

DOI: 10.34921/amj.2020.54.45.004

UDC: 616.155.194.125+616.155.194.8-0051-08

Əliyeva N.R., Əsgarova E. S., Qafarova Ş.S., Səfərova P.S., Kərimov A.Ə.

## BETA-TALASSEMİYA VƏ DƏMİR DEFİSİTLİ ANEMİYALI XƏSTƏLƏRDƏ HEMOSTAZ SİSTEMİNİN GÖSTƏRİCİLƏRİ VƏ MAQNEZİUM SƏVİYYƏSİ

*B. Eyvazov adına Elmi-Tədqiqat Hematologiya və Transfuziologiya İnstitutu, Talassemiya Mərkəzi, Azərbaycan, Bakı*

Məqalədə trombotik ağırlaşmaları olmayan beta-talassemiya və dəmir defisitli anemiyalı xəstələrdə hemostaz sistemi göstəricilərini və maqnezium səviyyəsini öyrənmək məqsədilə aparılmış tədqiqat haqqında məlumat verilməlidir. Tədqiqata 18-40 yaşlarında 282 qadın cəlb edilmişdir: 58 xəstədə böyük beta-talassemiya, 46 xəstədə aralıq beta-talassemiya, 50 xəstədə kiçik beta-talassemiya, 128 xəstədə dəmir defisitli anemiya olmuşdur. Kontrol qrupuna praktik sağlam 30 qadın qan donoru daxil edilmişdir. Periferik qanında trombositlərin sayı, aktivləşdirilmiş hissəvi tromboplastin müddəti (AHTM), protrombin müddəti, plazmada fibrinogen səviyyəsi, D-dimer səviyyəsi, euglobin laxtasının lizis müddəti, antitrombin III aktivliyi, qan serumunda maqnezium (Mg) səviyyəsi müəyyən edilmiş və MDQ (Menstrual Distress Questionnaire) sorğusunun nəticəsinə əsasən Mg defisitli riski qiymətləndirilmişdir.

Araşdırma nəticəsində beta-talassemiyalı və dəmir defisitli anemiyalı xəstələrin 1/3 hissəsində Mg defisitli və qanın laxtalanmasına yüksəlmiş hazırlıq vəziyyəti – latent hiperkoagulyasiya (LH) aşkarlanmışdır. LH qeyd olunan beta-talassemiyalı və dəmir defisitli anemiyalı xəstələrin qanında D-dimer səviyyəsi, plazmada fibrinogenin səviyyəsi artmış, fibrinoliz, AHTM və antitrombin III aktivliyinin zəifləməsi qeyd edilmişdir. LH Mg defisitli fonda inkişaf etmişdir. Beta-talassemiyalı və dəmir defisitli anemiyalı xəstələrdə Mg defisitli və hemostazın latent hiperkoagulyasiya aktivliyi trombozun prediktorları ola bilər. Əldə olunan məlumatları bu xəstə qruplarında trombotik ağırlaşmaların proqnozlaşdırılması və profilaktikası məqsədi ilə istifadə etmək olar.

**Açar sözlər:** beta-talassemiya, dəmir defisitli anemiya, latent hiperkoagulyasiya, D-dimer, maqnezium defisitli  
**Ключевые слова:** бета-талассемия, железодефицитная анемия, латентная гиперкоагуляция, D-димер, дефицит магния

**Key words:** beta-thalassemia, iron deficiency anemia, latent hypercoagulation, D-dimer, magnesium deficiency

Tromboemboliya ilə ağırlaşma (TA) hər bir xəstəliyin proqnoz və gedişatını pislədirə, xəstədə əlilliyə və ölümə səbəb ola bilər [1-3]. Müxtəlif etiologiyalı anemiyalı xəstələrdə TA-ya rast gəlinir [4,5]. Anemiyalı xəstələrdə TA-nın prediktorlarının qabaqcadan aşkarlanması bu ağırlaşmanın qarşısının alınması üçün vacibdir. Anemiyalarda tromboembolik ağırlaşmanın çoxsaylı risk faktorlarına damar divarının zədələnməsi, trombositlərin aqreqasiyasının qüvvətlənməsi, tromboskan A<sub>2</sub> aktivliyinin artması və b. aiddir [6]. Laxtalanmaya yüksək hazırlıq vəziyyəti “hiperkoagulyasion sindrom” adlanır [7]. Əslində “hiperkoagulyasion sindrom” latent gedişətli xronik damardaxili laxtalanma (DDL) sindromu olub, müxtəlif ədəbiyyat mənbələrində “daimi damardaxili laxtalanma” [8], “latent hiper-

koagulyasion sindrom” [9], “tromboza hazırlıq vəziyyəti”, “latent hiperkoagulyasiya” [10] kimi terminlərlə ifadə edilir.

Anemiyalı xəstələrdə hemostazın trombositar fazası daha geniş araşdırılmışdır [4, 6], prokoagulyantların fəallığının bu prosədə iştirakı isə kifayət qədər tədqiq edilməmişdir. Ədəbiyyatda xronik xəstəlik anemiyası [11], dəmirdefisitli anemiya [8,9,12], talassemiya kimi fərqli anemiya növlərinin xronik hiperkoagulyasiya sindromu ilə müşayiət edilib, bildiyi haqqında məlumatlar rast gəlinir [4]. Maqneziumun səviyyəsinin azalması ilə keçən ürək-damar patologiyalı xəstələrdə də qanın fibrinolitik aktivliyinin zəifləməsi haqqında məlumatlar vardır [13,14]. Maqnezium (Mg) çatışmazlığına dəmirdefisitli anemiya və talassemiyalı xəstələrdə də kifayət qədər tez-tez

rast görünür [15,16]. Trombozun klinik əlamətləri olmayan anemiyalı xəstələrdə latent hiperkoagulyasiya əlamətlərinin aşkarlanması həm farmakoloji korreksiya, həm də xəstəliyin proqnozunun yaxşılaşdırılması baxımından çox vacibdir. Ölkəmizdə beta-talassemiyalı və DDA-lı xəstələrdə trombogen risk faktorlarının öyrənilməsinə maraq bu anemiya formalarının Azərbaycanda çox geniş yayılması ilə də əlaqədardır [17]. Bu araşdırmanın məqsədi trombozun klinik əlamətləri qeyd olunan beta-talassemiya və DDA-lı xəstələrdə hemostaz sistemi göstəricilərinin və maqnezium səviyyəsinin öyrənilməsindən ibarətdir.

**Tədqiqatın materialı və metodları.** Tədqiqat 18-40 yaşlarında 282 qadın xəstə cəlb edilmişdir: böyük beta-talassemiyalı (BT) 58 xəstə, aralıq beta-talassemiya (AT) 46 xəstə, kiçik beta-talassemiyalı (KT) 50 xəstə, DDA-lı 128 xəstə. Kontrol qrupda isə praktik sağlın 30 qadın – qan donoru (QD) daxil edilmişdir. Pasiyentlərin anamnezində hiperkoagulyasiyanın klinik əlamətləri və splenektomiya olmayıb. Aşağıdakı hemostaz göstəriciləri tədqiq edilmişdir: periferik qanda trombositlərin sayı ( $\times 10^9/L$ ), aktivləşdirilmiş hissəvi tromboplastin müddəti (AHTM), protrombin müddəti (Quik üsulu), plazmada fibrinogenin konsentrasiyası (Claus üsulu), D-dimer səviyyəsi (immunxromatografiya üsulu ilə), euağlobulin laxtasının fibrinoliz müddəti (Kovalski üsulu), antitrombin III aktivliyi (Abildgaat et al. üsulu) [18]. Qan serumunda maqneziumun qatılıqlı analiz edilmişdir (Weiss üsulu) [19], Mg defisitini riskli standart MDQ (Menstrual Distress Questionnaire) vasitəsilə müəyyən edilmişdir [20]. İstifadə edilən avadanlıq və reaktivlər: "Sysmex CA-50" koagulometri, "BioScreen MS-2000" spektrofotometri, "SelectOn" reflektometri, "Sysmex XN-1000" avtomatik analizatoru; "HUMEN GBD mbH", "Технология стандарта", INFOPIA Co., Ltd diaqnostik test dəstləri. Qan nümunələri aqçarına, dərscək venasından alınmışdır. Materialın statistik işlənilməsi Excel Office sistemi ilə aparılmışdır. Öyrənilən dəyişənlərin təsviri ədədi xüsusiyyətləri: orta standart fərqlər və standart xətlər Statistika For Windows 6 proqramından istifadə edilmişdir. Əldə edilmişdir: əlamətlər arasındakı əlaqə Spirmen üsulu ilə qeyri-parametrik korrelyasiya analizinin köməyi ilə qiymətləndirilmişdir.

**Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi.** Müasir dövrdə qanın damardaxili laxtalanmamasını (DDL) əsas spesifik aktivasiya markeri D-dimer hesab olunur. D-dimer səviyyəsinin 500 nq/ml-dən yuxarı qalxması latent hiperkoagulyasiyaya meyillik kimi qiymətləndirilmişdir. Aparılmış müayinələr

nəticəsində böyük və aralıq forma beta-talassemiyalı, domirdefisitli anemiyalı (DDA) xəstələrdə trombinemiyasının bu markerinin səviyyəsinin nəzərəcarpacaq dərəcədə artması aşkarlanmışdır. Kiçik forma talassemiyalı xəstələrdə isə D-dimer səviyyəsi kontrol qrupdakından fərqlənməmişdir ( $p > 0,05$ ).

Aşkarlanmış D-dimer səviyyəsinə görə, xəstələr iki qrupa bölünmüşdür: **I qrup** – LH-lı xəstələr, **II qrup** – LH aşkar olunmayan xəstələr. Tədqiq edilən xəstə qruplarının sayı arasında statistik cəhətdən əhəmiyyətli fərq yoxdur ( $p > 0,05$ ).

D-dimer səviyyəsi yüksək olan I qrupa böyük beta-talassemiyalı (BT) 22 xəstə (37,9%), aralıq forma, beta-talassemiyalı 14 xəstə (30,4%), domirdefisitli anemiyalı 40 xəstə (31,2%) daxil edilmişdir (cəmi 76 xəstə). D-dimer səviyyəsi normalda olan II qrupa isə böyük forma beta-talassemiyalı 36 (62,1%) xəstə, ara forma beta-talassemiyalı 32 (69,6%) xəstə, domir defisitli anemiyalı 88 (68,8%) xəstə (cəmi 156 xəstə) daxil edilmişdir.

Bu iki qrupun müqayisəsi zamanı, I qrup xəstələrdə həm də hemostaz göstəricilərində bəzi dəyişikliklər aşkarlanmışdır (Cədvəl 1). BT I qrup xəstələrdə II qrupla müqayisədə AHTM qısalması ( $p < 0,005$ ), fibrinogen ( $p < 0,001$ ) və D-dimer ( $p < 0,001$ ) səviyyəsinin artması, fibrinoliz müddətinin uzanması ( $p > 0,05$ ), antitrombin III aktivliyinin nisbətən azalması ( $p > 0,05$ ) qeyd olunmuşdur. AT xəstələrdə də AHTM-nin qısalması ( $p < 0,005$ ), fibrinogen ( $p < 0,001$ ) və D-dimer ( $p < 0,005$ ) səviyyəsinin artması, fibrinoliz müddətinin uzanması ( $p > 0,005$ ), antitrombin III aktivliyinin azalmasına meyillik ( $p > 0,05$ ) qeyd olunmuşdur. Hemostaz göstəricilərində analogi dəyişikliklər DDA-lı xəstələrdə də müşahidə edilmişdir: AHTM-nin qısalması ( $p < 0,005$ ), D-dimer səviyyəsinin yüksəlməsi ( $p < 0,001$ ), fibrinogen səviyyəsinin nisbətən yüksəlməsi ( $p < 0,05$ ), fibrinoliz müddətinin uzanması ( $p < 0,05$ ), antitrombin III aktivliyinin azalması ( $p < 0,05$ ) müşahidə edilmişdir. Göründüyü kimi, I qrupa daxil olan böyük və aralıq formalı beta-talassemiyalı və domirdefisitli anemiyalı xəstələrdə LH qeyd olunmuşdur (cədvəl 1). Trombosit, PM, INR göstəricilərində isə I və II qruplar arasında kontrol qrupla müqayisədə fərq qeyd olunmuşdur ( $p < 0,05$ ).

**Cədvəl 1.** Beta-talassemiya və damir defisitli anemiyalı xəstələrdə hemostaz göstəriciləri

Göstərici	BT, n=58		AT, n=46		DDA, n=128		Kontrol qrup (QD), n=30
	Qruplar		Qruplar		Qruplar		
	I, n=22	II, n=36	I, n=14	II, n=32	I, n=40	II, n=88	
Trombositlər $\times 10^9/L$	253,1±22,4	213,6±14,5	230,3±20,6	235,0±15,1	235,7±16,6	285,1±16,2	220,1±1,2
AHTM, san. R=	27,3±1,2* 0,89±0,09	32,4±0,97* 1,06±0,03	27,3±0,88* 0,9±0,03*	31,7±1,3* 1,04±0,04*	30,2±1,4* 0,96±0,04	34,0±1,1* 1,03±0,03	33,3±0,8 0,98
PM, Kvik-ə görə, %	99,2±3,07	99,2±2,4	95,7±5,3	93,7±6,3	95,8±5,1	93,6±5,6	100,1±0,9
INR	1,0±0,02	1,03±0,02	1,02±0,02	1,03±0,03	1,02±0,02	1,04±0,03	1,01±0,1
Fibrinogen, mq/dl	449,5±25,0**	270,0±12,6**	460,0±25,0**	287,4±11,6**	306,7±27,7	267,0±12,8	288,1±2,0
D-dimer, nq/ml	651,8±75,3**	309,8±47,2**	679,5±75,1*	373,0±47,9*	610,0±78,1**	341,1±40,6**	299,1±4,8
Fibrinoliz müddəti, daq.	9,0±1,7	5,6±0,92	8,5±1,0*	5,2±0,92*	8,4±0,9	5,9±1,1	7,0±0,5
Antitrombin III, aktiv. %	94,7±4,4	102,8±4,5	99,6±5,6	103,8±5,4	99,05±5,6	108,0±4,7	107,5±1,8

**Qeyd:** Latent hiperkoagulyasiyalı və latent hiperkoagulyasiyasız pasiyentlərin göstəriciləri arasında fərqlərin statistik əhəmiyyəti: \* $p < 0,005$ ; \*\* $p < 0,001$  BT – Beta-talassemiya, böyük forma; AT- Beta-talassemiya, ara forma; DDA – Dəmir defisitli anemiya

Böyük forma, beta-talassemiyalı xəstələrin qan serumunda Mg səviyyəsinin tədqiq göstərdi ki, bu makroelement orta hesabla  $0,74 \pm 0,08$  (0,6 -0,87) olub, kontrol qrupla müqayisədə  $0,88 \pm 0,05$  (0,86-0,9) aşağıdır. Aralıq forma beta-talassemiyalı xəstələrdə Mg-un qan serumundakı səviyyəsi orta hesabla  $0,77 \pm 0,09$  (0,57 – 0,91) qeyd olunur ki, bu qrupda qan donorları ilə müqayisədə aşağı idi ( $p < 0,05$ ). Kiçik forma beta-talassemiyalı xəstələrin qan serumunda Mg səviyyəsi orta hesabla  $0,84 \pm 0,02$  (0,78 – 0,90) aşkarlanmışdır, ki, burada kontrol qrupla müqayisədə fərq olmamışdır ( $p > 0,05$ ). DDA-lı xəstələrin qan serumunda isə Mg səviyyəsi orta hesabla  $0,79 \pm 0,08$  (0,61 -0,92) qeyd olundu ki, buradada qan donorları ilə müqayisədə aşağı olduğu aşkarlandı ( $p > 0,05$ ).

Qan serumunda Mg səviyyəsinin 0,7 mmol/l-dən aşağı olması hipomagneziyaya meyillik kimi, <0,66 mmol/l olması isə makroelementin defisitini kimi qiymətləndirilmişdir.

I və II qrup anemiyalı xəstələrdə qan serumunda Mg səviyyəsi göstəriciləri müqayisəsi zamanı aydın olmuşdur ki, I qrupa daxil edilmiş BT-lı xəstələrin qan serumunda Mg orta səviyyəsi  $0,64 \pm 0,02$ , II qrup xəstələrdə isə  $0,80 \pm 0,03$  mmol/l ( $t=4,0$ ;  $p < 0,01$ ) olmuşdur; I qrupa daxil edilmiş AT-lı xəstələrin qan serumunda Mg-nin orta səviyyəsi  $0,62 \pm 0,02$ , II qrup xəstələrdə isə  $0,84 \pm 0,03$  mmol/l ( $t=7,3$ ;  $p < 0,001$ ) olub. Mg defisitini (hipomagneziya) BT-li hemotransfuziya rejimində olan xəstələrdəki kimi AT-lı hemotransfuziya rejimində olmayan xəstələrdə də aşkarlandı. I qrupa daxil

edilmiş DDA-lı xəstələrin qan serumunda Mg-nin orta səviyyəsi 0,62±0,02 mmol/l, II qrup xəstələrdə isə 0,85±0,03 mmol/l (p≤0,005) olmuşdur. Qan serumunda Mg-nin orta göstəricisi LH qeyd olunan I qrup xəstələrdə LH qeyd olunmayan II qrup xəstələrlə müqayisədə orta göstəricidən nəzərəcarpacaq dərəcədə aşağı olmuşdur (p≤0,001).

Beta-talassemiya və DDA-lı xəstələrin qan serumunda Mg defisitli riski araşdırılmışdır. Bu məqsədlə aparılmış MDQ sorğusunun nəticələri isə 2-ci cədvəldə öz əksini tapmışdır. Yüksək ehtimalla Mg defisitli böyük beta-talassemiya xəstələrdə 10,3%, ara forma beta-talassemiya xəstələrdə 8,7% və dəmirdefisitli anemiyalı xəstələrdə 9,4% aşkarlanmışdır. Orta ehtimalla Mg defisitli riski böyük beta-talassemiya xəstələrdə 34,5%, ara forma beta-talassemiya xəstələrdə 32,6%, dəmirdefisitli anemiyalı xəstələrdə 36,7% qeyd olunub. Böyük beta-talassemiya 55,2% xəstədə, ara forma beta-talassemiya 58,7% xəstədə, dəmir defisitli anemiyalı 53,9% xəstədə Mg defisitli riski aşkarlanmışdır. Həmçinin 50 kiçik forma beta-talassemiya və 30 qan donorunda Mg defisitli aşkarlanmamışdır.

Böyük beta-talassemiya 58 xəstədən 22 (37,9±6,4) nəfərdə qan serumunda Mg defisitli aşkarlanmış, MDQ sorğusunun nəticəsinə əsasən isə 26 xəstədə risk ehtimalı qeyd olunmuşdur (p≥0,05). Ara forma beta-talassemiya 46 xəstədən 14 (30,4±12,3) nəfər qan serumunda Mg defisitli, MDQ

sorğusunun nəticəsinə əsasən isə 19 (41,3±7,3) xəstədə Mg defisitli riski aşkarlanmışdır. Aşkar edilmiş Mg çatışmazlığı göstəriciləri ilə MDQ sorğu nəticələrinə əsasən araşdırma məlumatları arasında statistik cəhətdən ciddi fərqlər olmayıb (p≥0,05). Qan serumunda Mg səviyyəsi ilə MDQ sorğu nəticəsindəki Mg çatışmazlığı riski arasında r=-0,785 əmsali güclü tərs-mütənəsb korrelyasiya əsliqlik (r=-0,785 p≤0,05) müşahidə edilmişdir.

MDQ sorğusunun nəticəsinə görə, 128 DDA-lı xəstədən əsasən 59 nəfərdə (46,1±4,4%) Mg defisitli riski qeyd olunmuş, qan serumunda Mg defisitli 40 xəstədə (31,3±4,1%) aşkarlanmış və beləliklə, statistik göstəricilər arasında əhəmiyyətli fərq müşahidə edilmişdir (p≤0,05). Xəstələrdə Mg defisitli simptomlarının ağırlığı ilə sorğu nəticələri və qanda Mg səviyyəsi arasında güclü mənfi korrelyasiya vardır (r=-0,95, p≤0,05).

Beləliklə, böyük, ara beta-talassemiya və DDA-lı xəstələrin 1/3 hissəsində hemostazın gizli hiperkoagulyasiya aktivliyi aşkarlanmışdır. Latent hiperkoagulyasiya Mg defisitli fonunda inkişaf etmişdir. LH qeyd olunmuş ara forma beta-talassemiya xəstələrin qanında D-dimer səviyyəsi yüksəlmiş, qan plazmasında fibrinogen səviyyəsi artmış, fibrinoliz, AHTM və antitrombin III aktivliyi azalmışdır. Qan laxtalanmasını aktivasiyasının potensial mümkün markerlərindən olan trombinemiyə markeri – D-Dimer səviyyəsinin müayinəsi xüsusi maraq doğurur. D-dimer – trombin

tərkibində olan stabil fibrinin spesifik deqradasiya məhsuludur. D-dimer qanda olan plazmin və bir sıra qeyri-spesifik fibrinolitiklərin təsiri ilə qan laxtasının lizisi nəticəsində əmələ gəlir. Qanda D-dimer səviyyəsinin tədqiqi isə fibrinolizin aktivliyi və damaraxılı hemokoagulyasiyanın intensivliyi haqqında fikir yürütməyə əsas verir [18]. Ədəbiyyat məlumatlarına görə, fibrinolizin sürəti Mg səviyyəsi ilə əlaqədar deyil [19]. Lakin belə mülahizə vardır ki, magnezium-sulfatın antikoagulyasiyanı tərs mexanizmində serotonin ifrazının azalması, fibrinolitik aktivliyin əhəmiyyətli dərəcədə plazminogen aktivliyində dəyişiklik

olmadan yüksəlməsi müəyyən rol oynaya bilər [13,14]. AT-lı xəstələrdə vaxtında tromboembolik ağırlaşmanın inkişafını praqnozlaşdırmaq məqsəli holo də aktual olaraq qalır və tromboembolik ağırlaşma qeyd olunmadən D-dimer səviyyəsi haqqında fikir söyləmək heç də həmişə mümkün olmur. Görünür, Mg defisitli və hemostazın LH aktivliyi ara forma beta-talassemiya xəstələrdə klinik ifadə olunmuş tromboz əlamətlərinin prediktoru ola bilər ki, bunu da beta-talassemiya və DDA-lı xəstələrdə tromboembolik ağırlaşmanın proqnoz və profilaktikasında istifadə etmək olar.

## REFERENCES

- Momot A.P. Problema trombofilii v klinicheskoy praktike [The problem of thrombophilia in clinical practice] // Rossiyskiy zhurnal Detskoy gematologii i onkologii [Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology], 2015, No 1, pp. 36-48.
- Heit J.A. Thrombophilia: common questions on laboratory assessment and management // Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program, 2007, vol. 1, pp. 127-135.
- Barkagan Z.S. Narusheniya gemostaza u onkogematologicheskikh bol'nykh. Klinicheskaya onkogematologiya, pod red. A.M. Volkovoy [Hemostasis disorders in oncohematological patients. Clinical Oncohematology, ed. A.M. Volkov]. Moskva, Medicina [Moscow, Medicine], 2001, chap. 32, pp. 461-478.
- Cappellini M.D., Poggiali E., Taher S. et al. Hypercoagulability in beta-thalassemia-astusquo // Expert review in Hematology, 2012, vol. 5, pp. 505-512.
- Ettiger O.A., Uskova O.V., Gendlin G.Ye., Storozhakov G.I. Sovremennyye podkhody k diagnostike i lecheniyu defitsita zheleza u bol'nykh s khronicheskoy nedostatochnost'yu [Modern approaches to the diagnosis and treatment of iron deficiency in patients with chronic heart failure] // Consilium Medicum, 2012, vol. 14, No 10, pp. 73-80.
- Taher A.T., Otrock Z.K., Uthman I. et al. Thalassemia and hypercoagulability // Blood, 2008, vol. 22, pp. 283-292.
- Vorob'ev A.I. Giperkoagulyatsionnyy sindrom: patogenез, diagnostika, lecheniye [Hypercoagulable syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment] // Klinicheskaya medicina [Clinical Medicine], 2003, vol. 81, No 3, pp. 74-75.
- Bokarev I.N. Postoyannoye i disseminirovannoye vnutrisudusistoye svertyvaniye krovi [Permanent and disseminated intravascular coagulation] // Klinicheskaya medicina [Clinical Medicine], 2000, No 8, pp. 37-41.
- Kopina M.N., Gayevskiy Yu.G. Giperkoagulyatsionnyye narusheniya gemostaza u bol'nykh s vperyye vyyavlennoy zhelezodefitsitnoy anemiyey [Hypercoagulable hemostatic disorders in patients with newly diagnosed iron deficiency anemia] // Vestnik Novgorodskogo Gosudarstvennogo Universiteta [Bulletin of Novgorod State University], 2013, vol. 71, No 1, pp. 21-24.
- Kerimov A.A. Latentnyye giperkoagulyatsionnyye narusheniya gemostaza [Latent hypercoagulable disorders of hemostasis] // Sovremennyye dostizheniya azərbaydzanskoy meditsiny [Modern achievements of Azerbaijani medicine], 2014, No 4, pp. 116-122.
- Beloshchekiy V.A., Minakov E.V. Anemiya pri khronicheskikh zabolovaniyakh [Anemia in chronic diseases]. Izvo Voronezhskogo universiteta [Voronezh University Press], 1995, 94 p.
- Kuznik B.I., Skiptrov V.P. Formenyye elementy krovi, sosudistaya stenka, gemostaz i tromboz [Blood cells, vascular wall, hemostasis and thrombosis]. Moskva: Medicina [Moscow: Medicine], 1974. 305 p.
- Frandsen N. J., Winter K., Pedersen F. et al. Magnesium and platelet function : in vivo influence of aggregation and alpha-granule release in healthy volunteers // Magnes. Bull., 1995, vol. 17, pp. 37-40.
- Andriadye N.A., Kobalava M.A. Povysheniye riska stimulatsii trombotsitov zavisimogo tromboza nizkim urovнем magniya v plazme krovi pri ostrom infarkte miokarda [Increased risk of stimulation of thrombocyte-dependent thrombosis with a low level of plasma magnesium in acute myocardial infarction] // Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal [Russian Journal of Cardiology], 2004, No 6 (50), pp. 14-17.
- Gromova O.A., Kalacheva A.G., Torshin I.Yu. et al. Nedostatochnost' magniya – dostovernyy faktor riska komorbidnykh sostoyaniy: rezul'taty krupnomasshtabnogo skrininga magniyevogo statusa v regionakh Rossii [Magnesium deficiency is a reliable risk factor for comorbid conditions: the results of large-scale screening of magnesium status in the regions of Russia] // Farmateka [Farmateka], 2013, vol. 6 (259), pp. 16-28.
- Qafarova S.N. Beta-talassemiya xəstələrdə mikroelement mübadiləsi [Micronutrient metabolism in patients with Beta-

**Cədvəl 2. Beta-talassemiya və DDA-lı xəstələrdə MDQ sorğusunun nəticəsinə əsasən Mg defisitinin risk dərəcəsi**

Mg defisitli risk ehtimalı üzrə kateqoriyalar (ballar)	BT		AT		DDA	
	Mütləq	%	Mütləq	%	Mütləq	%
Yüksək risk (≥51)	6	10,3±4,0	4	8,7±4,2	12	9,4±2,6**
Orta risk (50-30)	20	34,5±6,2	15	32,6±6,9	47	36,7±4,3**
Mg defisitli üçün risk yoxdur (29-0)	32	55,2±6,5	27	58,7±7,3	69	53,9±4,4*
Cəmi:	58	31,5±3,4	46	25,0±3,2	50	100

Qeyd: \* - p≥0,05; BT – Beta-talassemiya, böyük forma; AT- Beta-talassemiya, ara forma; DDA – Dəmir defisitli anemiya

thalassaemia // Azərbaycan Onkologiya və Həmmənzər Emlər Jurnalı [Azerbaijan Journal of Oncology and Boundary Sciences], 2002, vol. 9, No 1-2, pp. 68-70.

17. Asadov Ch., Aliyeva G., Mikayilzadeh A. et al. Thalassemia Prevention in Azerbaijan // Leukemia Research, 2018, Supplement 1, vol. 73, pp. 534-535.
18. Dempfle C.E., Zips S., Ergul H. et al. The fibrin assay comparison trial (FACT): Correlation of soluble fibrin assays with D-dimer // Ibid, 2001, vol. 86, pp. 1204-1209.
19. Ravn H.B., Vissinger H., Kristensen S.D., Wennmalm A., Thygesen K., Husted S.E. Magnesium inhibits platelet activity – an infusion study in healthy volunteers // Thromb Haemost., 1996, vol. 75 (6), pp. 939-944.

**Алиева Н.Р., Аскерова Э. С., Кафарова Ш.С., Сафарова П.С., Керимов А.А.**

#### **ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И УРОВЕНЬ МАГНИЯ У БОЛЬНЫХ БЕТА-ТАЛАССЕМИЕЙ И ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ**

*Научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии им.Б.Эйвазова, Центр Талассемии, Азербайджан, Баку*

**Резюме.** В статье представлены результаты исследования, проведенного с целью изучения показателей системы гемостаза и уровня магния у больных бета-талассемией и железодефицитной анемией (ЖДА), не имеющих клинически выраженных тромботических осложнений. Объектом исследования служила сыворотка крови 282 женщин в возрасте 18-40 лет: 58 больных большой бета-талассемией, 46 больных промежуточной бета-талассемией, 50 пациенток с малой бета-талассемией, 128 больных ЖДА. В качестве контроля использована сыворотка крови 30 практически здоровых женщин доноров крови. Исследованы показатели гемостаза: количество тромбоцитов, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время, уровень фибриногена плазмы, уровень D-димера, время лизиса углобулинового сгустка, активность антитромбина III. Определен уровень магния в сыворотке крови и риск дефицита посредством опросника MDQ (Menstrual Distress Questionnaire).

В результате исследования у одной трети больных бета-талассемией и ЖДА выявлен дефицит магния и повышенная готовность к свертыванию крови – латентная гиперкоагуляция (ЛГ). У больных бета-талассемией и ЖДА, имеющих ЛГ было увеличено содержание в крови D-димера, повышен уровень фибриногена в плазме крови, снижены фибринолиз, АЧТВ и активность антитромбина III. ЛГ протекала на фоне дефицита Mg. Дефицит магния и латентная гиперкоагуляционная активность гемостаза могут являться предикторами клинических признаков тромбозов у больных бета-талассемией и ЖДА. Полученные данные можно использовать в прогнозировании и профилактике тромботических осложнений у больных бета-талассемией и ЖДА.

**Aliyeva N.R., Asgarova E.S., Gafarova Sh.S., Safarova P.S., Karimov A.A.**

#### **HEMOSTASIS SYSTEM INDICATORS AND MAGNESIUM LEVEL IN PATIENTS WITH BETA-THALASSEMIA AND IRON DEFICIENCY ANEMIA**

*Scientific-Research Institute of Hematology and Blood Transfusion im.B.Eyvazova, Thalassemia Center, Azerbaijan, Baku*

**Summary.** The article presents the results of a research conducted to study indicators of the hemostasis system and magnesium level in patients with beta-thalassemia and iron deficiency anemia (IDA) without clinically thrombotic complications. The object of the study was the blood serum of 282 women aged 18-40 years: 58 patients with large beta-thalassemia, 46 patients with intermediate beta-thalassemia, 50 patients with small beta-thalassemia, 128 patients with IDA. As a control, the blood serum of 30 practically healthy women of blood donors was used. Hemostasis indicators were studied: platelet count, activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time, plasma fibrinogen level, D-dimer level, euglobulin clot lysis time, antithrombin III activity. The serum magnesium level and risk of deficiency were determined using the MDQ (Menstrual Distress Questionnaire).

As a result of the study, in one third of patients with beta-thalassemia and IDA, magnesium deficiency and increased readiness for blood coagulation - latent hypercoagulation (LH) were revealed. In patients with

beta-thalassemia and IDA with LH, the content of D-dimer in the blood was increased, the level of fibrinogen in the blood plasma was increased, fibrinolysis, APTT and antithrombin III activity were reduced. LH proceeded against a background of Mg deficiency. Magnesium deficiency and latent hypercoagulant hemostasis activity can be predictors of clinical signs of thrombosis in patients with beta-thalassemia and IDA. The data obtained can be used in predicting and preventing thrombotic complications in patients with beta-thalassemia and IDA.

*Müəlliflər haqqında məlumat:*

**Əliyeva Nərgiz Rafiq qızı**, ET Hematologiya və Transfuziologiya İnstitutu, Bakı  
doktor.nargiz@mail.ru

**Safarova Pərvana Sabir qızı**  
parvanasafarova1984@gmail.com

**Rəyçi: b.e.d., prof. A.M.Əfəndiyev**