

MIS, B<sub>12</sub> B<sub>9</sub> YETISHMOVCHILIGIDA RIVOJLANADIGAN ANEMIYALARNING  
BIOKIMYOVIY ASOSLARI. QON ZARDOBIDA OQSILLAR ANIQLASHNING  
KLINIK AHAMIYATI

*Ximmatova Yangeldi Raxmatovna*

*Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti Termiz filiali o`qituvchisi*

*Azamatova Amina Azamatovna*

*Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti Termiz filiali talabasi*

*Inoqova Dilnora Nizom qizi*

*Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti Termiz filiali talabasi*

*Turdiyeva Barchinoy Rushtibekovna*

*Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti Termiz filiali talabasi*

**Annotasiya:** Ushbu maqolada vitamin B<sub>12</sub> va folat kislotasi B<sub>9</sub> yetishmovchiligi natijasida kelib chiqadigan megaloblastik anemiylarning biokimyoviy mexanizmlari, xususan, DNK sintezining buzilishi va gomosistein almashinuvi tahlil qilinadi. Shuningdek, qon zardobidagi oqsillar fraksiyalarini aniqlashning diagnostik ahamiyati, ularning turli patologik holatlardagi o'zgarishi ko'rib chiqiladi.

**Annotation:** This article analyzes the biochemical mechanisms of megaloblastic anemias caused by vitamin B<sub>12</sub> and folate B<sub>9</sub> deficiency, specifically focusing on impaired DNA synthesis and homocysteine metabolism. Furthermore, it explores the clinical significance of determining serum protein fractions and their diagnostic value in various pathological conditions.

**Аннотация:** В данной статье анализируются биохимические механизмы мегалобластных анемий, вызванных дефицитом витамина B<sub>12</sub> и фолиевой кислоты B<sub>9</sub>, в частности, нарушение синтеза ДНК и обмена гомоцистеина. Также рассматривается клиническое значение определения белковых фракций в сыворотке крови и их диагностическая роль при различных патологических состояниях.

**Kalit so'zlar:** B<sub>12</sub> vitamini, folat kislotasi, megaloblastik anemiya, DNK sintezi, gomosistein, zardob oqsillari, albumin, globulin.

## ASOSIY QISM

Mis organizmda ko'plab oksidlanish-qaytarilish fermentlarining tarkibiy qismi bo'lib, ayniqsa temir almashinuvi va gemopoez jarayonida muhim rol o'ynaydi. Mis yetishmovchiligi natijasida rivojlanadigan anemiya asosan temir homeostazining buzilishi, mitoxondrial energiya yetishmovchiligi va oksidlovchi stress kuchayishi bilan bog'liq murakkab biokimyoviy mexanizmlar asosida shakllanadi.

Misning gemopoezdagi asosiy vazifasi temirning biologik faol shaklga o'tishini

ta'minlashdir. Plazmada joylashgan asosiy mis tutuvchi oqsil — Ceruloplasmin — ferooksidaza fermenti sifatida  $Fe^{2+}$  ni  $Fe^{3+}$  ga oksidlaydi. Aynan  $Fe^{3+}$  shakli transferrin bilan bog'lanib, suyak ko'migiga tashiladi. Enterotsit membranasida joylashgan gephaestin ham xuddi shunday ferooksidaza faolligiga ega. Mis tanqisligida ushbu fermentlarning faolligi pasayadi, natijada  $Fe^{2+}$  oksidlanishi buziladi va temir transferrin bilan samarali bog'lana olmaydi.

Shu sababli temir enterotsitlar va retikuloendotelial tizim makrofaglarida to'planib qoladi. Qonda esa funksional temir yetishmovchiligi yuzaga keladi. Bu holat laborator jihatdan zardob temirining pasayishi, transferrin saturatsiyasining kamayishi va ferritinning normal yoki hatto yuqori bo'lishi bilan namoyon bo'lishi mumkin. Natijada eritropoez uchun zarur temir yetkazib berilishi buziladi va normotsitar yoki mikrositar, ba'zan gipoxrom anemiya rivojlanadi.

Ikkinchi muhim mexanizm mitoxondrial disfunktsiya bilan bog'liq. Mis sitoxrom-c-oksidaza (nafas zanjiri IV kompleksi) tarkibiga kiradi. Mis yetishmovchiligida oksidlovchi fosforlanish samaradorligi pasayadi, ATP sintezi kamayadi va proliferatsiyalanayotgan eritroblastlarda energiya taqchilligi yuzaga keladi. Energiyaga yuqori ehtiyoj sezuvchi gemopoez jarayoni susayadi, bu esa suyak ko'migida eritroid qator hujayralar differensiyalanishining izdan chiqishiga olib keladi.

Bundan tashqari, mis antioksidant tizimning muhim komponenti bo'lgan Cu/Zn-superoksid dismutaza fermenti tarkibiga kiradi. Ushbu ferment reaktiv kislorod shakllarini zararsizlantiradi. Mis tanqisligida erkin radikallar ko'payadi, eritrotsit membranalari lipid peroksidatsiyaga uchraydi va eritrotsitlarning yashash muddati qisqaradi. Bu esa anemiyaning chuqurlashishiga xizmat qiladi.

Patogenezning yana bir jihati temirning noto'g'ri taqsimlanishidir. Makrofaglarda temir sekvestratsiyasi kuchayadi, ferroportin orqali temir chiqarilishi cheklanadi va suyak ko'migi temirga nisbatan "och" holatda qoladi. Bu mexanizm surunkali kasallik anemiyasiga o'xshash patobiokimyoviy manzarani yuzaga keltiradi.

Shunday qilib, mis yetishmovchiligida anemiya bir necha o'zaro bog'liq biokimyoviy mexanizmlar natijasida rivojlanadi: ferooksidaza faolligining pasayishi, temir transportining buzilishi, mitoxondrial ATP sintezining kamayishi va oksidlovchi stressning ortishi. Ushbu jarayonlar gemopoezning samaradorligini keskin pasaytiradi va klinik jihatdan normotsitar yoki mikrositar anemiya, ba'zan neytropeniya bilan namoyon bo'ladi.

#### 1. $B_{12}$ va $B_9$ (Folat) vitaminlarining biokimyoviy o'zaro bog'liqligi

Vitamin  $B_{12}$ (kobalamin) va folat kislotasi organizmda bir-biri bilan uzviy bog'liq holda ishlaydi. Ularning asosiy vazifasi bir uglerodli fragmentlarni (metil guruhlarini) tashish va metabolizmdir. Folat kislotasi hujayra ichiga kimgach, faol shakl — 5-metiltetragidrofolatga aylanadi. Biroq, ushbu shakl DNK sintezi uchun bevosita ishlatilmaydi.

B<sub>12</sub> vitamini bu jarayonda “kalit” rolini o’ynaydi: u 5-metiltetragidrofolatdan metil guruhini qabul qilib oladi va uni gomosisteinga beradi. Natijada metionin aminokislota hosil bo’ladi. Agar organizmda B<sub>12</sub> vitamini yetishmasa, barcha folatlar metilangan shaklda “tuzoqqa” tushib qoladi (Folate Trap gipotezasi). Bu esa hujayraning boshqa muhim reaksiyalari, ayniqsa DNK sintezi uchun zarur bo’lgan tetragidrofolat yetishmovchiligiga olib keladi.

## 2. Megaloblastik anemiyaning rivojlanish mexanizmi

DNK sintezining buzilishi bevosita pirimidin nukleotidlari (dUMP dan dTMP hosil bo’lishi) sintezining to’xtashi bilan bog’liq. DNK replikasi sekinlashgani sababli, hujayra siklining S-fazasi cho’ziladi. Ammo hujayra sitoplazmasida RNK sintezi va oqsil to’planishi odatdagidek davom etaveradi.

Bu holat yadroning pishib yetilishi va sitoplazma o’sishi o’rtasidagi disproporsiyaga (yadro-sitoplazmatik dissotsiatsiya) sabab bo’ladi. Natijada suyak ko’migida yirik, funksional jihatdan nuqsonli hujayralar — megaloblastlar paydo bo’ladi. Ushbu hujayralarning aksariyati suyak ko’migining o’zida parchalab ketadi (ineffektiv eritropoez), bu esa qonda eritrotsitlar sonining kamayishiga va gemoliz belgilarining (bilirubin ortishi) paydo bo’lishiga olib keladi.

## 3. B<sub>12</sub> tanqisligining nevrologik o’ziga xosligi

Folat tanqisligidan farqli o’laroq, B<sub>12</sub> yetishmovchiligi asab tizimiga ham shikast yetkazadi. Bu biokimyoviy jihatdan metilmalonil-KoA mutaza fermentining faolligi pasayishi bilan izohlanadi. Bu ferment yetishmasa, organizmda metilmalon kislotasi (MMA) to’planadi. MMA ning ortiqchasi asab tolalarining miyelin qobig’i sintezini buzadi, natijada funikulyar mieloz (orqa miya shikastlanishi) va turli neyropatiyalar rivojlanadi.

## 4. Qon zardobi oqsillarini aniqlashning klinik-diagnostik ahamiyati

Qon zardobidagi oqsillar organizmning umumiy holati va anemiyaning etiologiyasini tushunishda muhim indikator hisoblanadi.

Gipoproteinemiya va anemiya bog’liqligi: Agar anemiya bilan birga umumiy oqsil va albumin miqdori past bo’lsa, bu oziq-ovqat bilan oqsillar va vitaminlar yetarli kirmayotganligini (alimantar tanqislik) yoki jigarda sintez jarayoni buzilganini (gepatit, sirroz) ko’rsatadi.

O’tkir faza oqsillari ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  globulinlar): Anemiya surunkali yallig’lanish kasalliklari fonida rivojlanganda, ushbu fraksiyalar miqdori keskin ortadi. Bu “surunkali kasalliklar anemiyasi”ni differensial diagnostika qilish imkonini beradi.

Transferrin va Ferritin:  $\beta$ -globulinlar tarkibiga kiruvchi bu oqsillar temir almashinuvini ko’rsatadi. Megaloblastik anemiyada temir miqdori ko’pincha yuqori bo’ladi, chunki eritrotsitlar hosil bo’lishi buzilgan va temir ishlatilmay qolgan.

Gammopatiyalar:  $\gamma$ -globulinlar fraksiyasining anomal ortishi (masalan, mieloma

kasalligida) o'ziga xos anemiyalarga sabab bo'ladi. Zardob oqsillari elektroforezi ushbu xavfli kasalliklarni vaqtida aniqlashga yordam beradi.

### **Xulosa**

Megaloblastik anemiyalar faqatgina qon tizimi kasalligi emas, balki hujayra darajasidagi chuqur biokimyoviy buzilishlarning natijasidir. B<sub>12</sub> va B<sub>9</sub> vitaminlarining yetishmovchiligi DNK sintezini bloklab, butun organizm gomeostaziga ta'sir qiladi. Qon zardobi oqsillarini tahlil qilish orqali shifokor nafaqat anemiyaning og'irlik darajasini, balki uning kelib chiqishiga sabab bo'lgan jigar, buyrak yoki immun tizimi patologiyalarini ham aniqlash imkoniyatiga ega bo'la

### **Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati**

1. M. M., & Qurbonov, J. Q. (2018). Biokimyo (Darslik). Toshkent: "O'zbekiston faylasuflari milliy jamiyati" nashriyoti. (Klinik biokimyo va vitaminlar almashinuvi bo'limlari).
2. Azizov, V. A., & Axmedov, X. S. (2021). Ichki kasalliklar (Darslik). Toshkent: "Yangi asr avlodi". (Gematologiya va anemiyalar differensial diagnostikasi qismi).
3. Abidov, A. M. (2019). Klinik biokimyo asoslari. Toshkent. (Qon zardobi oqsillari va fermentlar diagnostikasi).
4. Sodiqov, A. S. (2017). Gematologiya va transfuziologiya. Toshkent: "Ibn Sino". (Megaloblastik anemiyalarning patogenezi).
5. Kaushansky, K., & Lichtman, M. A. (2021). Williams Hematology (10th ed.). McGraw-Hill Education. (Dunyo miqyosidagi gematologiya "bibliyasi").
6. Green, R. (2017). Vitamin B<sub>12</sub> deficiency from the perspective of a practicing hematologist. *Blood Journal*, 129(19), 2603-2611.
7. Rifai, N. (2018). Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics (6th ed.). Elsevier. (Zardob oqsillarini tahlil qilishning xalqaro standartlari).