

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ  
САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ**

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

*Қўлёзма ҳуқуқида*  
**УДК: 616.155.194.8:616.36-085**

**АКБАРОВА Дильёра Шавкатовна**

**ТЕМИРТАНҚИСЛИК АНЕМИЯЛИ  
БЕМОРЛАРНИ ДАВОЛАШ  
САМАРАДОРЛИГИНИ ЖИГАРДА ГЕМ  
СИНТЕЗИ ВА МЕТАБОЛИЗМИНИ  
ИНДУКЦИЯЛАШ ЙЎЛИ БИЛАН ОШИРИШ**

**14.00.29 – Гематология ва қон қуйиш**

**Тиббиёт фанлари номзоди  
илмий даражасига даъвогорлик диссертацияси  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**Тошкент- 2007**

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган

**Илмий раҳбар:** тиббиёт фанлари доктори, профессор  
**БАБАДЖАНОВА Шайра Агзамовна**

**Расмий оппонентлар:** тиббиёт фанлари доктори, профессор  
**ХОЛМАТОВА Нигора Мамадалиевна**

тиббиёт фанлари доктори, профессор  
**САЛИЕВ Кадыр Каримович**

**Етакчи ташкилот:** Тошкент врачлар малакасини ошириш институти

Диссертация ҳимояси 2007 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_ да  
Тошкент тиббиёт академияси қошидаги Д087.09.02 рақамли Бирлашган  
ихтисослашган Кенгаш мажлисида ўтказилади, манзил: 700109, Тошкент ш.,  
Фароби, 2

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академиясининг кутубхонасида  
танишиш мумкин.

Автореферат 2007 й. «\_\_» \_\_\_\_\_ да тарқатилган

Бирлашган ихтисослашган Кенгаш  
илмий котиби, биология фанлари доктори,  
профессор

**Н. М. ЙУЛДОШЕВ**

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ УМУМИЙ ТАВСИФИ

**Мавзунинг долзарблиги.** Темиртанқислик анемияси (ТТА) – ҳозирги замон илмий тиббиёти ва амалий соғлиқни сақлаш тизими учун жиддий муаммо ҳисобланади. Ушбу муаммонинг муҳимлиги ниҳоятда ноқулай эпидемиологик аҳвол билан белгиланади.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг раҳбарлигида ўтказилган тиббий-демографик текширишлар (INACG) ТТА ни бутун дунёда кенг тарқалганлигини аниқлади. Яширин темир танқислиги ва унинг манифест шакли ТТА си билан аёлларнинг 30% ва кичик ёшдаги болаларнинг 43% касаллангандир. Шунингдек касалликнинг кўпайишига мойиллик хос бўлмоқда (Шихтман М. М., 2000; Дворецкий Л. И., 2000; Пивник В. В., 2000; Казюкова Т. В., 2000; Колосков В. А., 2004). Қатор йиллар мобайнида ТТА си Марказий Осиё, жумладан Ўзбекистонда ҳам долзарб муаммолардан бири бўлиб қолмоқда. Текширилган фертил ёшидаги аёлларнинг 66% да, болаларнинг эса 61% да ТТА қайд этилган (Баҳромов С. М., Ли М. А., 2000; Левин А. А., 2001; Черниченко Е. Е., 2001; Сулейманов Д. Н., 2002; Маликова Г. Б., 2004).

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** ТТА нинг ижтимоий аҳамияти аҳолининг саломатлиги ҳолати ва меҳнатга лаёқатлиги билангина эмас, балки наслга таъсири билан ҳам белгиланади. ТТА нинг кенг тарқалганлиги касалликнинг полиэтиологиялиги билан боғлиқ, аммо, касалликнинг умумий патогенетик омили бўлиб экзо- ва эндоген сабаблар туфайли организмда темир етишмаслиги ҳисобланади. ТТАси ривожланишида қон йўқотиш (Колосков А. В., 2004; Левин А. А., 2001; Серов В. Н., 2002; Яглов В. В., 2001; Hershko С., 1984; Jacobs Р., 2000), тўғри овқатланмаслик (Сулейманова Д. Н., 2005), ошқозон-ичак трактининг темирни абсорбция қилишдаги ҳолатигина эмас, балки жигарнинг функционал ҳолати (Дворецкий Л. И., 1999; Шехтман М. М., 2000; Сулейманов З., 1978; Тобаколова С. Т., 2001, Shumak К., 1984) роли ҳамма томонидан эътироф қилинган.

Ҳар қандай генезли анемияда ҳам тўқима гипоксияси туфайли паренхиматоз аъзоларнинг, шу жумладан жигарнинг ҳам шикастланиши ривожланиши мумкин. Жигарнинг темир алмашинувидаги родини ҳисобга олган ҳолда темир алмашувининг, жумладан унинг заҳира ҳосил қилишининг бузилиши туфайли жигарда функционал ва метаболик ўзгаришларни содир бўлишини кутиш мумкин. Бу ТТА си билан хасталанган беморларда комплекс анемияга қарши фармакотерапияни такомиллаштириш лозимлигини тақозо этади.

**Диссертация ишини ИТИ тематик режаси билан боғланиши:** диссертация иши Тошкент тиббиёт академиясининг ИТИ режаларига мос бажарилган (№А-9-118 грант).

**Тадқиқотнинг мақсади.** Темир танқис анемияли беморларни жигарда гем синтези ва метаболизмини индукциялаш йўли билан даволаш самарадорлигини ошириш.

### **Тадқиқот вазифалари:**

1. Алиментар ТГА (АТГА) экспериментал моделида гепатоцитларда гем ферменти синтези ва парчаланиш фаоллигини (АЛК-синтаза, порфобилиноген-синтаза - ПБС, гемсинтаза - ГС, феррохелатаза ва гемоксиназа - ГО) ва турли механизмли таъсирли препаратларнинг аниқланган ўзгаришларни коррекциялашдаги самарадорлигини баҳолаш.

2. Экспериментал АТГА моделида гепатоцитлардаги липидларнинг перикисли оксидланиши (ЛПО) ва антиоксидант ҳимояси (АОҲ) ферментлари – малон диалдегиди (МДА), супероксиддисмутаза (СОД) ва катализа (КАТ) нинг фаоллигини ўрганиш ва аниқланган ўзгаришларни темир ва селен сақловчи препаратлар ёрдамида коррекциялаш.

3. АТГА ли каламушлар жигари морфологик ҳолатини ва қайд этилган ўзгаришларни темир ва селен сақловчи препаратлар билан коррекция қилиш давомида ўрганиш.

4. ТГА ли беморларда жигарнинг лаборатор-функционал кўрсаткичлари хусусиятларини ўрганиш.

5. Темир ва селен сақловчи препаратлар, шунингдек улар комбинациясини гем ферменти синтези ва парчаланиши ва темир алмашиши кўрсаткичлари ўзгаришида коррекцияловчи самарадорлигини қиёсий баҳолаш.

### **Тадқиқотнинг илмий янгилиги:**

Биринчи марта АТГА си моделида жигарнинг митохондриял ва микросомал-цитозол фракцияларида гемнинг дастлабки босқичларда унинг охириги босқичлардаги ингибицияланиши фонида фаоллашуви аниқланди.

Эспериментал ҳайвонлар жигари митохондриял ва микросомал-цитозол фракцияларида малтофер ва неоселен препаратларини комбинацияда қўлланилиши натижасида МДА сатҳи ва СОД ва КАТ ферментлари активлигининг ўзгариши аниқланди.

Илк бор биз томондан иккивалентли ва учвалентли темир ионлари ва дифферритиннингэкспериментал ҳайвонлар митохондриял ва микросомал-цитозол жигар фракцияларидаги кўрсаткичлари таҳлил қилинди.

АТГА да жигарнинг морфологик ҳолати ва аниқланган ўзгаришларни мальтофер ва неоселен препаратлари билан коррекциялаш натижалари кўрсатилди.

Биринчи марта катта клиник-экспериментал материалда малтофер ва неоселен препаратлари комбинацияси қўлланилиши самарадорлиги кўрсатилди.

### **Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти:**

Малтофер ва неоселен препаратларининг биргаликда қўлланилиши клиник-экспериментал изланиш натижалари бўйича гепатоцитларда гем синтезланиши ва парчаланиши ферментлари фаоллигини тиклади, феррокинетики, гематологик кўрсаткичларни яхшилади ва жигар функционал ҳолатини яхшилади. Клиник текширувларда олинган ижобий натижалар экспериментал материалларда ўз тасдиғини топди, бу эса мазкур ТГА ни

даволаш схемасини клиника ва амбулатория шароитларида қўллаш учун тавсия қилишга имкон беради.

**Ҳимояга олиб чиқиладиган асосий ҳолатлар:**

1. АТГА сининг экспериментал модели жигар хужайраларида гем синтезланиши ва парчаланиш фаолланиши жараёнларини сустлаши, ЛПО/АОҲ тизимида дисбаланс билан кечади. Ушбу ўзгаришлар гематологик кўрсаткичлар ва темир алмашинуви параметрлари бузилишига мос келади.

2. Малтофер ва неоселен билан комбинирланган терапия темир алмашинуви кўрсаткичларини тикланишига олиб келади. Уларнинг ижобий таъсирлари асосида гепатоцитларда гемнинг синтезланиш ва парчаланиши жараёнида мувозанатнинг тикланиши ётади.

3. АТГА си жигар хужайраларининг структур ўзгаришлари билан кечади ва темир ва селен каби биоген элементлар ёрдамида коррекция қилиниши гемоциркулятор бузилишлар регрессияланишига ва гепатоцитларнинг деструктив-дегенератив ўзгаришларининг даражасини жиддий камайишига олиб келади.

4. Темир сақловчи препарат билан монотерапийадан фарқли равишда малтофер билан неоселеннинг комбинацияда қўлланилиши беморлар ҳолатини қисқа даволаш муддатида яхшилайти ва гематологик кўрсаткичларнинг турғун тикланишига олиб келади.

**Тадқиқот натижаларини амалиётга татбиқи.** Изланиш натижалари Тошкент тиббиёт академияси биринчи клиникаси гематологик бўлими ва маслаҳат поликлиникаси амалиётга татбиқ қилинди. “Темир танқислиги анемиясида микроэлементлар билан қўшиб даволаш” номли услубий қўлланма чоп этилди.

**Илмий ишнинг муҳокамаси.** Диссертациянинг асосий масалалари II ТошДавТИ аспирант, изланувчи, магистрларнинг илмий-амалий конференциясида (2004); “Қон ҳосил қилиш тизими касалликларида диагностика ва даволашга замонавий ёндошувлар” – халқаро иштирокли илмий-амалий конференциясида (2006); Тошкент тиббиёт академияси даволаш факултети ички касалликлар пропедевтикаси, гематология, ҳарбий дала терапияси ва ҳамширалик иши кафедрасида (2006); даволаш ва тиббий-педагогика факултетлари ички касалликлар пропедевтикаси, гематология кафедралари, даволаш факултети гистология, биохимия кафедраси қўшма мажлисида (2006); Тошкент тиббиёт академияси қошидаги Д.087.09.02 Ихтисослашган кенгаш илмий семинарида муҳокома қилинди (2006).

**Илмий ишнинг нашри.** Диссертация мавзуси бўйича 7 та илмий иш чет эл ва республика илмий журналларида ва тўпламларида чоп этилди. Уларнинг 3 таси мақола, 3 таси тезис, 1 таси услубий қўлланма.

**Диссертациянинг таркиби ва ҳажми.** Диссертация иши 133 бет компютер матндан иборат бўлиб, кириш, 6 та боб, хотима, хулосалар, амалий тавсиялардан ташкил топган. Илмий иш 19 та жадвал, 28 та чизма билан ёритилган. Адабиётлар рўйхати ўз ичига 191 манбани, жумладан ҳамдустлик

мамлакатларидан – 150 ва 41 узоқ хорижий мамлакатлар манбаларни ўз ичига олган.

### ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Тадқиқот материаллари ва услуби.** Диссертация ишининг экспериментал қисми 92 та 30-40 кунлик жинсий етилмаган каламуш болаларида 2-ТошДавТИ нинг МИТЛ<sup>1</sup> шароитида ўтказилди (Хотимченко А. С., 1999). Ҳайвонлар маҳсус овқат рационидида 40 кун давомида ушланди: 22% казеин, 10% рафинирланган ўсимлик ёғи, 60,7% маккажўхори крахмали, 3% целлюлоза, 0,1% витаминлаштирилган аралашма, 4% кимёвий тоза тузлик қоришма (темирсиз) ва 0,2% хлорланган холин. Овқат аралашмаларининг тайёрлаш асосини дистилланган сув ташкил қилди. Кўрсатилган рационга катъий риоя қилинганда ҳайвонларда АТТА си юзага келди. 24 та каламуш 1-назорат гуруҳини ташкил этди. 20 – кундан бошлаб каламушлар 4 гуруҳга бўлинди. 10 кун мобайнида фармакотерапия олиб борилди. 26 та каламуш 2-назорат гуруҳини ташкил этди ва даво сифатида улар сув қабул қилдилар. 14 та АТТА чақирилган каламуш даво сифатида темир сақловчи препарат малтофер 2 мг/кг дозада қабул қилди. 14 та каламуш 3-чи гуруҳни ташкил қилиб, улар 5 мг/кг дозада неоселен билан даволанди. 4-гуруҳ 14 та малтофер ва селен билан комбинирланган даво олган каламушлардан ташкил топди. Тикланиш даврида каламушлар 10, 20, 30 ва 40 суткада сўйилди ва гепатоцитлардаги ферментларнинг гем синтезланиш ва парчаланиш фаоллиги, ЛПО, АОҲ феррокинетика кўрсаткичлари, шунингдек жигар хужайралари морфологияси ўрганилди. АЛК-синтаза ферментлари фаоллиги (Калиман П. А., 1989) ва гемсинтаза (Идельсон Л. И., 1968) жигарнинг митохондриял фракциясида, а ПБС (Семенова Л. И., 1985) ва гем парчаланиш ферменти – гемоксигеназа (Калиман П. А., 1989) эса жигарнинг микросомал –цитозол фракциясида ўрганилди.

ЛПО ва АОҲ ҳолати кўрсаткичларини МДА (Андреева А. И., 1988), СОД (Михтарьян В. Г. ва б., 1978) ва КАТ (Королук М. А. ва б., 1988) миқдорлари бўйича аниқланди. Гепатоцитларни морфологик текширишлар Тошкент тиббиёт академиясининг гистология кафедрасида ўтказилди<sup>2</sup> ва у электрон-микроскопик тадқиқотларни ўз ичига олди. Ултрамом LKB-V да (Швеция) тайёрланган ультраюпка кесмалар кўрғошиннинг уранил ацетати ва цитрати билан контрастириландан сўнг JEM-100 SX электрон микроскопида (Япония) кўрилди.

**Ишнинг клиник қисми** 2-ТошДавТИ нинг 1-клиникаси гематология бўлимида бажарилди. 108 та ТТА ли бемор текширилди: эркаклар – 13 та (12%), аёллар – 95 та (88%); ўртача ёш – 39,9 йил. Аксарият аёллар – 60% репродуктив ёшда бўлди. Назорат гуруҳини 17 та соғлом кишилар ташкил қилди. ТТА си диагнози клиник, лаборатор текширишлар ва феррокинетика

<sup>1</sup> Муаллиф биологик фанлари доктори Ф. Х. Иноятовага уз миннатдочилигини билдиради

<sup>2</sup> Муаллиф тиббиёт фанлари доктори К. Р. Тўхтаевга уз миннатдочилигини билдиради

маълумотлари асосида қўйилди. 81,4% ни ТГА сининг юқори ва ўрта оғирликдаги шакли ташкил қилди. 20 та бемор (18,6%) – енгил даражали беморлар эди.

Олиб борилган даволашга мос равишда текширилувчилар улар жинси, ёши, ҳамроҳ касаллиги, анемия оғирлик даражасига идентик равишда 3 та таққосланувчи гуруҳга бўлинди. 1-гуруҳда анъанавий даво тардиферон, ферроплекс препаратларини қўллаш билан ўтказилди. 2-чи гуруҳда – 100 мг/суткалик дозада малтофер қўлланилди. 3-чи гуруҳларда малтоферга қўшимча равишда 5 мкг/кг вазнга нисбатан неоселен 10-12кун мобайнида қўшимча берилди. Текшириш стационарда 10-12 кун, стационардан, кейин тавсия қилинган давони 3 ой давомида олиб борилди.

ТГА си диагностикасида анамнезни синчковлик билан йиғилиши ва беморни клиник текшириш катта аҳамиятга эга, лекин темир танқисли характерли анемия диагностикасида, айниқса эрта диагноз қўйилишида лаборатор текширувлар (Бугланов А. А., 2001) ҳал қилувчи рол ўнайди. Гематологик текширувлар кенгайтирилган клиник периферик қон таҳлилини гемоглобин миқдорини, эритроцитлар, ранг кўрсаткичи, ретикулоцитлар миқдори, лейкоцитлар формула, ЭЧТ ни аниқлашни ўз ичига олди. Гемоглобин аниқлаш учун циан-гемоглобин усули қўлланилди.

Ретикулоцитларни санаш учун азур билан бўялган янги қон суртмаларидан фойдаланилди. Феррокинетик кўрсаткичлар қон зардобидида темир концентрацияси (Ла хема Био-Ла-Тест “Темир”, Чехия) трансферрин (Бугланов А. А., 2001), трансферрин тўйиниш коэффициенти (ТТК) (Бугланов А. А. ва б., 1989), ферритин (Бугланов А. А. ва б., 1989), трансферрин рецепторлари қон зардобидидаги концентрацияси (Бугланов А. А., 2001) гематология ва қон қуйиш институти биохимия лабораториясида ўрганилди.

Умумий оксил миқдори микробиурет усули албумин ALBUMIN liquidolor фотометрик BCG-Method тести, копропорфиринни (Иделсон Л. И., 1968) усули ёрдамида аниқланди. Кузатиш жараёнида жигарни ултратовуш тешириши ўтказилди.

**Статистик таҳлил.** Амалий дастурлар пакетини қўллаб ЭХМ Pentium-IV компютерида ўртача арифметик қиймат (M), ўртача квадрат оғишма ( $\delta$ ), стандарт хатоси ( $M \pm m$ ), нисбий катталиклар (%) Студентнинг t мезонига мувофиқ натижалар тафовутининг ишончилиги даражасини аниқлаб ўтказилди. Статистик аҳамиятли ўзгариш сифатида  $P < 0,05$  ишончилилик даражаси қабул қилинди. Бунда клиник ва лаборатор текширишлар натижаларини статистик таҳлил бўйича мавжуд кўрсатмаларга риоя қилиш асосида амалга оширилди. Натижалар тафовутининг ишончилиги (аниқлик даражаси), Excel программаси ёрдамида аниқланди.

#### **Тадқиқот натижаси ва уларнинг муҳокамаси**

Белгиланган тадқиқот мақсади ва вазифаларига биноан бизлар жигар хужайраларида гемнинг синтези ва парчаланишини ўргандик (1-жадвал).

Экспериментал ҳайвонлар жигаридаги гем синтези ва парчаланиши ферментлари фаоллигининг динамикада ўзгариши (n=50)

Гуруҳ	АЛК синтаза, нмоль/с.мг оқсил	ПБ-синтаза, мкмоль/с.мг оқсил	Феррохелатаза, мкмоль прото- порфи рин/мин- мг оқсил	Гемоксигеназа, моль.билиру бин/ мин.мг оқсил
10 сутка интакт	0,289±0,008	0,163±0,008	0,172±0,014	0,752±0,027
ТТА	0,377±0,016*	0,233±0,012*	0,213±0,009*	0,434±0,020*
20 сутка интакт	0,277±0,004	0,131±0,004	0,167±0,005	0,742±0,038
ТТА	0,364±0,013*	0,180±0,014*	0,129±0,008*	0,666±0,013
30 сутка интакт	0,283±0,006	0,134±0,005	0,165±0,010	0,687±0,016
ТТА	0,365±0,034*	0,290±0,019*	0,115±0,009*	0,837±0,028*
40 сутка интакт	0,286±0,007	0,134±0,005	0,159±0,008	0,684±0,019
ТТА	0,393±0,010*	0,198±0,012*	0,107±0,008*	0,875±0,049*

Изоҳ: \* - интакт ва тажриба гуруҳлари ўртасидаги тафовут ишончлиги (P<0,05)

АЛК-синтаза гем синтезланишнинг дастлабки ферменти ҳисобланиб, текширишнинг барча муддатларида юқори бўлиб сақланади ва эксперимент ниҳоясида интакт каламушлар кўрсаткичларидан 37% га юқори бўлди. ПБС фаоллигининг тўлқинсимон ортиши текшириш муддатлари бўйича: 0,233±0,012; 0,180±0,014; 0,290±0,019; 0,198±0,012 (P<0,05), назорат гуруҳи – 0,163±0,008. Бу аминокислотасининг порфобилиноген синтези учун кучли сарф қилинишидан далолат беради. Гем синтези охириги ферменти бўлиб ГС (феррохелатаза) ҳисобланади. Олинган натижалар патологик жараён чуқурлаши билан феррохелатаза фаоллигининг сезиларли пасайишига далил бўлади: 0,213±0,009; 0,129±0,08; 0,115±0,009; 0,107±0,008 (P<0,05), назорат гуруҳида – 0,172±0,014, бу эса гепатоцитларда гем сатхининг пасайишини кўрсатади. Ўтказилган текширишлар гемнинг унинг охириги босқичларда ингибицияланиши фонида бошланғич босқичларда фаолланишувини организмга темир кириши камайиш туфайли пасайишини кўрсатди. Гемнинг хужайрадаги мувозанати унинг синтези, шунингдек парчаланиши билан ҳам ушлаб турилади. ГО фаоллиги темиртанқислиги орта бориши билан кўпая борди: 0,434±0,02; 0,666±0,013; 0,837±0,028;



0,875±0,049 (P<0,05), назорат гуруҳида – 0,752±0,027, яъни темирнинг организмга кириши пасайиши билан гем ферменти парчаланиши фаолланиши кузатилди.

Митохондриял микросом мембрана структураларининг патоген омиллар таъсирида зарарланиши механизмларидан бири бўлиб ЛПО интенсификацияси ва ЛПО ва АОХ ўртасидаги дибаланс ҳисобланади. Ушбу омилларни ойдинлаштириш учун экспериментал ҳайвонлар жигари митохондриял ва микросомал-цитозол фракцияларида МДА микдори ва СОД ва КАТ ферментлари фаоллиги таҳлил қилинди. Ўтказилган текширишлар кўрсатдики, МДА сатхи текширишнинг барча муддатларида ортиб борди (2-жадвал).

2-жадвал

МДА микдори ва СОД ва КАТ ферментларининг экспериментал ҳайвонлар жигари митохондриял ва микросомал-цитозол фракцияларида ўзгариш динамикаси

Гуруҳ	МДА, нмоль/ мл	СОД, УЕ/мл	КАТ <sub>мкат/л</sub>
10 сутка интакт	0,229±0,003	8,15±0,44	0,148±0,002
	0,176±0,009	6,90±0,34	0,180±0,006
ТТА	0,267±0,010*	8,47±0,35	0,173±0,008*
	0,304±0,010*	7,03±0,18	0,198±0,010
20 сутка интакт	0,231±0,012	8,98±0,26	0,124±0,04
	0,171±0,08	6,92±0,22	0,160±0,05
ТТА	0,356±0,018*	4,94±0,37*	0,210±0,07*
	0,318±0,018*	6,99±0,35	0,185±0,005*
30 сутка интакт	0,228±0,007	8,19±0,45	0,128±0,003
	0,181±0,04	6,93±0,36	0,156±0,008
ТТА	0,314±0,007*	4,17±0,09*	0,097±0,003*
	0,271±0,014*	5,92±0,23*	0,129±0,004*
40 сутка интакт	0,219±0,006	8,50±0,37	0,160±0,003
	0,177±0,009	6,94±0,14	0,185±0,008
ТТА	0,353±0,010*	5,69±0,31*	0,155±0,003
	0,348±0,016*	4,47±0,16*	0,201±0,011

Изоҳ: \* - суратда - жигарнинг митохондриял фракцияси кўрсаткичлари келтирилган; маҳражда - экспериментал ҳайвонлар жигари микросомал-цитозол фракциялари кўрсаткичлари келтирилган; интакт ва тажриба гуруҳлари ўртасидаги тафовут ишончилиги (P<0,05)

Экспериментдаги ҳайвонлар жигаридаги темир танқислиги орта бориши билан ЛПО нинг жадалланиши кузатилди. Бу табиийки, митохондриял мембраналар ўтказувчанлигини ортишига олиб келади ва митохондрийдан субстратларнинг цитозолга чиқишига сабаб бўлади, бу эса чамаси ПБС нинг ортишини белгилайди (интакт каламушларда кўрсаткичларнинг ортиши 17,6%, 54,1%, 37,7%, 61,2% текшириш муддатларига тегишли равишда). Прогрессивланувчи ингибиция СОД учун хос бўлади. Экспериментнинг 20, 30, 40 суткаларида мазкур ферментнинг фаоллиги тегишли ҳолда 1,82; 1,96; 1,9 марта камайди.

Айтиш жоизки, КАТ таркибида гем тутувчи ферментларга мансуб, ва унинг 30 суткада пасайиши унинг жигардаги тўпламининг камайиши билан боғлиқ (2-жадвал). Шундай қилиб, темиретишмаслик ҳолати ривожланиши динамикасида ЛПО/АОҲ тизимида жиддий дисбаланс деструктив жараёнлар устунлиги томонига кузатилади. Гемнинг оралиқ маҳсулотлари синтези жигарнинг микросомал-цитозол фракцияларида амалга ошишини ҳисобга олинса, ушбу фракцияларда ЛПО ва АОҲ ферментларининг фаоллигини ўрганиш қизиқиш туғдиради (2-жадвал).

3-жадвал

Иккивалентли темир миқдорининг митохондриял, шунингдек учвалентли темир ва диферритиннинг экспериментал ҳайвонлар жигари микросомал-цитозол фракцияларида динамикада ўзгариши

Гуруҳлар	Учвалентли темир, мкмоль/л	Диферритин, г/л	Иккивалентли темир, мкмоль/л
10 сутка интакт	71,3±0,28	2,85±0,017	81,5±0,12
ТТА	63,8±0,40*	2,56±0,015*	69,3±0,15*
20 сутка интакт	64,8±0,31	2,59±0,012	72,4±0,77
ТТА	58,0±0,54*	2,47±0,015*	65,4±1,45*
30 сутка интакт	66,5±0,80	2,68±0,020	74,6±0,73 '
ТТА	24,6±0,49*	0,98±0,021*	49,3±9,85*
40 сутка интакт	67,3±0,09	2,64±0,030	74,6±1,12
ТТА	17,7±0,46*	0,69±0,017*	33,7±0,54*

Изоҳ: \* - интакт ва тажриба гуруҳлари ўртасидаги тафовут ишончлиги (P<0,05)

Олинган натижалар ЛПО текширилган биообъектларда жадаллашганидан далолат беради ва патологик жараёнга жигарнинг жалб қилинганини кўрсатади.

Экспериментал ҳайвонлар жигар митохондриял ва микросомал-цитозол фракцияларида биз феррокинетика кўрсаткичларини ўргандик. Иккивалентли темир миқдори митохондрияларда темир камая бориши билан прогрессив камая борди:  $69,3 \pm 0,15$ ;  $65,4 \pm 1,46$ ;  $49,3 \pm 0,85$ ;  $33,7 \pm 0,54$  ( $P < 0,05$ ), назоратда  $81,5 \pm 0,12$ . Учвалентли темир ва диферритин гепатоцитларнинг чўкмаусти фракцияларида темиртанқислиги кучайган сари камая борди (3-жадвал).

### **Турли фармакотерапия усулларининг жигарда гем синтези ва парчаланаш ферментлари фаоллигига таъсирини ўрганиш**

Малтофер препаратининг қўлланилишида АЛК-синтаза фаоллиги каламушлар жигарининг митохондриял фракциясида пасайишга мойиллик кўрсатди, ПБС ишончли даражада 1,75 марта камайди, айти пайтда ГС даволанмаган гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 52,2% га ортди. Неоселен билан даволанган каламушларда АЛК-синтаза фаоллиги интакт каламушлар кўрсаткичларига нисбатан ишончли даражада 23%, ПБС- 24,8% юқори бўлди, ГС эса маъёрий кўрсаткичларга етди. ГО кўрсаткичлари 1,23 марта даволанмаган гуруҳга нисбатан пасайди ва интакт каламушлар кўрсаткичларидан фарқланмади (4-жадвал).

Малтофер ва неоселеннинг комплекс қўлланилишида аниқ натижалар кайд этилди. Бунда ПБС 2 марта пасайди, ГС – 1,4 марта кўтарилди. Айти пайтда бу иккала фермент интакт каламушлар кўрсаткичларидан фарқ қилмади. Аммо, АЛК-синтаза ҳали ҳам маъёрий кўрсаткичлардан 25,5% га юқориликча қолди, ГО фаоллиги эса даволаш жараёнида маъёрий кўрсаткичга тенглашди. Демак, темиртанқислиги ҳолатини биоген микроэлементларни қўллаш билан фармакотерапияси гем синтези оралик метаболитларини ҳосил бўлишини пасайишига, унинг парчаланшининг камайишига олиб келади. Малтофернинг ижобий таъсири темир ўзани тикланишига, айтиқса унинг фаол шакллари ва гемопротейд ҳосил бўлишига йўналтирилган синтетик жараёнларни фаоллаштиради. Неоселеннинг таъсири унинг гепатопротектив хусусияти билан боғлиқ. Хужайра мембранасини стабиллаб, у биоген микроэлементлар йўқотилишини олдини олади ва шунинг натижасида фармакокинетикани тиклайди. Препаратларнинг берилиши тўхтатилганда, яъни 40-суткада даволаш самарасининг сақланиши қизиқиш уйғотди (4-жадвал).

Малтофер билан неоселен комбинацияси ижобий таъсирни узок, хатто даволаш тўхтатилганда ҳам сақланишига олиб келди. Темир- ва селенсақловчи терапиянинг ЛПО ва АОХ жараёнларига таъсири таҳлили шуни кўрсатдики, бунда малтофер қўлланилиши гиперлипороксидацияни пасайтирмайди, неоселен бўлса АОХ ферментлари фаоллигини ошириб, липопероксидация жараёнларини сусайтиради ва ЛПО/АОХ тизимини мувозанатлайди (5-жадвал).

Экспериментал ҳайвонлар жигарида гем синтези ва парчаланиш ферментлари фаоллигини динамикада коррекция усулига боғлиқликда ўзгариши

Гуруҳлар	АЛК синтаза, нмоль/с-мг оқсил	ПБ-синтаза, мкмоль/с-мг оқсил	Феррохелатаза, мкмоль прото- порфи рин/мин-мг оқсил	Гемоксигеназа, моль.билиру бин/ мин-мг оқсил
30 сутка ин- такт	0,283±0,006	0,134±0,005	0,165±0,010	0,687±0,016
Мальтофер	0,357±0,010*	0,202±0,009*	0,177±0,007	0,682±0,034
Неоселен	0,347±0,014*	0,166±0,008*	0,175±0,010	0,697±0,015
Мальтофер+ Неоселен	0,354±0,016*	0,148±0,005	0,160±0,013	0,675±0,021
40 сутка ин- такт	0,286±0,007	0,134±0,005	0,159±0,008	0,684±0,019
Мальтофер	0,332±0,009*	0,193±0,007*	0,175±0,009	0,750±0,037
Неоселен	0,289±0,011	0,138±0,009	0,172±0,013	0,677±0,024
Мальтофер+ Неоселен	0,265±0,009	0,145±0,011	0,144±0,006	0,523±0,023*

Изоҳ: \* - интакт ва тажриба гуруҳлари ўртасидаги тафовут ишончлиги (P<0,05)

ЛПО жараёнлари ва АОХ ферментларини даволашни тўхтатилгандан 10 кундан кейинги таҳлили даволаш натижаларини турғун сақланишини неоселен олган гуруҳда кўрсатди.

Малтофер қўлланилиши уч ва иккивалентли темир ва дифферетин миқдорини сезиларли тиклайди, айниқса бу эффект дори тўхтатилганда ҳам узоқ вақт сақланиб туради. Айни вақтда неоселеннинг таъсири камроқ бўлганини кўрамиз, аммо унинг таъсири чўзилгандир. Олинган натижалар асосида шуни қайд қилиш мумкинки, қўлланилган препаратлар гепатоцитларга темир киришини ва унинг синтетик жараёнларда қўлланилишини яхшилайдди.

АТГА ли каламуш болаларининг жигарини морфологик текшириш гемомикроциркулятор бузилишларини, гепатоцитларнинг биров дистрофик ва деструктив ўзгаришларни аниқлади, улар тажриба муддати узайтирилиши давомида ривожланиб борди.

МДА кўрсаткичлари ва СОД ва КАТ ферментлари фаоллигининг экспериментал хайвонлар жигарида митохондриал ва микросомал-цитозол фракцияларида коррекция усулларига боғлиқ тарзда динамикада ўзгариши

Гуруҳ	МДА, нмоль/ мл	СОД, УЕ/мл	КАТ <sub>мкат</sub> /л
30 сутка интакт	0,228±0,007	8,19±0,45	0,128±0,003
	0,181±0,04	6,93±0,36	0,156±0,008
Мальтофер+ Неоселен	0,265±0,011*	6,03±0,35*	0,137±0,004
	0,218±0,011*	6,35±0,42	0,167±0,013
Мальтофер	0,321±0,017*	7,03±0,74	0,135±0,010
	0,224±0,010*	6,20±0,56	0,151±0,004
Неоселен	0,246±0,011	8,55±0,53	0,145±0,008
	0,206±0,005*	6,63±0,30	0,178±0,007*
40 сутка интакт	0,219±0,006	8,50±0,37	0,160±0,003
	0,177±0,009	6,94±0,14	0,185±0,008
Мальтофер+ Неоселен	0,294±0,018*	8,94±0,65	0,144±0,002*
	0,194±0,002	6,11±0,26*	0,151±0,003
Мальтофер	0,296±0,009*	6,30±0,45*	0,160±0,007
	0,269±0,006*	6,60±0,40	0,165±0,007
Неоселен	0,243±0,009*	9,16±0,37	0,144±0,08
	0,218±0,006*	6,98±0,31	0,188±0,008

Изоҳ: \* - суратда - жигарнинг митохондриал фраксияси кўрсаткичлари келтирилган; маҳражда - экспериментал хайвонлар жигари микросомал-цитозол фракциялари кўрсаткичлари келтирилган; интакт ва тажриба гуруҳлари ўртасидаги тафовут ишончилиги ( $P < 0,05$ )

Неоселен билан монокоррекциядан сўнг жигардаги гемоциркулятор бузилишлар ва дистрофик ўзгаришлар камайсада, лекин сақланиб турди. Аналогик равишда малтофер билан монокоррекция ўтказилиши ҳам жигардаги гемоциркулятор ўзгаришларни ва гепатоцитлардаги дистрофик ўзгаришларни тўлиқ регрессияга олиб келмади. Ушбу нуқтаи-назардан неоселенни малтофер билан биргаликдаги қўлланилиши кўпроқ самарали бўлди. Бунда уларнинг қўлланилашига гемоциркулятор бузилишлари регрессияланишига ҳамда гепатоцитлардаги деструктив-дистрофик ўзгариш-

ларнинг даражасини кескин камайтирди. Бу эса, ўз навбатида жигардаги синтетик жараёнларни стимуллади. Неоселен ва малтоферни комбинирланган қўлланилишида яхши ифодаланган ижобий самара электронмикроскопик текширишларда ҳам тасдиқланди. Деструктив ўзгаришли органеллалари гепатоцитлар нихоятда кам учради. Аксарият гепатоцитларнинг цитоплазмасида йирик юмолоқ ёки овал митохондрийлар бўлиб, улар зич жойлашган кристаллар ва шишмаган майдадондорлик матриксли эди. Эндоплазматик тўр профили ва везикуляр структуралар гиперплазияли бўлиб, деструкция ва деформацияланиш белгилари қайд этилмади.

6-жадвал

ТТА сининг ўрта оғирлиги беморларда феррокинетика кўрсаткичлари

Гуруҳлар		Қон зардоби темири, мкмоль/л	Қон зардоби ферритини, нг/мл	Транс-феррин, нг/мл	Транс-ферринли рецептор, г/л	КНТ, %
Меъёр		16,3±0,2	26,3±2,9	3,1±0,16	3,7±0,12	3,7±0,11
Назорат (n=11)	а	7,8±0,4*	7,5±0,5*	4,6±0,06*	7,2±0,09*	7,2±0,3*
	б	9,4±0,3*	9,5±0,4*	3,9±0,05*	6,5±0,12*	11,8±0,8*
	в	12,8±0,3*	17,3±0,4*	3,3±0,05	5,7±0,09*	
	г	14,2±0,4*	24,1±0,4	3,1±0,05	4,1±0,09*	
Малто-фер (n=13)	а	8,0±0,3*	10,8±0,3*	4,5±0,06*	7,1±0,15*	8,2±0,2*
	б	10,0±0,3*	13,2±0,5*	3,7±0,05*	6,5±0,10*	13,0±0,7*
	в	12,9±0,4*	18,2±0,3*	3,3±0,05	5,4±0,11*	
	г	14,3±0,5*	26Д±0,3	3,0±0,05	4,2±0,10*	
Малто-фер+ Неоселен (n=12)	а	8,5±0,4*	11,9±0,3*	4,4±0,05*	7,0±0,14*	8,1±0,4*
	б	11,0±0,4*	18,2±1,1*	3,5±0,04*	5,7±0,15*	12,7±0,5*
	в	15,0±0,4*	22,3±0,4	3,0±0,03	4,7±0,14*	
	г	18,7±0,4*	28,4±0,5	3,0±0,03	3,6±0,30	

Изоҳ: а – давогача; б – 10 кундан кейин; в – 30 кундан кейин; г – 3 ойдан кейин; \* - меъёр кўрсаткичлари ва текширилаётган гуруҳдаги кўрсаткичлар тафовути ишончилиги даражаси (P<0,05)

Олдимишга қўйилган вазифаларга асосан биз ТТА ли беморларнинг клинико-гематологик, биохимик кўрсаткичларини ўргандик. Ўтказилган

терапиянинг қиёсий баҳолаш: ананавий даво (1-гурух), малтофер билан даво (2-гурух) ва малтофер ва неоселен препаратлари комбинацияли терапия (3-гурух) анемиянинг турли даражали оғирлигида олиб борилди. Бунда, 1- ва 2-гурухдаги беморларнинг гематологик кўрсаткичлар идентик – бир хилда ўхшаш бўлди, айти пайтда комбинирланган даво олган 3-гурух беморларида ушбу кўрсаткичлари юқори бўлди (6-жадвал). Ўрта оғирликдаги ТГА ли беморларни биз комплекс даволаганимизда ананавий даво ва малтофер билан монотерапияга нисбатан анча сезиларли позитив таъсир қайд этилди. Бу клиник белгиларни ва лаборатор кўрсаткичларни тез ва муқим яхланишида ҳам намоён бўлди. 2-гурухда плазмадаги темир концентрация 10 кундан кейин  $10,0 \pm 0,3$ , 30 кундан сўнг –  $12,9 \pm 0,4$  ни ташкил этди. 1-гурухда:  $9,4 \pm 0,3$ ;  $12,8 \pm 0,3$  мос равишда. 3-гурухда ўша аналогик даврда комплекс терапия қўлланилганда темир  $11,0 \pm 0,4$ , 30 кундан кейин –  $15,0 \pm 0,4$  га етди.

7-жадвал

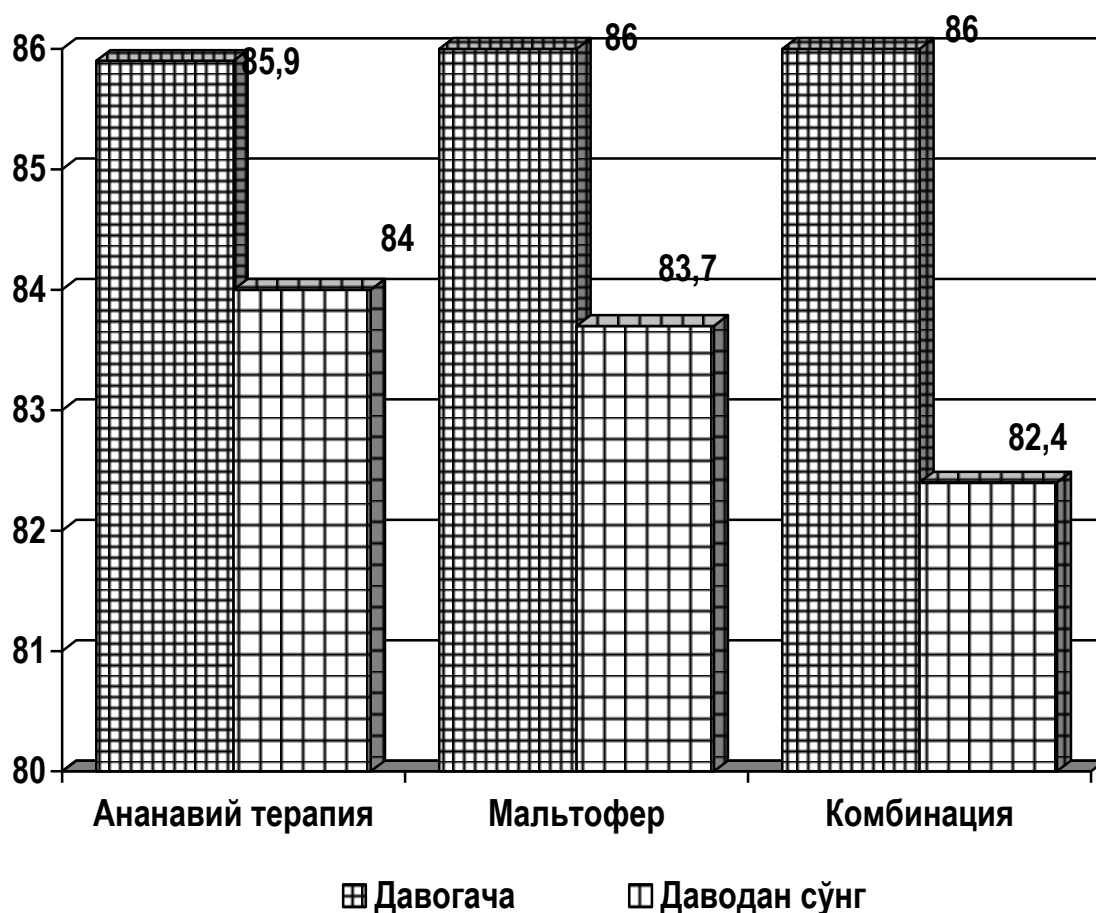
Оғир даражали ТГА ли беморлар феррокинетики кўрсаткичлари

Гурухлар	Қон зардоби темири, мкмоль/л	Ферритин, нг/мл	Трансферрин, нг/мл	КНТ, %	
Меъёр	$16,3 \pm 0,16$	$26,3 \pm 2,90$	$3,1 \pm 0,16$	$3,7 \pm 0,11$	
Назорат	а	$6,3 \pm 1,44^*$	$3,5 \pm 0,15^*$	$4,7 \pm 0,06^*$	$4,8 \pm 0,28^*$
	б	$7,1 \pm 0,45^*$	$5,3 \pm 0,13^*$	$4,4 \pm 0,06^*$	$7,6 \pm 0,28^*$
	в	$9,2 \pm 0,25^*$	$8,3 \pm 0,33^*$	$3,9 \pm 0,06^*$	
	г	$12,8 \pm 0,35^*$	$14,2 \pm 0,21^*$	$3,3 \pm 0,05$	
Малтофер	а	$4,2 \pm 0,51^*$	$4,0 \pm 0,09^*$	$5,2 \pm 0,07^*$	$3,2 \pm 0,32$
	б	$6,4 \pm 0,50^*$	$6,2 \pm 0,10^*$	$4,2 \pm 0,04^*$	$6,0 \pm 0,39^*$
	в	$9,8 \pm 0,69^*$	$8,6 \pm 0,45^*$	$3,7 \pm 0,04^*$	
	г	$12,8 \pm 0,63^*$	$14,3 \pm 0,66^*$	$3,3 \pm 0,04$	
Малтофер+ Неоселен	а	$6,4 \pm 0,42^*$	$14,7 \pm 0,81^*$	$4,4 \pm 0,04^*$	$5,9 \pm 0,47^*$
	б	$9,4 \pm 0,43^*$	$17,4 \pm 0,79^*$	$3,6 \pm 0,05^*$	$10,0 \pm 0,72^*$
	в	$12,8 \pm 0,58^*$	$14,7 \pm 0,39^*$	$3,2 \pm 0,05$	
	г	$14,9 \pm 0,48^*$	$17,3 \pm 0,95^*$	$3,1 \pm 0,03$	

Изох: а – давогача; б – 10 кундан кейин; в – 30 кундан кейин; г – 3 ойдан кейин; \* - меъёр кўрсаткичлари ва текширилаётган гурухдаги кўрсаткичлар тафовути ишончилиги даражаси ( $P < 0,05$ )

1 ва 2 гуруҳда 30 кун мобайнида ферритик кўрсаткичлари мос равишда  $17,3 \pm 0,4$ ;  $18,2 \pm 0,3$  ( $P < 0,05$ ) бўлди. Организмдаги темир дефицитига сезгир кўрсаткичлардан бири трансферрин фармакотерапия давомийлигига мос ўзгарди. 30 кунлик даволаш охирида трансферриннинг нормаллашиши фақат 3-гуруҳдагина кузатилди –  $3,0 \pm 0,03$ . Трансферрин-рецепторли ўзаро таъсир муҳим биологик аҳамиятга эга. ТТА сида унинг касалликнинг оғирлик даражасига қараб турли муддатларда даволаш турига қараб қупайиши хосдир. Энг яхши натижа 3-гуруҳда кузатилди (6-жадвал).

Оғир даражали ТТА ли беморлар натижаларининг таҳлили асосида шундай хулоса қилиш мумкинки, бунда биз ўтказган комплекс антианемик даво МЭ ни кўшиб, кўпроқ позитив таъсир кўрсатди, бу нисбатан касаллик белгиларини тез бартараф этилишида ўз аксини топди. Шундай қилиб, 3-гуруҳда 82% беморларда беморлар анемиянинг оғир даражасидан ўрта оғирлик даражасига ўтди. Оғир даражали ТТА ли беморлар феррокинетик кўрсаткичларини даволаш усулларига боғлиқ ҳолда ўрганишда энг яхши кўрсаткич 3-гуруҳда қайд этилди (7-жадвал).



Расм. Копропорфириннинг ўрта оғирликдаги ТТА ли беморларда коррекция усулига боғлиқ динамикада ўзгариши

Шуни қайд қилиш лозимки, беморларда темир алмашинуви кўрсаткичлари ўзгариши гемопоэз ҳолати, шунингдек гем синтези асосий фермент-



лари фаоллиги билан боғлиқ. Гем синтези босқичларининг бузилишини ўрганиш мақсадида унинг оралиқ маҳсулоти – копропорфирин таҳлил қилинди. Копропорфириннинг сийдикдаги миқдорининг ортиши анемия оғирлик даражасига мос келади, ТТА ни даволаш усулига боғлиқ. 2-чизмада кўрсатилгандек сийдикда копропорфирин концентрацияси пасаяди. Айниқса малтофер ва неоселен олган беморлар гуруҳида унинг яққол кўринган пасайиши кузатилди.

Лаборатор кўрсаткичлар бўйича анемиянинг ифодаланганлиги ва жигар фаолияти бузилиш даражаси ўртасида ўзаро яққол боғлиқлик аниқланмади. Асбоблар ёрдамида текширишлар ТТА сининг оғир даражасида дистрофик ўзгаришларни тасдиқлади. ТТА сининг узоқ ва оғир кечиши жигарнинг гипоалбуминемия билан намоён бўлувчи функционал етишмовчилиги билан кечади. Жигарнинг клиник-функционал ҳолатини динамик баҳолаш билирубин, АСТ, АЛТ кўрсаткичларининг сезиларли ўзгаришсиз кечади. Даволаш натижасида жигарнинг оксил ҳосил қилиш фаолиятининг 2, 3 гуруҳида назорат гуруҳига нисбатан яхшиланиши аниқланди.

Шундай қилиб, ўтказилган клиник-экспериментал текшириш кўрсатишича, малтофер ва неоселенни комбинацияда қўллаш гемнинг синтез ва парчаланиши кўрсаткичларини нормаллаштиради, ЛПО/АОХ тизими мувозанатини тиклайди, гематологик, феррокинетик кўрсаткичларни ТТА ли беморларда яхшилайдди.

## ХОТИМА

### Хулосалар

1. Жигарнинг митохондриял ва микросомал-цитозол фракцияларида гем синтези бошланғич этапларининг унинг охириги босқичларидаги ингибицияси фониде фаоллашуви аниқланди. Ферро- ва селентерапия, айниқса уларнинг комбинацияси АЛК-синтаза, ПБ-синтазанинг юқори фаоллигини пасайтиради ва ГС фаоллигини жигар хужайраларида индукциялайди. Шу билан бирга, ушбу препаратлар ГО нинг юқори фаоллигини пасайтиради, бунинг натижасида эритроцитлар мембранаси стабиллашади.

2. АТТА си ривожланиши МДА сатхини ошириб, антиоксидант ҳимоя ферментлари фаоллигини пасайтиради. Малтофернинг қўлланилиши каламуш болаларида гиперлипипероксидация жараёнларини оширади, неоселен эса антиоксидант ҳимоя ферментларини фаоллаштиради, МДА миқдори ва липипероксидация жараёнларини пасайтиради.

3. Гепатоцитларнинг морфологик ва ултраструктур ҳолатини ўрганилганда экспериментал ТТА си жигарда гемомикроциркулятор бузилишлар ва деструктив-дистрофик ўзгаришларни гепатоцитларда ривожланганини кўриш мумкин, малтофер ва неоселеннинг комбинацияда қўлланилиши ушбу ўзгаришларни регрессияланишига олиб келади, бу эса жигардаги синтетик жараёнларни стимуллайдди.

4. Гематологик, феррокинетик кўрсаткичларнинг ўзгариши ТТА сининг оғирлик даражасига монанд эканлиги аниқланди. Анемияда лаборатор

кўрсаткичлар ўзгариши билан жигар фаолияти бузилиши даражаси ўртасида боғлиқлик кузатилмади, бунда инструментал кўрсаткичлар патологик жараён оғирлиги даражасига мос ифодаланган ўзгаришлар борлигини қайд этди.

5. Даволаш муолажалари комплексига неоселеннинг қўшилиши гематологик кўрсаткичларни, темир алмашиши тикланишига ва копропорфинурияни пасайишига олиб келади. Тавсия этилган даволаш усули пролонгирланган таъсирга эга.

#### **Амалий тавсиялар**

1. ТТА ни даволашда янги ёндошув гемни жигарда синтези ва парчаланиши стимуллаш йўли билан таклиф этилди.

2. Амалий медицина учун ферропрепаратларни ва селенсакловчи препаратларни комбинацияда ТТА сининг оғирлигига боғлиқ равишда қўллаш усули ишлаб чиқилди.

#### **ДИССЕРТАЦИЯ МАВЗУСИ БЎЙИЧА ЧОП ЭТИЛГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**

1. Акбарова Д. Ш., Бабаджанова Ш. А., Бугланов А. А. Некоторые показатели обмена железа в печени крысят при алиментарной железодефицитной анемии // Узб. биол. журн. -2004.-№6. –С. 23-25.

2. Акбарова Д. Ш., Бабаджанова Ш. А. Эффективность применения препаратов мальтофер и неоселен в лечении экспериментальной алиментарной железодефицитной анемии у животных //Актуальные вопросы современной гематологии и трансфузиологии: Сб. науч. тр. –Ташкент, 2004. -С. 58-61.

3. Акбарова Д. Ш. Влияние железодефицитной анемии на функцию печени //Актуальные проблемы ревматологии: Тез. науч.-практ. конф. – Ташкент, 2004. -С. 9-10.

4. Акбарова Д. Ш., Бабаджанова Ш. А. К вопросу об изучении поражения печени при железодефицитной анемии // Дни молодых ученых. Материалы науч.-практ. конф. аспирантов, магистров и студентов. –Ташкент, 2004. -С. 51.

5. Акбарова Д. Ш., Иноятова Ф. Х. Значение изменений обмена гемопротеидов в развитии нарушений процессов детоксикации при железодефицитной анемии // Врач. дело. - Киев 2005. -№5-6. –С. 64-65.

6. Акбарова Д. Ш., Бабаджанова Ш. А. Изучение эффективности применения железо- и селенсодержащих препаратов при железодефицитной анемии // Современные подходы к диагностике и лечению заболеваний кроветворной системы. Сб. науч. тр. –Ташкент, 2005. -С. 37-38.

7. Акбарова Д. Ш., Бабаджанова Ш. А. Сочетанная терапия железодефицитной анемии с применением микроэлементов: Метод. рекомендации. – Ташкент, 2007. -9 с.

**Тиббиёт фанлари номзоди илмий даражасига талабгор Акбарова Д.Ш.**  
14.00.29 – гематология ва қон қуйиш ихтисослиги бўйича “Темиртанқислик  
анемияли беморларни даволаш самарадорлигини жигарда гем синтези ва  
метаболизмини индукциялаш йўли билан ошириш” мавзусидаги

диссертациясининг

### **РЕЗЮМЕСИ**

**Таянч сўзлар:** темиртанқислик анемия, жигар, темиртанқислик ҳолат, гем синтези, экспериментал темиртанқислик анемия.

**Тадқиқот объектлари:** 92 та 30-40 кунли жинсий етилмаган каламуш болалари, 108 та темиртанқисли анемияли бемор: эркаклар - 13 (12%), аёллар - 95 (88%); ўртача ёши - 39,9 йил. Назорат гуруҳини 17 соғлом кишилар ташкил қилдилар.

**Ишнинг мақсади:** ТТАли беморларни жигарда гем синтези ва метаболизмини индукциялаш йўли билан даволаш самарадорлигини ошириш.

**Тадқиқот усули:** клиник, биохимик, экспериментал, морфологик, инструментал.

**Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги:** Биринчи марта АТТАси моделида жигарнинг митохондриял ва микросомал-цитозол фракцияларида гемнинг дастлабки босқичларда унинг охириги босқичлардаги ингибицияланиши фонида фаоллашуви аниқланди. Эспериментал ҳайвонлар жигари митохондриял ва микросомал-цитозол фракцияларида малтофер ва неоселен препаратларини комбинацияда қўлланилиши натижасида МДА сатҳи ва СОД ва КАТ ферментлари активлигининг ўзгариши аниқланди. Илк бор биз томондан иккивалентли ва учвалентли темир ионлари ва дифферритиннинг экспериментал ҳайвонлар митохондриял ва микросомал-цитозол жигар фракцияларидаги кўрсаткичлари таҳлил қилинди. АТТА да жигарнинг морфологик ҳолати ва аниқланган ўзгаришларни малтофер ва неоселен препаратлари билан коррекциялаш натижалари кўрсатилди. Биринчи марта катта клиник-экспериментал материалда малтофер ва неоселен препаратлари комбинацияси қўлланилиши самарадорлиги кўрсатилди.

**Ишнинг илмий аҳамияти:** Малтофер ва неоселен препаратларининг биргаликда қўлланилиши клиник-экспериментал изланиш натижалари бўйича гепатоцитларда гем синтезланиши ва парчаланиши ферментлари фаоллигини тиклади, феррокинетик, гематологик кўрсаткичларни яхшилади ва жигар функционал ҳолатини яхшилади. Клиник текширувларда олинган ижобий натижалар экспериментал материалларда ўз тасдиғини топди, бу эса мазкур ТТА ни даволаш схемасини клиника ва амбулатория шароитларида қўллаш учун тавсия қилишга имкон беради.

**Тадбиқ этиш ва иқтисодий самарадорлиги:** Изланиш натижалари гематология, терапия бўлимлари Амалий фаолиятига, шунингдек бирламчи звено врачлари фаолиятига татбиқ қилинди.

**Қўлланиш соҳаси:** гематология, терапия.

## РЕЗЮМЕ

диссертации Акбаровой Дильеры Шавкатовны на тему: «Повышение эффективности лечения больных железодефицитной анемией путем индукции синтеза и метаболизма гема в печени» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.29 - Гематология

и переливание крови

**Ключевые слова:** железодефицитная анемия, печень, железодефицитные состояния, синтез гема, экспериментальная железодефицитная анемия.

**Объекты исследования:** 92 неполовозрелых 30-40 дневных крысят. 108 больных ЖДА, из них 13 (12%) мужчин, и 95 (88%) женщин, средний возраст 39,9 года. Контрольную группу составили 17 здоровых лиц.

**Цель исследования:** повышение эффективности лечения больных ЖДА путем индукции синтеза и метаболизма гема в печени.

**Методы исследования:** клинические, биохимические, морфологические, инструментальные.

**Полученные результаты и их новизна:** на модели АЖДА в митохондриальной и микросомально-цитозольной фракциях печени установлена активизация начальных этапов синтеза гема на фоне ингибирования ее конечного этапа. В результате применения комбинации препаратов мальтофер и неоселен достигнута нормализация уровня МДА и активности ферментов СОД и КАТ в митохондриальной и микросомально-цитозольной фракциях печени экспериментальных животных. Впервые проанализированы показатели ионов трехвалентного и двухвалентного железа и диферритина в митохондриальной и микросомально-цитозольной фракциях печени экспериментальных животных. Изучена морфологическая картина печени при алиментарной ЖДА и при коррекции препаратами мальтофер и неоселен. Впервые на большом клинико-экспериментальном материале показана эффективность применения комбинации препаратов мальтофер и неоселен.

**Практическая значимость:** применение комбинации препаратов мальтофер и неоселен восстанавливает активность ферментов синтеза и распада гема в гепатоцитах, улучшает феррокинетические, гематологические показатели и способствует улучшению функционального состояния печени. Положительные результаты полученные в клинике нашли свое подтверждение в эксперименте, что позволяет рекомендовать данную схему лечения для использования в клинических и амбулаторных условиях.

**Степень внедрения и экономическая эффективность:** результаты исследования внедрены в практику гематологического, терапевтического отделений, а также могут использоваться врачами первичного звена.

**Область применения:** гематология, терапия.

## RESUME

**The dissertations of Akbarova D. Sh. on the theme: “Rise efficiency of treatment ill asiderotic (iron-deficiency) anemia by an induction of synthesis and a metabolism a theme in liver” on competition of a scientific degree of the candidate of medical sciences on a speciality 14.00.29-hematology and blood transfusions**

**Key words:** Asiderotic [iron-deficiency] anemia, a liver, iron deficiency conditions, synthesis a theme, experimental желездефицитная an anemia.

**Objects of research:** 92 immature rats with term of 30-40 days. 108 patients with asiderotic an anemia: men - 13 (12%), women - 95 (88%); middle age - 39,9 years. The control group was made by 17 healthy persons.

**The purpose of work:** Increase of efficiency of treatment of patients asiderotic [iron-deficiency] anemia by an induction of synthesis and a metabolism a theme in a liver.

**Methods of research:** clinical, biochemical, morphological, tool.

**The received results and their novelty:** Activization of the initial stages of synthesis is established on models alimentary asiderotic [iron-deficiency] anemia in mitochondrial and microsomal-cytosol fractions of a liver a theme, on a background to inhibit its final stage. Correction of a level malonic dialdehyde and activity of enzymes superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) is revealed as a result of application of a combination of preparations maltofer and neoselen in mitochondrial and microsomal-cytosol fractions of a liver of experimental animals. For the first time we analyse parameters of ions of trivalent, bivalent iron both differitin in mitochondrial and microsomal-cytosol fractions of a liver of experimental animals. The morphological picture of a liver at alimentary iron deficiency is submitted an anemia and correction of the revealed infringements by preparations maltofer and neoselen. For the first time on the big clinico-experimental material efficiency of application of a combination of preparations maltofer and neoselen is shown.

**The practical importance:** Application of a combination of preparations maltofer and neoselen on a clinico-experimental material restores activity of enzymes of synthesis and disintegration a theme in hepatocyte's, improves ferrokinetic, hematologic parameters and promotes improvement of a functional condition of a liver. The received positive results in clinical researches have found acknowledgement (confirmation) on an experimental material that allows to recommend the given circuit of treatment желездефицитной to an anemia in clinical and outpatient conditions.

**Degree of introduction and economic efficiency:** Results of research are introduced into practice гематологического, therapeutic branches, and as for doctors of an initial link.

**Scope:** hematology, therapy.