7YWliEDcD7tyTgaNwfLbaec_2Ld9BfVrr1McPXVfYtGgKD9LcL0b8w), J. Iron Deficiency Anemia in Children / J. [Roganović](https://www.researchgate.net/scientific-contributions/2042692646_Jelena_Roganovic?_sg=ydNmzJH0w6mkxbEGs3uNt82okehCmztiTIGLrzcbwicpPU_sDk-VaLBxujO2bmT8lui09yc.Qz9VX5hKx1zzQ2nI1WllOgvnFiFiCw6a7YWliEDcD7tyTgaNwfLbaec_2Ld9BfVrr1McPXVfYtGgKD9LcL0b8w), K. [Starinac](https://www.researchgate.net/scientific-contributions/2138611068_Ksenija_Starinac?_sg=ydNmzJH0w6mkxbEGs3uNt82okehCmztiTIGLrzcbwicpPU_sDk-VaLBxujO2bmT8lui09yc.Qz9VX5hKx1zzQ2nI1WllOgvnFiFiCw6a7YWliEDcD7tyTgaNwfLbaec_2Ld9BfVrr1McPXVfYtGgKD9LcL0b8w) // In book: Current Topics in Anemia,- 2018. - p.48-70.
210. Rodriguez, R. Hepcidin induction by pathogens and pathogen-derived molecules is strongly dependent on interleukin-6 / R. Rodriguez // Infect Immun, - 2014. v.82(2), - p.745-52.
211. [Romero-Adrián, T](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Romero-Adri%C3%A1n%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=12108028). Interleukin-2 receptor serum concentrations in normal pregnancy and pre-eclampsia / T. [Romero-Adrián, A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Romero-Adri%C3%A1n%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=12108028). [Ruiz](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ruiz%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=12108028), R. [Molina-Vílchez](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Molina-V%C3%ADlchez%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=12108028) [et al.] // [Invest Clin.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12108028), - 2002. v.43(2), - p.73-8.
212. Scholl, T.O. Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant / T.O. Scholl // Am J Clin Nutr, - 2005. No 81, - p.1218–1222.
213. Schulze, K.J. Hepcidin and iron status among pregnant women in Bangladesh / K.J. Schulze, P. Christian, I. Ruczinsk [et al.] // Asia Pac J Clin Nutr, - 2008. v.17, - p.451–6.
214. Sharraya, A. Structure-function analysis of ferroportin defines the binding site and an alternative mechanism of action of hepcidin / A. Sharraya, B. Qiao, D. Stefanova [et al.] // Blood, - 2018. v.131, - p.899-910.
215. Shi-Bin, C. Interleukin-10: A Pleiotropic Regulator in Pregnancy / C. Shi-Bin, S. Surenda // [Am J Reprod Immunol., - 2015. v.73(6), - p.487–500.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&retmode=ref&cmd=prlinks&id=25269386)
216. Shigeru, S. Cytokine network at the feto-maternal interface / S. Shigeru // Journal of Reproductive Immunology, - 2000. v.47, - p.87–103.
217. Shimaoka, Y. Changes in Cytokine Production During and After Normal Pregnancy / Y. Shimaoka, Y. Hidaka, T. Hisato [et al.] // American Journal of Reproductive Immunology, - 2000. v. 44, - p.143–147. https://doi.org/10.1111 /j.8755-8920.2000.440303.x
218. Shravya, G. Treatment of Iron Deficiency Anemia in Pregnancy with Intravenous versus Oral Iron: Systematic Review and Meta-Analysis / G. Shravya, M.B. Richard // Amer J Perinatol, - 2019. v.36 (04), - p.366-376.
219. Sipahi, T. Serum interleukin-2 and interleukin-6 levels in iron deficiency anemia / T. Sipahi, N. Akar, Y. Eğin [et al.] // Pediatr Hematol Oncol, - 1998. v.15, - p.169–73.
220. Simavli, S. Hepcidin, iron status, and inflammation variables among healthy pregnant women in the turkish population / S. Simavli, A.U. Derbent, S.Uysal [et al.] // J. Matern. Fetal Neonatal Med, - 2014. v.27, p.75–79.
221. Skarżyńska, E. Variations in serum concentrations of C-reactive protein, ceruloplasmin, lactoferrin and myeloperoxidase and their interactions during normal human pregnancy and postpartum period / E. Skarżyńska, H. Zborowska, A.J. Jakimiuk [et al.] // Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, - 2018. v.46, - p.83–87.
222. Słomka, A. Iron metabolism and maternal-fetal iron circulation / A. Słomka, E. Żekanowska, K. Piotrowska [et al.] // Postepy Hig Med Dosw, - 2012. v.66, p.876–887.
223. Smith, R.E. The Clinical and Economic Burden of Anemia / Smith, R.E. //Am J Manag Care, - 2010. v.(16), - p.59-66.
224. Sobhani, S.A. The association between iron status and some immunological factors in the pregnancy / S.A. Sobhani, Z. [Etaati](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Etaati%20Z%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26396573), S. [Mirani](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mirani%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26396573) [et al.] // [Iran J Reprod Med](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4575763/), - 2011. v.9(3), - p.251–252.
225. Stevens, G.A. Global, regional and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of population-representative data / G.A. Stevens, M.M. Finucane, L.M. De-Regil [et al.] // The Lancet Global Health, - 2013. v.1(1), - p.16-25.
226. Sultana, G.S. Role of red cell distribution with RDW in the detection of iron deficiency anaemia in pregnancy within the first 20 weeks of gestation / G.S. Sultana, S.A. Haque, T. Sultana [et al.] // Bangladesh Med. Res. Counc. Bull, - 2011. v.37(3), - p.102–105.
227. Sutherland, S. An Association Between Anemia and Postpartum Depression [35C] / S. Sutherland, D. OʼSullivan, J. Mullins // Obstetrics & Gynecology, - 2018. v.131, - 39 p.
228. Tandara, L. Iron metabolism: current facts and future directions / L. Tandara, I. Salamic // Bioxem. Med., - 2012. v.22(3), - p.311-28.
229. Tandon, R. Management of Iron Deficiency Anemia in Pregnancy in India / R. Tandon, A. Jain, P. Malhotra // Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion, - 2018. v.34(2), - p.204–215.
230. Toldi, G. Hepcidin concentrations and iron homeostasis in preeclampsia / G.Toldi, B. Stenczer, A. Molvarec [et al.] // Clin. Chem. Lab. Med, - 2010. v.48, -p.1423–1426.
231. Tolentino, K. An Update on Anaemia in Less Developed Countries / K. Tolentino, J.F. Friedman // The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, - 2007. v.77, - p.44-51.
232. Tosun, M. Maternal and umbilical serum levels of interleukin-6, interleukin-8, and tumor necrosis factor-alpha in normal pregnancies and in pregnancies complicated by preeclampsia / M. Tosun, H. Celik, B.Avci [et al.] // J. Matern. Fetal Neonatal Med, - 2010. v.23, - p. 880–886.
233. Truman-Rosentsvit, M. Ferritin is secreted via 2 distinct nonclassical vesicular pathways / M. Truman-Rosentsvit, D. Berenbaum, L. Spektor [et al.] // Blood, - 2018. v.131(3), - p.342–352.
234. Tunkyi, K. Anemia and pregnancy outcomes: a longitudinal study / K. Tunkyi, J. Moodley //The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, - 2017. v.31(19), - p.2594–2598.
235. Tussing-Humphreys, L. Rethinking iron regulation and assessment in iron deficiency, anemia of chronic disease, and obesity: introducing hepcidin / L. Tussing-Humphreys, C. Pusatcioglu, E. Nemeth [et al.] // J Acad Nutr Diet, - 2012. v.112, - p.391–400.
236. Umo, I.E. Iron deficiency anaemia in pregnancy: The role of parenteral iron / I.E. Umo // Journal of Obstetrics and Gynaecology, - 2017. v. 37(1), - p.15-17.
237. Urrechaga, E. The new mature red cell parameter, low haemoglobin density of the Beckman-Coulter LH750: clinical utility in the diagnosis of iron deficiency / E. Urrechaga // Int J Lab Hematol, - 2010. v.32, - p.144–50.
238. Urrechaga, E. Low hemoglobin density potential marker of iron availability / E. Urrechaga, M. Unceta, L. Borque [et al.] // Int J Lab Hematol, - 2012. v.34, - p.47–51.
239. Vandevijvere, S. Iron status and its determinants in a nationally representative sample of pregnant women / S. Vandevijvere, S. Amsalkhir., H. Van Oyen [et al.] // J Acad Nutr Diet., - 2013. v.113(5), - p.659-666.
240. Van Santen, S. The iron regulatory hormone hepcidin is decreased in pregnancy: a prospective longitudinal study / S. Van Santen, S., J.C. Kroot, G. Zijderveld [et al.] // Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, - 2013. v.51(7), - p.1395-1401.
241. [Vesce, F](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Vesce%20F%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24642648). Vaginal Lactoferrin Administration before Genetic Amniocentesis Decreases Amniotic Interleukin-6 Levels / F. [Vesce,](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Vesce%20F%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24642648) E. Giugliano, S. [et al.] // Gynecol Obstet Invest, - 2014. v.77, - p.245–249.
242. Weiss, G. Anemia of chronic disorders: new diagnostic tools and new treatment strategies / G. Weiss // Seminars in Hematology, - 2015. v. 52(4), - p. 313–320.
243. WHO Serum Ferritin Concentrations for the Assessment of Iron Status and Iron Deficiency in Populations. Geneva: WHO, 2011
244. WHO. The global prevalence of anaemia in 2011. Geneva (Switzerland): WHO Document Production Services; 2015.
245. WHO. The World Health Report: reducing risks, promoting healthy life. Geneva (Switzerland): WHO; 2002.
246. WHO Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Geneva: WHO, 2011
247. Wrighting, D.M. Interleukin-6 induces hepcidin expression through STAT3 / D.M Wrighting, N.C. Andrews // Blood, - 2006. v.108, - p. 3204–3209.
248. Xie, C. A meta-analysis of tumor necrosis factor- alpha, interleukin-6, and interleukin-10 in preeclampsia / C. Xie, M.Z. Yao, J.B. Liu [et al.] // Cytokine, - 2011. v.56(3), - p.550–559. https://doi.org/10.1016/j.
249. Yifan, G. Zhang N., Zhang D. Iron homeostasis in pregnancy and spontaneous abortion / G. Yifan, N. Zhang, D. Zhang [et al.] // Am J Hematol. – 2019. v.94(2), – p.184-188.
250. Zaretsky, M.V. Transfer of inflammatory cytokines across the placenta / M.V. Zaretsky, J.M. Alexander, W. Byrd [et al.] // Obstet Gynecol, - 2004. v.103(3), - p.546–50.
251. Zeng, L. Iron Deficiency Anaemia / L. Zeng, Leilei P., Chao L. [et al.] // Current Topics in Anemia, - 2017. April (7), - p.3-28. http://dx.doi.org/10.5772 /intechopen.69048
252. Zhang, A.S. Molecular mechanisms of normal iron homeostasis / A.S. Zhang, C.A. Enns // Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program., - 2009. – p. 207–214.
253. Zhang, D.L. The physiological functions of iron regulatory proteins in iron homeostasis - an update / D.L Zhang. M.C. Ghosh, T.A. Rouault // Front. Pharmacol., - 2014. – v. 5, - p.124. http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2014.00124
254. Zhang, W. Hongyan Wu, Yixuan Li, Fazheng Ren, Huiyan Guo/Lactoferrin-induced growth factors and cytokines expression profile in pre-osteoblast MC3T3-E1 cell and LRP1 stable knockdown MC3T3-E1 cell/ Journal of functional foods. Volume 37/ pages 147-156
255. Zhang, X. Beyond anemia: hepcidin, monocytes and inflammation / X. Zhang, B.H. Rovin // The Journal of Biological Chemistry, - 2013. №394(2), - p. 231–238.

**İxtisarların siyahısı**

AMP – antimikrob peptidlər

DDA – dəmir defisitli anemiya

DMT1 – divalent metal transporter-1

EÇS – eritrositlərin çökmə sürəti

FP – ferroportin

Hb – hemoqlobin

İL – interleykin

İNF- γ – interferon qamma

LAK – limfakin-aktivləşmiş killer

LDBQ – latent dəmirbirləşdirmə qabiliyyəti

LF – laktoferrin

MCV – eritrositlərin orta həcmi

MCH – eritrositdə hemoqlobinin orta miqdarı

RBC – eritrositlər

STAT – siqnal ötürücüləri və transkripsiyanın aktivatorları

SD – serum dəmiri

SF – serum ferritini

TDDD – transferrinin dəmirlə doyma dərəcəsi

TNF-α – şiş nekrozu amili

TK – təbii killer hüceyrələr

TF – transferrin

TFR-1 – transferrin reseptoru-1

TMB – tetrametilbenzidin

ÜDBQ – ümumi dəmirbirləşdirmə qabiliyyəti

ÜST – ümümdünya səhiyyə təşkilatı

M – orta göstərici

±m – standart xəta

min – minimum

max – maksimum