

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ТАЪЛИМ, ФАН ВА  
ИННОВАЦИЯЛАР ВАЗИРЛИГИ**

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

**Д.У.МАМАДИЯРОВА**

**ҲОМИЛАДОРЛИКНИНГ ТУРЛИ ДАВРЛАРИГА  
ХОС ТЕМИР МЕТАБОЛИЗМИ, ТЕМИР  
МЕТАБОЛИЗМИДА ИШТИРОК ЭТУВЧИ  
ОМИЛЛАР ВА  $\text{HIF-1}\alpha$  ОҚСИЛИНИНГ  
ХУСУСИЯТЛАРИ**

**МОНОГРАФИЯ**

**“Самарқанд давлат чет тиллар институти” нашриёти  
Самарқанд - 2024**

**УЎК: 6.61.612.084.111.9**

**Д.У.Мамадиярова. Ҳомиладорликнинг турли даврларига хос темир метаболизми, темир метаболизмида иштирок этувчи омиллар ва Hif-1 $\alpha$  оксиленинг хусусиятлари. Монография. – Самарқанд: “Самарқанд давлат чет тиллар институти” нашриёти, 2024. - 96 б.**

*Монографияда ҳомиладорликнинг турли муддатларида ва турли таркибли озуқалар билан озиқлантирилган она организмидаги темир метаболизми ва унда иштирок этувчи омилларнинг қондаги динамик кўрсаткичлари ифодаланган.*

*Унда муаллиф ҳомиладорликнинг турли муддатларида темир метаболизмини баҳоловчи кўрсаткичлар ҳамда уларга параллел равишда гипоксия факторининг динамикада ўзгарувчан эканлигини исботлаган.*

*Монография материали физиологлар, патофизиологлар ва акушер-гинекологларда қизиқиши уйғотади.*

**Тақризчилар:**

**Самиева Г.У.**-Самарқанд давлат тиббиёт университети патологик физиология кафедраси мудири, т.ф.д., профессор.

**Ҳайитов Д.Г.**-Самарқанд давлат университети одам ва ҳайвонлар физиологияси ва биокимё кафедраси доценти, биология фанлари номзоди.

Монография Самарқанд давлат тиббиёт университети илмий кенгашининг мажлисида тасдиқланган ва нашрга рухсат берилган (2024 йил 6 ноябрь, 3-сонли баённома).

ISBN 978-9910-697-52-4

© Мамадиярова Дилшоода Умирзоковна, 2024

©“Самарқанд давлат чет тиллар институти” нашриёти, 2024

## ҚИСҚАРТМА СҰЗЛАР

**Fe**-темир

**Zn**-рух

**ЖССТ** -Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти

**HFE**- темирнинг юқори идентификацион омили

**ОИТ** - ошқозон-ичак тракти

**ДМТ-1** -икки валентли метал ташувчи

**ФРТ**- ферропортин

**DsytB** - ўн икки бармоқли ичак б-цитохроми

**IRP**- темирни регуляция қиладиган оксил

**IRE**- темирни регуляция қиладиган элемент

**ПЕ**- Преэклампсия

**ХЎСС**- ҳомиланинг ўсиши секинлашуви синдроми

## МУНДАРИЖА

|                                                                                                       |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>КИРИШ .....</b>                                                                                    | <b>5</b>  |
| <b>I БОБ. ҲОМИЛАДОРЛИКНИНГ ТУРЛИ ДАВРЛАРИДА ТЕМИР МЕТАБОЛИЗМИ МУАММОСИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ҲОЛАТИ</b>       |           |
| §1.1. Темир метаболизмининг замонавий таҳлили .....                                                   | 7         |
| §1.2. Темир микроэлементи организмда қайта айланиши .....                                             | 13        |
| §1.3. Темир метаболизмининг бошқарилиши .....                                                         | 15        |
| §1.4. Патологик ҳолатларда темир метаболизми.....                                                     | 32        |
| <b>II БОБ. ҲОМИЛАДОРЛИКНИНГ ТУРЛИ ДАВРЛАРИДА ТЕМИР МЕТАБОЛИЗМИНИ АНИҚЛАШНИНГ УСЛУБИЙ АСОСЛАРИ</b>     |           |
| §2.1. Тадқиқот материалларининг умумий тавсифи .....                                                  | 40        |
| §2.2. Тадқиқот усуллари .....                                                                         | 44        |
| §2.3. Статистик материалларни қайта ишлаш усуллари.....                                               | 45        |
| <b>III БОБ. ҲОМИЛАДОРЛИКНИНГ ТУРЛИ МУДДАТЛАРИДА ОНА ҚУЁНЛАРДА ТЕМИР МЕТАБОЛИЗМИНИНГ КЎРСАТКИЧЛАРИ</b> |           |
| §3.1. Одатий озуқа берилган гуруҳларда қондаги Fe миқдори кўрсаткичлари.....                          | 47        |
| §3.2. Етарли бўлмаган озуқа берилган гуруҳларда қондаги Fe миқдорининг динамикаси.....                | 49        |
| §3.3. Темир препарати берилган гуруҳларда қондаги Fe миқдорининг динамикаси.....                      | 51        |
| §3.4. Рух препарати берилган гуруҳларда қондаги Fe миқдорининг динамикаси.....                        | 52        |
| §3.5. Темир ва рух препарати берилган гуруҳларда қондаги Fe миқдорининг динамикаси.....               | 55        |
| <b>IV БОБ. ТЕМИР МЕТАБОЛИЗМИДА ИШТИРОК ЭТУВЧИ ОМИЛЛАРНИНГ ҚОНДАГИ КЎРСАТКИЧЛАРИ</b>                   |           |
| §4.1. Тажриба гуруҳларида қондаги трансферрин ва ферритин миқдорининг кўрсаткичлари.....              | 57        |
| §4.2. Тажриба гуруҳларида эритроцит ва гемоглобин миқдорининг қондаги миқдорининг кўрсаткичлари.....  | 62        |
| §4.3. Тажриба гуруҳларида қондаги оксил ва гематокрит миқдорининг кўрсаткичлари.....                  | 66        |
| §4.4. Тажриба гуруҳларида қондаги HIF-1 $\alpha$ кўрсаткичлари .....                                  | 69        |
| <b>МУҲОКАМА.....</b>                                                                                  | <b>71</b> |
| <b>ХУЛОСА .....</b>                                                                                   | <b>80</b> |
| <b>ҲОИДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР.....</b>                                                                  | <b>81</b> |

## КИРИШ

Бутун жаҳонда темир танқислиги ва темир танқислиги камқонлиги касаллигига чалинган одамлар 2 миллиард (30% дан зиёд аҳоли) дан ортиқ бўлиб, темир метаболизмининг бузилишига олиб келган. Темир етишмовчилиги ва у билан боғлиқ касалликлари туғиш ёшидаги аёллар, ҳомиладор аёллар ва турли ёшдаги болаларда учрайдиган муаммолар ичида илғор ўринни эгалламоқда. ЖССТ маълумотига кўра, «... иқтисодиёти яхши ривожланган давлатларда ҳомиладор аёлларда темир танқислик ҳолатлари 18-25 % га, иқтисоди кам ривожланган мамлакатларда 80 % га етади...» <sup>1</sup>. Олиб борилган тадқиқотларга кўра ҳаётининг биринчи ҳафтасида вафот этган чақалоқларнинг онасида 74,7 %, ҳаётининг биринчи ойида вафот этган чақалоқларнинг онасида 43,5 % темир етишмовчилиги ҳолатлари аниқланган. Ер юзида яширин темир танқислиги 92% ни ташкил этиб, шундан асосан ҳомиладор аёлларга тўғри келади. Бугунги кунда темир етишмовчилиги билан боғлиқ барча ҳолатлар латент олди, латент ва темир етишмовчилигига бўлинади. Ҳомиладорликнинг сўнгги триместрининг охирига келиб, прилатент темир етишмовчилиги аниқланади. Ҳомиладорлик вақтида аёл организмида махсус ўзгаришлар қоннинг кўрсаткичларига таъсир этади. Ҳомиладорликнинг III триместрининг охирига келиб, ҳомиладор бўлмаган вақтига нисбатан плазма 50% гача, эритроцитлар массаси 25-30% гача ортади. Бу эса ўз навбатида гемоглобин концентрациясининг пасайишига олиб келади. Шунинг учун ҳомиладорликнинг турли даврларида темир метаболизми кўрсаткичларининг турли озуқалар ва ҳомиладорлик муддатлари билан боғлиқ хусусиятларини ўрганиш замонавий тиббиётнинг муҳим муаммоли масалаларидан биридир.

Жаҳонда темир танқислиги ҳолатларининг ҳомиладорлик ва туғиш жараёнига, туғруқдан кейинги даврга, ҳомила ва янги туғилган чақалоқнинг ҳолатига таъсирини ўрганиш бўйича қатор мақсадли илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада, темир метаболизмининг озуқа миқдори, таркибига ҳамда темир ва темирни сўрдирувчи препаратларга боғлиқ жиҳатларини аниқлаш, ҳомиладорликнинг турли муддатларига ҳамда темир ва темирни сўрдирувчи препаратларга хос темир кўрсаткичларини аниқлаш, ҳомиладорликнинг муддатларини ҳамда озуқанинг миқдори ва таркибини ҳисобга олган ҳолда Hif-1 $\alpha$  нинг темир метаболизмда тутган ўрнини аниқлаш ва хусусиятларини баҳолаш бўйича

---

<sup>1</sup> World Health Organization. Nutritional anaemias: tools for effective prevention and control. Geneva: World Health Organization. – 2017. – 83 p.

тавсияларни амалиётга қаратилган тадқиқотлар алоҳида илмий ва амалий аҳамият касб этмоқда.

Юртимизда соғлиқни сақлаш соҳасини ривожлантириш ва бу тизимини жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, репродуктив саломатлик бузилиши натижасида юзага келадиган оқибатларнинг олдини олиш ва барвақт аниқлаш бўйича муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти та устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «....бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш....»<sup>2</sup> каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жумладан, ҳомиладорликнинг турли даврларида темир метаболизмининг хусусиятларини ўрганиш юзасидан тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»<sup>2</sup>, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи соғлиқни сақлаш муассасалари фаолиятига принципиал янги механизмларни жорий этиш ва соғлиқни сақлаш тизимини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2019 йил 6 майдаги ПҚ-4310-сон «Тиббиёт ва фармацевтика таълими ва фан тизимини янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика бўйича ишлар самарадорлигини янада ошириш орқали аҳоли саломатлигини таъминлашга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлашнинг комплекс ривожлантириш бўйича қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида», 2021 йил 28 июлдаги ПҚ-5199-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2022 йил 16 июндаги ПҚ-283-сон «Аҳолига тез тиббий ёрдам кўрсатишни такомиллаштириш тўғрисида»ги қарорлари ҳамда шу мазмунга хос бир қатор меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган мақсад вазифаларни амалга оширишга ушбу монография маълум даражада хизмат қилади.

---

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022-йил 28-январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони

# **I БОБ. ҲОМИЛАДОРЛИКНИНГ ТУРЛИ ДАВРЛАРИДА ТЕМИР МЕТАБОЛИЗМИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ АНИҚЛАШ**

## **§1.1. Темир метаболизмининг замонавий таҳлили**

Темир танқислиги, темир танқислиги ҳолатлари ва темир танқислиги анемияси сўнгги 20 йил ичида темир алмашинуви механизмларини тушунишда эришилган улкан ютуқларга қарамай, бутун жаҳон миқёсида долзарб муаммо бўлиб қолмоқда (Потемина Т.Е., Волкова С. А., Кузнецова С. В., Перешеин А.В., 2020). ЖССТ маълумотларига кўра турли даражадаги темир танқислиги деярли 4 млрд одамда, темир танқислик камқонлиги эса тахминан 2 млрд одамда учрайди.

Темир-ҳужайралар бўлиниши ва ўсишида ҳамда метаболизм жараёнида муҳим рол ўйнайдиган 15 та микроэлементларнинг бири ҳисобланади (Петров В.Н. ,1998, Finberg К.Е.,2011). Темир простетик фермент гуруҳларининг таркибига кириб, нуклеин кислоталар биосинтезида, энергетик метаболизм жараёнида ва ҳужайралар бўлинишида иштирок этади. Ҳужайра ичида темирнинг етишмаслиги ҳужайра циклининг тўхташи ва апоптоз йўли билан ҳужайралар ўлимига олиб келади (Polefka T.G., Bianchini R.J., Shapiro S.2012, Powers JM.,2016). Организмда темир оксилларнинг муҳим биологик вазифаларида муҳим ўрин тутаяди. Булар таркибига кўра биометаллар деб аталади (Finberg К.Е., 2011).

Ҳайвонлар ва одам организмида темир алмашинуви ва биодинамикаси яхши ўрганилган. Темирнинг алмашинуви инсон организмидаг энг муҳим шу билан бирга ўта мураккаб жараёндир. Ҳазм трактидан ўзлаштирилган ва протеинлар билан ковалент боғланган темир простетик ферментлар гуруҳига киради ва бу оксилнинг биологик фаоллигида асосий рол ўйнайдиган оксил бўлмаган компонент ҳисобланади (Докуева Р.С., 2014). Темир энергия алмашинувида нафас олиш занжирида иштирок этади. Шунингдек ҳужайраларга кислород ва улардан карбонат ангидридни ташувчи ҳисобланади. Организмдаги метаболитик жараёнларда темирнинг биологик роли оксилларнинг биологик функциялари гемоглобин ва миоглобин билан ўлчанади. Гемоглобин ва миоглобин мураккаб оксил-хромопротеидларнинг кичик гуруҳи ҳисобланган гем сакловчи протеинлар синфига киради. Бу оксилларнинг ўзига хос хусусияти  $Fe^{2+}$  оксидланиш даражасини ўзгартирмасдан кислород билан вақтинчалик бирикма ҳосил қилишидир. Гемоглобин қизил қон

хужайраларида жойлашган бўлиб, кислородни ўпкадан хужайраларга, карбонат ангидридни тўқимадан ўпкага ўтказди. Бу функция қоннинг асосий буфер тизими бўлган организмдаги кислота-асос мувозанатини тартибга солишга жавобгардир. Миоглобин асосан мушак тўқималарида жойлашган бўлиб, унинг катта миқдори миокардда тўпланган бўлади. Интенсив мушак ишида митохондриял оксидланиш учун кислород билан таъминланади ва кислородни хужайра ичидаги митохондрияларга киритади (Павлов А.Д., 2011, Радзинский, В.Е., 2015).

Темир миқдори организмда барқарор бўлиб, ташқи томондан тушадиган темир билан бир хиллигини сақлаб қолади. Соғлом организмда 3-4 гр атрофида темир (4 гр эркакларда, 3 гр аёлларда) бўлиб, унинг асосий қисми, яъни 2100 мг қон хужайралари таркибида ва суяк кўмигида, 600 мг и ҳар хил типдаги макрофагларда, 1000 мги жигар хужайраларида, 400 мг атрофида эса бошқа хужайраларнинг таркибида бўлади. Амалий жиҳатдан метаболитик фаол темир оксил билан боғланган ҳолатда бўлади, паст концентрацияда эркин ион ҳолатида ҳам учрайди. Темирнинг энг катта қисми гемоглобин таркибида аниқланади. Камгина қисми хужайра оксилларини синтез қилиш учун сарфланади ёки трансферрин билан боғланган ҳолда қонда айланади (Румянцев А.Г., 2015). Темир метаболизми уникал жараён бўлиб, энг кучли оксидловчи сифатида организмнинг табиий ҳимоячиси ҳисобланади. Темир гомеостази унинг ичакда сўрилиши ва мавжуд бўлган темирнинг қайта ишлатилиши орқали регуляция қилинади. Темир алмашинувининг ўзига хос хусусияти сўрилгандан кейин унинг чиқарилишининг физиологик механизмларининг йўқлигидир (Коноводова Е.Н., 2011). Эркакларда кунлик темир йўқотиш тахминан 1 мг, аёлларда эса 2 мг ни ташкил этади. Ушбу миқдорнинг 3/2 қисми сафро билан ошқозон ичак орқали йўқотилади. Кўчиб тушган эпителий хужайралари ва қон таркибидаги эритроцитлар билан ва 3/1 қисм сийдик билан ва эпидермиснинг дисквомацияси билан йўқотилади. Темирга бўлган эҳтиёж ўсиш даврида физиологик йўқотишлар ва сарфланишлар билан изоҳланади. Одатда тана темирни истеъмол қилиш ва йўқотиш ўртасидаги мувозанатни бошқариб туради. Катта ёшдаги одамларда 15-20 мг ни ташкил қилади. Суяк илиги ва бошқа органларга кирадиган темирнинг тахминан 90 % и талоқ ва жигарнинг ретикулоэндотелиал тизими макрофагларида эритроцитлар парчаланиш пайтида ажралиб чиқадиган эндоген темирдир (Крячко О.В., Таран А.М., 2018).



Ҳозирги кунда темир метаболизмида иштирок этувчи 20 дан ортиқ оксиллар бўлиб, улардан асосийлари трансферрин, трансферрин рецепторлари, оксил ташувчилари ва феррооксидазалар ҳисобланади (El Guindi W, Pronost J, Carles G, Largeaud M, El Gareh N, Montoya.Y, Arbeille P., 2014, Pena-Rosas J.P., 2015). Темир алмашинуви баҳолашда энг муҳим бўлган бошқарувчи омиллар ферропортин, трансферрин, ферритин, лактоферрин ҳамда гепсидин оксиллари ҳисобланади. Тўқималарда темирнинг муҳим мембрана орқали ташувчи оксили бўлиб ферропортин хизмат қилади. У ўн икки бармоқли ичакдан плазмага темирни экспорт қилади. Бундан ташқари макрофаглар ва гепатоцитлардан ажралиб чиққан ва плазмадаги темирни трансферрин билан боғлаб беради (Lopez A., Casoub P., Macdougall I. C., Peyrin-Biroulet, L., 2016). Трансферрин темир ташувчи оксили қон зардобдаги  $\beta$  глобулинлар фракциясига тегишли бўлиб, ичаклардан темирнинг захирага етказилишида асосий аҳамиятга эга. Организмда мавжуд темирнинг миқдorigа боғлиқ ҳолда ушбу оксилнинг синтези жигарда амалга ошади: темир миқдори қонда пасайиши билан бу оксилнинг ишлаб чиқарилиши ортади. Трансферрин темирнинг хужайрадан ташқари ташувчиси бўлиб, унинг сўриладиган (ичакларда) ва ажраладиган жойларидан темирни бириктириб олади. Жумладан, жигар ва талокда эритроцитлар катаболизми туфайли эркин ҳолатга ўтган темирни бириктириб олади. Трансферрин нормада қон зардобда 2-4 г/л ни ташкил этиб, унинг миқдорининг ошиши тўқималарда темир дефицитини ва жигарнинг оксил синтетик функциясининг бузилганлигини ёки темир юкланишининг пасайишини англатади. Зардобдаги трансферрин темир метаболизмининг 3 та стандарт кўрсаткичларига боғлиқ. Булар:

1. Зардобдаги темир миқдори;
2. Қон зардобининг умумий темир билан алоқа қилиш имконияти.
3. Трансферриннинг темир билан тўйинганлик даражаси.

Биринчи гуруҳ кўрсаткичлари хужайраларда сарфланаётган темир миқдорини кўрсатади. Бунда темир трансферрин билан боғлиқ бўлади. Бироқ қон оқимида бир қанча темир миқдори бошқа плазма оксиллари билан масалан, албуминлар билан айланиб юриши мумкин. Бундай ҳолат хужайраларга токсик таъсир кўрсатади (Ucar M.A., 2019, Wang Y., Wu Y., Li T., Wang X., Zhu C., 2019).

Иккинчи турида темир билан тўйинмаган трансферриннинг захирасини билдиради, у одатда 50-70 ммол/л ни ташкил этади. Шунинг учун организмда темир етишмовчилигида қон зардобдаги

темир миқдорининг пасайиши ва трансферриннинг темир билан тўйинганлик даражаси ортади. Темирнинг ҳаддан ортиқ кўп юкланиши эса бунинг аксини кўрсатади, яъни қон зардобидаги темир миқдори ортади, трансферрин билан боғланган темир миқдори камаяди. Трансферриннинг темир билан тўйинганлик даражасининг кўрсаткичлари қон зардобидаги ва қон зардобининг умумий темир билан алоқа қилиш имкониятининг ўзаро нисбати нормада 20-40 % ни ташкил этади. Темир етишмовчилик ҳолатларида трансферриннинг темир билан тўйиниш даражаси пасаяди, темирнинг ортиқча юкланишида у сезиларли даражада нормадан ошади (50 % дан кўп). Трансферрин орқали истеъмол қилишга етказиб бериладиган темирнинг ўтилизацияси ҳужайранинг мембранасида жойлашган махсус рецепторлар орқали амалга оширилади. Трансферрин-1 рецепторлари ММ-185000 Далтон бўлган ва иккита трансферринни боғлаш жойи бўлган трансмембранали гликопротеиндир. Бу оксилнинг вазифаси темирга бой трансферриннинг эндоцитози бўлиб, эндоцитоз орқали темир комплекси трансферрин билан бирга ҳужайра ичига киради. Ҳужайра ичида темирнинг кўп бўлмаган қолган қисми ферритин молекуласи таркибида хавфсиз ва нотоксик шаклда сақланиб туради (Finberg K.E., 2011, Lozoff B., 2013). Одатда бир молекула трансферринда икки атом темир боғлаб олиниши мумкин. Темир танқислиги организмда яширин фонда бўлганда трансферрин оксилнинг темир билан тўйинганлик миқдори камаяди. Темирнинг ичак тракти ва йўлдош орқали ташилишида ферритин оксили ўта муҳим рол ўйнайди. Ўзлаштирилган темирни трансферринга бирикишида ва уни она организмдан ҳомилага ташилишида асосий медиатор саналади. Мавжуд темир захираларининг муҳим функцияси қон зардобидаги темир миқдорини доимий бир хил даражада ушлаб туришдир. Ушбу оксил организмда барча темир миқдорининг 16-20 % ини ўзига боғлайдиган, темирни захиралайдиган ва темирга зарурат юзага келганда уни деподан чиқарадиган ҳужайра ичидаги йирик молекулали ҳужайра ичи захираси ҳисобланган оксил бўлиб, апоферритиндан иборат ва у темир гидофосфат ядросини қобик сифатида ўраб олади (Goonewardene I.M., 2018, Tucker D.M., Sandstead H.H., Penland J.G. et al., 2014). Соғлом одамларнинг қон зардобида ҳам оз миқдорда ферритин мавжуд бўлиб, унинг асосий манбаи жигар ва талокдаги макрофаглар ва қондаги моноцитлар ҳисобланади. Физиологик шароитда қон зардобидаги ферритин миқдори темир захирасини акс эттиради. Қон зардобидаги ферритиннинг 40 мкм/л га

камайиши темир етишмовчилигини англатади. Агарда унинг миқдори қонда 1000 мкм/л га ошса, бу миқдор бирламчи ва иккиламчи гемахроматоз учун характерли ҳисобланади. Тўқималарда яллиғланиш кучайганда ёки турли хил юзага келган ўсмаларда унинг миқдорининг ортиши кузатилади, гиперферритинимия аъзо ва тўқималарда массив некроз чақириши мумкин. Шунинг учун ҳам қон зардобдаги ферритин яллиғланиш, ўсма касалликлари ва деструктив жараёнлар ривожланмаган тақдирдагина тўқима темир захираларининг кўрсаткичи бўлиб хизмат қилиши мумкин (Ломова Н.А., Дубровина Н.В., Кан Н.Е., Тютюнник В.Л. 2017, Finberg K.E., 2011, Lopez A., Casoub P., Macdougall I. C., Peyrin-Biroulet, L., 2016). Организмда темирга бўлган эҳтиёж ортганда захирадаги темир ферритин шаклида чиқарилади, темир ташувчи окстил билан боғланади ва суяк кўмигига йўналтирилади. Ҳомиладорликнинг биринчи триместрида темир етишмовчилик анемиясида захирадаги темирнинг йўқолишини плазмадаги ферритиннинг миқдори бўйича аниқлаш мумкин (Бобров С. А., Репина М.А., Клиценко О.А. 2011, Стуклов Н.И., Семенова Е.Н., 2013). Гепсидин темир алмашинувининг асосий регулятори ва анемия ривожланишининг муҳим омили бўлиб ҳисобланади. У ферропортин билан боғланиб, унинг функционал активлигини пасайтиради, натижада турли ҳужайра ва тўқималарга темирнинг киришини блоклаб қўяди. Гепсидин эритроцитларга таъсир этиб, базалатерал мембрана орқали темир ташилишини ва темир сўрилишини пасайтиради. Бундан ташқари гепсидин макрофаглардан эркин темир ажралишини блоклайди ва қизил суяк кўмигида унинг хусусиятларини пасайтиради. Суяк кўмигига темир тушиши етишмаслиги эритроид ҳужайралар етилишининг бузилишига ва гем синтезининг пасайишига олиб келади. Шунинг учун ҳам гепсидиннинг организмда кўпайиб кетиши анемия ривожланишига сабаб бўлади (Аиари М., Демихов В.Г., Мирон И.М., Зиновьева Е.Н., Жури-на О.Н., Демихова Е.В. 2016, Аиари Манел, Демихов Валерий Григорьевич, Мирон Игорь Михайлович, Лебедев Вячеслав Вячеславович, Инякова Наталья Викторовна, Головицина Ольга Александровна, Румянцев Александр Григорьевич, 2017).

Ҳомиладорлик даврида протеин алмашинувининг бузилиши темир танқислиги туфайли юзага келади ва функционал равишда темир алмашинуви билан боғлиқ ҳолда амалга ошади (гипоалбуминемия, диспротеинемия), алфа-2 ва бета-глобулинлар, церулоплазмин контцентрацияси ошади, гамма-глобулинлар даражаси

пасаяди, бу эса гамма-глобулинлар даражасининг пасайишига олиб келади, шиш ривожланади (Малкоч А.В., 2013).

Нормада темир метаболизми одам организмида ҳеч қачон синтезланмайди. Антинатал даврда ҳомила онадан йўлдош орқали 300 мг атрофидаги темирни олади, бола туғилгандан сўнг озиқ-овқат орқали темир захиралари зудлик билан тўлдирилади: даставвал сут маҳсулотлари таркибидаги лактоферриндан, кейинчалик темир гем ва ўсимлик таркибидаги темир ҳисобига тўлдирилади. Ёш нормасига еткандан сўнг, темир миқдори 4 г ни ташкил этиб, доимий миқдорни сақланиб туради. Бу мувозанат бузилса, темир танқислиги ёки темирнинг ошиб кетиши (гемахромотоз) ривожланади. Физиологик ҳолатда ҳар куни умумий темирнинг 0,05 % и (2,5 мг дан камроғи) йўқолади. Бу йўқотишлар тери ва ошқозон-ичак йўлидаги эпителийнинг кўчиши ҳамда терлаш орқали йўқотилади. Худди шу миқдордаги (1-2 мг) темир сўрилади (Петухов В.С., 2009, Galy В., 2010). Темирнинг сўрилиши ўн икки бармоқ ичакнинг шиллиқ пардаси орқали амалга ошади. Озуқадаги темир ДМТ-1 транспортёри ёрдамида энтроцитларга етказилади, сўнггра қон плазмасига тушади ёки энтроцитларда сақланиб туради. Бу жараён гепсидин томонидан тартибга солинади. Организмга озиқ овқат билан 10-15 мг темир тушади, шундан 1-1,5 мги сўрилади. Тананинг темирга бўлган эҳтиёжи овқатланиш билан қопланади, аммо маълум даврларда у кўпайиши мумкин ва танқислик ҳолатлари ривожланиши мумкин (Струтынский А.В., 2012). Агарда организмда темир миқдори ортиқча бўлса, темир энтроцитларда сақланиб туради, кейинчалик уларнинг десквамацияси туфайли кўчиб тушган эпителий билан организмдан чиқариб юборилади (Brittenham G.M., 2003, Finberg K.E., 2011, Stevens G.A., 2013). Седропения ҳолатида темир сақланиб қолинмайди, қон оқимиға киради ва трансферрин билан боғланади. Темирнинг трансферрин билан боғланиши учун иккита шароит керак бўлади:

1. Темирнинг энтроцит таркибидан чиқишини ферропортин таъминлаши;

2. Гепсидин ёрдамида икки валентли темир уч валентлига айланиши.

Бу механизмлар бузилганда, темирнинг сўрилиши издан чиқади ва ўғир гепохром анемияга олиб келади (Beutler E., 2011, Fleming, R. E., Ponka, P., 2012, Muñoz Gómez M., Bisbe Vives E., Basora Macaya M., García Erce JA, Gómez Luque A., Leal-Noval S.R., 2015.). Трансферрин таркибидаги темир дарвоза венаси орқали жигарга тушади, унинг бир

қисми гепатоцитларда захира сифатида сақланади. Хужайра ичидаги темир эса ферритин билан бирикади. Темирнинг катта қисми гемоглобин синтези учун суяк кўмигига етказилади, кам қисми эса трансферрин рецепторлари бўлган хужайраларга етказилади (Beutler E., 2011).

## **§1.2. Темир микроэлементини организмда қайта айланиши**

Ҳар куни одам биологик суюқликлар ва ошқозон-ичак трактининг (ОИТ) десквамацияланган эпителийси билан тахминан 1 мг темирни йўқотади. Озуқа билан тушган темир ошқозон-ичак трактида айнан бир хил миқдорда сўрилиши мумкин. Чунки темир танага фақат озиқ-овқат билан киради. Тана кунига 1 мг темирни йўқотади ва 1 мг сўрилади. Инсон танасида эритропоз энг фаол жараёнлардан бири бўлиб, суяк илиги сонияда 2 миллион қизил қон таначасини, кунига 173 миллиард хужайрани ишлаб чиқариш қобилиятига эга. Муддатини ўтаган эритроцитларни йўқ қилиш жараёнида тахминан 40 мг темир ажралиб чиқади, у макрофаглар томонидан ўтилизация қилинади ва яна гем ҳосил қилиш учун сарфланади. Организмда темирни сингдиришнинг махсус механизми мавжуддир, аммо темирни физиологик чиқариб юбориш механизми мавжуд эмас (Коноводова Е.Н., 2012).

Темирнинг организмга кириши юқори даражада интеграциялашган жараён бўлиб, у тананинг индивидуал хусусиятларига ва кирувчи темирнинг овқат ҳазм қилиш шакллари билан боғлиқ омилларга қараб, унинг ошқозон-ичак трактида сўрилиши билан таъминланади. Темир энг фаол равишда ўн икки бармоқли ичакда ва ингичка ичакнинг юқори қисмида сўрилади. Темирни сўрилиш жараёни қуйидагиларга боғлиқ: 1) унинг озиқ-овқат таркибидаги миқдори; 2) биологик етарлилик; 3) тананинг эҳтиёжлари.

Темирнинг ичакда физиологик шароитда сўрилиши кетма-кет босқичларни ўз ичига олади: 1) шиллиқ қават хужайраларининг микроэлементларни тутиши; 2) мембранани ташиши; 3) хужайра ичига ўтиши ва хужайрадаги захираларнинг шаклланиши; 4) хужайрадан қон оқимига чиқариш (Тихомиров А.Л., Сарсания С.И., Ночевкин Е.В., 2011, Strai S.K., 2002). Ҳомиладорлик етарли миқдорда темир захиралари фонида содир бўлса, унда биринчи триместрда ичакнинг сўрилиши камаяди, темир захирадан истеъмол қилинади. II ва III триместрларда эритроцитлар массаси ошади, ҳомила ва плацента ривожланади, бу эса темир сўрилишини кучайтиради, шунинг учун

темир захираси камаяди, бу унинг сўрилишини рағбатлантиради. Ҳомиладорликнинг охирига келиб микроэлементга кунлик эҳтиёж кунига 6 мг га ошади (ўртача 4,6 мг / кун) (Дворецкий Л. И., 2012, Даниялова Х.М., 2013, Драгун И.Е., Михайлова О.И., 2008, Докуева Р.С., 2014). Қон зардобидаги темирнинг ҳаммаси глобулин трансферрин билан боғланган бўлади (Коденцова В.М., 2014, Коденцова В.М., Вржесинская О.А., 2013).

Суяк қўмигидаги темир қон оқимида тушади, нормал ҳаёт кечирувчи эритроцитлар таркибида 3-4 ой айланади. Сўнгра талоқ ва жигарда парчаланган эритроцитлардан махсус макрофаглар ёрдамида гемоглобин деградацияси юз бериб, темир эркин ҳолатда ажралади, сўнгра қон плазмасига тушади ва трансферрин билан боғланади. Трансферрин таркибидаги темир ферропортин билан боғланади. Бу эса макрофаг ичидан темирнинг плазмага чиқишини таъминлайди. Шунингдек церрулоплазмин икки валентли темирни уч валентлига айлантиради. Сўнгра темир янгидан қон плазмасининг трансферринли компартментига қўшилади ва қайтадан ўтилизация қилинади, яъни гемоглобинни синтез қилувчи суяк илигининг эритроид ҳужайраларига етказилади. Эритропоэз учун кунига тахминан 20-30-мг темир керак бўлади, ваҳоланки ичакдаги темирнинг кунлик сўрилиши атига 1-2 мг ташкил этади. Бу эса эритропоэз учун етарли бўлмайди, шунинг учун организм эритропоэз учун керакли бўлган кунлик 20-30 мг темирни талоқ ва жигар макрофаглари орқали қон айланиш тизимига қайтарилади. Бу жараён рециркуляция, яъни темирни қайта ишлаш деб аталади. Бу эса ўз навбатида темирнинг ичакдан сўрилишига нисбатан муҳим физиологик аҳамият касб этади (Finberg К.Е., 2011, Усар МА., 2019). Организмда темирнинг физиологик ҳолатда озгина йўқотилиши жуда кам бўлиб, унинг тўқималардаги захираси шунчалик катталигидан, темир етишмовчилиги 3 йилда ривожланиши мумкин. Кундалик озуқа билан тушадиган темирнинг (10-20мг) 1-2 мг игина сўрилади. Бу эса темирнинг тўғридан тўғри оксидловчи восита сифатида тўқималар учун хавфли эканлигидан далолат беради. Темир танқислиги организмда озиқ овқат билан етарли таъминланмаганда, ичакда сўрилиш бузилганда, ўткир ёки сурункали қон кетишларда пайдо бўлиши мумкин. Бироқ бу жараёнларда организмнинг физиологик эҳтиёжларини эътиборга олган ҳолда темирни захирада сақлаб қолишга ҳаракат қилади. ЖССТ мутахассислари томонидан 2004 йилдан бери қон зардобидаги ферритин концентрацияси 12-15 мг дан

кам бўлса, анемия деб белгиланиш қарор қилинди. Ферритин концентрациясининг ортиши ҳимоя механизми сифатида кўрилиши лозим. Чунки ферритиннинг асосий вазифаси темирни боғлаб олишдир. Кўпгина тадқиқотчилар ҳомиладорлик даврида анемия ривожланишида асосий ролни темир танқислиги ўйнайди деб таъкидлашади, бироқ барча ҳомиладорларда ҳам темир етишмовчилиги аниқланмайди. Шунинг учун ҳам уларда темир препаратларини қўллаш клиник ва гематологик таъсирга эга бўлмайди. Бироқ темир сўрилиш механизмини ўрганиш шуни кўрсатадики, эритроцитлар тўсиғидан фақат икки валентли темир сўрилади, чунки улар ферритин билан боғланади, уч валентли темир эса ферритин билан боғланмайди (Lozoff B., 2013, Menon MP., 2009).

Темир метаболизмини амалга оширувчи оксилларга қуйидагилар киради: ферропортин (ФРТ), икки валентли метал ташувчи (ДМТ-1), ўн икки бармоқли ичак б-цитохроми (DsyтB), темирни регуляция қиладиган оксил (IRP) ва темирни регуляция қиладиган элемент (IRE), HPE оксили, гепестин ва гепсидин. Охирги йилларда антибактериал пептид гепсидин темир метаболизмининг салбий регулятори эканлиги аниқланган. У турли хужайралар ва тўқималардан темирни ташилишини, эритроцит, макрофаг ва плацентадан темир ташилишини блоклаб қўйиш қобилиятига эга. Темир ўз навбатида ҳомиладорликнинг эрта муддатларидан бошлаб, гемли оксиллар (гемоглобин, миоглобин) ва гемсиз оксил ферментлар сифатида Fe-S комплекси биокимёвий реакциясининг регулятори ҳисобланади. Темир танқислигида хужайраларнинг энергия алмашинуви жараёнлари ёмонлашади. Митохондриял нафас олишдаги электронлар ташилиши бузилади. Оксидланиш-қайтарилиш реакциялари мувозанати ва ДНК синтези издан чиқиши кузатилади. Темирнинг етишмаслиги ҳам, ортиқча бўлиши ҳам хавфлидир. Унинг лабел фракцияси натижасида реактив кислород шаклланиши туфайли тўқималарга токсик таъсир кўрсатиши ортади. Темир етишмаслиги анемияси гемоглобин ва қон зардобдаги темир концентрациясидан қатъий назар ферритиннинг 30 мкг/л гача тушиши билан тавсифланади.

### **§1.3. Темир метаболизмининг бошқарилиши**

Темир инсон танаси ҳаётидаги регуляция қилувчи энг муҳим омил бўлиб саналади. Темирнинг биологик қиймати, унинг функцияларини кўп қирралилиги ва бошқа металлларнинг мураккаб биокимёвий жараёнлари, энергия алмашинуви, нафас, гемопоз, ДНК синтези,

хужайралар бўлиниши, иммунобиологик ва оксидланиш қайтарилиш реакциялари, апоптоз ва бошқа жараёнларда ўз аксини топади. Темир гемоглобин ҳосил бўлиши ва эритроцит  $O_2$  ни аъзо ва тўқималаргача етказилишини ҳамда миоглобин таркибида кислород йиғилишини амалга оширади. Темир сақловчи ва темирга боғлиқ ферментлар системаси (аэроб метаболизм ферментлари, оксидланиш–қайтарилиш гомеостази, тўқималарнинг нафас олиши) инсон танасининг барча хужайраларида мавжуд бўлиб, улар энергияни аэроб йўл билан ҳосил қилиб беради. Темир миқдорининг етарлича бўлиши бош мия пўстлоқ қисми нейронлари, кардиомиоцитлар ва гепатоцитларнинг нормал ишлашида муҳим аҳамият касб этади. Темир олий асаб фаолияти ва инсоннинг ҳиссий шахсий томонларига таъсир қилиши таъкидланган. Жумладан, темир нерв синапсларида имплуснинг пайдо бўлишида, асаб толаларининг миеленизация жараёнида иштирок этади ва гипоталамус ишига тўлақонли таъсир кўрсатиш каби жараёнларни амалга оширади. Темир бош ярим шарларининг энса бўлагига таъсир кўрсатувчи муҳим элементлардан бўлиб, унинг етишмовчилиги хотира бузилишига олиб келади. Бундан ташқари темир иммун жавоб реакцияларида қатнашиб, организмнинг иммун гомеостазини сақлаб туришда муҳим аҳамият касб этади. Темир андрогенлар, глюкокортикостероидлар ва йодни ўз ичига олган қалқонсимон без гормонлари синтези учун ҳам ўта зарур ҳисобланади. Темир организмдан фаол равишда ажратиб чиқарилмайди. У ичаклар эпителийсининг кўчиб тушиши ҳамда теридаги кўп қаватли эпителийнинг десквомацияси орқали чиқариб юборилиши исботланган. Шунинг алоҳида айтиб ўтиш жоизки, эркин ҳолатдаги темир каталитик таъсири орқали радикаллар ҳосил бўлишига олиб келади. Бу эса ўз навбатида хужайра мембраналарининг пероксидатив шикастланишига ва хужайра ўлимига сабаб бўлади. Сўнги ўн йилликнинг ютуқлардан бири темир метаболизмини молекуляр генетик текширувларини ўтказиш орқали амалга оширилишидир. Бунга кўра темирнинг юқори идентификацион омили (HFE), ферропортин ва ферроювинел темир метаболизмининг янги оқсиллари сифатида аниқланди. Бироқ сичқонларда ўтказилган экспериментда гепсидин экспрессиясининг етишмаслиги тўқималарда темирнинг оғир юкланишига олиб келиши аниқланди. Яллиғланишнинг ўткир фазаси оқсилли бўлган гепсидин темирни сўрилиши ва ундан фойдаланишнинг асосий регулятори эканлиги аниқланди. Гепсидин асосан сурункали касалликларда фаоллашиши кўзга ташланади.



Табиатда темирнинг 2 та кимёвий шакли мавжуд: бу икки ва уч валентли темир оксиди ҳисобланади. Ошқозоннинг кислотали муҳитида  $\text{Fe}^{3+}$  муцинлар билан мураккаб бирикма ҳосил қилади ва  $\text{Fe}^{3+}$ -муцин комплекси ўн икки бармоқли ичакни ишқорий муҳитини таъминлайди ва ўн икки бармоқли ичак энтроцитларининг апикал мембранасидан ўтишини осонлаштиради. Мобилферрин интегралдан  $\text{Fe}^{3+}$  ни қабул қилади ва энтроцит ситоплазмасига ўтказди.  $\text{Fe}^{3+}$  асосий транспорт шакли энтроцит ёки макрофагдан чиққандан сўнг, орган ва тўқималарга етказилади. Трансферриннинг бир қисми сифатида темир портал томир тизими орқали жигарга, суяк кўмигига ва бошқа органларга етказилади. У ерда темир ўз ичига олган оксилларни (гемоглобин, миоглобин, цитохромлар, лактоферрин, трансферринлар) синтези учун сарфланади. Сарф этилмай қолган темир ферритин ёки гемоседирин молекулаларида тўпланади. Шундай қилиб, ферритин асосий темир омбори оксиди бўлиб, темирни захарли бўлмаган эрувчан, биологик фойдали шаклда сақлашда муҳим рол ўйнайди. Сўнги йилларда тадқиқотлар шуни кўрсатадики, темир алмашинувининг универсал регулятори гепсидин гормони ҳисобланади. Гипоксия ҳолатларида суяк кўмигида эритропоэтик фаоллик ошади. Бу эса макрофагал хужайралардаги захирадаги темирнинг тезкор мобилизацияси ва гемоглобин ишлаб чиқариш учун сарфланишга олиб келади [Parodi E, Giraudo M.T, Davitto M., 2012).

Темирнинг сўрилиши, захираларда сақланиши ва рециркуляция жараёнлари жигар хужайраларида ишлаб чиқариладиган махсус гормон гепсидин томонидан тартибга солинади. Гепсидин кичик молекуляр оғирликдаги (25 та аминокислота) гормон бўлиб, темирнинг хужайрадан ташқаридаги концентрациясини бошқаради. Бу гормон биринчи марта С.Х. Парк ва ҳаммуаллифлари томонидан 2001-йилда ёритилган. Гепсидин жигарда синтезланиб, қон зардоби ва сийдикда аниқланади. Ҳар қандай яллиғланиш касалликларида унинг миқдори ошади. Кўп миқдорда гепсидинни синтез қиладиган сичқонларда темир танқислиги анемияси ривожланиши аниқланган. Ушбу тажрибалар шуни кўрсатадики, гепсидин сурункали касалликлар камқонлиги патогенезида бевосита медиатор бўлиб, темирнинг ингичка ичакдан сўрилишини тўғридан тўғри камайтиради ва макрофаглardan чиқишини блоклайди. Гепсидиннинг таъсир қилиш механизми ферропортин функциясини блоклайди ва шу йўл орқали энтроцитлар, макрофаглар ва гепатоцитлардан темирнинг чиқиши блокланади (Fleming, R. E., Ponka, P., 2012, Muñoz Gómez M., Bisbe

Vives E., Basora Macaya M., García Erce JA, Gómez Luque A., Leal-Noval S.R, 2015). Рефрактер анемия жигар аденомасы мисолида кўрсатилган бўлиб, ушбу ўсмани олиб ташлаш анемиянинг регрессиясига олиб келиши исботланган. Олиб ташланган ўсма тўқималарининг ўзида гепсидиннинг и-РНК сининг кўпайиши аниқланган. Сичқонлар устида олиб борилган тажрибалар шуни кўрсатадики, гепсидин етишмовлиги бўлганда жигар тўқималари ва бошқа аъзоларнинг темир билан ортиқча тўйиниши, гепсидин кўп бўлса оғир темир танқислиги камқонлиги ривожланади. 2010 йилда Rotchetti J. ва ҳаммуаллифлари гепсидинни кодловчи гендаги мутациянинг етилмаган гемахроматозининг фенотипик кўриниши мавжудлиги билан боғлиқлиги мавжудлигини кўрсатиб берди. Бу ҳам гепсидиннинг темир метаболизмидаги марказий ролини кўрсатади (Делягин В.М., Чернов В.М., 2016). Гепсидиннинг таъсир қилиш механизми эритроцитлар, макрофаглар ва гепатоцитлардан темир ионларини экспорт қилувчи ягона транспорт оқсили бўлган ферропортин функциясини блоклашдан иборат. Гепсидин ҳужайранинг сиртқи мембранасида жойлашган ферропортин молекулалари билан бирлашади ва гепсидин-ферропортин комплексини ҳосил қилиб ҳужайра ичига киради ва ферропортин лизосомалар орқали парчаланади. Ферропортин функцияси йўқотилгандан сўнг темир эритроцитлар, макрофаглар ва гепатоцитлар ичида тўпланиб қолади, яъни темирнинг сўрилиши, қайта ишланиши ва захирадан чиқарилиши блокланади. Бу эса қон зардобидеги темирнинг пасайишига олиб келади (Funk F., 2010, Muñoz Gómez M., Bisbe Vives E., Basora Macaya M., García Erce JA, Gómez Luque A., Leal-Noval S.R., 2015). Физиологик ҳолатларда жигар ҳужайралари томонидан гепсидиннинг ишлаб чиқарилиши қондаги темир миқдори ва жигар тўқимасининг кислород билан таъминланиш даражаси билан регуляция қилинади. Қонда темир концентрациясининг ошиши гепсидин ишлаб чиқарилишининг кўпайишига олиб келади. Натижада темирнинг ҳужайра ичидаги секвестрланишига, бу эса гипоферримия ривожланишига олиб келади. Темир концентрациясининг қонда пасайиши гепсидин ишлаб чиқарилишини пасайтиради, бу эса ўз навбатида ферропортин функциясининг тикланишига, сўрилиш ва қайта ишлаш жараёнларининг фаоллашишига ва қондаги темир миқдорининг ошишига олиб келади. Шундай қилиб, темирни истеъмол қилиниши ва йўқотилиши ўртасида нормал мувозанат сақланади (Nobre LN., 2017, Kassebaum NJ., 2017, 172; Parkin P.C., 2017). Патологик шароитларда,

яъни организмнинг патологик омиллар, инфекцион ёки ўсма антигенлари томонидан таъсирланиши натижасида гепсидиннинг ишлаб чиқарилиши, яллиғланишга қарши цитокининлар, яъни ИЛ-6 ёрдамида регуляция қилинади. Экспериментал модулар ва кўнгиллиларга темир ичига лепополисахаридлар ёки яллиғланишга қарши цитокинлар (ИЛ-6) юборилганда, гепсидин ишлаб чиқарилишининг кўпайиши, бу эса гипоферримия ва эритропоэзга темир танқислигининг узок давом этиши кўрсатилган, яъни яллиғланиш анемияси билан бир хил бўлган анемия ривожланиши аниқланган (Muñoz Gómez M., Bisbe Vives E., Basora Macaya M., García Erce JA, Gómez Luque A., Leal-Noval SR., 2015, Mitchinson C., 2019).

Гипоксияга сабаб бўлувчи омил HIF доимо буйраклар томонидан ҳосил қилинадиган, кислородни сезувчи оксил комплексидир. У биринчи марта 1992-йилда эритропоэтин регулятори сифатида тасвирланган [Хабиб О. Н., 2001). Ушбу регулятор омилнинг фаоллиги гипоксия вақтида кучаяди. HIF нинг асосий вазифаси кислород етказиб беришни оширадиган оксиллар синтезини оширишдан иборат. HIF иккита суббирликдан иборат:  $\alpha$  ва  $\beta$  суббирликдан иборат.  $\alpha$  суббирлик тўқималарда кислород танқислини тартибга солади. HIF-1 $\alpha$  концентрациясининг ошиши хужайраларнинг гипоксияга мослашишини таъминлайдиган ва эритропоэзни, ангиогенезни, гликолитик ферментларни рағбатлантирадиган генлар экспрессиясининг фаоллашишига олиб келади. Бундан ташқари генлар экспрессиясини регуляция қилиб, темир метаболизмининг асосий оксилларини кодловчи генларни экспрессиясини тартибга солади. Масалан, HIF-1 $\alpha$  концентрациясининг ошиши гепсидин синтезининг пасайишига олиб келади. Гипоксик ҳолатларда HIF-1 $\alpha$  PHD2 ферменти томонидан гидроксилланмайди, барқарор бўлиб қолади ва тўпланади. Натижада HIF-1 $\alpha$  ва HIF-1 $\beta$  бирлашади. Ҳозирги кунда HIF нафақат буйрак хужайралари, балки жигар хужайралари томонидан эритропоэтин ишлаб чиқарилишини тартибга солиши аниқланди. Жигар хужайраларида кам бўлганлиги учун эритропоэтин ишлаб чиқарилишини бошқара олмайди. Ҳозирги вақтда HIF нинг биологик роли кардиология, онкология, неврология ва бошқа мутахассисликлар бўйича илмий тадқиқотлар олиб борилиши керак бўлган долзарб мавзудир (Skoczynska A., 2009).

Бугунги кунда темир етишмовчилиги билан боғлиқ барча ҳолатлар латент олди, латент ва темир етишмовчилигига бўлинади. Прилатент, яширин ва темир танқислиги захирадаги темирнинг эритроцитлар

орқали ташилишининг камайишидан келиб чиқади. Бунда биокимёвий ва клиник белгилар кузатилмайди. Ҳомиладорликнинг сўнгги триместрининг охирига келиб, прилатент темир етишмовчилиги аниқланади. Бу заҳирадаги темир микдорининг пасайиши билан характерланади [16; 8-22 б.]. ЖССТ маълумотларига кўра адементар темир етишмовчилиги соғлиққа салбий таъсир кўрсатадиган 10 та исботланган омилнинг биридир (World Health Organization. Nutritional anaemias: tools for effective prevention and control. Geneva: World Health Organization. – 2002).

Она қони - она ва бола ўртасидаги муҳим боғловчи восита бўлиб, ҳужайра ва плазма таркиби ҳомиланинг ривожланишида муҳим ўрин тутди. Ҳомиладорларда темир танқислиги ҳомиладорлик ва туғиш жараёнига, туғруқдан кейинги даврга, ҳомила ва янги туғилган чакалоқнинг ҳолатига салбий таъсир кўрсатади (Череменина Н.А., Сидорова К.А., Веремеева С.А., 2010, Айламазян Э.К., 2010, Апресян С.В., 2009). Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. - М., -2009, Докуева Р.С., 2014). Темир танқислиги ва унинг экстремал даражаси – оксил алмашинувининг бузилишига олиб келади.

Ҳомиладорликдан ташқари репродуктив ёшдаги аёллар учун физиологик темирга бўлган эҳтиёж 18 мг ни ташкил қилади, ҳомиладорлик даврида кўшимча 15 мг га кўпаяди (Тихомиров А.Л., Сарсания С.И., Ночевкин Е.В., 2011). Ҳар бир ҳомиладорлик, туғруқ ва лактация даврида темир йўқотилиши 700 мг дан 1 г гача бўлади. Организм бундай заҳираларни 4-5 йил ичида тиклашга қодир (Таюпова И.М., 2015) ва агар аёл бу муддатдан олдин яна туғса, камқонлик муқаррар равишда ривожланади (Никитин Е.Н., 2011, Крячко О.В., Таран А.М., 2018).

Ҳомиладорлик ва преклампсиядаги камқонликда темир препаратларини қўллашдаги кўрсаткичларини ўрганилганлиги ҳақида маълумотлар йўқ. Аммо гемограмма маълумотлари келтирилган бўлиб, гемоглобин концентрацияси ЖССТ доирасига мос келмаслиги, яъни < 110 гр бўлса талқин этилмайди. Бироқ адабиётларда эклампсия билан вафот этган аёлларнинг ярмида гемоглобин концентрацияси 120-140 гр дан ошганлиги қайд этиб ўтилган.

Ҳомиладорлик пайтида ва концепциядан олдин темирнинг нормал мувозанатини сақлаш учун микроэлементнинг етарли заҳираси (биринчи триместрда СФ 69 мкг/л дан кам бўлмаган) ва озик-овқат билан таъминланган темир микдори етарли бўлиши керак [Деягин

В.М., Чернов В.М., 2016, Гехт И.А., Артемьева Г.Б., 2013, Аристова И.В., 2010, Аристова И.В., 2011, Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Сокольников А.А., 2012, Бурлев В. А., 2010).

Ҳайз кўришнинг тўхташи сабабли тахминан 160 мг темирни тежашни ҳисобга олинганда, ҳомиладорликнинг охирига қадар қўшимча 800-1200 мг микроэлемент талаб қилинади [Бурлев В. А., 2010, Bittencourt P. L., 2010).

Ҳомиладор бўлмаган аёлларда темир етишмовчилик синдромида, ичакда темирнинг сўрилиши 2-5 баравар, ҳомиладор аёлларда эса деярли 10 баробар ортади, бу эса ҳомиладор аёлларда темирга бўлган эҳтиёжнинг ортиши билан бевосита боғлиқдир. Ҳомиладорлик даврида темирнинг нормал мувозанатини сақлаш учун микроэлементнинг етарли захираси (биринчи триместрда СФ 69 мкг / л дан кам бўлмаган) ва озиқ-овқат билан таъминланган биологик мавжуд бўлган темир миқдори етарли бўлиши керак [Делягин В.М., Чернов В.М. 2016, Гехт И.А., Артемьева Г.Б., 2013, Аристова И.В., 2010, Серов, В.Н., 2011, Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Сокольников А.А., 2012, Бурлев В. А., 2010).

Темир танқислик анемияси дунёда энг кўп тарқалган касаллик ва анемиялар орасида энг кўп учрайди (90%). Темир танқислигининг тарқалиши жамиятнинг иқтисодий-ижтимоий ривожланишига боғлиқ. Ривожланган мамлакатларда темир танқислиги ривожланаётган мамлакатларга қараганда бир неча баробар кам учрайди. Ривожланаётган давлатларда темир танқислиги ва темир танқислиги камқонлиги ҳомиладор аёлларнинг тахминан 60 % ида учрайди. Ривожланган мамлакатларда эса бу кўрсаткич 14-15% ни ташкил этади. Туғиш ёшидаги аёлларда бу кўрсаткичлар мос равишда тахминан 50% ва 11 % (Ucar MA., 2019).

Темир танқислиги ва унинг экстремал даражаси-оксил алмашинувининг бузилишига олиб келади. Презклампсия (ПЕ), плацента етишмовчилиги (ПИ), аборт ва эрта туғилишда 20 дан 40% гача, 40% дан баланд даражага кўтарилади. 25% ҳомиланинг ўсиши секинлашуви синдроми (ХЎСС), юқумли асоратларнинг 12% гача, туғруқ пайтида ва туғруқдан кейинги даврда патологик қон йўқотиш частотаси ва ҳажмининг кўпайиши 10% ҳолларда, меҳнат фаоллигининг заифлиги 10 дан 15% гача, гипогалаксия туғилганларнинг 38% ида қайд этилган (Бобров С. А., Репина М.А., Клиценко О.А., 2011, Петухов В.С., 2009, Череменина Н.А., Сидорова К.А., Веремеева С.А. , 2010, Апресян С.В., 2009, Линева, О.И., 2012,

Хохлова Н. С, Семенютин В.В., 2021, Uijterschout L. 2013, Beutler E., 2011, Beaumont C., Karim Z., 2013, Шалина, Р.И., 2014). Ушбу асоратлар темир танқислиги анемияси билан ҳомиладор аёлларда ривожланиб, она ва ҳомила учун оқибатни ёмонлаштиради. Бундан ташқари, антенатал даврда темирнинг етарли даражада чўкиши ҳам неонатал даврнинг боришига таъсир қилади [Айламазян Э.К., 2010, 2012, Аристова И.В., 2010). Яширин темир танқислиги бу организмда темир миқдорининг камайиш синдроми бўлиб, бунда қондаги эритроцит ва гемоглобин кўрсаткичлари нормада бўлади. Яширин темир танқислигида седропеник синдромнинг ривожланиши билан тўқималарда темир сақловчи ферментлар фаоллигининг пасайиши кузатилади. Клиник жиҳатдан яширин темир танқислиги таъмининг бузилиши, мушакларнинг кучсизлиги, тери ва унинг ортиқларида дистрофик ўзгаришлар билан намоён бўлади. Яширин темир танқислигининг лабораторик мезонлари қуйидагилардан иборат:

1. Гемоглобин ва эритроцитларнинг нормал даражада бўлиши;
2. Қон зардобдаги темирнинг 40 мг дан кам бўлиши;
3. Қон зардобдаги трансферриннинг камайиши;
4. Трансферрининг темир билан тўйинганлик даражасининг пасайиши;

Бизнинг тадқиқотларимизда (Румянцев А.Г., Делягин В.М., Чернов В.М., 2010) молиявий жиҳатдан яхши таъминланган болаларда темир танқислиги 3,2%<sub>0</sub> га тенг бўлади. Молиявий аҳволи яхши бўлмаган оилаларнинг болаларида 2,6 баробар кўп учрайди (8,3 %<sub>0</sub>). Бадавлат оилаларнинг ўсмир ёшидаги ўғил болаларида темир танқислиги 17-18%<sub>0</sub>, ўспирин ўғил болаларда 66 %<sub>0</sub>, қизларда эса 234 %<sub>0</sub>. Яширин етишмовчилиги ўғил болаларда 352 %<sub>0</sub>, қизларда 649 %<sub>0</sub> ни ташкил қилади (Коцюбенко А.А., 2013). Темир кўп сарфланадиган ҳолатларда (инфекция, эритроцитозга зарурат туғилганда) латент темир етишмовчилиги дарров темир етишмовчилиги анемиясига айланади. Ҳомиладорлик даврида темирга бўлган эҳтиёж кескин ошади. Аёлларда камқонликнинг ривожланаётган давлатларда 37-75 % ни, ривожланган мамлакатларда 18 % ни ташкил этади (Рысьмятов, А.З., 2008).

Ҳозирги вақтда тананинг ҳимоясини оширишга қаратилган воситаларни, шу жумладан ўсиш стимулятори сифатида темир ва турли хил келиб чиқадиган комплекс препаратларни излаш ва такомиллаштиришга тобора кўпроқ эътибор қаратилмоқда (Баев О.Р.,

2012, Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Ломова Н.А., Докуева Р.С., 2017, Егорова О.В., 2015).

Инсон танасида темирни чиқариб юборилишини физиологик механизмлари ҳалигача тўлиқ ёритилмаган, шунга кўра темир гомеостазини тартибга солувчи механизмларини бузилиши темирни ҳаддан ортиқ сўрилиши ёки парентрал қабул қилиниши темирни ортиқча юкланишига олиб келади (Parodi E, Giraudo M.T, Davitto M., 2012, Коноводова Е.Н., 2012). Натижада темир цитотоксик таъсир кўрсатади. Илғор диагностика усулларида фойдаланиш темир танқислиги ва бошқа анемияларда организмдаги метаболитик жараёнларни тартибга солувчи механизмларни тушуниш имконини яратиб беради. Темир метаболизминини механизмларини ўрганиш бугунги кунгача энг кўп ўрганилган тадқиқотлардан биридир. Темир алмашинувини ўрганишга қизиқишнинг ортиши шундаки, темир кислород ташувчи оксилларнинг ва энергия ҳосил бўлиш реакциялари ва катализловчи ферментлар таркибига киришидир. Организмдаги темир даражаси доимий равишда қатъий назорат қилиниб борилади. Агар организмда темир миқдори ортиб кетса, эркин радикаллари тўқималарни шикастланишига сабаб бўлади. Организмнинг эҳтиёжи учун зарур бўлган темир миқдори муддати тугаган эритроцитларнинг қайта ишланиши натижасида ўзлаштирилади. Шу билан бирга ингичка ичакда темирнинг кам миқдорда сўрилиши ҳам гомеостаз учун муҳим рол ўйнайди (Коноводова Е.Н., 2011).

Организмда темир етишмаслиги бугунги куннинг муҳим бўлган ечимини излаётган муаммолардан бири ҳисобланади. Барча ички аъзолар ва тўқималарда темир етишмовчилиги ўзига хос ўзгаришларни келтириб чиқаради. Жумладан, нерв системаси, ички секреция безлари ва бошқа бир қатор аъзолар зарарланади. Бу эса ўз навбатида организмнинг заифлашуви, яъни организм учун муҳим бўлган фаолиятларнинг пасайишига олиб келади. Шунингдек, ўспиринларда камқонликнинг ривожланиши, организмнинг курашувчанлик қобилятининг пасайиши, нерв системасининг турли патологиялари каби ўзгаришларга сабабчи бўлиши мумкин (Коноводова Е.Н., 2011). Темир танқислиги катта ёшдагиларда остеопороз ва синиш хавфини оширади. Енгил темир танқислиги бўлган эркакларда (гемоглобин 130г) синиш хавфи нормал гемоглобинга эга бўлган эркакларга қараганда икки баробар юқори бўлади (Goonewardene I.M., 2018). Темир етишмовчилигининг ривожланишида эритроцит таркибидаги гемоглобиннинг гем қисмининг етишмаслиги, организмга тушаётган

темир миқдорининг камайиши ва унинг организм томонидан ўзлаштирилишининг бузилиши ҳамда қон йўқотилиши муҳим аҳамият касб этади. Темир етишмовчилиги ривожланганда клиник жиҳатдан организмда барча шиллиқ қаватларнинг оқариши, тилнинг оқ қараш билан қопланиши ва шишиши натижасида тилнинг ён томонларида тиш изларининг ҳосил бўлиши, умумий ҳолсизлик, руҳий толиқиш. Бош оғриғи, ҳаво етишмовчилиги, ҳансираш, кўкракда оғриқ, юрак қалтираши, яъни юрак ритмининг бузилиши, артериал қон босимининг пасайиши, терининг қуруқлашуви, эпидермиснинг кўчиши, оғиз бурчагида ёриқлар пайдо бўлиши аниқланади. Қоннинг клиник таҳлилида гемоглобин миқдорининг камайиши, эритроцитлар сонининг камайиши, уларнинг шакллари ўзгариши, ЭЧТ нинг ортиши, гемокрит кўрсаткич ва лейкоцитар формуланинг ўзгариши кузатилади. Бугунги кунда темир етишмовчилиги камқонлигини профилактикаси ва даволаш чора тадбирларининг кенг кўламли имкониятлари мавжуддир. (Parkin P.C., 2017). Озуқанинг таркибида темир миқдорининг етарлича бўлиши темирга бўлган талабни тўлиғича таъминлашни вужудга келтиради, бироқ организмда ривожланган темир дефицити ҳолатларини бутунлигича йўқотиб беролмайди. Организмда темир танқислигини даволаш йўли билан бартараф этиш ва темирнинг депосини тўлдириш мумкин бўлади. Аксинча, темир препаратларидан фойдаланмаслик темири депосини тиклашнинг имконини бермайди. Темир препаратларини қўллашдан олдин темир етишмовчилиги ривожланган ҳар бир организмни якка тартибда текширувдан ўтказиб, сўнггра унинг дозаси ва муддати белгиланиб берилиши лозим. Жумладан, беморнинг тана массаси, қондаги темир миқдори, ҳазм системасининг ҳолати инобатга олинishi лозим. Темир етишмовчилигининг оғирлик даражасига кўра темир препаратлари гемоглобин нормага келганда ҳам уч ойдан олти ойгача қўллаш тавсия этилиши лозим. Темир дефицитли анемияни даволашда ички аъзолар ҳолати албатта эътиборга олинib, даволаш ишлари давом эттирилиши зарур (Тутельян В.А., 2009, Nobre L.N., 2017).

Тананинг нормал ишлаши учун зарур бўлган асосий из элементлардан бири сифатида темирнинг аҳамияти шубҳасиздир. Темир гемоглобин, миоглобин, цитохромлар, шунингдек, каталаза, пероксидаза ва бошқа ферментларнинг бир қисмидир. Анъанавий равишда темир метаболизмининг бузилиши иккита асосий жараён билан боғлиқ: темир танқислиги анемияси ва гемосидероз



тўқималарда темирнинг ортикча тўпланиши. Бундан ташқари, темир танқислиги энг кенг тарқалган патологик шароитлардан биридир. Замонавий экспериментал ва клиник маълумотлар темирнинг турли касалликларнинг пайдо бўлишидаги аҳамиятини тушунишни кенгайтирди. Анемия мавжудлигидан қатъий назар, темир танқислиги интерлейкин-2, Т-киллерларнинг синтези бузилганлиги сабабли иммунитет тизимининг фаоллигининг пасайиши билан бирга келиши исботланган (Кан Н.Е., Балушкина А.А., 2012).

Темир миқдорининг ортиши сурункали анемияда эндокрин, юрак қон томир, юқумли касалликлар ва онкологик касалликлар ривожланиш хавфини оширади. Унинг етишмаслиги темир танқислиги анемиясининг ривожланишига сабаб бўлади. Темир алмашинуви биокимёвий жараёнларнинг мураккаб тизими бўлиб, у организмдаги гомеостазни таъминлайди (лаборатория хайвонлари умумий биология, тиббиёт ва ветеринария бўйича бир қатор экспериментал тадқиқотларда қўлланилади) (Репина М.А., 2010., Лактионов К.С., 2009, Репина М.А., 2010., Овсянников А. Г., 2019).

Бугунги кунда бутун дунёда соғлом авлодни шакллантириш муаммоси инсонлар ва хайвонот оламида ўта долзарб муаммолардан бири бўлиб қолмоқда (Карасева М. А., 2013, Егорова О.В., 2015, Пантюк И.В., Деревинская А.А., Антоненко А.Н., 2021). ЖССТ маълумотларига кўра 2 миллиард одам (30% дан зиёд аҳоли) темир танқислиги камқонлиги касаллигига чалинган. Темир танқислиги репродуктив ёшдаги аёллар, ҳомиладор аёллар ва турли ёшдаги болаларда учрайдиган муаммолар ичида етакчи ўринни эгалламоқда. Иқтисодиёти яхши ривожланган давлатларда ҳомиладор аёлларда темир танқислик ҳолатлари 18-25 % га, иқтисоди кам ривожланган мамлакатларда 80 % га етади (Геворкян М.А., Кузнецова Е.М. 2011, Gozzard D., 2011, Wang Y., Wu Y., Li T., Wang X., Zhu C., 2019). Ер юзида яширин темир танқислиги 92% ни ташкил этиб, шундан 25-50%, ҳомиладор аёлларга тўғри келади (Бурлев В. А., 2010, Прилепской В.Н., 2010, Серов, В.Н. 2011). Сўнгги 15 йил ичида ҳомиладор аёлларда темир танқислик ҳолатлари деярли икки баробар кўпайган. Олиб борилган тадқиқотларга кўра ҳаётининг биринчи ҳафтасида вафот этган чақалоқларнинг онасида 74,7%, ҳаётининг биринчи ойида вафот этган чақалоқларнинг онасида 43,5 % темир етишмовчилиги ҳолатлари аниқланган.

Ҳомиладорлик вақтида аёл организмида махсус ўзгаришлар қоннинг кўрсаткичларига таъсир этади. Ҳомиладорликнинг II-

триместрининг охирига келиб, ҳомиладор бўлмаган вақтига нисбатан плазма 50 % гача, эритроцитлар массаси 25-30% гача ортади. Бу эса ўз навбатида гемоглобин коцентрациясининг пасайишига олиб келади (физиологик анемия). 30 % репродуктив ёшдаги аёлларда нотўғри овқатланиш ва мунтазам ҳайз кўриш туфайли латент темир етишмовчилиги келиб чиқади. Темир танқислиги бўлган оналардан туғилган болалар ҳаётининг дастлабки уч ойида анемияга мойил бўлиб, психомотор ривожланиш хавфи ортади. Ривожланиши паст бўлган мамлакатларда оғир темир етишмовчилиги мавжуд бўлган ҳомиладор аёлларда чарчоқ ва хиссий бузилишлар келиб чиқади ҳамда эрта ва кам вазнли чақалоқлар туғилиш хавфи ошади (Dostal A.,2014).

Ҳомиладорлик даврида рационал овқатланиш етарли бўлмаганда темир танқислиги қопланмайди. Темир препаратини кунлик оғиз орқали қабул қилишнинг терапевтик дозаси 100-200 мг бўлиб, даволаниш стандарти ҳисобланади. Ҳомиладорликнинг биринчи триместридан кейин қабул қилиш фойдалидир (East, P., 2019, Dostal A.,2014).

Туғиш ёшидаги ҳомиладор ва эмизикли аёллар темир танқислигига мойил ҳисобланади (Анемия – скрытая эпидемия, 2004, Тютюнник В.Л., Балушкина А.А., Докуева Р.С., 2013, Powers JM., 2016). Бу эса ўз навбатида ҳомиланинг ривожланишига салбий таъсир кўрсатади. Ҳомиладорлик касалликларининг тизимида темир танқислиги ҳолати етакчи ўринни эгаллайди ва 95-98 % ни ташкил этади. Темир танқислиги ҳолатларни тарқалиши яширин эпидемия сингари ифодаланади. Темирнинг етишмовчилик даражасига боғлиқ ҳолда ҳомиладорликнинг ёмон кечиши, ҳомила ривожланишининг бузилиши, туғруқ пайтида кўп қон йўқотиши ва оналар ўлими билан тугаши, туғруқдан кейинги даврда турли патологиялар келиб чиқиши ҳамда лактациянинг бузилишига олиб келади. Шунинг учун седропенияни олдини олиш, уни эрта аниқлаш ва етарли даражада даволаш чора тадбирларини амалга ошириш фанлараро ўта долзарб муаммо ҳисобланади (Деженкова А.В., 2016).

Темир танқислик камқонлиги гендер патология ҳисобланиб, турмуш тарзи ва озуканинг етарлилиги билан боғлиқ. Хусусан аёлларда камқонлик ривожланиш эҳтимоли етилиб бориш давомда ошади ва фертил вазифасининг пасайиши билан камаяди. Шу жумладан ҳаётининг биринчи йилида ўғил ва қиз болаларда анемиянинг учраш частотаси тенг бўлиб, овқатланишнинг бузилиши натижасида 20-40 % гача ошади, ҳаётининг учинчи йилига келиб,

озуқалар турларининг кенгайиши туфайли анемиянинг частотаси 2-20 % га камаяди ва улар ўртасида кўрсаткич бир хил бўлиб қолади. 15-25 ёшга келиб, қизларда ҳайз кўриш даври бошлангани учун камқонлик частотаси 25% га етади. Бу кўрсаткич ўғил болаларда 0 га тенг бўлади. Аёллар 40-50 ёшга етганда, туғиш ва эмизишдан кейин темир баланси аста секин тикланади, репродуктив функцияси пасаяди, темир танқислиги ҳолатлари частотаси камаяди ва эркакларникига мос кела бошлайди.

Бир гуруҳ муаллифларнинг маълумотларига кўра Мегополис ҳудудларда анемия кўрсаткичи ҳомиладорликнинг I триместрида 9 %, II чи триместрида 14 %, III триместрида 37 % га етади. Кўпчилик оилалар гўшт, балиқ камдам кам истеъмол қилганлиги учун протеин етишмаслиги ва темир танқислиги болалигидан бошланиб, етуклик давригача сақланади [Кан Н.Е., Балущкина А.А., 2012, Menon MP., 2009).

Темирнинг аментар етишмовчилиги қабул қилинаётган озиқанинг бир нечта таркибий қисмга боғлиқ:

1. Овқат таркибида темирнинг мутлақ ва нисбий жиҳатдан етишмаслиги, ўсиш, ортиқча жисмоний фаоллик (спортчи аёлларда), лактация ва қон йўқотиш.

2. Ошқозон ичак касалликларида темирнинг етарли даражада сўрилмаслиги, кўп қусиш, темирнинг фетатлар, калсий ва оксалин кислота билан боғланиши [Mireku M.O., 2015).

Ҳомиладор аёлларда темир танқислиги ва уни ўрганишга қаратилган тадқиқотлар олиб борилишига қарамай, акушерликнинг муҳим муаммоларидан бўлиб қолмоқда (Шалина, Р.И., 2014., Радзинский, В.Е., 2010,

Радзинский, В.Е. 2011, Радзинский, В.Е., 2015). Инсон пайдо бўлгандан бери унинг ҳаётида қон муҳим рол ўйнайди. Этиологияси ва патогенезига кўра ҳомиладорлик даврида ривожланган анемиялар мустақил касаллик ҳисобланмайди. Этиологик омиллардан бири сифатида ҳомиладорлик билан боғлиқ темир танқислиги ҳолатлари мавжуд бўлиб, булар ҳомиладор аёлларда турли экстрагенитал касалликлар фонида ривожланадиган ҳақиқий анемия ҳисобланади. Темир танқислиги ривожланишининг асосий хавф гуруҳига қуйидагилар киради: ҳомиладорлик, эмизиклик давр, бир қатор генетик касалликларда менорагия ривожланган аёллар, масалан, бачадондан дисфункционал қон кетиш, бачадон танасининг ички эндиометриози, шунингдек турли локализацияга эга қон йўқотишлар,

жумладан донорлик қилиш. Ҳомиладорлик даврида темир танқислиги камқонлиги билан касалланган оналардан туғилган болаларда ҳам темир танқислик анемияси ривожланиш хавфи ортади (Серов, В.Н., 2011, Овсянников А. Г., 2019, Лактионов К.С., 2009, Даниялова Х.М., 2013). Ҳомиладор аёлларда анемиянинг учраш частотаси 15-80 % гача турли муаллифларнинг маълумотларига кўра ҳомиладорларнинг экстрагенетал касалликлари ичида биринчи ўринни эгаллайди (Тютюнник В.Л., Балускина А.А., Докуева Р.С., 2013). Темир етишмовчилик анемияси 90 % касалларда учрайди. ЖССТ маълумотларига кўра турли мамлакатларда аёлларда темир етишмовчилик анемиясининг тарқалиши гемоглобин даражаси бўйича ташхис қўйилганда 21-89 % гача, қон зардобдаги темир даражаси бўйича 49-99 % гача учрайди (Хух, Р., 2007, Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Ломова Н.А., Докуева Р. С., 2017). Ҳомиладор аёлларда камқонликнинг бошқа турлари кам учрайди. Ҳомиладор бўлмаган аёлларда частотаси деярли бир хил (Тютюнник В.Л., Балускина А.А., Докуева Р.С., 2017, Mireku M.O., Davidson L.L., Zoumenou R., Massougbojji A., Cot M., Bodeau-Livines F., 2018). Ҳомиладор аёлларнинг экстрагенитал касалликлари таркибида камқонлик етакчи ўринлардан бирини эгаллайди. Ушбу касалликни ўрганишга бағишланган кўплаб тадқиқотларга қарамай, Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) темир танқислиги ҳолати бўйича глобал маълумотлар базасининг сўнгги нашрига кўра (Хух, Р., 2007) ҳозирги кунга қадар камқонлик даражасини пасайтириш тенденцияси кузатилмаган. Рўйхатга олиш китобига кўра, анемия дунёдаги барча ҳомиладор аёлларнинг деярли ярмида учрайди: ривожланаётган мамлакатларда 52% ва ривожланган мамлакатларда 23% (Nobre LN., 2017, Rukuni R. 2015, Park C. H., 2001, Polefka T.G., Bianchini R.J., Shapiro S. 2012). Шу билан бирга, мутахассислар касалликнинг белгилари кўпинча ҳомиладорликнинг II ва III триместрларида ва туғруқдан кейинги ривожланишда содир бўлишини таъкидлайдилар. Аниқланишича, Россия Федерациясида ҳомиладор аёлларда камқонлик 42% ҳолларда учрайди, уларнинг 12% да ҳомиладорликдан олдин мавжуд (Репина М.А., 2010, Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., 2005, Вазенмиллер Д. В., Омертаева Д. Е., Айтишева Л. Б., Понамарева О. А., 2018, Румянцев А.Г., 2015, Доброхотова Ю.Э., 2019, Доброхотова Ю. Э., 2016).

Мутахассисларнинг таъкидлашича, камқонликнинг тарқалиши 40% дан ортиқ бўлса, муаммо фақат тиббий бўлишни тўхтатади ва

давлат даражасида чоралар кўришни талаб қилади (Докуева Р.С., 2014). Бу чора-тадбирлар нафақат аҳолининг ижтимоий-иқтисодий аҳолини яхшилаш, балки камқонлик тарқалишини камайтиришга қаратилган чора-тадбирларни амалга оширишни ҳам ўз ичига олади.

Дарҳақиқат, гемоглобин даражаси 110 г / л дан паст бўлган ҳомиладор аёллар камқонликнинг глобал тарқалиши реестрига киритилган, яъни анемия касаллик сифатида эмас, балки гематологик кўрсаткичнинг ўзгариши сифатида қабул қилинади (Nnah IC., 2018, Mitchinson C., 2019). Ҳомиладор аёллар орасида темир танқислиги тарқалиши кўп омилли муаммо бўлиб, ҳомиладорлик давомийлигининг ошиши билан унинг частотаси 3-3,5 баробар ортади (Strai S.K., 2012, Lukina E.A., Dezhenkova A.V., 2015,).

Ҳомиладорлик даврида темир етишмовчилик анемиясининг механизми ҳали тўлиғича аниқланмаган. Аммо темирнинг истеъмоли ортиши ва унинг организмга тушиши ўртасида номутаносибликнинг ривожланиши натижасида келиб чиқади деган тахминлар мавжуд. Илмий адабиётлар таҳлили шуни кўрсатадики, темир ўз навбатида организмга токсик таъсир кўрсатади (Bittencourt P. L., 2010, Powers JM., 2016, East, P., 2019, Finch C.A., Huebers H.A. 1986, Kassebaum NJ., 2016). Жумладан, бугунги кунда кўплаб олимлар ва мутаххассислар амалий шифокорлардан фарқли ўлароқ темир етишмовчилигида бактерияларнинг кўпаймаслигини алоҳида таъкидлайдилар. Нафақат ҳайвон ҳужайралари, балки бактериялар ҳам кислородни ташиш электронлар ва ДНК синтезида темирдан фойдаланадилар (Hercberg S, Preziosi P, Galan P., 2007, Шалина, Р.И., 2014, Finberg K.E., 2011, Lukina E.A., Dezhenkova A.V., 2015, Breymann C., 2001).

Ҳомиладорликда қон зардобидаги темирнинг қон плазмасига тушиши туфайли қон зардобидаги темирнинг миқдори паст бўлиб қолади. Бунга гемоглобинни парчалайдиган макрофаглар фаолияти ҳамда ичакда темир сўрилишининг блокланишини кучайиши сабаб бўлади (Вазенмиллер Д. В., Омертаева Д. Е., Айтишева Л. Б., Понамарева О. А., 2018). Маълумки, темир гомеостази бир қатор оксиллар томонидан амалга оширилади, бу эса организмнинг эркин темир молекуласига қарши оксидловчи табиий ноёб жараёндир. Темир танқислиги муаммоси жуда долзарб, чунки у турли орган ва тузилмалар ўзгаришига олиб келади. Аввало марказий асаб тизими, эндокрин ва юрак-қон томир тизими зарарланади. Жисмоний фаолиятга толерантлик сезиларли камаяди. Бу эса беморларнинг ҳаёт сифатининг ёмонлашувига олиб келади. Темир танқислиги болаларда

анемия синдроми, иммунитет тизими дисфункцияси, марказий асаб тизимининг шаклланишининг бузилиши, психомотор ривожланишнинг кечикишига ва ақлининг пасайишига олиб келади (Коноводова Е.Н., 2008). Темир танқислиги катта ёшдагиларда остеопороз ва синиш хавфни оширади. Енгил темир танқислиги бўлган эркакларда (гемоглобин 130г) синиш хавфи нормал гемоглобинга эга бўлган эркакларга қараганда икки баробар юқори бўлади (Goonewardene I.M., 2018). Гемоглобин таркиби ўзгариши, қабул қилишнинг камайиши, сўрилишнинг бузилиши ва патологик йўқотишлар туфайли организмда темир танқислиги келиб чиқади. Беморларда тери ва шиллик қаватларнинг рангги оқарган, иштаҳанинг йўқолиши, кучсизлик, жисмоний ва ақлий чарчоқнинг юзага чиқиши, юрак-қон томир касалликлари (бош айланиши, қулоқлардаги шовқин, юрак аускултациясида систолик шовқин), ичакларда сўрилишнинг бузилиши, дисфагия ва диспептик ўзгаришлар, маҳаллий иммунитетнинг пасайиши (ўткир ичак ва респиратор инфекциянинг кўпайиши) кузатилади. Бундан ташқари тери, тирноқ ва сочларда ўзгаришлар келиб чиқади (терининг қуриши, терида пўстлоқлар ҳосил бўлиши, қўл ва оёқ панжаларида ёриқлар, сочларнинг мўртлиги ва тўкилиши, таъм ва ҳид билишнинг бузилиши) (Аиари М., Демихов В.Г., Мирон И.М., Зиновьева Е.Н., Жури-на О.Н., Демихова Е.В., 2016).

Темир танқислиги ҳолатининг асосий хусусияти уларни орқага қайтариш ва олдини олиш имкониятининг мавжудлигидир. Бундай ҳолатларни даволаш ва олдини олиш учун темир қабул қилишни кўпайтириш- овқатланиш, минерал қўшимчаларни ошириш орқали амалга оширилади (Parkin P.C., 2017).

Овқатланиш темирга бўлган физиологик эҳтиёжни тўлдириш имкониятини беради, аммо темир етишмаслигини бартараф этмайди. Темир танқислиги ҳолатларини даволашнинг мақсади нафақат темир танқислигини бартараф этиш, балки организмда унинг захираларини тиклашдир. Бу фақат темир танқислиги камқонлигининг асосий сабабини бартараф этиш ва организмда темир танқислигини қоплаш орқали амалга ошириш мумкин. Темир препаратларини бермасдан темир захираларини тиклаш мумкин эмас. Темир танқислигини темир препаратларини оғиз орқали қабул қилиш ҳар бир беморга текширувлардан кейин индивидуал белгилаш, танасининг вазни, камқонликнинг оғирлиги ва лаборатория натижалари асосида белгиланади, даволаш учун препаратларни қабул қилиш давомийлиги

етарли бўлиши керак. Темир танқислигининг оғирлигига қараб 3 ойдан 6 ойгача қабул қилинади. Гемоглобин нормага келганда ҳам темир танқислиги анемияси даволаш тўхтатилмаслиги лозим. Темир танқислиги камқонлигида қатъиян муҳим ҳаётий кўрсаткичлар асосида амалга оширилиши лозим (Тутельян В.А., 2009, Nobre L.N., 2017).

Темир танқислиги ҳолатлари ветеренария тиббиётида жиддий муаммо ҳисобланади ва ёш мўйнали ҳайвонлар орасида ва қишлоқ ҳайвонларида энг кўп учрайди. Анемияни ўрганиш бўйича бир асрдан ортиқ тажриба бўлишига қарамай, муаммонинг долзарблиги ушбу касалликнинг кенг тарқалганлиги ва турли хил биокимёвий шароитлар билан боғлиқ янги этиопатогенетик хусусиятларини эгаллаш билан боғлиқ бўлиб қолмоқда. Анемия организмнинг ҳимоясини пасайтиради ва турли касалликлар ривожланишига ёрдам беради. Бирга келадиган патологияларга фойдали таъсир кўрсатади (Pasricha S.R., Flecknoe-Brown S.C., Allen K.J., 2010). Гипоксия ва гипоксимия синдромлари билан боғлиқ асоратлар келиб чиқади. Анемияда бевосита организмнинг умумий ҳолати, кўплаб орган ва тузилмаларнинг бузилиши ривожланади. Салбий оқибатларни олдини олиш учун темир тузларининг углеводли комплекслари, масалан малтоза (ferrumlik), глюкоза (ferlisid) ва бошқалар билан қопланади. Аммо булар салбий эффект бериши ҳам мумкин. Бу оксидловчи стресс ва дориларнинг лизосоматроп таъсири билан тушунтирилади. Таниқли дармонлар ҳар доим ҳам аъзолар захираларини темир билан тўлдирмайди. Шунинг учун етакчи звенога таъсири таъминланмайди. Прелатент ва латент темир танқислиги сақланиб қолади. Шунинг учун патогенетик терапияда дори дармонларни ҳужайра-нишонга жўнатиш ва синовдан ўтказиш катта қизиқиш уйғотмоқда (Powers J.M., 2016, East, P., 2019, Докуева Р.С., 2014).

Тирик организмларининг нормал фаолияти учун керак бўлган темир ҳужайра ичидаги реакциялар ва кўпайишда асосий рол ўйновчи муҳим микроэлементлардан бири ҳисобланади. Ҳайвонлар ва одам организмда темир алмашинуви ва биодинамикаси яхши ўрганилган. Темирнинг метаболизми ва катоболизми организмдаги қизиқарли метаболизмлардан биридир. Сўрилган ва оқсиллар билан боғланган темир простетик ферментлар гуруҳига киради, яъни оқсил билан ковалент боғланган ва бу оқсилнинг биологик фаоллигида асосий рол ўйнайдиган оқсил бўлмаган компонент ҳисобланади. Темир энергия алмашинувида нафас олиш занжирида иштирок этади. Шунингдек

ҳужайраларга кислород ва улардан карбонат ангидридни ташувчи ҳисобланади. Орағниздаги метаболитик жараёнларда темирнинг биологик роли оксилларнинг биологик функциялари-гемоглобин ва миоглобин билан ўлчанади. Гемоглобин ва миоглобин мураккаб оксил-хромопротеидларнинг кичик гуруҳи ҳисобланган гем сақловчи протеинлар синфига киради. Бу оксилларнинг ўзига хос хусусияти  $Fe^{2+}$  оксидланиш даражасини ўзгартирмасдан кислород билан вақтинчалик бирикма ҳосил қилишидир. Гемоглобин қизил қон ҳужайраларида жойлашган бўлиб, кислородни ўпкадан ҳужайраларга, карбонат ангидридни тўқимадан ўпкага ўтказди. Бу функция қоннинг асосий буфер тизими бўлган организмдаги кислота-асос мувозанатини тартибга солишга жавобгардир. Миоглобин асосан мушак тўқималарида жойлашган бўлиб, унинг катта миқдори миокардда тўпланган бўлади. Интенсив мушак ишида митохондриял оксидланиш учун кислород билан таъминланади ва кислородни ҳужайра ичидаги митохондрияларга киритади.

#### **§1.4. Патологик ҳолатларда темир метаболизми**

Қишлоқ ва уй ҳайвонларида анемия кўплаб илмий ишларда тасвирланган (Левина А.А., 2012), аммо яқин вақтгача қуёнларда гематопоз ҳолати ва периферик қоннинг морфологик параметрлари бўйича чуқур тадқиқотлар ўтказилмаган. Бу долзарб масала, чунки касал ҳайвонларда ўсиш интенсивлиги пасаяди, улар тез-тез касал бўлиб қолишади, ўлим ҳолатлари кам учрайди, бу қуёнчиликнинг паст рентабеллигига олиб келади (Lundblad K., 2016).

Темир танқислигини диагностика қилиш учун темир алмашинуви захираларининг таркибини тавсифловчи кўрсаткичлар аниқланади: транспорт, функционал, захира (Геворкян М.А., Кузнецова Е.М., 2011).

Ҳомиладор аёлларда темир танқислик анемияси мезонлари:

- қондаги гемоглобин концентрацияси 110 г/л дан кам;
- ранг индекси 0,85 дан кам;
- микро ва анизоцитоз;
- эритроцитларнинг ўртача ҳажми 6,5 микрондан кам;
- қон зардобидagi темир даражасининг пасайиши - 12,6 мкмол / л дан кам (норма 12-25 мкмол / л), қон зардобининг умумий темирни боғлаш Радзинский В.Е. қобилятининг ошиши - 64,4 мкмол / л дан ортиқ, трансферриннинг темир билан тўйинганлигининг пасайиши - 16% дан кам (норма 16-50%) (Демихов В.Г., 2004).



Ҳозирги вақтда темир танқислигининг энг информатсион гематологик кўрсаткичи радиоиммун усули ёрдамида аниқланадиган қон зардобидаги ферритин даражаси (одатда 32-35 мкг / л) ҳисобланади. Темир танқислик ҳолатлари диагностикасининг янги стратегияси, шунингдек, эрувчан трансферрин рецепторлари ва ферритин нисбати индексини аниқлашдир. Келажакда ушбу тадқиқот танадаги темир концентрациясини аниқлаш учун бошқа диагностика чораларини алмаштиради деб тахмин қилинади (Айламазяна Э.К., Серова В.Н., Радзинского В.Е., Савельевой Г.М., 2012, Радзинский В.Е., 2011).

Ҳомиладорлик даврида темир танқислик ҳолати - қон зардобиди, суяк илигида ва депода темир миқдори айланиб юрувчи қон ҳажмининг кўпайиши ва микроэлементга бўлган эҳтиёж, унинг чўкишининг пасайиши ва ҳомила танасининг тезлиги юқори ўсиш туфайли камаядиган касалликдир [87; 128 б.].

Ҳомиладор аёлларнинг касалланиши таркибида темир танқислик ҳолати ҳомиладор аёлларнинг 15-80% ва туғруқдан кейинги даврда 20-40% да учрайди (Коноводова Е.Н., 2012). Замонавий маълумотларга кўра, ҳомиладорликнинг охирида темир танқислиги барча ҳомиладор аёлларда яширин ёки очик шаклда мавжуд. Клиник жиҳатдан темир танқислик ҳолати II-III триместрларда ўзини намоён қилади, туғилгандан кейин касаллик белгилари ривожланади (Коноводова Е.Н., 2010, Сокур Т.Н., 2007, Третьякова О.С., 2013).

Ҳомиладорликда камқонлик учун хавф омиллари (Самсыгина Г.А., 2014):

- диетада темир миқдорининг камайиши;
- ёмон фойдаланиш натижасида темир алмашинувининг бузилиши, гиповитаминоз, жигар касалликлари (гепатоз, оғир прееклампсия), бунда ферритин ва гемосидеринни чўктириш жараёнлари бузилади ва темирни ташувчи оқсиллар синтезида етишмовчилик ривожланади;
- ҳомиладорлик ўртасидаги қисқа вақт оралиғида тез-тез туғилиш, кўп ҳомиладорлик;
- сурункали юқумли касалликлар;
- ҳомиладорликдан бир неча йил олдин гиперполименорея;
- атроф-муҳитни кимёвий моддалар ва пестицидлар билан ифлосланиши;
- ичимлик сувининг юқори минераллашуви, бу темирнинг озиқ-овқатдан сўрилишига тўсқинлик қилади.

Танадаги темирнинг дастлабки даражаси катта аҳамиятга эга. Темир заҳираларининг камайиши репродуктив ёшдаги аёлларнинг 40-60 фоизда мавжуд (Лактионов К.С., 2009), шунинг учун уларнинг ҳомиладорлиги темир танқислиги ёки аллақачон ривожланган анемия фонида содир бўлади. Маълумки, темир танқислиги анемияси узоқ вақт давомида ривожланади ва кўпинча тана ўртача оғирликда ҳам яхши мослашади (Рысьмятов, А.З., 2008) ва ҳомиладорлик темирга бўлган эҳтиёжнинг ортиши туфайли темирнинг заҳира ва транспорт фондларини кучайтиради. Баъзи муаллифлар темир танқислиги анемиясини ҳомиладор аёлларда овқатланишга боғлиқ бўлган энг кенг тарқалган шароитлардан бири деб ҳисоблашади. Хусусан, рационда протеин етишмаслиги алиментар келиб чиқадиган анемияга олиб келади, бу эса плацентада оксил биосинтезининг бузилишига ёрдам беради (Радзинский В.Е., 2011).

ЖССТ мутахассислари ҳомиладор аёлларда камқонликнинг оғирлик даражасига кўра қуйидаги таснифини қабул қилганлар: энгил – гемоглобин (Hb) даражаси 90 дан 109 г/л гача, ўртача – Hb 70 дан 89 г/л гача, оғир – Hb 70 г дан кам. /л (Талдыкина Т.Н. Бойко И.А., 2011).

Бундан ташқари, бир қатор муаллифлар "ҳомиладорлик анемияси" ва "ҳомиладор аёлларда камқонлик" ўртасидаги фарқни тавсия қиладилар, бу биринчи ҳолатда ҳомиладорлик даврида ривожланган касалликни англатади, иккинчисида эса ҳомиладорлик камқонлик фонида содир бўлганлигини назарда тутати. Ҳомиладорликдаги камқонлик янада оғирроқ, деб ишонилади, чунки организм ҳомиладорликдан олдин бошланган касалликка мослашишга вақт топади ва ҳомиладорликдаги камқонлик преэклампсияга ўхшаш асоратдир (Крячко О.В., Таран А.М., 2018, Хохлова Н. С, Семенютин В.В., 2021). Олиб борилган тадқиқотлар натижаларига кўра, амалиётда темир танқислигини фарқлашнинг ҳожати йўқ, чунки касалликнинг оғирлиги, клиник кўриниши, ҳомиладорликнинг частотаси ва асоратлари биринчи навбатда анемиянинг оғирлигига қараб белгиланади.

Шуни таъкидлаш керакки, ҳомиладорликнинг иккинчи ярмида камқонлик биринчи ҳафталарга қараганда деярли 40 баравар тез-тез аниқланади (Талдыкина Т.Н. Бойко И.А., 2011).

Рационал овқатланиш ҳомиладорлик, туғиш ва ҳомила ривожланишининг қулай кечиши ва натижаларининг асосий шартларидан биридир. Ҳомиладор аёлларнинг рационал овқатланиши ҳомиладорлик даврига қараб турли хил маҳсулотларнинг тўлиқ

тўпламини ва кун давомида диетани тўғри тақсимлашни англатади. Ҳомиладор аёл учун таомнома бўйича ва тана вазнини, ҳомиладорлик даврининг хусусиятларини ва ишнинг табиатини ҳисобга олган ҳолда индивидуал равишда тузилади. Ҳомиладорлик даврида асосий метаболизмнинг интенсивлиги ўртача 10% га ошади, шу сабабли озиқ-овқатнинг энергия қиймати, ҳомилада тўқималарни шакллантириш учун фаол ишлатиладиган оксиллар ҳисобига оширилиши керак. Мувозанатли овқат рационининг бузилиши, яъни озуқанинг баъзи таркибий қисмларини ўзгаришлари темир тутувчи ферментлар тузилмаларини фаолиятини бузилишига ва метаболизм ҳолатини издан чиқишига ҳамда танадаги турли аъзо ва тўқималарда патологик жараёнларнинг юзага чиқишига олиб келишлиги таъкидлаб ўтилган (Радзинский, В.Е., 2015).

Темир танқислиги анемияси билан оғриган ҳомиладор аёллар учун диетани белгилашда шуни эсда тутиш керакки, чўчка ёки мол гўшти жигари, мол гўшти, гўшт (мол гўшти ёки кўзичок), қуён ва курка гўшти, товуқлар, товуқ тухумлари, дон маҳсулотлари (гречка, тарик, жўхори уни, арпа). (1-жадвал). Сабзавотлар ва мевалар оз миқдорда темирни ўз ичига олади, аммо уларда аскорбин ва лимон кислоталари мавжудлиги сабабли улар озиқ-овқатдан унинг сўрилишини сезиларли даражада оширади. Муайян озиқ-овқат маҳсулотларидаги темир миқдорини эмас, балки унинг адсорбсия даражасини ҳам ҳисобга олиш муҳимдир. Гем кўринишидаги темирнинг энг катта миқдори гўшт маҳсулотларида (мол гўшти, жигар, буйраклар) мавжуд бўлиб, уларнинг ушбу микроэлементнинг сўрилиш даражаси 25-30% ни ташкил қилади [Павлов А.Д., 2011]. Бошқа ҳайвонот маҳсулотларидан (тухум сариғи, икра) темирнинг сўрилиши 10-15%, ўсимлик маҳсулотларидан (ловия, ёнғоқ, қуритилган мевалар, ўтлар) атиги 3-5% ни ташкил қилади (Павлов А.Д., 2011). Шу муносабат билан темирни тўлдириш учун мева шарбатлари, олма, анор ва бошқа ўсимлик маҳсулотларини кўпайтириш бўйича тавсиялар асосли эмас [Тутельян В.А., 2012].

Рационда ёғларни истеъмол қилишни чеклаш керак, чунки улар ошқозон секрециясини ва ичакдаги темирнинг сўрилишини камайтиради (Кулаков В.И., Серов В.Н., Абакарова П.Р., 2011). Темирнинг сўрилиши чой ва қаҳваларда ҳам танинлар, алюминий, калций ва магнийни ўз ичига олган баъзи дорилар (тетрациклинлар, антацидлар) мавжудлиги сабабли камаяди.

Замонавий темир препаратлари одатда  $\text{Fe}^{2+}$  + (Sorbifer Durules, Totema, Tardiferon, Aktiferrin, Ferretab, Fenyuls, Ferroplex ва бошқалар) ва  $\text{Fe}^{3+}$  + полималтоза билан комплекс бирикма (Maltofer, Ferrumlek, Ferlatum) бўлган темир тузлари препаратларига бўлинади). Ушбу тасниф ионли ва ион бўлмаган бирикмалардан темирни сингдириш механизмига асосланади. Ҳозиргача  $\text{Fe}^{2+}$  ва  $\text{Fe}^{3+}$  нинг афзалликлари ва камчиликлари ҳақида мунозаралар давом этмоқда, беморлар томонидан дори воситаларининг толерантлиги ва уларнинг юзага келиши мумкин бўлган ножўя таъсирлари баҳоланмоқда (Грацианская А.Н., 2013).

Шундай қилиб,  $\text{Fe}^{2+}$  препаратлари  $\text{Fe}^{3+}$  препаратларига қараганда осонроқ сўрилади (Павлов А.Д., 2011). Ошқозон-ичак трактига кириб,  $\text{Fe}^{2+}$  бирикмалари ичак шиллик қаватининг шиллик қаватига, сўнгра пассив диффузия механизми орқали қон оқимиغا киради. Қонда  $\text{Fe}^{2+}$   $\text{Fe}^{3+}$  гача камаяди, у трансферрин ва ферритин билан боғланиб, темир захирасини ҳосил қилади ва керак бўлганда гемоглобин, миоглобин ва бошқа темир сақловчи бирикмалар синтезида қўлланилиши мумкин. Ошқозон-ичак трактининг шиллик қаватида  $\text{Fe}^{3+}$  гача камайтирилганда,  $\text{Fe}^{2+}$  тузлари зарарли таъсирга эга бўлган эркин радикаллари ҳосил қилади, бу оксидловчи стресснинг ривожланишига ва айниқса, овқат ҳазм қилиш органларининг салбий реакцияларининг ривожланишига олиб келиши мумкин. Беморларнинг 20% дан кўпроғида кузатилади. Одатда бу диспепсия, оғизда металлнинг таъми, тиш ва милкларнинг қорайиши, кўнгил айниши, қусиш, ошқозоннинг тўйиш ҳисси, ич қотиши, диарея кўчринишида намоён бўлади (Струтынский А.В., 2012, Zhang A.S., Enns C.A., 2009).

Темир танқислиги анемиясининг асоратларнинг пайдо бўлиш механизми водород сулфидининг ичакдаги темир билан боғланиши билан боғлиқ бўлиб, бу перисталтиканинг физиологик стимуляторидир. Темир сульфат водород сулфиди билан ўзаро таъсирлашганда, эрмайдиган темир сулфиди ҳосил бўлади, бу ичак шиллик қаватига жойлашади ва унинг таъсирлаш хусусияти олдини олади, бу перисталтикага ёрдам беради, бу хомиладор аёлларда анемияни даволаш эҳтиёжини кучайтиради, чунки улар даволанмаганлиги сабабли кўпроқ ич қотишидан азият чекишади. Ичак шиллик қаватининг кучли таъсирланиш хусусияти туфайли темир сульфат билан даволашни давом эттириш ичакдан қон кетиши орқали темирнинг янада йўқолишига ёрдам беради (Wang Y., Wu Y.,

Li T., Wang X., Zhu C., 2019). Тиш эмалининг қорайиши, шунингдек, оғиз бўшлиғида бўлиши мумкин бўлган темир ва водород сулфидининг ўзаро таъсири билан боғлиқ. Шунинг учун, темир препаратларини қабул қилгандан сўнг, оғизни яхшилаб чайиш ва суюқлик шакллариини найча орқали олиш керак (Струтынский А.В., 2012).

Гидроксид-полимактоза комплекси катта молекуляр оғирликка эга бўлиб,  $Fe^{3+}$ нинг ичак шиллиқ қаватига тарқалиб кетишини олдини олади. Комплексининг кимёвий тузилиши ферритин билан табиий темир бирикмаларининг тузилишига иложи борица яқинроқ бўлиб, у фаол сўрилиш орқали  $Fe^{3+}$ нинг ичакдан қонга оқшини таъминлайди. Бу сўрилиши концентрация градиенти бўйлаб содир бўладиган темирнинг туз бирикмаларидан фарқли ўлароқ, дори-дармонларни ҳаддан ташқари ошириб юборишнинг мумкин эмаслигини ифодалайди. Бундан ташқари, ион бўлмаган темир бирикмалари озиқ-овқат компонентлари билан ўзаро таъсир қилмайди.

Шундай қилиб, ЖССТ томонидан темир танқислигини даволашда самарали бўлган  $Fe^{2+}$  препаратларини қўллаш бўйича ишлаб чиқарилган тавсияларига қарамасдан,  $Fe^{3+}$  препаратларига резистентлик юқорилиги туфайли фаол қўлланилади (Струтынский А.В., 2012, Стуклов Н.И., Козинец Г.И., Леваков С.А., Огурцов П.П., 2013).

Ҳомиладор аёлларга парентерал юбориш усули, агар оғиз орқали юбориш мумкин бўлмаса, масалан, ошқозон-ичак трактида малабсорбция, оғиз орқали темир препаратларига мутлақ толерантлик ёки танани темир билан зудлик билан тўйинтириш зарурати бўлса, мос келади. (оғир анемия, прогрессив касалликлар, қон йўқотиш) (Протопопова Т.А.2012). Шунинг таъкидлаш керакки, темир ўз ичига олган препаратларни мушак ичига ва томир ичига юбориш аллергия реакциялар, анафилактик шок, оғриқ ва инъекция жойида терининг ранги ўзгариши, бош оғриғи, веноз тромбоз билан бирлаштирилиши мумкин. Парентерал препаратларни қўллашнинг муҳим камчилиги бу препаратнинг қатъий ҳисобланган дозасини олиш зарурати бўлиб, бу уларни шифохона шароитида шифокор томонидан тайинланишини назарда тутати (Струтынский А.В., 2012).

Ҳомилада темир захиралари она томонидан яратилади: ҳомиладорлик пайтида у плацента орқали туғилмаган болага тахминан 300 мг ўтади. Темирни ўтказишнинг энг фаол жараёни содир бўлади. Ҳомиладорлиқнинг 28-32 ҳафталигида ҳомила вазни ўсиши билан

параллел равишда ортади: ҳафтасига плацента орқали тахминан 22 мг темир ўтади. Плацента бўйлаб темирнинг ўтказилиши фаол жараёндир, чунки трансферрин эмас плацента тўсиғини кесиб ўтади ва фақат онадан ўтади. Темирнинг бир қисми плацента заҳираларида плацента-ферритин шаклида тўпланади ва онада темир заҳираларининг камайиши билан у ҳомиланинг темирга ортиб бораётган эҳтиёжларини қондириш учун плацента заҳирасидан ажралиб чиқа бошлайди. Шундай қилиб, ҳомилалик темир заҳиралари онанинг темир танқислигига камроқ боғлиқ бўлиб, темирнинг йўлдош орқали ўтишини пассив жараён деб ҳисоблаш мумкин. Ҳомиланинг темир билан тўйинганлиги фетоплацентал етишмовчилик, ҳомиладорликнинг патологик курси, кўп ҳомиладорлик билан камайиши мумкин. Темир танқислигининг қўшимча омили киндик ичакчасининг эрта боғланиши бўлиши мумкин, агар бу туғилгандан кейин биринчи 1-2 дақиқада амалга оширилса, қачон қон томирларининг қисқариши ва киндик ичакчасидаги қоннинг чақалоқнинг қон оқимиغا чиқариши давом этади. Бу вақтда темир заҳираларининг 10-15% йўқолади (бу муҳим физиологик жараённинг давомийлиги 5-10 минут) (Воробьев П.А., 2001).

ЖССТ маълумотларига кўра, дунё аҳолисининг қарийб учдан бир қисми ва 800 миллиондан ортиқ аёллар ва болалар камқонликдан азият чекмоқда [Skuli N., 2012, Wang Y., Wu Y., Li T., Wang X., Zhu C., 2019). Анемия ҳомиладорликнинг ёмон натижалари (кам вазн, эрта туғилиш), оналар ва чақалоқлар ўлимининг кўпайиши билан боғлиқ. Болаларда камқонлик когнитив ва восита ривожланишининг ёмон натижаларига олиб келади. 2010-йилда анемия ногиронлик билан 68 миллион йилдан ортиқ умр кўриши тахмин қилинган, бу жиддий депрессия, сурункали нафас олиш йўллари касалликлари ва жароҳатлар билан биргаликда (Skuli N., 2012). Шу билан бирга, ушбу патологиянинг энг юқори частотаси биринчи беш ёшли болаларда ва айниқса ҳаётнинг биринчи икки йилида (Wang Y., Wu Y., Li T., Wang X., Zhu C., 2019).

Россиялик муаллифларнинг фикрига кўра, темир танқислиги камқонлиги Россия Федерациясида жиддий тиббий ва ижтимоий муаммо бўлиб қолмоқда ва 6-40% тез-тез учрайди (Казюкова Т.В., 2011, Румянцев А.Г., Деягин В.М., Чернов В.М., 2007). ЖССТ маълумотларига кўра, сўнгги 25 йил ичида Россия Федерациясида темир танқислиги билан юзага келган камқонликнинг частотаси 33,7% дан камайди. 2016 йилда 25,7%, лекин тарқалиш 7,7% дан 59,7% гача (World Health Organization, 2017). Шунингдек, рус муаллифларининг

фикрича, айрим ҳудудларда масалан, Шимол шароитида янги туғилган чақалоқларда анемия билан касалланиш 47,3%, яширин темир танқислиги эса 77,9 % ни ташкил қилади (Лебедева У.М., 2012).

Темир танқислиги камқонлиги турли даражадаги ишонч билан боғлиқ бўлиб, пастроқ вазн ва бўй, кечиктирилган балоғатга етишиш, ичак инфекциялари, иммунитет тизимининг заифлашиши ва натижада ўткир респиратор касалликларнинг кўпайиши билан боғлиқ (Dostal A., 2014). Ушбу муаммо билан шуғулланадиган деярли барча тадқиқотчилар темир танқислиги билан боғлиқ камқонликнинг болаларнинг психомотор ривожланишига таъсирини тан олишади. Бу таъсирнинг жиддийлиги ва узоқ муддатли табиати ҳақида ягона нуқтаи назар мавжуд эмас (Guindi W. E., 2004, Goonewardene I.M., 2018).

## **II БОБ. ҲОМИЛАДОРЛИКНИНГ ТУРЛИ ДАВРЛАРИДА ТЕМИР МЕТАБОЛИЗМИНИ АНИҚЛАШНИНГ УСЛУБИЙ АСОСЛАРИ**

### **§2.1. Тадқиқот материалларининг умумий тавсифи**

Тадқиқотга доир тажрибалар Шароф Рашидов номидаги Самарқанд давлат университети Биология факултетида жойлашган Виварий (биофизиологик ва биокимёвий тадқиқотлар) илмий лабораториясида, ҳайвонларни парваришlash, рационал озиклантириш, экспериментал ҳомиладорлик даврида қоннинг физиологик-биокимёвий текширувлар олиб борилди.

Экспериментал тадқиқотлар ўтказиш учун иш учун ўртача оғирлиги  $2,85 \pm 4,5$  кг бўлган 75 та оқ Хикол зотли урғочи қуёнлар танланган. (2,95-3,15 кг). Синов ҳайвонлари оддий виварий шароитида  $23-24^{\circ}\text{C}$  ҳароратда ва нисбий намлиги 40-55% да сақланди.

Ушбу тадқиқотнинг шаклланган мақсадини амалга ошириш учун барча синов ҳайвонлари ( $n=75$ ) қуйидаги тенг сонли бешта гуруҳларга ажратилди:

Биринчи (I) назорат гуруҳи ( $n=15$ ) қуёнлардан иборат бўлиб, интакт ҳайвонлар одатий озуқа рацион ( $1,23$  МдЖ) билан озиклантирилди;

Иккинчи (II) синов гуруҳи ( $n=15$ ) одатий озуқасига темир препарати берилган гуруҳ.

Учинчи (III) синов гуруҳи ( $n=15$ ) одатий озуқасига рух препарати берилган гуруҳ.

Тўртинчи (IV) синов гуруҳга ( $n=15$ ) темир ва рух препарати берилган гуруҳ.

Бешинчи (V) синов гуруҳга ( $n=15$ ) одатий озуқа миқдори етарли бўлмаган ( $0,85$  МдЖ) шароитда озиклантирилган қуёнлар кириб, ҳомиладорликнинг турли муддатларида темирга бўлган эҳтиёж, темир метаболизми кўрсаткичлари динамикада аниқланиб борилди.

Турлича озиклантирилган қуёнлар ҳомиладорлигининг турли муддатларида темир метаболизмини аниқлаш учун ҳомиладорликнинг қуйидаги муддатларида тадқиқотлар олиб борилди:

1. Ҳомиладорликнинг 7-кунида;
2. Ҳомиладорликнинг 14- кунида;
3. Ҳомиладорликнинг 21-кунида;
4. Ҳомиладорликнинг 28-кунида.

Ҳомиладорликнинг ушбу муддатлари инсон ҳомиладорлигининг I, II, III триместрларига мос келгани учун танлаб олинди. Уларнинг мос келиши қуйидагича:



I триместр – қуёнлар ҳомиладорлигининг 7-10 кунлигига тўғри келади;

II триместр -қуёнлар ҳомиладолигининг 11-20 кунлигига тўғри келади;

III триместр -қуёнлар ҳомиладолигининг 21-31 кунлигига тўғри келади.

Изоҳ: Жумладан инсонда гастрюляция жараёни , амниотик қопчанинг ҳосил бўлиши ва плацентанинг тўла шаклланиши I триместрда амалга ошади, қуёнларда эса бу ҳолат 7-10 кунликда рўй беради.

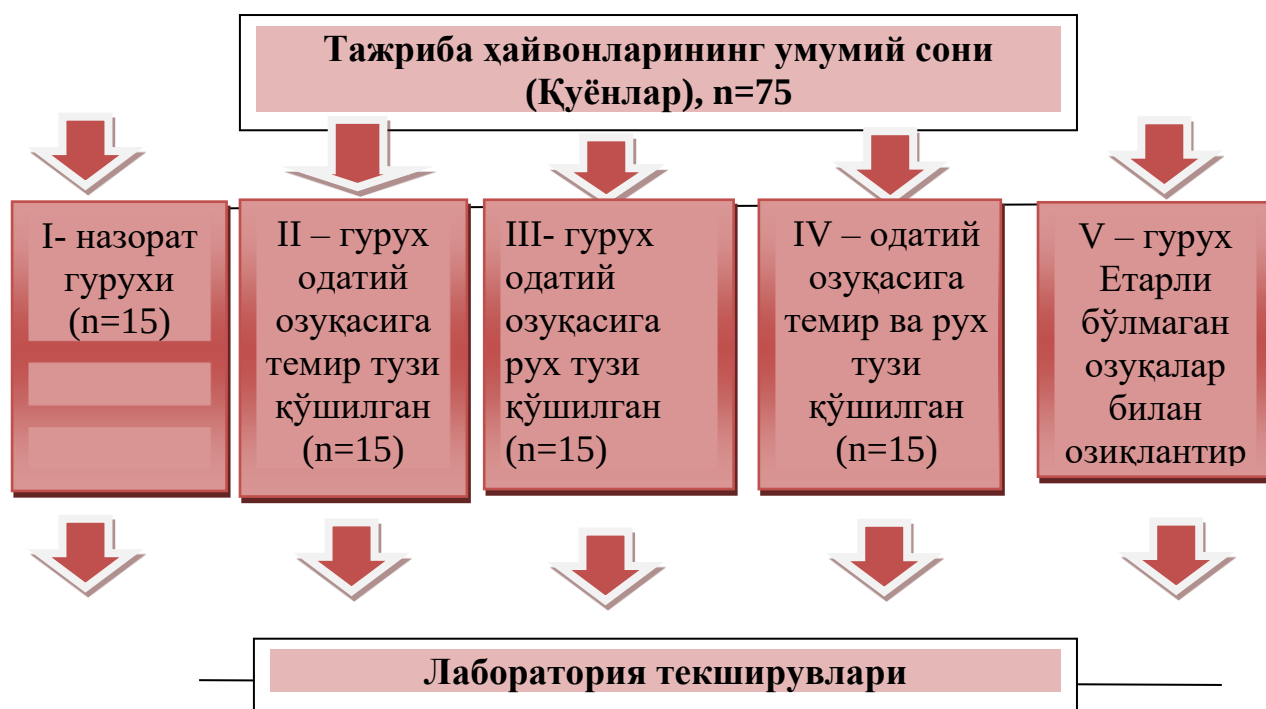
Инсонда юрак уриши, ўпка тўқимасининг ривожланиши, бош, тана, қўл ва оёқларнинг шаклландан кейинги ривожланиши II триместрда тўғри келади, қуёнларда бу ҳолат 11-20 кунликка тўғри келади.

Юрак камераларининг тўлиқ шаклланиши, ўпка тўқимасининг ривожланиши ва етилиши(сурфактан синтези), жигарда қон ҳосил бўлиш жараёнининг кучайиши, суяклар минерализациясининг амалга ошиши инсонда III триместрда, қуёнларда эса 21-31 кунлик муддатга тўғри келади.

Лаборатория усулларни ўз ичига олган барча экспериментал тадқиқотлар урғочи қуёнлар оталантирилгандан сўнг то улар туққунга қадар 30 кун давомида амалга оширилди (2.1-схема).

**Чизма 2.1**

**Экспериментал изланишнинг лойихаси**



Барча экспериментал ишлар давомида ҳайвонларнинг умумий ҳолати ва озиқ-овқат истеъмолини ҳар куни кузатиш олиб борилди.

#### **Тадқиқот учун керакли маълумотлар:**

танлаб олинди.

Тадқиқот учун 4-5 ойликдаги, тана массаси 2,95-3,15 кг ораликдаги жинсий жиҳатдан етилган, соғлом, қон кўрсаткичлари нормада бўлган анемияси йўқ Хикол зотли 75 та урғочи қуёнлар олинди. Бунинг учун қуёнларнинг қулоқ веналаридан қон намуналари олинди, биокимёвий ва гематологик таҳлиллар қилинди ва соғлом қуёнлар танлаб олинди. Вазифаларга кўра 5 та гуруҳларга тақсимланди. Ҳар бир қуён алоҳида катакларга жойлаштирилди. Сўнгра оталантириш учун эркак қуёнлар билан 1 кун қолдирилди. 2-кун ҳомиладорликнинг 1- куни ҳисобланди. Бунинг учун ҳарорат нормал ва тана массаси ўртача оғирликдан юқори бўлиши керак (Бернард Зондек, Селмар Ашхайд 1972). Ҳомиладорликнинг дастлабки куни Я.Д. Киршенблат усули бўйича вагинадан суртма олинди, сперматозоидлар мавжудлигини текшириш орқали аниқланди. Суртмада сперматозоидлар аниқлангач, ҳомиладорликнинг биринчи куни деб ҳисобланди. Тўғри натижага эришиш учун рақамли ўлчовдан фойдаланилди ва барча кўрсаткичлар дафтарга ёзилди.

Гуруҳлар бўйича вазифада белгиланган тартибда озуқалар берилишни бошладик. Дастлаб қуёнлар учун озуқа рацион аниқланиб, 1 бош қуёнга 1 суткада тўғри келадиган озуқа миқдорини танлаб олдик.

#### **2.1.1-Жадвал**

##### **Қуёнлар учун озуқага киритилган микроэлементларнинг тахминий нормалари (Морозов К.Н. и Раззоронов Э.А. маълумотлари бўйича)**

| Микроэлемент | Тана массасига мос келувчи озуқа миқдори |
|--------------|------------------------------------------|
|              | 1 кг (мг)                                |
| Рух          | 50                                       |
| Темир        | 200                                      |

## 2.1.2-Жадвал

**Микроэлементларнинг таркиби ёки модданинг масса бирлигига мос келадиган туз (Агейкин, А.Г.)**

| Туз                    | Элемент | 1 г туздаги элементнинг миқдори, г | 1г элемент сақловчи туз миқдори |
|------------------------|---------|------------------------------------|---------------------------------|
| Рух сульфат 7% сувли   | Zn      | 0,227                              | 4,399                           |
| Темир сульфат 7% сувли | Fe      | 0,201                              | 4,978                           |

Бу жадваллардан фойдаланиб ҳомиладор қуёнлар учун Fe тузлари ва Zn тузларининг ҳомиладор қуёнлар учун миқдорини белгилаб олдик. Ўртача 2,90-3,0 кг лик қуёнлар учун темир сульфат 7% сувда эрувчи тузининг 199 мг (унда темирнинг миқдори 40 мг) миқдори, рух сульфат 7% сувда эрувчи тузининг 88 мг (20 мг Zn тутди) аналитик тарозида ўлчаб олинди, 7% ли сувли эритма тайёрлаб, ҳар куни эрталаб бир вақтда (соат 9<sup>00</sup>) 2 мл дан қуёнларга периорал зонд орқали берила бошланди. Озуқа билан темир препарати, рух препарати, темир ва рух препарати 2-,3-,4-гуруҳларга ҳомиладорликнинг 7-кунлигидан бошлаб берила бошлади. Бунинг сабаби дастлабки муддатга нисбатан 7 кунлик муддатда қондаги темир миқдорининг камайиши кузатилди, темир миқдорини барқарор бўлишини таъминлаш мақсадида бу препаратлар берила бошланди. Темир ва рух берилган тажриба гуруҳимизда темир препарати эрталабки соат 9<sup>00</sup>да, рух препарати эса куннинг иккинчи ярмида периорал зонд орқали бериб борилди.

Ҳомиладорликнинг дастлабки еттинчи кунда қон таҳлиллари олинди ва биокимёвий, гематологик ва ИФА анализлари қилинди.

## 2.1.3-Жадвал

**Соғлом қуёнлар қон кўрсаткичлари ( $M \pm m$ )**

| Кўрсаткичлар                              | Бирлиги | Клиник соғлом хайвонлар (n=75) |
|-------------------------------------------|---------|--------------------------------|
| Гемоглобин                                | г/л     | 148,0±2,5                      |
| Эритроцитлар                              | Т/л     | 5,4±0,10                       |
| Гематокрит                                | л/л     | 0,0,42±0,004                   |
| Ранг кўрсаткич                            |         | 1,20±0,03                      |
| 1Та эритроцитда ўртача гемоглобин миқдори | пг      | 28±0,6                         |
| Ретикулоцитлар                            | ‰       | 44,4±3,8                       |
| ЭЧТ                                       | мм/с    | 1,40±0,05                      |

\*-  $P < 0,05$ ; \*\*-  $P < 0,01$ ; \*\*\*-  $P < 0,001$

#### 2.1.4-Жадвал

#### Қуёнлар қонини биокимёвий текшириш натижалари( $M \pm m$ )

| Кўрсаткичлар         | Бирлиги | Соғлом қуёнлар (n=75) |
|----------------------|---------|-----------------------|
| Умумий оқсил миқдори | г/л     | 63,4 $\pm$ 0,9        |
| Темир миқдори        | мкмол/л | 33,5 $\pm$ 2,6        |

\*-  $P < 0,05$ ; \*\*-  $P < 0,01$ ; \*\*\*-  $P < 0,001$

#### §2.2. Тадқиқот усуллари.

**Тадқиқот усуллари:** Лаборатория тадқиқотлари учун қулоқ венасидан махсус шприцлар ёрдамида 3 мл қон олинди, 1 мл қон биокимёвий таҳлил учун цитратсиз пробиркага олинди, 1 мл қон ИФА учун цитратсиз пробиркага олинди, 1мл қон цитратланган пробиркага олинди, "музлатгич сўмкаси" га жойлаштирилди ва таҳлилларни ўтказиш учун лабораторияга етказиб берилди.

Гемоглобин концентрациясини ўлчаш автоматик гематологик анализатор "MINdray" BC-5000 - гематология анализаторида амалга оширилди. Темир концентрацияси User Manual XL-200 биокимёвий анализаторида (Германия) "Human" реагент тўпламлари (Германия) ёрдамида аниқланди. Темирнинг умумий боғлаш қобилияти стандарт формуладан фойдаланган ҳолда ҳисоблаш йўли билан аниқланди. Ферритин концентрацияси User Manual XL-200 биокимёвий анализаторида (Германия) Vector Best реагент тўпламлари (Россия) ёрдамида аниқланди. Трансферрин концентрацияси User Manual XL-200 биокимёвий анализаторида ("Human" реактив тўпламлари (Германия)) ёрдамида аниқланди. Hif-1a концентрацияси иммунофермент таҳлили (ИФА) билан амалга оширилди (ELISA - Иммунофермент таҳлили).

##### 2.2.1. Гематологик қон кўрсаткичларини ўрганиш усуллари

Назорат ва тажриба гуруҳларидан олинган қон наъмуналари лаборатория шароитида MINdray фирмасининг энг илғор гематологик диагностика технологияси асосида ишлаб чиқилган **BC-5000 - гематология анализатори** (умумий қон таҳлили), қон зардобидаги Fe ва темир сақловчи оқсилларни текширишда биокимёвий анализатор - **User Manual XL-200** дан фойдаланилди (**User Manual XL-200 анализатори** шошилишч биокимёвий таҳлилларни ўтказиш имкониятига эга ихчам иш столи биокимёвий анализаторидир.

Тузилма унумдорлиги жуда юқори бўлиб - соатига 200 та фотометрик тест ёки ион селектив 360 та тестни аниқлаш имконига эга. Совутгичли реактив карусели 50 та реактив позициясига эга бўлиб, реагент шишасининг ҳажми: 50мл, 20 мл ва 5мл. Қурилма таҳлилларни ўтказишда **ERBA CysPask** реагентларидан фойдаланиш тавсия этилди. Дастлаб 1 мл қон олиниб, центрифуга қилинди. Гематологик ва биокимёвий таҳлиллар орқали қондаги темир ва темир сақловчи бирикмаларнинг кўрсаткичлари ҳомиладорликнинг ҳар 7 кунлигида аниқланиб, темир метаболизмининг хусусиятлари ва динамикада кўрсаткичлари назорат қилиб борилди).

Таҳлил қилиш учун 3 мл веноз қон олинади. Таҳлилни қон зардобиди ҳам, қон плазмасида ҳам амалга оширилиш мумкин. Агар таҳлил қон зардобиди аниқланса, антикоагулянтсиз пробиркага йиғилади.

Юқоридаги кўрсаткичлар билан бир қаторда иммунофермент усули (Elisa) ёрдамида (Cloud-Clone corp., AQSh) қон зардобиди мр 96 микропластинка фотометрида (MINdray, Хитой) 450 нм тўлқин узунлиги ўлчовлари билан гипоксия қўзғатувчи омил (HIF-1 $\alpha$ , нг/мл) концентрацияси аниқланди (қуйидаги жадвалга қаранг). Бунинг учун 1 мл қон олиниб, 3000 о/мин да 15 дақиқа центрифуга қилинди ва зардобиди ажратиб олинди, сўнггра зардоб ИФА аппаратида қўйилди.

**Назорат гуруҳидаги гипоксия қўзғатувчи омил (HIF-1 $\alpha$ ) миқдори (0 мм нг гача) ( $M \pm m$ )**

| <b>Кўрсаткичлар</b>                    | <b><math>M \pm m</math></b> | <b><math>\Sigma</math></b> |
|----------------------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| <b>HIF-1<math>\alpha</math>, нг/мл</b> | 0,13 $\pm$ 0,003            | 0,015                      |

### **2.3.Статистик материалларни қайта ишлаш усуллари.**

Рақамли маълумотлар Office excel-2018 дастуридан фойдаланган ҳолда шахсий компьютерда махсус дастурлар тўпламидан фойдаланган ҳолда статистик ишлов берилди. Ўрганилаётган индикаторнинг ўртача арифметикасини ( $M$ ), ўртача квадрат оғишни ( $m$ ), ўртача ( $m$ ) стандарт хатони, нисбий қийматларни (частота %) ҳисоблаш билан вариацион параметрик статистика усуллари ишлатилган, ўртача қийматларни таққослашда олинган ўлчовларнинг статистик аҳамияти студент мезонига мувофиқ аниқланган ( $t$ ) хато эҳтимолини ҳисоблаш билан ( $P$ ) тақсимотнинг нормаллигини (ортиқча мезон бўйича) ва умумий

дисперсияларнинг тенглигини текшириш ( $F$  – Фишер мезони). Статистик ишончлилик мезонлари  $P < 0,05$  эди.

Ҳомиладорлик даврида (давомийлиги 31-32 кун) куён 290-500 г оғирликдаги ўртача 3-6 та куённи (куруқ модданинг тахминан 20%) туғади. Куённинг ҳомиласи ва репродуктив органларида ҳомиладорлик даврида 72 г оқсил, 35 г ёғ ва 12 г углеводлар тўпланади. Бундан ташқари, 40 дан 140 г гача ёғ овқат ҳазм қилиш органлари ва бошқа органларга тўпланади, бу нормал лактацияни сақлаб туриш учун зарурдир. Бундай миқдордаги озуқа моддаларини тўплаш учун кунига 150-200 кДж метаболик энергия керак бўлади. Ургочи куёнлар А.Г. Агейкин методикаси бўйича кўрсатилган озуқа рационидан фойдаланган ҳолда меъёрларга мувофиқ озикланади.

Ҳомиладорликнинг охирги учдан бир қисмида эмбрионлар жадал ўсади, куён овқат ҳазм қилиш органларини камайтиради (камайтириш), шунинг учун у нормада талаб қилинадиган озуқа миқдорини истеъмол қила олмайди. Шу муносабат билан, ҳомиладорликнинг дастлабки 20 кунда бу кўрсаткич 10% га, охирги 11-12 кун ичида эса 20% гача камайиши мумкин.

Ургочи куёнларнинг рациондаги озуқа моддаларининг концентрацияси дам олиш ҳолатидаги куёнларга қараганда юқори бўлиши керак. Куёнларнинг рационда, айниқса, ҳомиладорликнинг охирги учдан бир қисмида, осон ҳазм бўладиган озуқани киритиш ва ҳазми қийин озуқани камайитириш керак.

Лаборатория усуллари умумий қон таҳлили ва биокимёвий кўрсаткичларни ҳамда иммунофермент таҳлилларини ўрганишни ўз ичига олган.

Экспериментал маълумотларни статистик қайта ишлаш тажриба ҳайвонларининг алоҳида гуруҳлари параметрлари орасидаги фарқнинг аҳамиятини аниқлаш учун қуйидаги формула бўйича ҳисобланган Стюдент тестидан фойдаланилади:  $t = \frac{M_2 - M_1}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}$ . Мумкин бўлган хатолик эҳтимоли даражаси ( $P$ ) Стюдентнинг тест жадвали бўйича аниқланади. Таққосланган икки кўрсаткич ўртасидаги фарқлар  $P = 0,05$  ва  $P < 0,05$  да муҳим деб ҳисобланади. Статистик ишлов бериш стандарт Microsoft Office дастурий пакети - excel 2018 ёрдамида амалга оширилади.)

### III БОБ. ҲОМИЛАДОРЛИКНИНГ ТУРЛИ МУДДАТЛАРИДА ОНА ҚУЁНЛАРДА ТЕМИР МЕТАБОЛИЗМИНИНГ КЎРСАТКИЧЛАРИ

#### §3.1. Одатий озуқа берилган гуруҳларда қондаги Fe миқдорининг динамикаси.

Одатий озуқа берилган гуруҳда 15 та оқ рангли Хикол зотли қуёнлар ҳомиладорлигининг 7-14-21-28 кунларида қондаги темир миқдорининг кўрсаткичлари аниқланди.

Тадқиқот давомида олинган натижаларнинг кўрсаткичлари қуйидаги 1-жадвалда келтирилган.

#### 3.1.1-жадвал

#### Одатий озуқа берилган қуёнлар ҳомиладорлигининг турли муддатларида Fe миқдорининг кўрсаткичлари

| №  | Ҳомиладорлик<br>муддатлари | Fe миқдорининг<br>кўрсаткичлари |
|----|----------------------------|---------------------------------|
| 1. | 7-кун                      | 31,2±0,5 мкмол/л                |
| 2. | 14-кун                     | 29,2±1,9 мкмол/л***             |
| 3. | 21-кун                     | 28,6±1,4 мкмол/л***^^^          |
| 4. | 28-кун                     | 22,5±0,6 мкмол/л***^^^ooo       |

Эслатма: \* - 1-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (\* -  $P<0,05$ , \*\*\* -  $P<0,001$ ); ^ - 2-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (^ -  $P<0,05$ , ^^ -  $P<0,01$ , ^^^ -  $P<0,001$ ); ° - 3-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (° -  $P<0,05$ , °° -  $P<0,01$ , °°° -  $P<0,001$ )

Жадвал маълумотларидан кўриниб турибдики, назорат гуруҳидаги (одатий озуқа билан озиқлантирилган) қуёнлар ҳомиладорлигининг 7 кунда қуёнлар қон таркибидаги темирнинг аниқланган ўртача миқдори 31,2±0,5 мкмол/л бўлиб, ҳомиладорликнинг 14 кунда темирнинг ўртача миқдори 29,2±1,9 мкмол/л, 21 кунда 28,6±1,4 мкмол/л ва 28 кунда эса шу гуруҳдаги қуёнлар қон таркибидаги темирнинг ўртача миқдори 22,5±0,6 мкмол/л ни ташкил этди (1-расм).

Ҳомиладорликнинг 7 кунлик муддат билан 14 кунлик муддат солиштирилганда Fe миқдори 2 мкмол/л га, 21 кунлик муддат бошланғич муддат билан солиштирилганда 2,6 мкмол/л га. Бошланғич ва охириги муддатлар ўзаро солиштирилганда Fe миқдори 8,7 мкмол/л га камайганлиги аниқланди. Бу кўрсаткичлар ҳомиладорликнинг 28-кунда кескин пасайиши қайд этилади (3.1-расм).



### 3.1-расм. Ҳомиладорликнинг турли муддатларида Fe миқдорининг қиёсий таҳлили

Ҳомиладорликнинг 7 кун ва 14 кунлари орасида темир миқдорининг ўртасидаги фарқ 2,0 мкмол/л, 14 кунлик ва 21 кунлик ўрталаридаги кўрсаткич 0,6 мкмол/л га камайса, 21 кунлик ва 28 кунлик муддатда 6,1 мкмол/л га камайиши кузатилади. Жумладан, темирнинг ўртача умумий кўрсаткичи барча нисбатлар қўшилганда 10,3 мкмол/л ни ташкил этади. Ушбу кўрсаткичга нисбатан муддатлар ошгани сари темир миқдорининг камайиб бориши қайд этилади (3.2-расм).



### 3.2-расм. Ҳомиладорликнинг турли муддатларида темир миқдорининг динамикаси.



Шундай қилиб, ҳомиладорликнинг охирги муддатида биринчи 7 кунлик муддатга нисбатан, одатий озиқлантиришда қондаги темирнинг миқдори ўртача 8,7 мкмол/л га камайиб бориши қайд этилди.

### §3.2. Етарли бўлмаган озуқа берилган гуруҳларда қондаги Fe миқдорининг динамикаси.

Етарли бўлмаган озуқа берилган гуруҳда ҳам 15 та оқ рангли Хикол зотли қуёнлар қонидаги Fe миқдорининг кўрсаткичлари қуйидаги 2-жадвалда келтирилган.

#### 3.2.1-жадвал

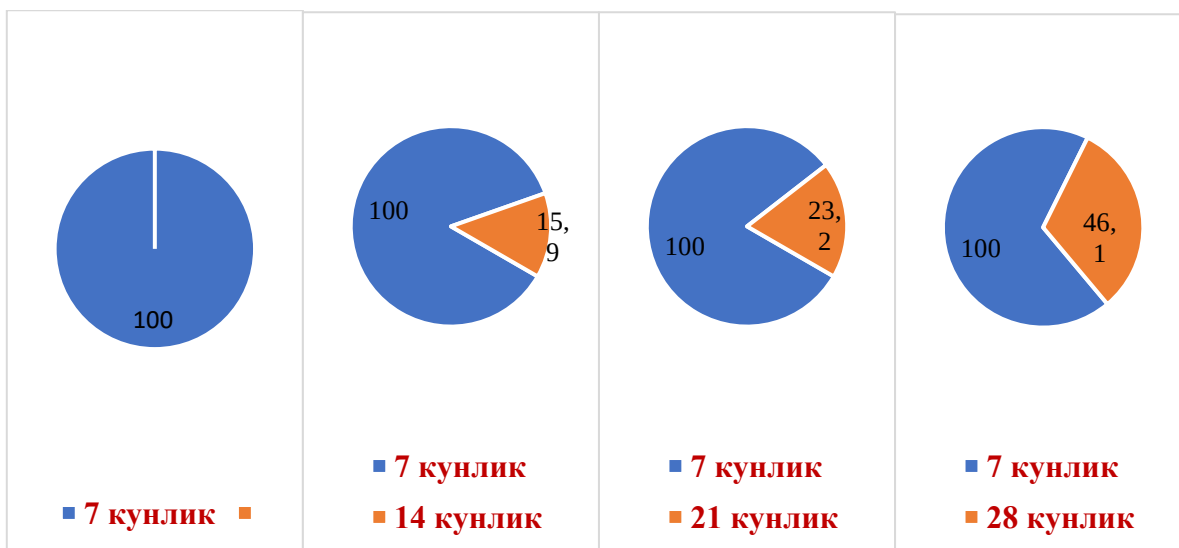
Етарли бўлмаган озуқа берилган қуёнлар ҳомиладорлигининг турли муддатларида темир миқдорининг кўрсаткичлари

| №  | Ҳомиладорлик муддатлари | Fe миқдорининг кўрсаткичлари |
|----|-------------------------|------------------------------|
| 1. | 7-кун                   | 31,4±0,8 мкмол/л             |
| 2. | 14-кун                  | 26,4±2,0 мкмол/л***          |
| 3. | 21-кун                  | 24,1±0,4 мкмол/л***^^^       |
| 4. | 28-кун                  | 16,9±0,5 мкмол/л***^^^ooo    |

Эслатма: \* - 1-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (\* -  $P<0,05$ , \*\*\* -  $P<0,001$ ); ^ - 2-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (^ -  $P<0,05$ , ^^ -  $P<0,01$ , ^^^ -  $P<0,001$ ); ° - 3-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (° -  $P<0,05$ , °° -  $P<0,01$ , °°° -  $P<0,001$ )

Жадвал маълумотларидан кўриниб турибдики, қуёнлар ҳомиладорлигининг эрта муддатида (7 кунда) қон таркибидаги темирнинг ўртача миқдори 31,4±0,8 мкмол/л ни ташкил этган бўлса, ҳомиладорликнинг иккинчи ҳафталигида (14 кунда) темирнинг ўртача миқдори 26,4±2,0 мкмол/л ни ташкил этди. Ҳомиладорликнинг учинчи ҳафтасида (21 кунда) темирнинг ўртача миқдори 24,1±0,4 мкмол/л миқдорда аниқланиб, ҳомиладорликнинг 28 кунда 16,9±0,5 мкмол/л эканлиги қайд этилди.

Ҳомиладорликнинг 7 кунлик муддат билан 14 кунлик муддат солиштирилганда Fe миқдорини 15,9 % га, 21 кунлик муддат бошланғич муддат билан солиштирилганда 23,2 % га, бошланғич ва охирги муддатлар ўзаро солиштирилганда 46,1 % га камайганлиги аниқланди. Бу кўрсаткичлар ҳомиладорликнинг 28-кунида кескин пасайиши қайд этилди (3.3-расм).



**3.3-расм. Ҳомиладорликнинг турли муддатларида етарли бўлмаган озуқа берилган гуруҳда Fe миқдорининг 7 кунлик муддатга нисбатан қиёсий таҳлили (% да).**

7 ва 14 кунлик ҳомиладорлик орасидаги темир миқдорининг фарқи 5 мкмол/л га, 14 кунлик ва 21 кунлик ўрталаридаги кўрсаткич 2,3 мкмол/л га камайса, 21 кунлик ва 28 кунлик муддатда 7,2 мкмол/л га камайиши кузатилди. Етарли бўлмаган озуқа берилганда қуёнлар ҳомиладорлигининг 14-кунига келиб, Fe миқдорининг (5 мкмол/л) камайиши қайд этилди. 21 ва 28 кунлик муддатларда темир миқдорининг секин камайиб бориши (2,3 ва 7,2 мкмол/л) аниқланди. Бошланғич ва охири муддат билан солиштирилганда Fe миқдорининг 14,5 мкмол/л га камайганлиги аниқланади (3.4-расм).



**3.4-расм. Етарли бўлмаган озуқа берилган гуруҳда ҳомиладорликнинг турли муддатлараро темир миқдорининг солиштирма динамикаси.**

**Шундай қилиб**, ҳомиладор қуёнларга етарли озуқа берилмаганда ҳомиладорликнинг бошланғич муддатига нисбатан 14 кунлик муддатга келиб темир миқдорининг кескин даражада камайиши кузатилади. Ушбу кўрсаткичлар ҳомиладорликнинг 21 кунлик муддатидаги кўрсаткичлар билан деярли бир хил бўлади. Қондаги темир миқдорининг 21 кунлик муддатда пасайиб кетмаслигини ушбу муддатда ҳомила ривожланишининг вақтинчалик тўхташи билан изоҳланади. Ҳомиладорликнинг охири муддатига келиб, қондаги темир миқдорининг кескин пасайиши кузатилади. Бу эса ўз навбатида темирга бўлган эҳтиёжнинг ошиши туфайли келиб чиқади.

### **§3.3. Одатий озуқага Fe препарати қўшиб берилган гуруҳларда қондаги Fe миқдорининг динамикаси.**

**Одатий озуқага Fe препарати қўшиб берилган гуруҳда** 15 та оқ рангли Хикол зотли қуёнлар ҳомиладорлигининг 7-14-21-28 кунларида қондаги темир миқдорининг кўрсаткичлари аниқланди.

Ушбу гуруҳда ҳомиладорликнинг турли муддатларида қондаги темир миқдорининг динамикаси тўлқинсимон кўринишга эга бўлади (3-жадвалга қarang).

#### **3.3.1-жадвал**

#### **Темир препарати берилган қуёнлар ҳомиладорлигининг турли муддатларида темир миқдорининг кўрсаткичлари**

| <b>№</b>  | <b>Ҳомиладорлик муддатлари</b> | <b>Fe миқдорининг кўрсаткичлари</b> |
|-----------|--------------------------------|-------------------------------------|
| <b>1.</b> | 7-кун                          | 31,1±0,5 мкмол/л                    |
| <b>2.</b> | 14-кун                         | 29,5±1,5 мкмол/л***                 |
| <b>3.</b> | 21-кун                         | 30,1±1,1 мкмол/л***^^^              |
| <b>4.</b> | 28-кун                         | 27,3±1,0 мкмол/л***^^^ooo           |

Эслатма: \* - 1-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (\* -  $P<0,05$ , \*\*\* -  $P<0,001$ ); ^ - 2-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (^ -  $P<0,05$ , ^^ -  $P<0,01$ , ^^^ -  $P<0,001$ ); ° - 3-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (° -  $P<0,05$ , °° -  $P<0,01$ , °°° -  $P<0,001$ )

Жадвал маълумотларидан кўрииб турибдики, Fe препарати берилганда қуёнлар ҳомиладорлигининг 7-кунида қон таркибидаги темирнинг ўртача миқдори 31,1±0,5 мкмол/л, 14 кунида 29,5±1,5 мкмол/л, 21 кунида 31,1±1,1 мкмол/л, 28 кунида 27,3±1,0 мкмол/л ни ташкил этди.

Ҳомиладорликнинг 7 кунлик муддат билан 14 кунлик муддат солиштирилганда Fe миқдори 1,6 мкмол/л га, 21 кунлик муддат бошланғич муддат билан солиштирилганда 1,0 мкмол/л га. Бошланғич ва охири муддатлар ўзаро солиштирилганда Fe миқдори 3,8 мкмол/л га камайганлиги аниқланди. Бу кўрсаткичлар ҳомиладорликнинг 28-кунида пасайиши қайд этилди (3.5-расм).



**3.5-расм. Ҳомиладорликнинг турли муддатларида Fe миқдорининг динамикаси.**

**Шундай қилиб**, ҳомиладор қуёнларнинг кунлик рационидан ташқари алоҳида Fe берилган гуруҳда периферик қондаги темир миқдори муддатлар кесимида турлича ўзгариш касб этади. Масалан, ҳомиладорликнинг иккинчи ҳафтасига келиб, периферик қондаги темир миқдори камайса, ҳомиладорликнинг учинчи ҳафтасида унинг миқдори кўпайиши қайд этилади. Тўртинчи ҳафталигида темир препарати берилишидан қатъий назар унинг миқдори пасайиши кузатилади. Қуёнлар ҳомиладорлигининг учинчи ҳафтасида ҳомилалар ички аъзоларининг ривожланишининг секинлашуви ҳомиладор қуён периферик қонидаги темир миқдорининг ошишига олиб келиши мумкин. Ҳомиладорликнинг тўртинчи ҳафтасида периферик қондаги темир миқдорининг кам кўрсаткичларга эга бўлиши ҳомилаларда темирга бўлган эҳтиёжнинг ортиб кетиши билан изоҳланади.

### **§3.4. Одатий озуқага рух препарати қўшиб берилган гуруҳларда қондаги Fe миқдорининг динамикаси.**

15 та оқ рангли Хикол зотли қуёнларга **рух препарати** берилди ҳамда ҳомиладорликнинг 7-14-21-28 кунларида қондаги темир миқдори аниқланди. Тадқиқот давомида олинган натижаларнинг кўрсаткичлари қуйидаги 4-жадвалда келтирилган.

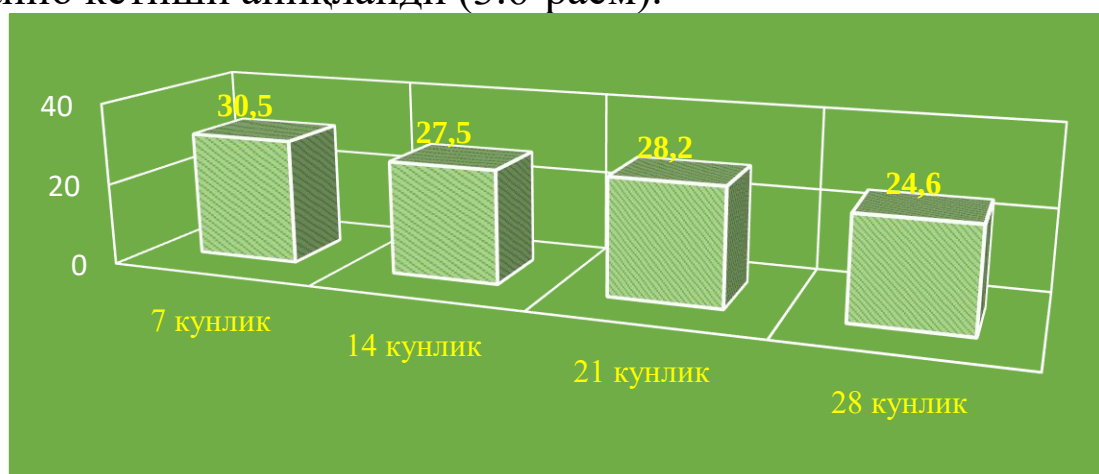
**Рух препарати берилган қуёнлар ҳомиладорлигининг турли  
муддатларида темир миқдорининг кўрсаткичлари**

| №  | Ҳомиладорлик муддатлари | Fe миқдорининг<br>кўрсаткичлари |
|----|-------------------------|---------------------------------|
| 1. | 7-кун                   | 30,5±1,1 мкмол/л                |
| 2. | 14-кун                  | 27,5±1,3 мкмол/л***             |
| 3. | 21-кун                  | 28,2±1,1 мкмол/л***^^^          |
| 4. | 28-кун                  | 24,6±1,0 мкмол/л***^^^ooo       |

Эслатма: \* - 1-гурух маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (\* -  $P<0,05$ , \*\*\* -  $P<0,001$ ); ^ - 2-гурух маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (^ -  $P<0,05$ , ^^ -  $P<0,01$ , ^^ -  $P<0,001$ ); ° - 3-гурух маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (° -  $P<0,05$ , °° -  $P<0,01$ , °°° -  $P<0,001$ )

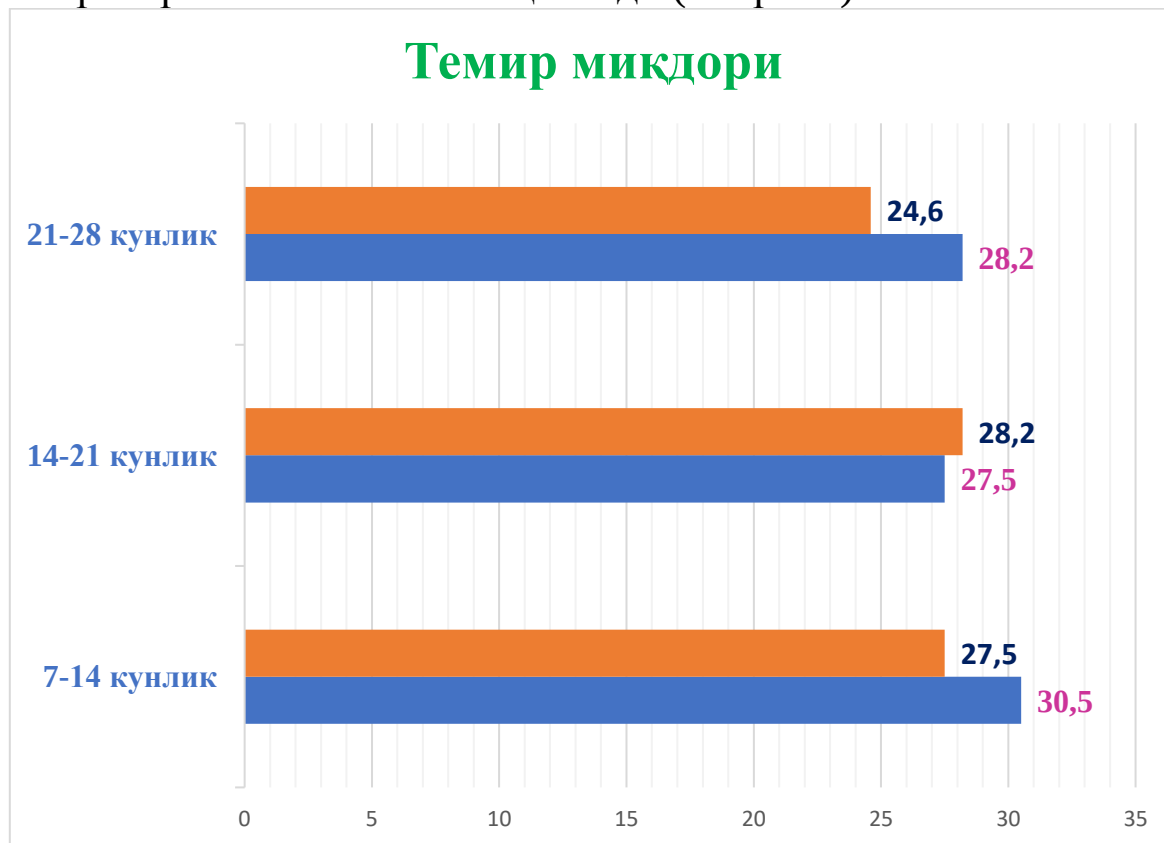
Жадвал маълумотларидан кўриниб турибдики, ҳомиладорликнинг 7 кунлик муддат билан 14 кунлик муддат солиштирилганда Fe миқдори 3,0 мкмол/л га, 21 кунлик муддат бошланғич муддат билан солиштирилганда 2,3 мкмол/л га. Бошланғич ва охири муддатлар ўзаро солиштирилганда Fe миқдори 5,9 мкмол/л га камайганлиги аниқланди. Бу кўрсаткичлар ҳомиладорликнинг 28-кунида кескин пасайиши қайд этилди.

Ҳомиладорликнинг 21 кунлик муддатида келиб, темир миқдорининг кўрсаткичлари 14 кунлик муддатга нисбатан сезиларли даражада ошганлиги ва охири муддатга келиб кескин пасайиб кетиши аниқланди (3.6-расм).



**3.6-расм. Одатий озуқага рух препарати қўшиб берилган  
гурухларда темир миқдорининг динамикаси**

Ҳомиладорликнинг 7 кунлик муддатига нисбатан 14 кунлик муддат солиштирилганда темир миқдорининг 1,1 баробар камайганлиги, 14 кунлик муддатга нисбатан 21 кунлик муддатда 0,98 баробар ортганлиги, 21 кунлик муддатга нисбатан 28 кунлик муддатда 1,15 баробар пасайганлиги аниқланади (3.7-расм).



**3.7-расм. Одатий озуқага рух препарати қўшиб берилган гуруҳлар ҳомиладорлигининг турли муддатларида темир миқдорининг ўзаро таҳлили.**

Юқорида келтирилган маълумотлар асосида айтиш мумкинки, ҳомилада аъзоларнинг шаклланиши ва ҳомиланинг фаол тарзда ўсиши ҳомиладорликнинг иккинчи ва тўртинчи ҳафтасида кузатилади. Ушбу муддатларда онадан ҳомилаларга ҳомилалар эҳтиёжи учун темир кўп миқдорда талаб этилади.

Шундай қилиб, рух препаратларини мунтазам қўллаш ҳомиладор куёнларда темир миқдорини барқарор ушлаб туриш имкониятини бермайди. Жумладан, ҳомиладорликнинг учинчи ҳафтасида рух препаратларини қўллаш темир миқдорининг ўзгаришига ҳеч қандай таъсир кўрсатмайди. Аммо, Zn препаратидан унумли фойдаланиш ҳомиладор куёнларда темир алмашинувида ва темир етишмовчилиги анемиясида самарали ҳисобланади.

### §3.5. Одатий озуқага темир ва рух препарати қўшиб берилган гуруҳларда қондаги темир миқдорининг динамикаси.

Темир ва рух препарати берилган гуруҳда олинган натижаларнинг кўрсаткичлари қуйидаги 3.5.1-жадвалда келтирилган.

#### 3.5.1-жадвал

#### Темир ва рух препарати қўшиб берилган қуёнлар ҳомиладорлигининг турли муддатларида темир миқдорининг кўрсаткичлари

| №  | Ҳомиладорлик муддатлари | Fe миқдорининг кўрсаткичлари    |
|----|-------------------------|---------------------------------|
| 1. | 7-кун                   | $31,4 \pm 1,5$ мкмол/л          |
| 2. | 14-кун                  | $30,6 \pm 0,5$ мкмол/л***       |
| 3. | 21-кун                  | $30,5 \pm 1,5$ мкмол/л***^^     |
| 4. | 28-кун                  | $29,2 \pm 1,1$ мкмол/л***^^^ooo |

Эслатма: \* - 1-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (\* -  $P < 0,05$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ ); ^ - 2-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (^ -  $P < 0,05$ , ^^ -  $P < 0,01$ , ^^ -  $P < 0,001$ ); ° - 3-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (° -  $P < 0,05$ , °° -  $P < 0,01$ , °°° -  $P < 0,001$ )

Жадвал маълумотларидан кўриниб турибдики, қуёнлар темир ва рух препарати берилган қуёнлар қон таркибидаги темирнинг ўртача миқдори ҳомиладорлигининг 7 кунда  $31,4 \pm 1,5$  мкмол/л эканлиги аниқланди. Мос равишда 14-кунда  $30,6 \pm 0,5$  мкмол/л, 21-кунда  $30,5 \pm 1,5$  мкмол/л, 28 кунда  $29,2 \pm 1,1$  мкмол/л ни ташкил этди.

Ҳомиладорликнинг 7 кунлик муддат билан 14 кунлик муддат солиштирилганда Fe миқдори 0,8 мкмол/л га, 21 кунлик муддат бошланғич муддат билан солиштирилганда 0,9 мкмол/л га, бошланғич ва охири муддатлар ўзаро солиштирилганда 2,2 мкмол/л га камайганлиги аниқланди.

Темир ва рух препарати берилган гуруҳда ҳомиладорликнинг турли муддатларида темир миқдорининг кўрсаткичлари орасида сезиларли фарқ аниқланади. Бироқ одатий озуқа берилган гуруҳлар билан солиштирилганда ҳомиладорликнинг 14- ва 21-кундаги кўрсаткичлардан деярли фарқ қилмайди.

Ҳомиладорликнинг дастлабки ва 14 кунлик муддатларида темир миқдорининг ўзаро фарқ-тафовути 0,8 мкмол/л, 14 кунлик ва 21 кунлик ўрталаридаги кўрсаткич 0,1 мкмол/л га, 21 кунлик ва 28 кунлик муддатда 1,3 мкмол/л га камайиши кузатилади.

Шундай қилиб, темир ва рух берилган қуёнлар ҳомиладорлигининг барча муддатларида қондаги темир миқдорининг концентрацияси қолган барча гуруҳларга нисбатан барқарорлигини сақлади, аммо 14-21-кунлик муддат оралиғида қондаги темир миқдори кўрсаткичларининг деярли ўзгармаслигини ушбу муддатларда бу препаратларни қабул қилишнинг темир метаболизмига самарасиз эканлиги билан изоҳлаш мумкин.



## IV БОБ. ТЕМИР МЕТАБОЛИЗМИДА ИШТИРОК ЭТУВЧИ ОМИЛЛАРНИНГ ҚОНДАГИ КЎРСАТКИЧЛАРИ

**§4.1. Одатий озуқа, озуқа етишмовчилиги, темир, рух, Fe ва Zn препарати берилган гуруҳларда қондаги трансферрин ва ферритин миқдорининг кўрсаткичлари**

Одатий озуқа, озуқа етишмовчилиги, темир, рух, Fe ва Zn препаратлари қўшиб берилган гуруҳда 15 та оқ рангли Хикол зотли қуёнлар ҳомиладорлигининг 7-14-21-28 кунларида қондаги трансферрин миқдорининг кўрсаткичлари қўйидаги жадвалда келтирилган (4.1.1- жадвал).

### 4.1.1- жадвал

**Турлича озиқлантирилган ҳомиладор қуёнлар қонидаги трансферрин кўрсаткичлари**

| № | Ҳомиладорлик муддатлари | Нормал озуқа берилганда (Трансферрин г/л) | Темир препарат и берилганда (Трансферрин г/л) | Рух препарат и берилганда (Трансферрин г/л) | Темир ва рух қўшиб берилган гуруҳ (Трансферрин г/л) | Етарли озуқа берилмаганда (Трансферрин г/л) |
|---|-------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| 1 | 7 кунлик                | 2,12±0,009                                | 2,2±0,007                                     | 2,06667±0,01                                | 2,0±0,003                                           | 2,29333±0,009                               |
| 2 | 14 кунлик               | 2,76±0,03***                              | 2,32±0,03**                                   | 2,52±0,03**                                 | 2,4±0,001***^                                       | 2,83±0,03***                                |
| 3 | 21 кунлик               | 3,01±0,007***^                            | 2,72±0,005***^                                | 2,81±0,006***^                              | 2,67±0,007                                          | 3,21±0,004***^                              |
| 4 | 28 кунлик               | 3,61±0,01***^°                            | 2,93±0,003***^°                               | 3,11±0,003***^°                             | 2,76±0,004***^°                                     | 4,14±0,05***^°                              |

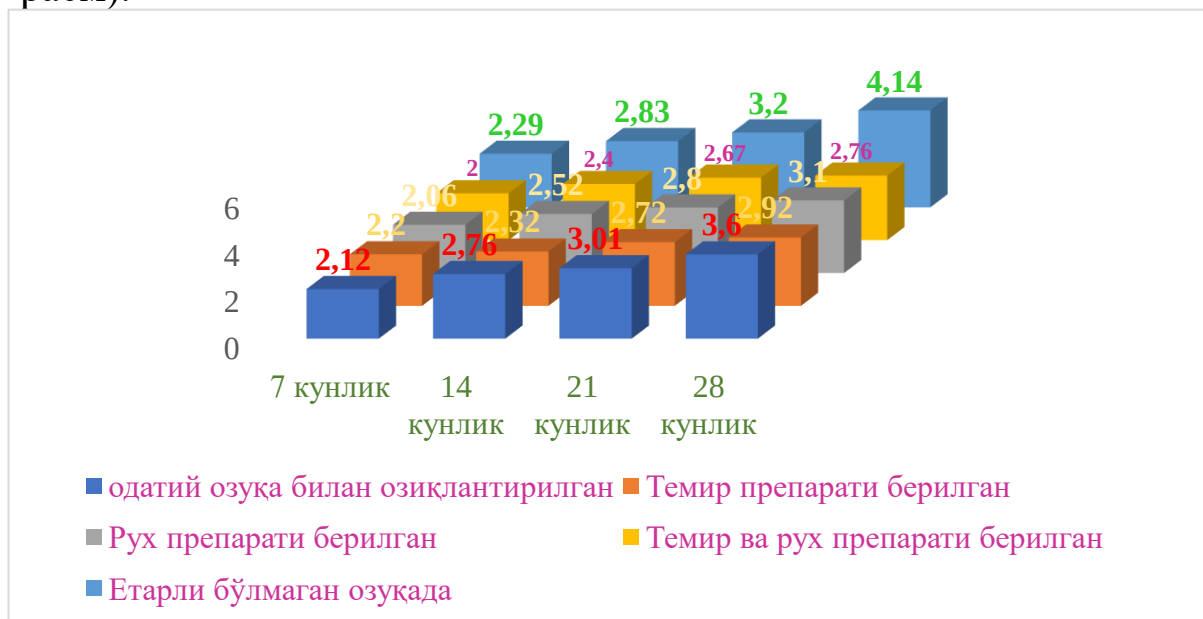
Эслатма: \* - 1-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (\* -  $P < 0,05$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ ); ^ - 2-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (^ -  $P < 0,05$ , ^^ -  $P < 0,01$ , ^^ -  $P < 0,001$ ); ° - 3-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (° -  $P < 0,05$ , °° -  $P < 0,01$ , °°° -  $P < 0,001$ )

№ 4.1.1-жадвалда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, одатий озуқа билан озиқлантирилган қуёнлар ҳомиладорлигининг 7-кунида қон таркибидаги трансферриннинг ўртача миқдори 2,12±0,009 г/л ни, темир препаратлари берилганда 2,2±0,007 г/л ни, рух препаратлари берилганда 2,067± 0,01 г/л га, темир ва рух препарати берилган гуруҳларда 2,0±0,003 г/л ни, етарли бўлмаган озуқа билан озиқлантирилган гуруҳда 2,29± 0,009 г/л ни ташкил этди. Ҳомиладорлигининг 14-кунида мос равишда

2,76±0,03 г/л; 2,32±0,03 г/л; 2,52± 0,03 г/л; 2,4±0,001 г/л; 2,83± 0,03 г/л миқдорда аниқланди.

Ҳомиладорликнинг 21-кунида биринчи гуруҳдаги қуёнлар қони таркибидаги трансферриннинг ўртача миқдори 3,01±0,007 г/л ни, темир препаратлари берилганда 2,72±0,005 г/л ни, рух препаратлари берилганда 2,80± 0,006 г/л ни, темир ва рух препарати берилган гуруҳларда 2,67±0,007 г/л, етарли бўлмаган озуқа билан озиқлантирилган қуёнларда 3,20± 0,004 г/л ни ташкил этди. Ҳомиладорликнинг 28-кунида бу кўрсаткичлар мос равишда қуйидаги кўрсаткичлардан иборат бўлди: 3,60±0,01 г/л; 2,92±0,003 г/л; 3,10± 0,003 г/л; 2,76±0,004 г/л; 4,14± 0,05 г/л.

Юқорида келтирилган маълумотларга асосланиб айтиш мумкинки, ҳомиладорлик муддатлари ошгани сари қондаги трансферриннинг миқдори барча тадқиқот гуруҳларида ортиб боради. Жумладан, ҳомиладорликнинг эрта муддатларига нисбатан охириги муддатларда кўрсаткичлар юқори бўлиши қайд этилди (4.1-расм).



**4.1-расм. Турли озуқалар билан озиқлантирилган гуруҳларда трансферрин миқдорининг динамикаси.**

Одатий озуқа берилган гуруҳда ҳомиладорликнинг 7 кунлигига нисбатан 14 кунлигида трансферрин миқдори 0,64; 21 кунлигида 0,89; 28 кунлигида 1,49 г/л га ортиши қайд этилди. Темир препарати берилган гуруҳда бу кўрсаткичлар 0,12; 0,52 ва 0,72 г/л ни ташкил этди. Учинчи гуруҳда бу кўрсаткичлар: 0,46; 0,74 ва 0,95 г/л га, тўртинчи гуруҳда 0,4, 0,67, 0,76 г/л га, бешинчи гуруҳда эса 0,54; 0,91 ва 1,85 г/л га тенг эканлиги аниқланди.

#### 4.1.2- жадвал

### Турлича озиклантирилган ҳомиладор қуёнлар қонидаги ферритиннинг кўрсаткичлари

| № | Ҳомиладорлик муддатлари | Нормал озуқа берилган да (Ферритин мкг/л) | Темир препарат и берилган да (Ферритин мкг/л) | Рух препарат и берилган да (Ферритин мкг/л) | Темир ва рух берилган да (Ферритин мкг/л) | Етарли озуқа берилган (Ферритин мкг/л) |
|---|-------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------|
| 1 | 7 кунлик                | 103,7±10,6                                | 105,9±16,9                                    | 103,1±12,5                                  | 107,9±16,9                                | 102,2±12,6                             |
| 2 | 14 кунлик               | 99,3±4,8*<br>**                           | 105,1±4,6<br>***                              | 102,3±4,2<br>***                            | 104,1±4,6<br>***                          | 85,1±8,6*<br>**                        |
| 3 | 21 кунлик               | 89,3±2,85<br>***^                         | 97,6±2,43<br>***^                             | 92,7±2,05<br>***^                           | 101,6±2,4<br>3***^                        | 75,4±2,92<br>***^                      |
| 4 | 28 кунлик               | 63,7±1,30<br>***^°                        | 74,2±2,48<br>***^°                            | 61,1±1,28<br>***^°                          | 89,3±2,48<br>***^°                        | 58,4±1,25<br>***^°                     |

Эслатма: \* - 1-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (\* -  $P < 0,05$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ ); ^ - 2-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (^ -  $P < 0,05$ , ^^ -  $P < 0,01$ , ^^ -  $P < 0,001$ ); ° - 3-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (° -  $P < 0,05$ , °° -  $P < 0,01$ , °°° -  $P < 0,001$ )

Демак, ҳомиладорликнинг илк муддатларида ҳомиладор қуёнлар озуқасига темир препаратини қўшиб бериш трансферрин миқдорини ошишига олиб келади. Рух препарати қўшиб берилган гуруҳда эса трансферрин миқдори нисбатан камайиши кузатилади. Етарлича озуқа берилмаган гуруҳларда одатий озуқа берилган гуруҳлардан фарқли ўлароқ унинг кўрсаткичлари юқори бўлиши қайд этилади. Ҳомиладорликнинг иккинчи, учинчи ва тўртинчи ҳафталик муддатларида ҳомиладор қуёнлар периферик қонидаги трансферриннинг кўрсаткичлари юқори эканлиги аниқланади. Аммо, озуқасига Fe ва Zn қўшиб берилган кузатувларда трансферрин миқдорининг паст кўрсаткичларда ортиб бориши кузатилади. Кўрсаткичларнинг бундай кўриниш олишини темирга нисбатан рухнинг антогонист хусусиятини йўқолиши ва синергизм хусусиятини пайдо бўлиши натижасида темирни фаол ўзлаштирилиши натижасида трансферринга бўлган талабнинг нисбатан пасайиши билан изоҳлаш мумкин. Шундай қилиб, ҳомиладорлик муддатларига боғлиқ ҳолда барча кузатув гуруҳларида периферик қондаги трансферрин миқдорининг кўрсаткичлари ортиб боради. Бунинг сабаби ҳомиладорлик

муддатлари ортиши билан ҳомила ривожланиши туфайли темирга бўлган эҳтиёжнинг ортиши бўлиб, одатда ҳомилада қон яратувчи аъзолар функция бажара бошлаши она организмидаги темир захирасини сарфланишига олиб келади. Шунинг учун она организмининг темирга бўлган эҳтиёжи ошади, ушбу эҳтиёжнинг қондирилиши учун темирни сўрилиш жараёни ва уни ташувчи оксиллар миқдори ҳамда жадаллиги ошиши кузатилади.

Озуқаси бўйича ажратилган барча гуруҳларда ҳомиладорликнинг турли муддатларида қондаги ферритин миқдорининг кўрсаткичлари ҳам тадқиқотимиз давомида аниқланди.

Ушбу гуруҳда ҳомиладорликнинг 7-14-21-28 кунларида қондаги ферритин миқдорининг кўрсаткичлари қўйидаги жадвалда келтирилган (4.1.2- жадвал)

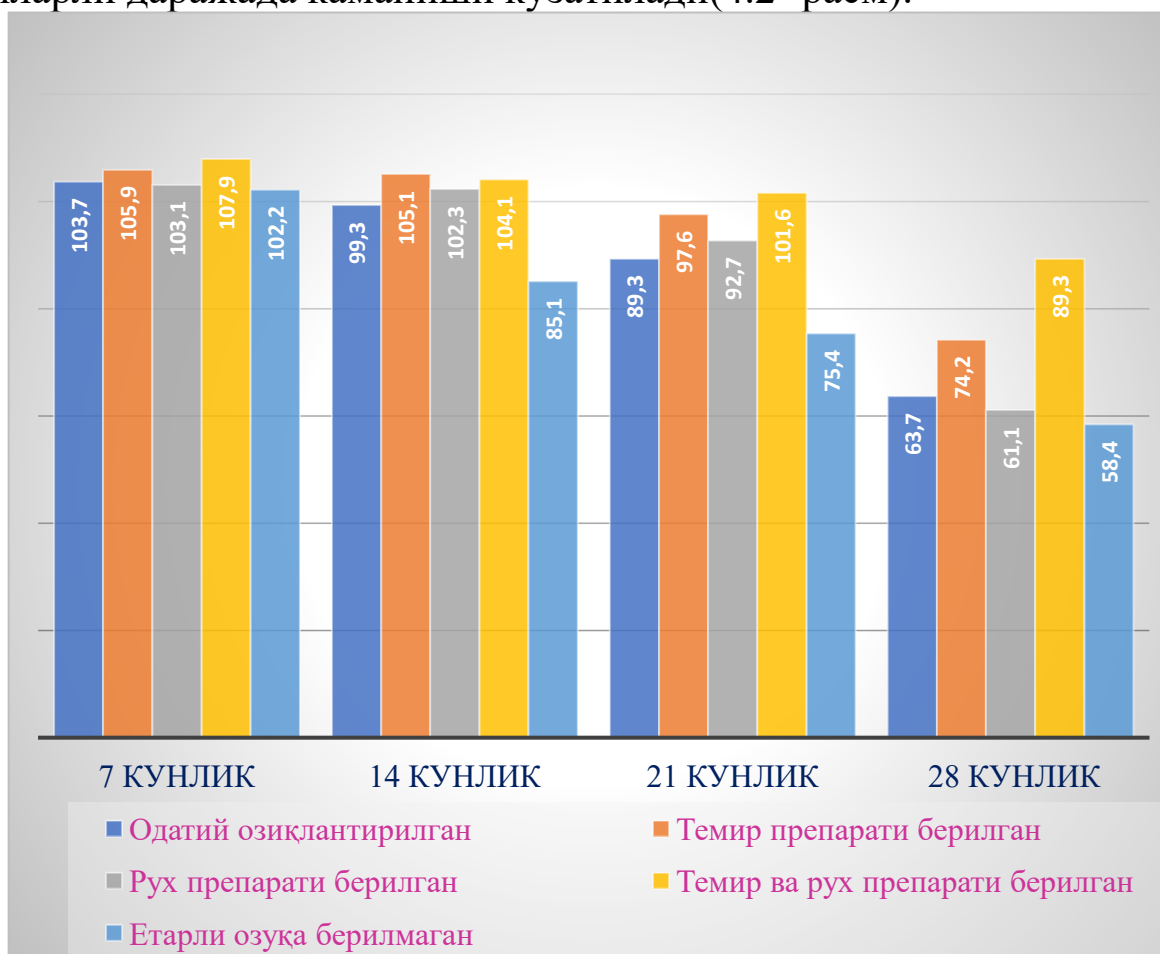
Одатий озуқа билан озиқлантирилган гуруҳда қон таркибидаги ферритиннинг ўртача миқдори ҳомиладорликнинг 7-кунида  $103,7 \pm 10,6$  мкг/л, темир препарати берилганда  $105,9 \pm 16,9$  мкг/л, рух препарати берилганда  $103,1 \pm 12,5$  мкг/л, темир ва рух препарати берилган гуруҳларда  $107,9 \pm 16,9$  мкг/л, етарли бўлмаган озуқа билан озиқлантирилган қуёнларда  $102,2 \pm 12,6$  мкг/л га тенг эканлиги аниқланди.

Ҳомиладорликнинг 14-кунида биринчи гуруҳда ферритиннинг ўртача миқдори  $99,3 \pm 4,8$  мкг/л ни ташкил этади. Бу кўрсаткич темир препарати берилганда  $105,1 \pm 4,6$  мкг/л га, рух препарати берилганда  $102,3 \pm 4,2$  мкг/л га, темир ва рух препарати берилган гуруҳларда  $104,1 \pm 4,6$  мкг/л, етарли бўлмаган озуқа билан озиқлантирилган гуруҳда  $85,1 \pm 8,6$  мкг/л бўлиши кузатилди.

Ҳомиладорликнинг 21-кунида одатий озуқа билан озиқлантирилган қуёнлар қон таркибидаги ферритиннинг ўртача миқдори  $89,3 \pm 2,85$  мкг/л, темир препарати берилганда  $97,6 \pm 2,43$  мкг/л га, рух препарати берилганда  $92,7 \pm 2,05$  мкг/л ни, темир ва рух қўшиб берилган гуруҳларда  $101,6 \pm 2,43$  мкг/л ни, етарли бўлмаган озуқа билан озиқлантирилганда  $75,4 \pm 2,92$  мкг/л ни ташкил этди. Ҳомиладорликнинг 28-кунида мос равишда  $63,7 \pm 1,30$  мкг/л га, темир препарати берилганда  $74,2 \pm 2,48$  мкг/л;  $61,1 \pm 1,28$  мкг/л;  $89,3 \pm 2,48$  мкг/л ва  $58,4 \pm 1,25$  мкг/л ни ташкил этди.

Юқорида келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, озиқланиш туридан қатъий назар, ҳомиладорлик муддатлари ошгани сари ферритин миқдори камайиб боради. Бироқ, темир ва

рух препарати берилган гуруҳларда ферритиннинг миқдори кам даражада камайиб бориб, ҳомиладорликнинг охириги муддатида сезиларли даражада камайиши кузатилади(4.2 -расм).



**4.2-расм. Турли озуқа билан озиклантирилган гуруҳларнинг ҳомиладорлик муддати бўйича ферритин миқдоронинг динамикаси.**

Ҳомиладорликнинг 7 кунлик муддатида одатий озуқа билан озиклантирилган гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан темир препарати берилган гуруҳда ферритин миқдори 2,2 мкг/л га юқорилиги, рух препарати берилган гуруҳларда 0,6 мкг/л га камайганлиги, темир ва рух препарати берилган гуруҳларда 4,2 мкг/л га ошганлиги ва етарли бўлмаган озуқа берилган гуруҳда 1,5 мкг/л га камайганлиги аниқланди.

Ҳомиладорликнинг 14 кунлик муддатида бу кўрсаткичлар 7 кунликка нисбатан темир берилган гуруҳда 1,8 мкг/л, рух препарати берилган гуруҳда 3,0 мкг/л га ортганлигини, темир ва рух берилган гуруҳларда 4,8 мкг/л га ошганлиги, етарли бўлмаган озуқа берилган гуруҳда 12,8 мкг/л кам эканлиги қайд этилди.

Ҳомиладорликнинг 21 кунлик муддатида эса бу кўрсаткичлар иккинчи гуруҳда 8,3 мкг/л ва учинчи гуруҳда эса 3,4 мкг/л га

ошганлигини, темир ва рух препарати берилган гуруҳларда 12,3 мкг/л га ошганлиги, бешинчи гуруҳда эса биринчи гуруҳга нисбатан 13,9 мкг/л га камайганлиги кузатилди.

Ҳомиладорликнинг 28 кунда биринчи гуруҳга нисбатан иккинчи гуруҳда ферритин кўрсаткичлари 21,8 мкг/л га ва учинчи гуруҳда 10,8 мкг/л га, темир ва рух қўшиб берилган тўртинчи гуруҳда 27,2 мкг/л га ошганлиги, бешинчи гуруҳда 14,9 мкг/л га камайганлиги аниқланди.

Юқоридаги кўрсаткичларни ҳисобга олган ҳолда хулоса қилиш мумкинки, ҳомиладор куёнлар озукасининг таркибига кўра, ҳомиладорликнинг муддатларига боғлиқ ҳолатда ферритиннинг периферик қондаги кўрсаткичлари пасайиб бориши қайд этилади. Жумладан, ҳомиладорликнинг илк муддати ва иккинчи ҳафталигида периферик қондаги ферритин миқдорининг кўрсаткичлари ўртасидаги фарқ камчилиқни ташкил этади. Бироқ, ҳомиладорликнинг учинчи ҳафталиги ва охири муддатларида ферритин миқдорининг яққол камайиб кетиши кўзга ташланади. Ферритин миқдорининг кам кўрсаткичларда намоён бўлиши темирнинг тўғридан тўғри темир захирасидан сарфланишига олиб келиши, ҳомиланинг темирга бўлган талаби ортиши билан тушунтирилиши мумкин.

#### **§4.2. Одатий озуқа, озуқа етишмовчилиги, темир, рух препарати, темир ва рух препарати берилган гуруҳларда қондаги эритроцит ва гемоглобин миқдорининг кўрсаткичлари.**

Олиб борилган тадқиқот натижаларидан олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, озуканинг таркибидан қатъий назар ҳомиладорликнинг муддатлари ошгани сайин эритроцит миқдорининг ҳомиладорликнинг охири муддатига қадар камайиб, охири муддатда (28 кунлик) ортиши ва гемоглобин миқдорини камайиб бориши кузатилди (4.2.1; 4.2.2-жадваллар).

№4.2.1-жадвал маълумотларидан кўриниб турибдики, ҳомиладорликнинг 7-кунида одатий озуқа билан озиқлантирилган гуруҳда қон таркибидаги эритроцитларнинг ўртача миқдори  $6,21 \pm 0,17$  Т/л ни, темир препарати берилганда  $6,33 \pm 0,15$  Т/л га, рух препаратлари берилганда  $6,19 \pm 0,12$  Т/л га, темир ва рух препарати берилганда  $6,42 \pm 0,2$  Т/л га, етарли бўлмаган озуқа билан озиқлантирилган куёнларда  $6,14 \pm 0,013$  Т/л га тенг миқдори аниқланди. Ҳомиладорликнинг 14 кунига келиб, бу кўрсаткичлар гуруҳларга мос равишда қуйидагича миқдорларда аниқланди:  $5,42 \pm 1,82$  Т/л;  $5,66 \pm 1,69$

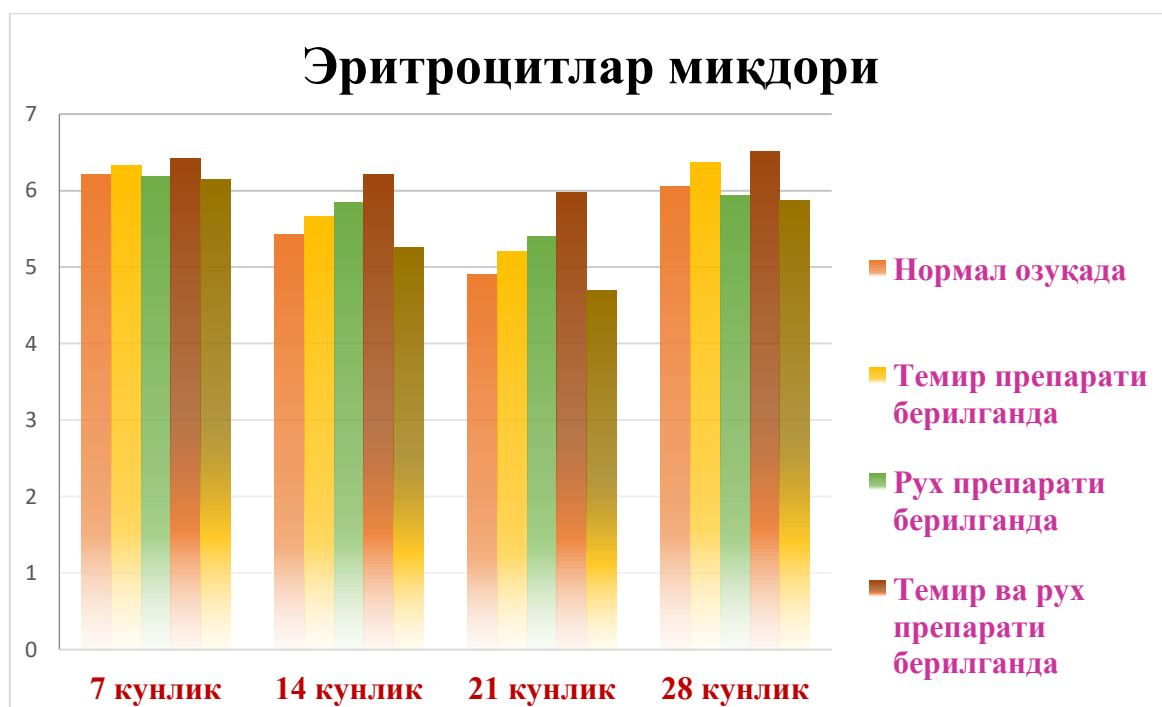
Т/л;  $5,84 \pm 0,02$  Т/л;  $6,21 \pm 0,28$  Т/л ва  $5,25 \pm 0,02$  Т/л. Ҳомиладорликнинг 21 кунда, биринчи гуруҳдаги эритроцитларнинг ўртача миқдори  $4,9 \pm 0,02$  Т/л; иккинчи гуруҳда:  $5,2 \pm 0,07$  Т/л га, учинчи гуруҳда:  $5,4 \pm 0,01$  Т/л; тўртинчи ва бешинчи гуруҳда:  $5,97 \pm 0,12$  /  $4,7 \pm 0,02$  Т/л ни ташкил этди. Ҳомиладорликнинг охириги муддатига келиб, одатий озук билан озиқлантирилган қуёнлар қони таркибидаги эритроцитларнинг ўртача миёна кўрсаткичи  $6,06 \pm 0,005$  Т/л атрофида бўлади. Ушбу миқдор темир қўшиб берилган гуруҳда  $6,37 \pm 0,01$  Т/л ни, рух препаратлари берилганда  $5,93 \pm 0,01$  г/л ни, темир ва рух препарати берилганда  $6,51 \pm 0,12$  Т/л ни, етарли бўлмаган озук билан озиқлантирилган қуёнларда  $5,87 \pm 0,01$  г/л ни ташкил этди.

#### Жадвал 4.2.1

### Ҳомиладорликнинг турли даврларида эритроцитлар миқдорининг кўрсаткичлари

| № | Ҳомиладорлик<br>муддатлари | Нормал<br>озиқа<br>берилганда<br>(Т/л) | Темир<br>препарати<br>берилганда<br>(Т/л) | Рух<br>препарати<br>берилганда<br>(Т/л) | Темир ва<br>рух<br>препарати<br>берилганда<br>(Т/л) | Етарли<br>бўлмаган<br>озиқа<br>берилганда<br>(Т/л) |
|---|----------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| 1 | 7 кунлик                   | $6,21 \pm 0,17$                        | $6,33 \pm 0,15$                           | $6,19 \pm 0,12$                         | $6,42 \pm 0,2$                                      | $6,14 \pm 0,13$                                    |
| 2 | 14 кунлик                  | $5,42 \pm 0,01$ ***                    | $5,66 \pm 0,02$ ***                       | $5,84 \pm 0,02$ ***                     | $6,21 \pm 0,28$ ***                                 | $5,25 \pm 0,02$ ***                                |
| 3 | 21 кунлик                  | $4,9 \pm 0,02$ ***^<br>^^              | $5,2 \pm 0,07$ ***^<br>^^                 | $5,4 \pm 0,01$ ***^<br>^^               | $5,97 \pm 0,12$ ***<br>^^^                          | $4,7 \pm 0,02$ ***^^^                              |
| 4 | 28 кунлик                  | $6,06 \pm 0,005$ **<br>*^^^ooo         | $6,37 \pm 0,01$ ***<br>^^^ooo             | $5,93 \pm 0,01$ ***<br>^^^ooo           | $6,51 \pm 0,12$ ***<br>^^^ooo                       | $5,87 \pm 0,01$ ***<br>^^^ooo                      |

Эслатма: \* - 1-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (\* -  $P < 0,05$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ ); ^ - 2-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (^ -  $P < 0,05$ , ^^ -  $P < 0,01$ , ^^ -  $P < 0,001$ ); ° - 3-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (° -  $P < 0,05$ , °° -  $P < 0,01$ , °°° -  $P < 0,001$ )



#### 4.3-расм. Ҳомиладорликнинг турли даврларида эритроцитлар миқдорининг динамикаси.

Шундай қилиб, ҳомиладорликнинг 7 кунлик муддатидаги қон таркибидаги эритроцит кўрсаткичи, ҳомиладорликнинг 14- ва 21-кунлик муддатларига қадар камайиб боради, ҳомиладорликнинг охириги муддатига келиб эритроцитлар миқдорининг ортиши аниқланди. Бу эса ҳомиладорликнинг охириги муддатига келиб, қон ҳосил бўлиш жараёнининг кучайганлиги ва туғруқ олди ҳолатини ифодалайди.

Тадқиқот жараёнида барча тажриба гуруҳларида олинган гемоглобин миқдорининг кўрсаткичлари қуйидаги (4.2.2) жадвалда келтирилган.

№ 4.2.2-жадвалда келтирилган маълумотларидан кўриниб турибдики, ҳомиладорликнинг 7-кунида одатий озук билан озиклантирилган гуруҳ қон таркибидаги гемоглобиннинг ўртача миқдори  $144,08 \pm 8,13$  г/л, 14 кунида  $128,03 \pm 3,47$  г/л, 21-кунида  $123,6 \pm 2,87$  г/л, 28 кунида  $140,12 \pm 2,35$  г/л ни ташкил этди. Бу кўрсаткич темир препаратлари берилганда  $145,9 \pm 4,5$  г/л;  $133,5 \pm 3,75$  г/л;  $128,41 \pm 3,13$  г/л;  $144,7 \pm 2,38$  г/л миқдорда аниқланди. Рух препаратлари берилган гуруҳда гемоглобин миқдори ўртача  $143,5 \pm 4,27$  г/л;  $134,46 \pm 2,78$  г/л;  $128,4 \pm 3,31$  г/л;  $126,1 \pm 2,60$  г/л га тенг эканлиги қайд этилди. Темир ва рух препарати берилган гуруҳда мос равишда  $155,4 \pm 3,05$  г/л;  $149,5 \pm 0,87$  г/л;  $146,5 \pm 1,0$  г/л;  $156,6 \pm 1,09$  г/л ни ташкил этди. Етарли бўлмаган озук билан озиклантирилган гуруҳда  $135,22 \pm 5,60$  г/л;  $133,6 \pm 1,24$  г/л;  $119,2 \pm 0,02$  г/л;  $115,5 \pm 2,16$  г/л аниқланди.



Шундай қилиб, ҳомиладорликнинг 7 кунлик муддатдаги қон таркибидаги гемоглобин миқдори ҳомиладорликнинг охириги муддатига қадар сезиларли даражада камайиб боради. Одатий озуқа, одатий озуқага темир қўшиб берилга, одатий озуқага темир ва рух препарати қўшиб берилган гуруҳларда охириги муддатга келиб, гемоглобин миқдори эритроцитлар сонига параллел равишда кескин ортди. Одатий озуқасига рух препарати қўшиб берилган ва етарли бўлмаган озуқа берилган гуруҳда эса гемоглобин кўрсаткичининг камайиши кузатилди. Бу эса гемнинг синтези учун организмда темирнинг камлиги билан характерланади

#### Жадвал 4.2.2

#### Ҳомиладорликнинг турли даврларида гемоглобиннинг кўрсаткичлари

| № | Ҳомиладорлик муддатлари | Нормал озиқа берилганда (Hb g/l) | Темир препарати берилганда (Hb g/l) | Рух препарати берилганда (Hb g/l) | Темир ва рух берилганда (Hb g/l) | Етарли бўлмаган озиқада (Hb g/l) |
|---|-------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| 1 | 7 кунлик                | 144,8±8,13                       | 145,9±4,5                           | 143,5±4,27                        | 155,4±3,05                       | 135,22±5,60                      |
| 2 | 14 кунлик               | 128,03±3,47*<br>**               | 133,5±3,75**<br>*                   | 134,46±2,78*<br>**                | 149,5±0,87**<br>*                | 133,6±1,24**<br>*                |
| 3 | 21 кунлик               | 123,6±2,87***^                   | 128,41±3,13*<br>**^                 | 128,4±3,31**<br>*^                | 146,5±1,0***<br>^                | 119,2±0,02***^                   |
| 4 | 28 кунлик               | 140,12±2,35*<br>**^^^°°°         | 144,7±2,38**<br>*^^^°°°             | 126,1±2,60**<br>*^^^°°°           | 156,6±1,09**<br>*^^^°°°          | 115,5±2,16**<br>*^^^°°°          |

Эслатма: \* - 1-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (\* - P<0,05, \*\*\* - P<0,001); ^ - 2-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^^ - P<0,001); ° - 3-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (° - P<0,05, °° - P<0,01, °°° - P<0,001)

### §4.3. Тажриба гуруҳларида қондаги оксил ва гемокрит миқдорининг кўрсаткичлари

#### 4.3.1-жадвал

#### Ҳомиладорликнинг турли давларида умумий оксил кўрсаткичлари

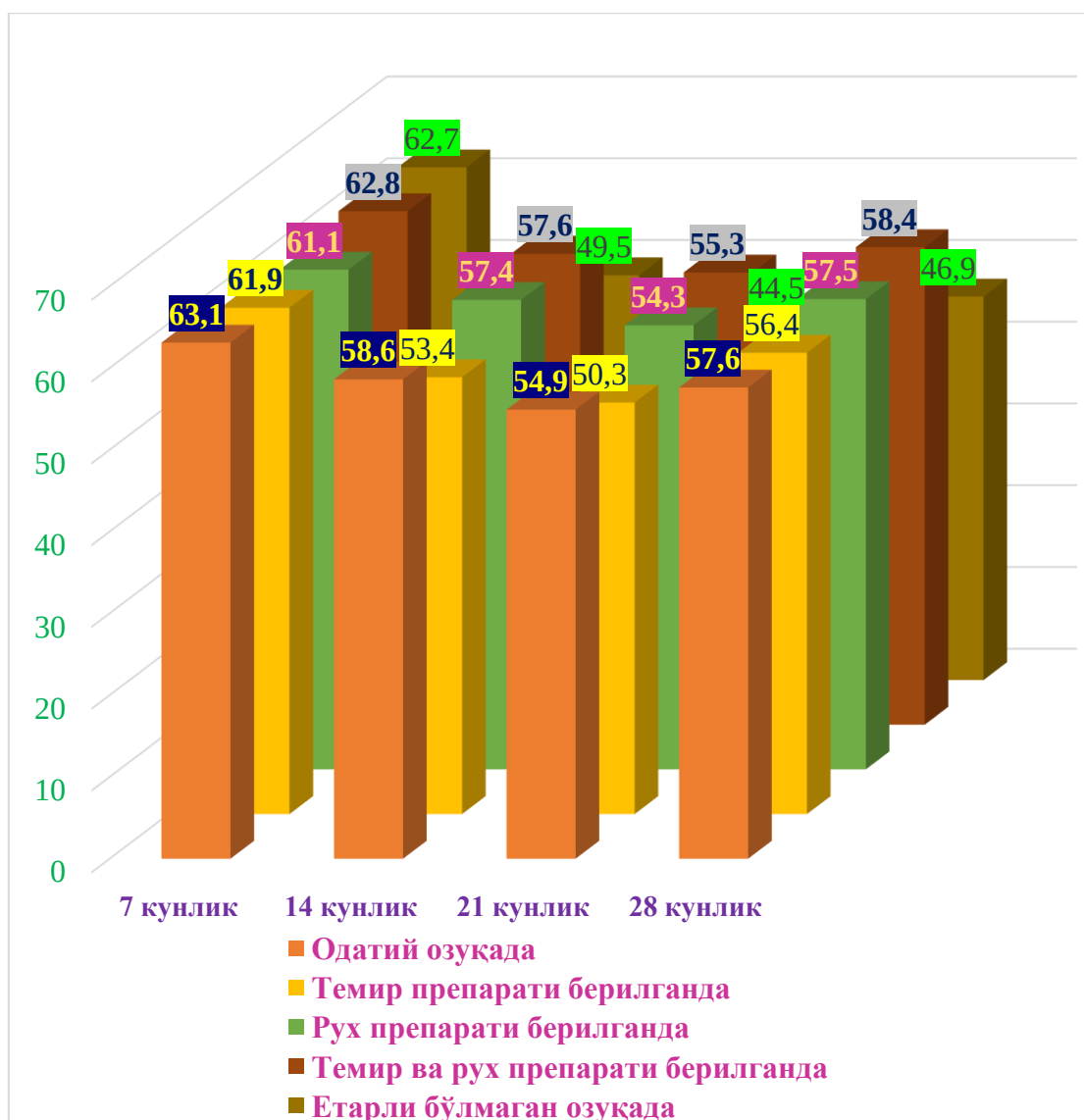
| № | Ҳомиладорлик<br>муддатлари | Нормал<br>озиқа<br>берилганда<br>(г/л) | Темир<br>препарати<br>берилганда<br>(г/л) | Рух<br>препарати<br>берилганда<br>(г/л) | Темир ва<br>рух<br>берилганда<br>(г/л) | Етарли<br>бўлмаган<br>озиқада<br>(г/л) |
|---|----------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|
| 1 | 7 кунлик                   | 63,1±1,10                              | 61,9±1,67                                 | 61,1±1,9                                | 61,69±1,38                             | 62,7±1,28                              |
| 2 | 14 кунлик                  | 58,6±1,86***                           | 53,4±1,79***                              | 57,4±1,79***                            | 57,6±1,27***                           | 49,5±1,78***                           |
| 3 | 21 кунлик                  | 54,9±1,74***<br>^^^                    | 50,3±0,64***<br>^^^                       | 54,4±0,79***<br>^^^                     | 55,3±0,9***^<br>^^                     | 44,5±0,88***<br>^^^                    |
| 4 | 28 кунлик                  | 57,6±1,97***<br>^^^ooo                 | 56,4±1,81***<br>^^^ooo                    | 57,5±1,78***<br>^^^ooo                  | 58,4±1,46***<br>^^^ooo                 | 45,9±1,31***<br>^^^ooo                 |

Эслатма: \* - 1-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (\* -  $P<0,05$ , \*\*\* -  $P<0,001$ ); ^ - 2-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (^ -  $P<0,05$ , ^^ -  $P<0,01$ , ^^^ -  $P<0,001$ ); ° - 3-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (° -  $P<0,05$ , °° -  $P<0,01$ , °°° -  $P<0,001$ )

№4.3.1-жадвал маълумотларидан кўриниб турибдики, ҳомиладорликнинг дастлабки муддатида одатий озуқа берилган гуруҳда умумий оксил кўрсаткичи 63,1±1,10 г/л га тенг эканлиги аниқланади. Темир; рух; темир ва рух берилган гуруҳларда 61,9±1,67 г/л; 61,1±1,9 г/л га; 61,69±1,38 г/л, етарли бўлмаган озуқа билан озиқлантирилган қуёнларда 62,7±1,28 г/л ни ташкил этди.

Ҳомиладорликнинг иккинчи муддатида бу кўрсаткичлар мос равишда 58,6± 1,86 г/л; 53,4± 1,79 г/л; 57,4±1,79 г/л; 57,6±1,27 г/л; 49,5±1,78 г/л ни ташкил этган бўлса, 21 кунлик муддатда 54,9±1,74 г/л; 50,3± 0,64 г/л ;54,4±0,79 г/л; 55,3±0,9 г/л; 44,5±0,88 г/л аниқланди.

Ҳомиладорликнинг охириги муддатида эса қондаги бу кўрсаткичлар 57,6±1,97 г/л; 56,4 ± 0,64 г/л; 57,5±1,78 г/л ни, темир ва рух препарати берилганда 58,4±1,46 г/л, етарли бўлмаган озуқа билан озиқлантирилган гуруҳда 45,9±1,31 г/л ни ташкил этди (4.4-расм).



#### 4.4-расм. Тажриба гуруҳларида қондаги оксил ва гематокрит миқдорининг кўрсаткичлари

Аниқландики, ҳомиладорликнинг дастлабки муддатига нисбатан умумий оксил кўрсаткичи иккинчи муддатда камайди, учинчи ва охирги муддатларда унинг кўрсаткичлари ошиб боради. Бу эса она ва бола организмида темирнинг оксилли бирикмаларига талабнинг ортиши билан тушинтирилиши мумкин.

Турлича озиқлантирилган гуруҳларда ҳомиладорликнинг турли муддатларида аниқланган гематокрит миқдорининг кўрсаткичлари 4.3.2-жадвалда келтирилган.

Жадвал маълумотларидан кўриниб турибдики, ҳомиладорликнинг бошланғич даврида меъёрий озиқлантирилган гуруҳда қон таркибидаги гематокрит кўрсаткичининг ўртача миқдори  $44,9 \pm 0,84$  % ни, темир препаратлари берилганда  $47,1 \pm 1,37$  % ни, рух препаратлари берилганда  $43,47 \pm 1,20$  % ни, темир ва рух препарати берилганда

47±1,19 % ни, кам озуқа берилган гуруҳда 46,5±1,30 % ни ташкил этди.

#### 4.3.2-жадвал

##### Ҳомиладорликнинг турли даврларида гематокрит миқдорининг кўрсаткичлари

| № | Ҳомиладорлик<br>муддатлари | Нормал<br>озиқа<br>берилганд<br>а<br>% | Темир<br>препарат<br>и<br>берилганд<br>а<br>% | Рух<br>препарати<br>берилганд<br>а<br>% | Темир ва<br>рух<br>берилганд<br>а<br>% | Етарли<br>бўлмаган<br>озиқада<br>% |
|---|----------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------|
| 1 | 7 кунлик                   | 44,9±0,84                              | 47,1±1,37                                     | 43,47±1,20                              | 47±1,19                                | 46,5±1,30                          |
| 2 | 14<br>кунлик               | 40,04±0,67<br>***                      | 39,8±0,94*<br>**                              | 42,9±0,30*<br>**                        | 41,98±0,8*<br>**                       | 41,2±0,40*<br>**                   |
| 3 | 21<br>кунлик               | 36,2±0,54*<br>**^^^                    | 37,1±0,1**<br>*^^^                            | 39,4<br>±0,41***^^<br>^                 | 38,57±0,44<br>***^^^                   | 35,6±0,37*<br>**^^^                |
| 4 | 28<br>кунлик               | 40,6±21,3*<br>**^^^ooo                 | 37,3±18,4*<br>**^^^ooo                        | 41,25±22,7<br>***^^^ooo                 | 41,55±0,67<br>***^^^ooo                | 37,7±18,56<br>***^^^ooo            |

Эслатма: \* - 1-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (\* -  $P<0,05$ , \*\*\* -  $P<0,001$ ); ^ - 2-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (^ -  $P<0,05$ , ^^ -  $P<0,01$ , ^^^ -  $P<0,001$ ); ° - 3-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (° -  $P<0,05$ , °° -  $P<0,01$ , °°° -  $P<0,001$ )

Ҳомиладорликнинг 14-кунида бу кўрсаткичлар қуйидаги фоизларда аниқланди: 40,04±0,67; 39,8±0,94; 42,9±0,30; 41,98±0,8; 41,2±0,40.

Ҳомиладорликнинг 21-кунида биринчи гуруҳдаги қуёнларда гематокрит кўрсаткичининг ўртача миқдори 36,2±0,54 % ни ташкил этди. Бу кўрсаткич иккинчи гуруҳда (темир препарати берилганда) 37,1±0,1 % га, учинчи гуруҳда (рух препарати берилганда) 39,4 ±0,41 % га, тўртинчи гуруҳда (темир ва рух препарати берилганда) 38,57±0,44 %, сўнгги гуруҳда (етарли бўлмаган озуқа) 35,6±0,37 % га тенглиги қайд этилди.

Ҳомиладорликнинг 28-кунида одатий озуқа билан озиқлантирилган қуёнлар қони таркибидаги гематокрит кўрсаткич 40,6±21,3 %, Бу кўрсаткич темир қўшилган гуруҳда 37,3±18,4 % га, Zn препарати берилганда 41,25±22,7 % га, темир ва рух препарати

берилганда  $41,55 \pm 0,67$  %, етарли бўлмаган озуқа билан озиқлантирилган қуёнларда  $37,7 \pm 8,56$  % миқдорда аниқланди.

Шундай қилиб, ҳомиладорликнинг 7 кунлик муддатдаги қон таркибидаги гематокрит кўрсаткичи, ҳомиладорликнинг 14- ва 21-кунлик муддатларига қадар камайиб боради, ҳомиладорликнинг охирги муддатига келиб эритроцитлар миқдорининг ортиши билан гематокрит кўрсаткич миқдори ҳам ортиши аниқланди.

#### **§4.4. Тажриба гуруҳларида қондаги HIF-1 $\alpha$ оксилининг кўрсаткичлари**

**Ҳомиладорликнинг 7-кунида** одатий озуқа билан озиқлантирилган қуёнлар қон таркибидаги HIF-1 $\alpha$  нинг ўртача миқдори  $0,23 \pm 0,002$  нг/мл, Fe қўшилганда  $13 \pm 0,005$  нг/мл, Zn қўшилганда  $0,17 \pm 0,003$  нг/мл ни ташкил этади. Темир ва рух қўшиб берилганда  $0,07 \pm 0,003$  нг/мл, етарли бўлмаган озуқа билан озиқлантирилган қуёнларда  $0,29 \pm 0,019$  нг/мл ни ташкил этди.

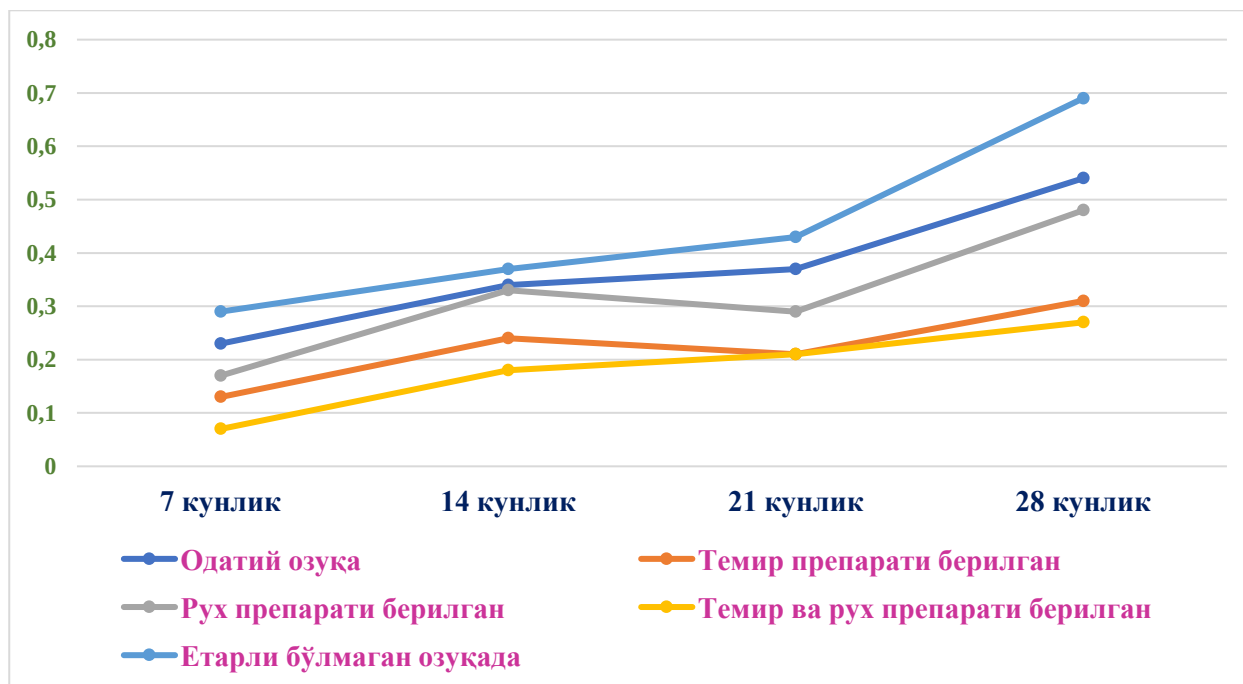
**Ҳомиладорликнинг 14-кунида** одатий озуқа билан озиқлантирилган қуёнлар қони таркибидаги HIF-1 $\alpha$  оксилининг ўртача миқдори  $0,34 \pm 0,004$  нг/мл ни ташкил этди. Бу кўрсаткич темир препарати берилганда  $0,24 \pm 0,002$  нг/мл га, рух препаратлари берилганда  $0,33 \pm 0,018$  нг/мл га, темир ва рух қўшиб берилганда  $0,18 \pm 0,003$  нг/мл, етарли бўлмаган озуқа билан озиқлантирилган гуруҳда  $0,37 \pm 0,03$  нг/мл га тенглиги кузатилди.

**Ҳомиладорликнинг 21-кунида** одатий озуқа билан озиқлантирилган гуруҳларда қон таркибидаги HIF-1 $\alpha$  нинг ўртача миқдори  $0,37 \pm 0,004$  нг/мл ни ташкил этади. Бу кўрсаткич темир берилганда  $0,21 \pm 0,002$  нг/мл га, рух препаратлари берилганда  $0,29 \pm 0,004$  нг/мл га, темир ва рух қўшиб берилганда  $0,21 \pm 0,002$  нг/мл, етарли бўлмаган озуқа билан озиқлантирилган қуёнларда  $0,43 \pm 0,04$  нг/мл га тенглиги қайд қилинди.

**Ҳомиладорликнинг 28-кунида** одатий озуқа билан озиқлантирилган қуёнлар қони таркибидаги HIF-1 $\alpha$  нинг ўртача миқдори  $0,54 \pm 0,002$  нг/мл, темир қўшиб берилган гуруҳда  $0,31 \pm 0,04$  нг/мл га, рух қўшиб берилган гуруҳда  $0,48 \pm 0,006$  нг/мл га, темир ва рух қўшиб берилганда  $0,27 \pm 0,003$  нг/мл, меъёрида озиқлантирилган гуруҳда  $0,69 \pm 0,005$  нг/мл эканлиги аниқланди.

Ҳомиладорликнинг 7- кунига келиб, қондаги HIF-1 $\alpha$  нинг миқдори дастлабки кунларга нисбатан ортиши кузатилди. Ҳомиладорликнинг 14 кунига келиб, HIF-1 $\alpha$  нинг қондаги миқдори 7 кунликка нисбатан янада ортиши қайд қилинди. Ҳомиладорликнинг 21 кунида қондаги темир миқдори 14 кунликка нисбатан кескин камаймаслиги туфайли қондаги HIF-1 $\alpha$  нинг миқдори камайди. Ҳомиладорликнинг 28 кунига келиб, қонда HIF-1 $\alpha$  миқдори яна ошганлиги аниқланди. Бу эса ҳомиладорликнинг муддатлари ошгани сайин ҳомила органларининг шаклланиши ва

ривожланиши кучайиши ҳамда туғруқ муддатига яқинлашиши билан бевосита боғлиқ компенсатор механизмларни кўрсатади (4.5-расм).



#### 4.5-Расм. Ҳомиладорликнинг турли муддатларида ҳар хил озиқлантирилган ҳомиладор қуёнлар қонидаги HIF-1α кўрсаткичларининг ошиш миқдори.

Шундай қилиб, қондаги HIF-1α миқдори ҳомиланинг кислородга бўлган эҳтиёжига нисбатан камайиб-кўпайиб туриши кузатилади. Темир миқдори нормада бўлганда ҳам HIF-1α миқдори ҳам ошади. Бундай ҳолат ҳомила организмнинг жадал ривожланиши туфайли аъзо ва тўқималарининг кислородга бўлган эҳтиёжининг табиий равишда ошиши билан изоҳланади. Жумладан, темир миқдорининг камайиши билан HIF-1α миқдорининг ошиши унинг темир билан боғланишини кўрсатмайди, аксинча суяк кўмигида гемоглобинни темир билан боғланишини фаоллаштиради, яъни HIF-1α эритропоэзни кучайтиради. Шу билан бирга унинг ҳаддан ташқари қонда кўп аниқланиши она организми тўқималарида кислород очлигининг ошиб бораётганлигидан далолат беради. HIF-1α миқдориға қараб онадаги гипоксия даражасини баҳолаб туриш мумкин. Шунинг учун бизнинг тадқиқотларимизда ҳомиладорликнинг 7-кундан 14-кунликкача HIF-1α миқдорининг ошиши, 14-кунликдан 21 кунлик муддатда қисман пасайиши, сўнгра аста секинлик билан ортиб бориши кузатилади. Бу эса бир томондан ҳомиланинг кислородга бўлган эҳтиёжи ошиши билан тушунтирилса, иккинчи томондан йўлдош тўқимасининг туғилиш олдидан ўз фаолиятини якунлаётганлиги билан тушунтирилади.

## МУҲОКАМА

Темирнинг метаболизми кўп йиллардан буён бутун дунё тадқиқотчиларида катта қизиқиш уйғотиб келаётган метаболизмлардан бири саналади. Кўплаб тадқиқотчилар томонидан ушбу метаболизмини бир қатор хусусиятлари ёритилган бўлсада, ҳомиладорликнинг муддатларига хос томонлари камроқ ёритилган. Метаболитик жараёнларда темирнинг биологик функциялари гемоглобин ва миоглобин кўринишида намоён бўлади. Уларнинг ўзига жиҳати  $Fe^{2+}$  оксидланишини бузмасдан кислород билан транзит бирикманинг шакллантиришидир. Гемоглобин эритроцитлар таркибида жойлашиб,  $O_2$  ўпкадан тўқималарга, карбонат ангидридни тўқимадан ўпкага ўтказди. Миоглобин мушак тўқималарида жойлашади ва интенсив мушак ишида кислородни ҳужайра ичидаги митохондрияларга етказиб беради. Соғлом организмда 3-4 гр темир (4 гр эркакларда, 3 гр аёлларда) бўлиб, унинг асосий қисми, қон ҳужайраларида ва суяк кўмигида бўлади. Темирнинг асосий қисми гемоглобин ҳосил бўлиши учун ва маълум қисми ҳужайра оксилларини синтез қилиш учун сарфланса, қолган қисми трансферрин билан боғланган ҳолда қонда айланади [74; 304 б.]. Эркакларда кунлик темир йўқотиш тахминан 1 мг, аёлларда эса 2 мг ни ташкил этади. Ушбу миқдорнинг 3/2 қисми ўт суюқлиги билан ошқозон ичак орқали чиқариб юборилади. Кўчиб тушган эпителий ҳужайралари ва қон таркибидаги эритроцитлар билан ва 3/1 қисм сийдик билан ва эпидермиснинг дисквомацияси билан йўқотилади.

Ҳомиладорлик вақтида темир етишмовчилиги ошишининг сабаби ҳомиладор аёлда айнан темир моддасига бўлган эҳтиёжнинг ошиши билан боғлиқ. Ҳомиладорликнинг 2-3 триместрида темирга бўлган талаб 5,6 - 6 г/сут га етади, бунда йўлдош ва ҳомиланинг ўсиши учун (350-380 мг), эритропоэзнинг кучайиши ва бошқа сарфланишлар учун (450-550 мг), бачадоннинг ўсиши учун (150-200 мг) миқдорда темир моддаси сарфланади [78; 45-52 б.]

Озиқлантирувчи қўшимчалар билан биргаликда замонавий овқатланиш, шунингдек, қўшимча темир манбаларидан фойдаланиш темир танқислигининг умумий касаллиги ва унинг кучайишини камайтирди. Шунга қарамай, айрим аҳоли гуруҳларида, хусусан, аёлларда темир таъминоти муаммоси сақланиб қолмоқда. Ойлик қон йўқотиш ва бола туғиш туфайли бутун дунё бўйлаб туғиш ёшидаги аёлларнинг 51% дан ортиғида темир захиралари етарли эмас ёки умуман йўқ (Mehta, A.S. et.al., 2017).

Ҳомиладорлик даврида темир танқислиги камқонлиги ривожланишининг олдини олиш учун темирга қўшимча эҳтиёж (ҳомиладорлиكنинг бутун даври учун тахминан 1000 мг) тўлдирилиши керак (Трубникова Л. И., 2018).

Ферритин учун таҳлил стандартларга киритилмаган, шунинг учун келажакдаги она темир танқислиги билан боғлиқ муаммоларга дуч келиши мумкин. Агар аёлда паст ферритин бўлса, концепциядан олдин темир ўз ичига олган препаратлар курси буюрилади. Бу нафақат келажакдаги онанинг ўзини ҳомиладорлик пайтида ўзини ёмон ҳис қилишдан қутқаради, балки ҳаётнинг биринчи йилида боланинг нормал ривожланишига ёрдам беради. Барча халқаро стандартларга кўра, ферритин таҳлили темир танқислигини аниқлаш учун оддий диагностик тестдир. Аммо бу таҳлил стандартларда эмас, гинеколог уни буюриши мумкин ёки умумий қон таҳлили билан чекланиши мумкин. Кўпинча, умумий қон таҳлили гемоглобинда ташвиш туғдирмайди, аммо темир захиралари тугайди. 2-триместрда темирнинг кескин етишмаслиги бошланади, чунки организм ўсиб бораётган йўлдошни таъминлаб, кўпроқ қон ҳужайраларини яратиши керак (чақалоқ кўпроқ кислород олиши учун). Сўнгра тана ферритин захираларидан темир олади. Озиқ-овқат, ҳатто аёл икки киши учун овқатланса ҳам, керакли миқдорда темирни таъминламайди.

Хохлова Н.С ва Семенютин В. В. (2020) томонидан ҳомиладор қуёнлар устида минераллар алмашинувини ўрганиш борасида ўтказилган тадқиқотларда темирнинг кўрсаткичларини  $23,70 \pm 4,66$   $12,30 \pm 3,05$   $16,86 \pm 3,39$  мкм эканлиги аниқланган.

Жанубий -шарқий Осиёда 2500 та болаларда ўтказилган тадқиқотларда темир ва рух препаратини бирга қўллаш ёки алоҳида қўллашни болаларнинг ўсиш ва психомотор ривожланишига таъсирини ўргандилар. Кейинчалик Индонезияда 650 та болаларда темир ва рухни турли нисбатларда қўллашнинг организм ўсиши ва ривожланишига таъсири ўрганилди ва бунда препаратларни бирга қўллаш на ўсиш, на психомотор ривожланишга таъсири кузатилмади (И.Ю. Торшин , О.А. Громова, Т.Р. Гришина 2010, 2019)

**Бизнинг тадқиқотларимизда аниқландики**, озуқанинг миқдори ва таркибига кўра қуёнлар ҳомиладорлигининг 7-14-21-28 кунларида одатий озуқа билан озиқлантирилган қуёнлар қони таркибидаги темирнинг ўртача миқдори  $31,2 \pm 0,5$ ;  $29,2 \pm 1,9$ ;  $28,6 \pm 1,4$ ;  $22,5 \pm 0,6$  мкмол/л ни ташкил қилади. Бу кўрсаткич темир қўшиб берилганда  $31,1 \pm 0,5$ ;  $29,5 \pm 1,5$ ;  $30,1 \pm 1,1$ ;  $27,3 \pm 1,0$  мкмол/л га, рух препаратлари



қўшиб берилганда  $30,5 \pm 1,1$ ;  $27,5 \pm 1,3$ ;  $28,2 \pm 1,1$ ;  $24,6 \pm 1,0$  мкмол/л га, темир ва рух препарати қўшиб берилган қуёнларда  $31,4 \pm 1,0$ ;  $30,6 \pm 1,3$ ;  $30,5 \pm 0,7$ ;  $29,2 \pm 1,0$  мкмол/л га, етарли бўлмаган озуқа билан озиқлантирилган қуёнларда  $31,4 \pm 0,8$ ;  $26,4 \pm 2,0$ ;  $24,1 \pm 0,4$ ;  $16,9 \pm 0,5$  мкмол/л га тенглиги аниқланади. Ушбу кўрсаткичлар ўзаро солиштирилганда 7 кунлик муддатга нисбатан, озиқлантириш туридан қатъий назар қондаги темирнинг миқдори ўртача 1,8 баробар камайиб бориши қайд этилди. Бироқ темир ва рух берилган гуруҳда темир миқдорининг камайиш даражаси бошқа гуруҳларга нисбатан кам фоизни ташкил этди. Охирги муддатида биринчи 7 кунлик муддатга нисбатан, одатий озиқлантиришда қондаги темирнинг миқдори ўртача 8,7 мкмол/л га камайиб бориши қайд этилди. Ҳомиладор қуёнларга етарлича озуқа берилмаган гуруҳда ҳомиладорликнинг бошланғич муддатига нисбатан 14 кунлик муддатга келиб темир миқдорининг кескин даражада камайиши кузатилади. Ушбу кўрсаткичлар ҳомиладорликнинг 21 кунлик муддатидаги кўрсаткичлар билан деярли бир хил бўлади. Қондаги темир миқдорининг 21 кунлик муддатда пасайиб кетмаслигини ушбу муддатда ҳомила ривожланишининг вақтинчалик тўхташи билан изоҳланади. Ҳомиладорликнинг охирги муддатига келиб, қондаги темир миқдорининг кескин пасайиши кузатилади. Бу эса ўз навбатида темирга бўлган эҳтиёжнинг ошиши туфайли келиб чиқади.

Темир препарати берилганда темир миқдорининг қондаги кўрсаткичи муддатлар кесимида тўлқинсимон кўринишда ифодаланади. Жумладан, ҳомиладорликнинг 14-кунида қондаги темир миқдори пасаяди, 21 кунликда ошади ва охирги муддатда яна камайиши кузатилади. Ҳомиладорликнинг 21-кунида қондаги темир миқдорини ошишини қуёнларнинг ҳомидаларида ривожланишнинг бир муддат тўхташи ҳисобига келиб чиқади. Ҳомиладорликнинг охирги муддатларида ҳомила ривожланиши давом этганлиги қондаги темир миқдорини тушиб келишига олиб келади.

Рух берилган қуёнлар ҳомиладорлигининг 14- ва 28- кунида қондаги темир миқдорининг пасайишини ушбу муддатда ҳомилада органагенезнинг авж олиши ва ҳомила ривожланишининг жадал кечиши туфайли темирнинг кўп миқдорда онадан ҳомилага сафарбар этилиши билан изоҳлаш мумкин. Бу эса рух препаратларини қўллаш ҳомиладорлар қонида темир миқдорининг барқарор сақланишида муҳим рол ўйнамаслигини англатади. Бироқ, рух препаратларини қўллаш ҳомиладорларда темир метаболизмини яхшилаш ва

камқонликни олдини олишда муҳим аҳамият касб этади. Бундан ташқари тадқиқотларимизда олинган натижаларга кўра ҳомиладорликнинг 21 кунлик муддатида рух препаратларини қўллаш самарасиз эканлигини кўрсатди.

Шундай қилиб, темир ва рух берилган қуёнлар ҳомиладорлигининг 14- ва 21-кунида қондаги темир миқдори кўрсаткичларининг деярли ўзгармаслигини ушбу муддатларда рухнинг темир метаболизмига самарасиз эканлиги билан изоҳлаш мумкин.

**Тажриба гуруҳларида қондаги ферритин миқдорининг ўзаро кўрсаткичлари:**

**Ҳомиладорликнинг 7-кунида** одатий озуқа билан озиқлантирилган қуёнлар қони таркибидаги ферритиннинг ўртача миқдори  $103,7 \pm 10,6$  мкг/л темир препаратлари берилган гуруҳда  $105,9 \pm 16,9$  мкг/л ни ташкил этган бўлса, рух препаратлари қўшиб берилган гуруҳда  $103,1 \pm 12,5$  мкг/л га, темир ва рух препарати қўшиб берилган қуёнларда  $107,9 \pm 16,9$  мкг/л га, етарли бўлмаган озуқа билан озиқлантирилган қуёнларда  $102,2 \pm 12,6$  мкг/л га тенгдир. Ушбу кўрсаткичлар ҳомиладорликнинг 14-кунига келиб,  $99,3 \pm 4,8$ ;  $105,1 \pm 4,6$ ;  $102,3 \pm 4,2$ ;  $104,1 \pm 4,6$ ;  $85,1 \pm 8,6$  мкг/л ни ташкил этади. Ҳомиладорликнинг 21 кунлиги ва 28 кунлигида, ушбу омилларнинг ўртача миқдори мос равишда  $89,3 \pm 2,85$ ;  $63,7 \pm 1,30$  ;  $97,6 \pm 2,43$ ;  $74,2 \pm 2,48$ ;  $92,7 \pm 2,05$ ;  $61,1 \pm 1,28$ ;  $101,6 \pm 2,43$ ;  $89,3 \pm 2,48$ ;  $75,4 \pm 2,92$ ;  $58,4 \pm 1,25$  мкг/л га тенгдир.

Ҳомиладорликнинг турли муддатларида озуқанинг миқдори ва таркибига боғлиқ ҳолда қуёнлар периферик қонидаги ферритин кўрсаткичлари ҳомиладорлик муддатлари ошгани сари секин камайиб боради, бироқ, темир ва рух қўшиб берилган гуруҳларда унинг миқдори ошиши кузатилиб, охирги 21-28 кунлик муддатга келиб, эритропоз ва гем синтези учун катта миқдорда сарфланади. Қон зардобидида ферритин миқдори кескин камаяди.

Шундай қилиб, ҳомиладорликнинг муддатлари ошган сари озиқланиш турига боғлиқ ҳолда ферритин миқдорининг камайиб бориши кузатилди. Ҳомиладорликнинг 7 кунлик муддатида 14 кунлик муддатигача ферритин миқдорининг камайиши оралиғидаги фарқ камчиликини ташкил қилди. Ҳомиладорликнинг 21 ва 28 кунлари ферритин кўрсаткичларининг кескин пасайиб кетиши қайд этилади. Бу эса ўз навбатида ҳомиладорликнинг охирги муддатларида ҳомиланинг тўлиқ ривожланиши ва темирга бўлган эҳтиёжнинг ортиши

натихасида захирадаги темир миқдорининг сарфланишидан далолат беради.

**Тажиба гуруҳларида қондаги трансферрин миқдорининг ўзаро кўрсаткичлари:**

Олиб борилган кузатув гуруҳларида трансферрин миқдорининг қондаги кўрсаткичлари ҳомиладорликнинг муддатлари ошгани сари мос равишда ошиб бориши қайд этилди.

Ҳомиладорлик аниқланган сўнг 14-қунига келиб, одатий озуқа билан озиклантирилган қуёнлар қони таркибидаги трансферриннинг ўртача миқдори ҳомиладорликнинг 7 кунлик муддатиға нисбатан 13 % га ошганлиги қайд этилди. Бу кўрсаткич темир препаратлари берилганда 11 % ни ташкил этди. Рух препарати берилганда ва озуқа етарли бўлмаган гуруҳдаги кузатувларда 7 кунликка нисбатан ҳомиладорликнинг 14-қунига келиб 12% га, темир ва рух қўшиб берилганда 10 % ошганлиги аниқланади.

Ҳомиладорликнинг 21/28 қунида ушбу кўрсаткичлар ҳомиладорликнинг 7 қуниға нисбатан озикланиш туриға мос равишда:

14/15 %;

12/13%;

13/15%;

11/12%;

14/ 18% ни ташкил этди.

Ҳомиладорликнинг муддатлари ошиб боргани сари ҳомиладор қуёнларнинг қонидаги трансферрин концентрацияси сезиларли ошиб борганлиги кузатувларимизда қайд қилинди. Бу эса ҳомиладорлик муддатлари ошиб бориши билан темирға бўлган талабнинг ҳам ортиб бориши билан изоҳланади.

Шундай қилиб, ҳомиладорликнинг бошланғич (7 кунлик) муддатида одатий озуқасиға темир препарати қўшиб берилган гуруҳларда трансферрин миқдорининг ошиши, рух препарати берилган гуруҳларда эса одатий озуқа берилган гуруҳға нисбатан камайиши ва етарлича озуқа берилмаган гуруҳда унинг миқдори ошиши аниқланди. Ҳомиладорликнинг қолган муддатларида барча гуруҳ кузатувларида трансферрин миқдорининг ошиб бориши кузатилди. Бироқ, темир ва рух препаратлари берилган гуруҳда бошқа гуруҳларға нисбатан трансферрин миқдори кичик кўрсаткичларда ошиб бориши қайд этилди. Бу ҳолатни темир миқдорини ташқаридан қўп тушиши ва рух таъсирида сўрилишининг жадаллашиши билан тушунтириш мумкин. Ҳомиладорликнинг муддатлари ошгани сари

барча кузатув гуруҳларида трансферрин миқдорининг ошиб бориши кузатилди. Буни ҳомиладорликнинг муддатлари ошгани сари ҳомила ривожланиши, қон яратувчи аъзолари фаоллашиши, метаболизм ва ферментатив жараёнлар кучайиши ҳисобига она организмидан кўп миқдордаги темир захирадан сарфланади, мана шу сабаб захирадаги темир миқдорини тўлдириш учун сўрилиш жараёни ва ташувчи оксиллар миқдори ҳамда уларнинг фаоллиги ортиши туфайли темир метаболизмини яхшиланиши билан изоҳлаш мумкин.

### **Тажриба гуруҳларида қондаги эритроцит ва гемоглобин миқдорининг кўрсаткичлари:**

Озуқанинг таркибидан қатъий назар ҳомиладорликнинг муддатлари ошгани сайин эритроцит миқдорининг ҳомиладорликнинг охирги муддатига қадар камайиб, охирги муддатда (28 кунлик) ортиши ва гемоглобин миқдорини камайиб бориши кузатилди. ҳомиладорликнинг 7-кунида одатий озуқа билан озиқлантирилган гуруҳда қон таркибидаги эритроцитларнинг ўртача миқдори  $6,21 \pm 0,17$  Т/л ни, темир препарати берилганда  $6,33 \pm 0,15$  Т/л га, рух препаратлари берилганда  $6,19 \pm 0,12$  Т/л га, темир ва рух препарати берилганда  $6,42 \pm 0,2$  Т/л га, етарли бўлмаган озуқа билан озиқлантирилган қуёнларда  $6,14 \pm 0,013$  Т/л га тенг миқдори аниқланди. Ҳомиладорликнинг 14 кунига келиб, бу кўрсаткичлар гуруҳларга мос равишда қуйидагича миқдорларда аниқланди:  $5,42 \pm 1,82$  Т/л;  $5,66 \pm 1,69$  Т/л;  $5,84 \pm 0,02$  Т/л;  $6,21 \pm 0,28$  Т/л ва  $5,25 \pm 0,02$  Т/л. Ҳомиладорликнинг 21 кунига, биринчи гуруҳдаги эритроцитларнинг ўртача миқдори  $4,9 \pm 0,02$  Т/л; иккинчи гуруҳда:  $5,2 \pm 0,07$  Т/л га, учинчи гуруҳда:  $5,4 \pm 0,01$  Т/л; тўртинчи ва бешинчи гуруҳда:  $5,97 \pm 0,12$  /  $4,7 \pm 0,02$  Т/л ни ташкил этди. Ҳомиладорликнинг охирги муддатига келиб, одатий озуқа билан озиқлантирилган қуёнлар қони таркибидаги эритроцитларнинг кўрсаткичи  $6,06 \pm 0,005$  Т/л ни ташкил этади. Бу кўрсаткич темир қўшиб берилган гуруҳда эса  $6,37 \pm 0,01$  Т/л ни, рух препарати қўлланилганда  $5,93 \pm 0,01$  Т/л ни, темир ва рух препарати берилганда  $6,51 \pm 0,12$  Т/л ни, етарли бўлмаган озуқа билан озиқлантирилган қуёнларда  $5,87 \pm 0,01$  Т/л ни ташкил этди.

Ҳомиладорликнинг муддатлари ошгани сари эритроцитлар миқдори маълум даражада камайиб бориши ва ҳомиладорликнинг охирги муддатига келиб (28 кунлигида), эритроцитлар миқдорининг сезиларли даражада ортиши кузатилди. Шундай қилиб, ҳомиладорликнинг 7 кунлик муддатидаги қон таркибидаги эритроцит кўрсаткичи, ҳомиладорликнинг 14- ва 21- кунлик муддатларига қадар

камайиб боради, ҳомиладорликнинг охирги муддатига келиб эритроцитлар миқдорининг ортиши аниқланди. Бу эса ҳомиладорликнинг охирги муддатига келиб, қон ҳосил бўлиш жараёнининг кучайганлиги ва туғруқ олди ҳолатини ифодалайди.

Ҳомиладорликнинг 7-кунида одатий озуқа билан озиклантирилган гуруҳ қон таркибидаги гемоглобиннинг ўртача миқдори  $144,08 \pm 8,13$  г/л, 14 кунида  $128,03 \pm 3,47$  г/л, 21-кунида  $123,6 \pm 2,87$  г/л, 28 кунида  $140,12 \pm 2,35$  г/л ни ташкил этди. Бу кўрсаткич темир препаратлари берилганда  $145,9 \pm 4,5$  г/л;  $133,5 \pm 3,75$  г/л;  $128,41 \pm 3,13$  г/л;  $144,7 \pm 2,38$  г/л миқдорда аниқланди. Рух препаратлари берилган гуруҳда гемаглобин миқдори ўртача  $143,5 \pm 4,27$  г/л;  $134,46 \pm 2,78$  г/л;  $128,4 \pm 3,31$  г/л;  $126,1 \pm 2,60$  г/л га тенг эканлиги қайд этилди. Темир ва рух препарати берилган гуруҳда мос равишда  $155,4 \pm 3,05$  г/л;  $149,5 \pm 0,87$  г/л;  $146,5 \pm 1,0$  г/л;  $156,6 \pm 1,09$  г/л ни ташкил этди. Етарли бўлмаган озуқа билан озиклантирилган гуруҳда  $135,22 \pm 5,60$  г/л;  $133,6 \pm 1,24$  г/л;  $119,2 \pm 0,02$  г/л;  $115,5 \pm 2,16$  г/л аниқланди.

Шундай қилиб, ҳомиладорликнинг 7 кунлик муддатдаги қон таркибидаги гемоглобин миқдори ҳомиладорликнинг охирги муддатига қадар сезиларли даражада камайиб боради. Одатий озуқа, одатий озуқага темир қўшиб берилган, одатий озуқага темир ва рух препарати қўшиб берилган гуруҳларда охирги муддатга келиб, гемоглобин миқдори эритроцитлар сонига параллел равишда кескин ортди. Одатий озуқасига рух препарати қўшиб берилган гуруҳда эса гемоглобин кўрсаткичининг камайиши кузатилди. Бу эса гемнинг синтези учун организмда темирнинг камлиги билан характерланади.

**Тажриба гуруҳларида қондаги оксил ва гематокрит миқдорининг кўрсаткичлари:**

Ҳомиладорликнинг дастлабки муддатида озуқанинг таркибига кўра умумий оксилнинг миқдори қуйидаги кўрсаткичларни ташкил этди:  $63,1 \pm 1,10$  г/л;

$61,9 \pm 1,67$  г/л;

$61,1 \pm 1,9$  г/л;

$61,69 \pm 1,38$  г/л;

$62,7 \pm 1,28$  г/л ни ташкил этди.

Мос равишда бу кўрсаткичлар ҳомиладорликнинг 14 кунлик муддатида қуйидаги миқдорда аниқланди:

$58,6 \pm 1,86$  г/л;

$53,4 \pm 1,79$  г/л;

$57,4 \pm 1,79$  г/л;

$57,6 \pm 1,27$  г/л;

$49,5 \pm 1,78$  г/л га тенгдир.

21-28 кунлик муддатларада ушбу кўрсаткичлар -  $54,9 \pm 1,74$  г/л- $57,6 \pm 1,97$  г/л;  $50,3 \pm 0,64$  г/л - $56,4 \pm 0,64$  г/л;  $54,4 \pm 0,79$  г/л - $57,5 \pm 1,78$  г/л;  $55,3 \pm 0,9$  г/л - $58,4 \pm 1,46$  г/л;  $44,5 \pm 0,88$  г/л- $46,9 \pm 1,31$  г/л ни ташкил этди.

Таъкидлаш жоизки, умумий оксил 14-кунлик муддатга қадар камаяди, 21 кунлик ва 28 кунлик муддатда эса уларнинг миқдори ошиши қайд этилади. Бу кўрсаткичлар темир метаболизми бузилишини олдин олиш ва даволаш амалиётида эътиборга олиниши лозим.

Ҳомиладорликнинг 7-кунлигида одатий озуқа берилган гуруҳда қуёнлар қон таркибидаги гематокрит кўрсаткичининг ўртача миқдори  $44,9 \pm 0,84$  % ни, темир препаратлари берилганда  $47,1 \pm 1,37$  % ни, рух препаратлари берилганда  $43,47 \pm 1,20$  % ни, темир ва рух препарати берилганда  $47 \pm 1,19$  % ни, охирги озуқа берилган гуруҳда  $46,5 \pm 1,30$  % ни ташкил этди.

Ҳомиладорликнинг 14-кунида бу кўрсаткичлар қуйидаги фоизларда аниқланди:  $40,04 \pm 0,67$ ;  $39,8 \pm 0,94$ ;  $42,9 \pm 0,30$ ;  $41,98 \pm 0,8$ ;  $41,2 \pm 0,40$ .

Ҳомиладорликнинг 21-кунида биринчи гуруҳдаги қуёнларда гематокрит кўрсаткичининг ўртача миқдори  $36,2 \pm 0,54$  % ни ташкил этди. Бу кўрсаткич иккинчи гуруҳда (темир препарати берилганда)  $37,1 \pm 0,1$  % га, учинчи гуруҳда (рух препарати берилганда)  $39,4 \pm 0,41$  % га, тўртинчи гуруҳда (темир ва рух препарати берилганда)  $38,57 \pm 0,44$  %, сўнгги гуруҳда (етарли бўлмаган озуқа)  $35,6 \pm 0,37$  % га тенглиги қайд этилди.

Ҳомиладорликнинг 28-кунида биринчи гуруҳдаги қуёнлар қони таркибидаги гематокрит кўрсаткичининг ўртача миқдори  $40,6 \pm 21,3$  %, иккинчи гуруҳда  $37,3 \pm 18,4$  га, учинчи гуруҳда  $41,25 \pm 22,7$  %, темир ва рух препарати берилган тўртинчи гуруҳда  $41,55 \pm 0,67$  %, бешинчи гуруҳда  $37,7 \pm 8,56$  % ни ташкил қилди.

Шундай қилиб, ҳомиладорликнинг 7 кунлик муддатдаги қон таркибидаги гематокрит кўрсаткичи, ҳомиладорликнинг 14- ва 21-кунлик муддатларига қадар камайиб боради, ҳомиладорликнинг охирги муддатига келиб, эритроцитлар миқдорининг ортиши билан гематокрит кўрсаткич миқдори ҳам ортиши аниқланди.

**Барча гуруҳларда ҳомиладорликнинг турли муддатларида қондаги HIF-1 $\alpha$  миқдорининг динамикаси:**

Ҳомиладорликнинг 7-кунида одатий озуқа билан озиклантирилган қуёнлар қон таркибидаги HIF-1 $\alpha$  нинг кўрсаткичи  $0,23 \pm 0,002$  нг/мл, Fe ва Zn препаратлари алоҳида берилганда  $0,13 \pm 0,005$  нг/мл / $0,17 \pm 0,003$  нг/мл, темир ва рух қўшиб берилганда

0,07±0,003 нг/мл, етарли бўлмаган озуқа билан озиклантирилган қуёнларда 0,29±0,019 нг/мл ни ташкил этди.

**Ҳомиладорликнинг 14-кунида** одатий озуқа билан озиклантирилган қуёнлар қони таркибидаги HIF-1α оксилининг ўртача миқдори 0,34±0,004 нг/мл ни ташкил этди. Бу кўрсаткич темир препарати берилганда 0,24±0,002 нг/мл га, рух препаратлари берилганда 0,33±0,018 нг/мл га, темир ва рух қўшиб берилганда 0,18±0,003 нг/мл, етарли бўлмаган озуқа билан озиклантирилган гуруҳда 0,37±0,03 нг/мл га тенглиги кузатилди.

**Ҳомиладорликнинг 21-кунида** одатий озуқа билан озиклантирилган гуруҳларда қон таркибидаги HIF-1α нинг ўртача миқдори 0,37±0,004 нг/мл ни ташкил этади. Бу кўрсаткич темир берилганда 0,21±0,002 га, рух препаратлари берилганда 0,29±0,004 нг/мл га, темир ва рух қўшиб берилганда 0,21±0,002 нг/мл, етарли бўлмаган озуқа билан озиклантирилган қуёнларда 0,43±0,04 нг/мл га тенглиги қайд қилинди.

**Ҳомиладорликнинг 28-кунида** одатий озуқа билан озиклантирилган қуёнлар қони таркибидаги HIF-1α нинг ўртача миқдори 0,54±0,002 нг/мл, темир ва рух препаратлари алоҳида алоҳида берилганда 0,31±0,04 нг/мл /0,48±0,006 нг/мл , темир ва рух қўшиб берилганда 0,27±0,003 нг/мл, кам озуқа ишлатилганда 0,69±0,005 нг/мл эканлиги аниқланди. Шундай қилиб, қондаги HIF-1α миқдори ҳомиланинг кислородга бўлган эҳтиёжига нисбатан камайиб-кўпайиб туриши кузатилади. Бундай ҳолат ҳомила организмнинг жадал ривожланиши туфайли аъзо ва тўқималарининг кислородга бўлган эҳтиёжининг табиий равишда ошиши билан изоҳланади. Жумладан, темир миқдорининг камайиши билан HIF-1α миқдорининг ошиши унинг темир билан боғланишини кўрсатмайди, аксинча суяк кўмигида гемоглобинни темир билан боғланишини фаоллаштиради, яъни HIF-1α эритропоэзни кучайтиради. Шу билан бирга унинг ҳаддан ташқари қонда кўп аниқланиши она организми тўқималарида кислород очлигининг ошиб бораётганлигидан далолат беради. HIF-1α миқдорига қараб онадаги гипоксия даражасини баҳолаб туриш мумкин. Шунинг учун бизнинг тадқиқотларимизда ҳомиладорликнинг 7-кунидан 14-кунликкача HIF-1α миқдорининг ошиши, 14-кунликдан 21 кунлик муддатда қисман пасайиши, сўнгра аста секинлик билан ортиб бориши кузатилди. Бу эса бир томондан ҳомиланинг кислородга бўлган эҳтиёжи ошиши билан тушунтирилса, иккинчи томондан йўлдош тўқимасининг туғилиш олдидан ўз фаолиятини якунлаётганлиги билан тушунтирилади [189; 1427-1443 б., 116; 4-8 б., 90; 4-7 б., 3; 588 б., 7; 464 б., 69; 93 б., 66; 37 б., 127; 1021-1034 б.].

## ХУЛОСА

1. Темир метаболизмида темирнинг захирадаги миқдори, унинг сарфланиши ва сўрилиш механизмлари муҳим аҳамият касб этишига қарамасдан, ҳомиладорлар озукасининг миқдори ва таркибига кўра темир миқдори турлича кўрсаткичларда намоён бўлади. Бироқ, турлича озиқлантирилган гуруҳларнинг ҳар бирида ҳомиланинг ривожланишига мутаносиб равишда темир миқдори сезиларли даражада камайиб борсада, темир метаболизмини кескин бузилишига олиб келмайди.

2. Ҳомиладорликнинг 14 ва 21 кунлик муддатларида озиқланиш туридан қатъий назар қон зардобидagi темир миқдорининг нисбатан ўзгармаслиги, ушбу муддатда ҳатто темир ва рух кўшиб берилган гуруҳда ҳам темир миқдорининг нисбатан турғунлиги қайд этилади. Бу эса мазкур муддатда темир ва темирни сўрилтирувчи препаратлар самарадорлигининг пасайишига олиб келади.

3. Ҳомиладорликнинг охирги муддатларига қадар трансферрин миқдори ошиб, ферритин миқдори камайиб боради. Эритроцит, гемоглобин, гематокрит кўрсаткич ва умумий оксил миқдори ҳомиладорликнинг 14 ва 21 кунлик муддатларига қадар камайиб, 28 кунлик муддатда уларни миқдорини ортиши, ҳомиладорликнинг охирги муддатларида темирга бўлган эҳтиёжнинг камайиши туфайли содир бўлади.

4. Барча гуруҳларда темир миқдори камайса, HIF-1 $\alpha$  оксилениннг кўрсаткичлари ортиб боради. Бироқ, етарлича озуқа берилмаган гуруҳда темир миқдорининг камайишига мос равишда унинг миқдори кескин кўпаяди. Бу эса гипоксия омили бўлган HIF-1 $\alpha$  оксили ва темир ўртасида кучли алоқа борлигини англатади. HIF-1 $\alpha$  оксилениннг миқдори темир метаболизмини баҳолаш имконини беради.



## ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Аиари М., Демихов В.Г., Мирон И.М., Зиновьева Е.Н., Жури-на О.Н., Демихова Е.В. Роль гепсидина при основных железодефицитных синдромах у беременных. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2016;24(4): С.96-103.
2. Аиари Манел, Демихов Валерий Григорьевич, Мирон Игорь Михайлович, Лебедев Вячеслав Вячеславович, Инякова Наталья Викторовна, Головицина Ольга Александровна, Румянцев Александр Григорьевич. "Сравнительная эффективность внутривенной и комбинированной с рекомбинантным эритропоэтином ферротерапии при анемиях у беременных" Репродуктивное здоровье детей и подростков, №. 2-3 (73-74), 2017, С. 46-53.
3. Айламазян Э.К. Акушерство-учебник для студентов медицинских вузов. –7-е изд., доп. изд // СПб.: СпецЛит, 2010. – С.588.
4. Айламазян Э.К., Серова В.Н., Радзинского В.Е., Савельевой Г.М. Акушерство. // Под ред. Э.К. - М.: ГЭОТАР-Медиа. 2012. - С. 277-282.
5. Алиев А.А. Кролик / А.А. Алиев, Н.В. Зеленовский, К.А. Лайшев, и др. -Санкт-Петербург: «Агропромиздат», 2002. - 448 с.
6. Анемия – скрытая эпидемия. Пер. с англ. Под ред. В.М.Чернова. М.: МегаПро, 2004. С.76-78.
7. Априсян С.В. Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях // М.: ГЭОТАР. 2009. –С. 464.
8. Аристова И.В. Оценка эффективности комплексной терапии анемии беременных // Физиотерапевт. – 2010. – №10. – С. 31 – 36.
9. Атаджанова Ш. Х., Агзамова Ш. А., Хаджиматов А.А. "КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ФЕРГАНСКОЙ ДОЛИНЕ УЗБЕКИСТАНА" Международный журнал научной педиатрии, № 2, 2022, С. 38-45.
10. Баев О.Р. Эффективность и переносимость препаратов железа в профилактике и лечении анемии у беременных // Акушерство и гин.. 2012. №8.-С. 78-83.
11. Балакирев Н. А., Тинаева Е. А., Тинаев Н. И., Шумилина Н. Н., 2007 - (Учебники и учеб. пособия для студентов высших учебных заведений). —232 с.: ил.
12. Бобров С. А., Репина М.А., Клиценко О.А. Сывороточный ферритин как фактор прогноза развития железодефицитной анемии у

беременных женщин // Журнал акушер. и женских болезн. 2011. 3. -С. 49-55.

13. Бугакова И.О. Особенности течения беременности, родов, показателей метаболизма при беременности, осложненной железодефицитной анемией, пути коррекции //автореф... дисс. к.м.н., Самара. -2003. –25 с.

14. Бурлев В. А. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии // Под ред. В.Н. Серова, Г.Т.Сухих. – Акушер. и неонат. – М. 2010. Т. 1. – С. 393-405.

15. Бурлев В.А.Эффективность лечения манифестного дефицита железа у беременных с различным уровнем эндогенного эритропоэтина // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2013. – Т12. №1. – С. 28-34.

16. Вазенмиллер Д. В., Омертаева Д. Е., Айтишева Л. Б., Понамарева О. А Анемия при беременности: распространенность, диагностика, способы коррекции //Медицина и экология. 2018, 2.-С.8-22

17. Виноградова М.А., Фодорова Т.А. Железодефицитная анемия при беременности - профилактика и лечение. Медицинский Совет. 2015 г.; 9:78-82.

18. Витамины и минеральные вещества: Полная энциклопедия / сост. Т.П. Емельянова. СПб.: ИД «Весь». - 2001. - 368 с.

19. Воробьев П.А. Анемический синдром в клинической практике. - М.: Ньюдиамед. -2001. -С.168.

20. Гайдуков С.Н. "Гинекология: учебник для вузов. Под редакцией Г. М. Савельевой, В. Г. Бреусенко. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. - 480 с" Журнал акушерства и женских болезней, vol. LIV, №. 2, 2005, С. 119-121.

21. Геворкян М.А., Кузнецова Е.М. Анемия беременных: патогенез и принципы терапии // Рус. мед. журн. 2011. № 20. - С.1265-1269.

22. Гехт И.А., Артемьева Г.Б. "О некоторых проблемах оценки заработной платы медицинских работников" Менеджер здравоохранения, №9, 2013, С. 6-11.

23. Городецкий В.В. Железодефицитные состояния и железодефицитная анемия: диагностика и лечение: методические рекомендации // М.: ИД Медпрактика. 2008. – 28 с.

24. Гороховская Г.Н. Железодефицитная анемия у беременных //- Трудный пациент. – 2007. № 9. – С.35–41.

25. Грацианская А.Н. Железодефицитная анемия: Ферро-Фольгамма // РМЖ. 2013. -№ 35. -С.179.
26. Громова О.А. Физиологический подход к витаминно-минеральной коррекции у беременных // Эффективная фармакотерапия. Акуш.и гин.. - 2012. № 1. - С.14-18.
27. Громова О.А., Ребров В.Г. Железо как жизненно необходимый нутриент // Эффективная фармак. Акуш. и гинеколог. - 2012. - № 2. - С.46-52.
28. Даниялова Х.М. Железодефицитная анемия у беременных. Клиника, диагностика, профилактика и лечение // Проблемы женского здоровья. – 2013. – Т.8. № 1. – С. 58-62.
29. Дворецкий Л. И. Железодефицитная анемия в реальной клинической практике // Фарматека. – 2012. – № 2. – С.78-84.
30. Деженкова А.В. «Особенности метаболизма железа у больных с тромбозами портальной системы» автореф. дисс. к.м.н. М.2016. -26 с.
31. Делягин В.М., Чернов В.М. Анемия беременных и кормящих (медико-биологические и социальные проблемы)//CONSILIUM MEDICUM | ТОМ 13 | № 6 | С. 62-68.
32. Дементьева И.И. Анемии// М.: ГЭОТАР-Медиа. -2013. – С. 302.
33. Демихов В.Г. Этиология и патогенез анемии беременных // Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2004. – Т. 3. – № 1. – С. 36-42.
34. Доброхотова Ю.Э. Железодефицитная анемия беременных: профилактика и лечение // РМЖ. Мать и дитя. - 2018. - № 2.- С. 59-64.
35. Доброхотова Ю. Э. Железодефицитная анемия: профилактика и лечение при беременности // Лечебное дело. - 2016. - № 3. - С. 4–14.
36. Доброхотова Ю.Э. Железодефицитная анемия в акушерско – гинекологической практике // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 8. – С.10–15.
37. Докуева Р.С Дефицит железа у беременных: профилактика и лечение // РМЖ. – 2014. – № 19. – С. 1418-1421.
38. Драгун И.Е., Михайлова О.И. Обоснование применения витаминно-минеральных комплексов у беременных // Рус. мед. журн. - 2008. № 19. - С. 1262-1265.
39. Егорова О.В. "Культурно-психологические особенности взаимосвязи компонентов эмоционального интеллекта у студентов разных этнических групп" СибСкрипт, №. 3-3 (63), 2015, С. 124-127.

40. Ефремов А. П. Акселерационная и традиционные технологии в кролиководстве: монография / А. П. Ефремов, В. А. Сервуля. - Омск: Тираж, 2010. - 299 с
41. Идельсон Л.И. Железодефицитная анемия: руководство по гематологии //— В 3-х т. — М.: Ньюдиамед. — 2005. — Т. 2 —С. 171-190.
42. Казюкова Т.В. Профилактика дефицита железа у детей раннего возраста // Педиатрия. — 2011. — №90 (4). — С. 112-119.
43. Кан Н.Е., Балущкина А.А. “Рациональная терапия железодефицитной анемии у беременных” // Эффективная фармакотерапия. Акуш. и гин. - 2012. - № 6. - С. 38-43.
44. Кара-Мурза С. Г. Куда идем? Беларусь, Россия, Украина / С. Г. Кара-Мурза, С. Г. Мусиенко. — М.: Эксмо; Алгоритм, 2009. — 432 с
45. Карасева М. А. "Формирование здорового образа жизни у младших школьников в процессе занятий физической культурой" Вестник Чувашского государственного педагогического университета им. И. Я. Яковлева, №. 4-3 (80), 2013, С. 97-103.
46. Коденцова В.М. Градации уровней потребления витаминов: возможные риски при чрезмерном потреблении // Вопр. питания. - 2014.- Т. 83. -№ 3. - С. 41-51.
47. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Витамины в питании беременных и кормящих женщин // Вопр. гин., акуш. и перинатал. - 2013. - Т. 12.- №3. - С. 38-50.
48. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Сокольников А.А. Витаминизация пищевых продуктов массового потребления: история и перспективы // Вопр. питания. - 2012. -Т. 81. -№ 5. - С. 66-78.
49. Коноводова Е.Н. Диагностика, профилактика и лечение железодефицитных состояний у беременных и родильниц. Клинический протокол // Акушерство и Гинекология. — 2012. -№ 4(2). — С.3-9.
50. Коноводова Е.Н. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц (патогенез, диагностика, профилактика, лечение): Автореф. дис. - д-ра мед. наук. — М.: -2008. - 48 с.
51. Коноводова Е.Н., Бурлев В.А., Тютюнник В.Л. Эффективность терапии латентного дефицита железа у беременных // Вопр. гин., акуш. и перинатол. - 2011. - № 10 (5). - С. 26-30.
52. Коноводова Е.Н. Железодефицитные состояния у беременных и ро-дильниц (патогенез, диагностика, профилактика, лечение): автореф. дисс... доктора мед. наук. — М.: — 2008.-С.26.

53. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Свиницкая В.И. Дефицит железа и когнитивные расстройства у детей // Лечащий врач. – 2006. – С.69-71.
54. Коцюбенко А.А. "Гистологическое строение мышечной ткани и печени кроликов, выращенных по разным технологиям" Вестник Алтайского государственного аграрного университета. -№. 4 (102). - 2013.-С.066-071.
55. Красильникова М.В. Железодефицитные состояния у подростков. Частотные характеристики, структура и вторичная профилактика. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.. -2006.- 24 с.
56. Крячко О.В., Таран А.М. Сравнительная оценка влияния стрессов различной этиологии на окислительный статус нейтрофилов крови. 2018. № 2. С. 143-146.
57. Кулаков В.И., Серов В.Н., Абакарова П.Р. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии: Руководство для практикующих врачей // - М.: Литтерра. - 2006. - С. 314-333.
58. Лактионов К.С. Кролиководство в России и за рубежом. Современное состояние и перспективы развития // Вестник Орловского государственного аграрного университета. - 2009. - № 2. - С. 26-27.
59. Лебедев В.А., Пашков В.М. Патогенез и терапия железодефицитной анемии беременных // Трудный пациент. - 2011. - Т. 9. -№ 2-3. - С. 8-12.
60. Лебедева У.М. Клиническое значение дефицита железа в питании матери и ребенка в условиях Севера // Лечение и профилактика. – 2012. №1 (2). – С. 51-55.
61. Левина А.А. Определение концентрации ферритина в сыворотке крови радиоиммунным методом // Гематология и трансфузиология. – 1984. -№ 5. - С.57-60.
62. Левченко, В. И. Анемия новорожденных телят // Ветеринария. - 1990. -№ 3. - С. 50-52.
63. Линева, О.И. Профилактика гестационных осложнений в I триместре беременности // Кремлевская медицина. – 2012. – № 1. – С. 166-168.
64. Логутова Л.С., Ахвледиани К.Н., Петрухин В.А. Фетоплацентарная недостаточность и перинатальные осложнения у беременных с железодефицитной анемией //Рос. вестн. акушер. и гинек. - 2009. - № 5. - С. 72-77.

65. Ломова Н.А., Дубровина Н.В., Кан Н.Е., Тютюнник В.Л. "Быстрая коррекция дефицита железа у беременных: обзор современных возможностей" РМЖ. Мать и дитя, № 2, 2017, С. 121-124.
66. Лысов Н.А. Физиология и патология обмена железа при беременности. Монография // – Самара. – 2011.–№ 5. С.120.
67. Малкоч А.В. Железодефицитные состояния и железодефицитная анемия у женщин детородного возраста // Лечащий врач. – 2013. – № 4. – С. 37.
68. Мещерякова Л.М., Левина А.А., Цыбульская М.М., Соколова Т.В. Основные механизмы регуляции обмена железа и их клиническое значение. Онкогематология. 2014;9(3):67-71.
69. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. - М., -2009. - С. 8-24.
70. Никитин Е.Н. Железодефицитные анемии в разные периоды беременности // Практическая медицина. – 2011. – № 50. – С. 93.
71. Никуличева В.И., Сафуанова Г.Ш. Железодефицитная анемия - современные аспекты. - Уфа: Башкортостан.- 2003. -С. 143.
72. Овсянников А. Г. Анемия кроликов (этиопатогенез, диагностика, лечение) Автореф. Дисс. Санкт-Петербург -2019.-С.24.
73. Овчинникова О.В. Железодефицитная анемия у беременных: новые подходы к лечению // Международный мед. журнал. – 2010. – № 3. – С. 56-62.
74. Павлов А.Д. Эритропоз, эритропоэтин, железо //– М.: ГЭОТАР-Медиа, -2011. – С.304.
75. Павлович С.В. Диагностика и терапия анемии у беременных и родильниц: Учеб. пособие. - М., -2011. -С.64.
76. Пантюк И.В., Деревинская А.А., Антоненко А.Н. "Модели образования в области формирования культуры безопасности жизнедеятельности в российской федерации и республике беларусь" Веснік Мазырскага дзяржаўнага педагагічнага ўніверсітэта імя І. П. Шамякіна, №. 2 (58), 2021, С.108-114.
77. Петров В.Н. Физиология и патология обмена железа // -Л.: «Наука», 1998. - 224с.
78. Петухов В.С. Анемия при беременности: современные аспекты проблемы // Охрана материнства и детства. - 2009. - № 1. - С. 68-77.
79. Подзолкова Н.М. Железодефицитная анемия беременных // Гинеколог. – 2005. – № 10. – С. 45-52.
80. Потеемина Т.Е., Волкова С. А., Кузнецова С. В., Перешейн А.В. "ОБЩИЕ ВОПРОСЫ МЕТАБОЛИЗМА ЖЕЛЕЗА И ПАТОГЕНЕЗА

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ" Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье, -№. 3 (45), -2020, -С.125-137.

81. Потребность в дотации железа у разных возрастных групп // Участковый педиатр. – 2014. – №3. – С. 5.

82. Прилепской В.Н. Диагностика и лечение в гинекологии: проблемный подход // Под ред.– М.: ГЭОТАР-Медиа, -2010. –С. 234-237.

83. Протопопова Т.А. Железодефицитная анемия и беременность // Русский медицинский журнал. Акуш. и гин. - 2012.- № 17. - С.862-866.

84. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. - М.: Изд-во журнала Status Praesens. -2011. - С. 191-201.

85. Радзинский, В.Е. Акушерская агрессия. Монография // – М: StatusPraesens. -2011. –С.684- 688.

86. Радзинский, В.Е. Анемия и беременность: проблемы и перспективы // Практикующему врачу гинекологу. – 2010. – № 17. – С. 3-10.

87. Радзинский, В.Е. Железный щит репродуктивного здоровья. Терапевтические стратегии при железодефицитной анемии. Информационный бюллетень // – М.: Редакция журнала StatusPraesens. -2015. –С. 32-38.

88. Резник Б.М. Малокровие. Самые эффективные методы лечения. - СПб.: Крылов. -2010. -С. 128.

89. Репина М.А. Анемический синдром у беременных: вопросы патогенеза, диагноза и лечения // Журнал акушерства и женских болезней. –2010. – Т., -№ 2. – С.3-11.

90. Румянцев А. Г. "Научные достижения и перспективы развития детской гематологии/онкологии в Российской Федерации" Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского, vol. 85, №. 6, 2006, С. 4-7.

91. Румянцев А.Г., Делягин В.М., Чернов В.М. Чечельницкая С.М.Распространенность болезней глаза и уха, органов кровообращения и органов дыхания среди школьников (по данным массовых диспансерных осмотров). Школа здоровья.2007; 1: С. 20–30.

92. Румянцев А.Г. Распространенность железодефицитных состояний и факторы на нее влияющие // Медицинский совет. – 2015. – № 6. – С. 62-66.

93. Рысьмятов, А.З. Определение экономически эффективного размера производства кролиководческих ферм в социально значимых

- формах хозяйствования / А.З. Рысьмятов, С.Ю. Андреев // Научный журнал КубГАУ -Scientific Journal of KubSAU. - 2008. - №42. - С. 1-5.
94. Самсыгина Г.А. Железодефицитная анемия у беременных женщин и детей // Педиатрия. – 2014. – № 3 – С. 34–37.
95. Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. Железодефицитные состояния у беременных. - М., -2005. – С.35-37.
96. Серов В.Н., Кубицкая Ю.В. Современные тенденции в питании беременных женщин // РМЖ. - 2008. - № 19. - С. 1284-1287.
97. Серов, В.Н. Железодефицитная анемия в гинекологической практике: основные принципы лечения. Р.М.Ж. – 2011. – Т.19. -№ 1. – С.1-5.
98. Серов, В.Н. Лечение манифестного дефицита железа у беременных и родильниц // Разрешение федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития на применение новой медицинской технологии. -М.: МедЭкспертпресс. – 2010. – С.28-30.
99. Сокур Т.Н. Принципы профилактики и лечения железодефицитных анемий у беременных // Гинекология. – 2007. – № 9(2). – С. 58-62.
100. Струтынский А.В. Железодефицитные анемии в практике врача-терапевта: диагностика и лечение // Фармат. – 2012. – №13.-С.78.
101. Стуклов Н.И., Козинец Г.И., Леваков С.А., Огурцов П.П. Анемии при гинекологических и онкогинекологических заболеваниях. - М.: МИА, -2013. - С. 219-239.
102. Стуклов Н.И., Семенова Е.Н. Железодефицитная анемия. Современная диагностическая и лечебная тактика. Критерии терапевтической эффективности // Практическая медицина. -2013;12: - С. 61-67.
103. Талдыкина Т.Н. Бойко И.А. "Показатели крови цыплят-бройлеров при использовании «Апи-Спира»" Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии, vol. 3. -№. 3. -2011. -С. 69-71.
104. Таюпова И.М. "Медико-социальные аспекты железодефицитной анемии во время беременности" Вестник Башкирского университета. 20. -№3.-2015.-С.1100-1104.
105. Тиганова О.А., Ильенко Л.И., Трофимова А.А., Денисова С.Н. Современные аспекты профилактики и лечения анемии у беременных и кормящих женщин // Вопр.дет. диетологии. - 2013. - № 5. - С. 65-72.



106. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И., Ночевкин Е.В. Некоторые аспекты диагностики и лечения железодефицитных состояний в практической деятельности на современном этапе // Трудный пациент. - 2011. - Т. 9. - № 11. - С. 26-40.
107. Третьякова О.С. Физиологическая роль железа в организме человека // Здоровье Украины. – 2013. – №1. – С. 14-18.
108. Трубникова Л.И., Вознесенская Н.В., Таджиева В.Д., Корнилова Т.Ю. Учебно-методическое пособие по физиологическому акушерству -2018.-С.180.
109. Тутельян В.А. О нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации // Вопр. питания. - 2009. - Т. 78, -№ 1. – С. 4-16.
110. Тутельян В.А. Химический состав и калорийность российских продуктов питания: Справочник. - М: Дели плюс. -2012. – 284 с.
111. Тютюнник В.Л., Балушкина А.А., Докуева Р.С.-Э. Профилактика и лечение железодефицитной анемии при беременности // Р.М.Ж. Мать и дитя. - 2013. - № 1. – С. 22-26.
112. Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Ломова Н.А., Докуева Р. С.-Э. "Железодефицитные состояния у беременных и родильниц" Мед.совет. -№13.-2017. -С. 58-62.
113. Хабиб О. Н. Железодефицитная анемия: лечение и профилактика // Consil. medicum. - 2001. - Т. 2. -№ 7. – С. 21-24.
114. Хохлова Н. С, Семенютин В.В. "Состояние минерального обмена и адаптационные сдвиги у кроликов при переводе на клеточное содержание" Проблемы биологии продуктивных животных, -№. 3, - 2021, -С. 50-62.
115. Хух, Р. Анемия во время беременности и в послеродовом периоде // М.: «Триада-Х». – 2007. – С.73.
116. Череменина Н.А., Сидорова К.А., Веремеева С.А. "К вопросу повышения резистентности организма кроликов". Аграрный вестник Урала, -№ 11-2 (77). -2010. – С. 57-61.
117. Шалина, Р.И. Проблема преждевременных родов в современном акушерстве // Российский медицинский журнал. – 2014. - № 5. – С. 4-8.
118. Шехтман М.М. Железодефицитная анемия и беременность // Гинекология. - 2004. - Т. 6. -№ 4. – С. 204-210.
119. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М.: Медицина. – 2005. – С. 370-373.

120. Allen L.H. Multiple micronutrients in pregnancy and lactation: an overview. – 2005. – № 5. – P.1206-1212.
121. Andrews S.C. Bacterial iron homeostasis // FEMS Microbiol. – 2003. – Vol. 27. – P. 215-237.
122. Beaumont C., Karim Z. Iron metabolism: State of the art // Rev. Med. Inter. –2013. – Vol. 34. – P. 17–25.
123. Beutler E. Hereditary hemochromatosis. In: The molecular and metabolic basis of inherited disease // Scriver C., Shields B., Wogelstein B. N.Y., London, Mc Graw Hill, -2001. -P. 3127-3161.
124. Bittencourt P. L. Variceal bleeding: consensus meeting report from the Brazilian Society of Hepatology //Arquivos de gastroenterologia. – 2010. – T. 47. – №. 2. – C. 202-216.
125. Boccio J. Causes and consequences of iron deficiency on human health //Arch. Latinoam. Nutr. – 2004. – № 2. – P.165-173.
126. Brabin, B.J. An analysis of anemia and pregnancy-related maternal mortality // J. Nutr. – 2001. – № 2. – P. 604-614.
127. Breymann C. Anaemia Working Group.Praxis [Current aspects of diagnosis and therapy of iron deficiency anemia in pregnancy]. -2001.- P.31-32.
128. Brittenham G.M. Iron chelators and iron toxicity // Alcohol. – 2003. – Vol. 10. -№ 12. – P. 1021-1034.
129. Camaschella C. Iron and hepcidin: a story of recycling and balance //ASH Education Program Book. –T. 2013. – №1. – P. 1-8.
130. Casanueva E. Iron and Oxidative Stress in Pregnancy // J. Nutr. – 2003. – № 3. – P. 1700-1708.
131. Dostal A. Effects of iron supplementation on dominant bacterial groups in the gut, faecal SCFA and gut inflammation: A randomised, placebo-controlled interventiontrial in South African children // British Journal of Nutrition. – 2014. – Vol. 112 (4). – P. 547-556.
132. East, P. Effect of Infant Iron Deficiency on Childrens Verbal Abilities: The Rolesof Child Affect and Parent Unresponsiveness // Matern Child Health J. – 2019. – Vol. 23(9). – P. 1240-1250.
133. El Guindi W, Pronost J, Carles G, Largeaud M, El Gareh N, Montoya.Y, Arbeille P. Severe maternal anemia and pregnancy outcome. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). -2004. 33 (6 Pt1): 506-509.
134. Finberg K.E. Unraveling mechanisms regulating systemic iron homeostasis // Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program. – 2011. – P. 532–537.

135. Finch C.A., Huebers H.A. Iron metabolism. Clin. Physiol.Biochem. – 1986. - №4. - P. 5-15.
136. Fleming, R. E., Ponka, P. (2012). Iron overload in human disease. N. Engl. J. Med. 366, P.348–359.
137. Funk F. The new generation of intravenous iron: chemistry, pharmacology, and toxicology of ferric carboxymaltose // Arzneimittelforschung. – 2010. – Vol. 60. – P. 345-353.
138. Fuqua B. et al. Severe defects in iron metabolism in mice with double knockout of the multicopper ferroxidases hephaestin and ceruloplasmin //Am J of Hem. – 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA: WILEY-BLACKWELL, 2013. – T. 88. – №. 5. – P. 20-21.
139. Galy B. Iron regulatory proteins secure mitochondrial iron sufficiency and function // Cell Metabolism. – 2010. – Vol. 12. – P. 194–201.
140. Goonewardene I.M. Randomized control trial comparing effectiveness of weekly versus daily antenatal oral iron supplementation in preventing anemia during pregnancy // J Obstet Gynaecol Res. - 2018. - Vol. 44.– P. 417-424.
141. Gozzard D. When is high-dose intravenous iron repletion needed? Assessing new treatment options // Drug Design, Development and Therapy. – 2011. – Vol. 5. – P. 51–60.
142. Guindi W. E. Severe maternal anemia and pregnancy outcome // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris). – 2004. – № 10. – P. 506-509.
143. Hercberg S, Preziosi P, Galan P. Iron deficiency in Europe. Public Health Nutr. -2007; -P. 2-4 .
144. John L. Beard. Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning // J. of Nutrition. – 2001. – Vol. 131. – P. 568–580.
145. Jorgensen L., Skjelbakken T., Lochen M.L.. Anemia and the risk of non-vertebral fractures: the Tromso Study // Osteoporos Int. – 2010. – Vol. 21. – P. 1761–1768.
146. Kassebaum NJ. The global burden of anemia // Hematol Oncol Clin North Am. – 2016. – Vol. 30 (2).–P.247–308.
147. Krause A.. LEAP 1, a novel highly disulfide bonded human peptide, exhibits antimicrobial activity // FEBS letters. – 2000. –T. 480.– №. 2-3. – C. 147-150.
148. Kumar K.J., Asha N., Murthy D.S., Sujatha M., Manjunath V. Maternal anemia in various trimesters and its effect on newborn weight and maturity: An observational study. -2013; 4 (2):- P.193–199.

149. Lamont I.L. Siderophore-mediated signaling regulates virulence factor production in *Pseudomonas aeruginosa* // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* – 2002. – Vol. 99. – P. 7072-7077.
150. Lopez A., Cacoub P., Macdougall I. C., Peyrin-Biroulet, L. Iron deficiency anaemia. *The Lancet*. 2016; 387(10021): 907–916.
151. Lozoff B. Functional Significance of Early-Life Iron Deficiency: Outcomes at 25 Years // *The Journal of Pediatrics*. – 2013. – Vol. 163 (5). – P.1260-1266.
152. Lukina E. The diagnostic significance of serum ferritin indices in patients with malignant and reactive histiocytosis // *British journal of haematology*. – 2015. T. 83. – №2. – P. 326-329.
153. Lukina E.A., Dezhenkova A.V. (2015) Iron metabolism in normal and pathological conditions. *Klin Onkologematol*. 8(4): 355-361
154. Lundblad K. Severe Iron Deficiency Anemia in Infants and Young Children, Requiring Hospital Admission // *Global Pediatric Health*. – 2016. – Vol. 3. – P. 1-5.
155. Mahajan G. Hepcidin and iron parameters in children with anemia of chronic disease and iron deficiency // *Blood Res*. – 2017. – Vol. 52 (3). – P. 212-217.
156. Mantadakis E. Intravenous iron sucrose for children with iron deficiency anemia: a single institution study // *World J Pediatr*. – 2016. – Vol.12 (1). – P. 109-113.
157. Mehta A.S. Reticulocyte Hemoglobin Vis-À-Vis Immature Reticulocyte Fraction, as the earliest Indicator of Response to Therapy in Iron Deficiency Anemia // *Journal of The Association of Physicians of India*. – 2017. – Vol. 65. – P. 14-17.
158. Menon MP. Prevalence of Anemia Among Children Under 5 Years of Age –Uganda, 2009 // *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)*. –2012. – Vol. 120. – P. 4262.
159. Meyron-Holtz, S. Moshe-Belizowski, L.A. Cohen A possible role for secreted ferritin in tissue iron distribution // *Journal of Neural Transmission*. –2011. – Vol. 118. – P. 337-347.
160. Mikhail A. Clinical Practice Guideline Anaemia of Chronic Kidney Disease // *BMC Nephrol*. – 2017. – Vol. 18 (1). – P. 345.
161. Milstone L.M. Epidermal desquamation // *J. Dermatol. Sci*. – 2004. – Vol.36. – P.131–140.
162. Mireku M.O., Davidson L.L., Zoumenou R., Massougbodji A., Cot M., Bodeau-Livinec F. *Trop Med Int Health*. -2018. 23(8): 841-849.

163. Mireku M.O. Prenatal Hemoglobin Levels and Early Cognitive and Motor Functions of One-Year-Old Children // *Pediatrics*. – 2015. – Vol. 136 (1). – P. 76-83.
164. Mitchinson C. Anemia in disadvantaged children aged under five years; quality of care in primary practice // *BMC Pediatr*. – 2019. – Vol. 19 (1). – P. 178-181.
165. Moreno-Fernandez, J. Iron Deficiency and Iron Homeostasis in Low Birth Weight Preterm Infants: A Systematic Review // *Nutrients*. – 2019. – Vol. 11 (5). – P. 1090.
166. Muñoz Gómez M., Bisbe Vives E., Basora Macaya M., García Erce JA, Gómez Luque A., Leal-Noval SR,. Forum for debate: Safety of allogeneic blood transfusion alternatives in the surgical/critically ill patient. *Med Intensiva*. (2015) -P. 552–562.
167. Napier I., Ponka P., Richardson D.R. Iron trafficking in the mitochondrion: novel pathways revealed by disease // *Blood*. – 2005. – T. 105. – № 5. – C. 1867-1874.
168. Narasinga B.S. Anaemia and micronutrient deficiency // *Natl. Med. J. India*. – 2003. – № 2. – P. 46-50
169. Nemeth E. Iron regulation and erythropoiesis // *Curr. Opin. Hematol*. – 2008. – Vol.15 (3). – P. 169–175.
170. New S. Anaemia, pregnancy, and maternal mortality: the problem with globally standardised haemoglobin cutoffs // *BJOG*. – 2015. – Vol. 122 (2). – P. 166-169.
171. Nnah IC. Brain Iron Homeostasis: A Focus on Microglial Iron // *Pharmaceuticals (Basel)*. – 2018. – Vol. 11 (4). – P. 129.
172. Nobre LN. Iron-deficiency anemia and associated factors among preschool children in Diamantina, Minas Gerais, Brazil // *Rev. Nutr*. – 2017. – Vol. 30 (2). – P.185-196.
173. Park C. H. Hepcidin a urinary antimicrobial peptide synthesized in the liver // *Journal of biological chemistry*. – 2001. – T. 276. – №11. – C. 7806-7810.
174. Parkin P.C. Laboratory reference intervals in the assessment of iron status in young children // *BMJ Paediatrics Open*. – 2017. – Vol. 1. – P. 224-231.
175. Parodi E, Giraudo M.T, Davitto M. Reticulocyte parameters: markers of early response to oral treatment in children with severe iron-deficiency anemia. *J Pediatr Hematol Oncol*. -2012; 34: -P.249–252.

176. Pasricha S.R., Flecknoe-Brown S.C., Allen K.J.. Diagnosis and management of iron deficiency anaemia: a clinical update // *Med. J. Aust.* – 2010. – Vol. 193 (9). – P. 525–532.
177. Pasricha S.R. Should we screen for iron deficiency anaemia? A review of the evidence and recent recommendations // *Pathology.* – 2012. - Vol. 44 (2). – P. 139-147.
178. Pavord S. British Committee for Standards in Haematology. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy // *British Journal of Haematology.* – 2012. - Vol. 156 (5). – P. 588-600.
179. Pena-Rosas J.P. Daily oral iron supplementation during pregnancy. // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2015. – 7. – P.219-224.
180. Pfeiffer C.M, Lacher DA, Schleicher RL, et al. Challenges and lessons learned in generating and interpreting NHANES nutritional biomarker data. *Adv Nutr.* 2017;8: 290–307.
181. Polefka T.G., Bianchini R.J., Shapiro S. Interaction of mineral salts with the skin: a literature survey // *Int. J. Cosmet. Sci.* – 2012. – Vol. 34. – P. 416–423.
182. Porter J. B. Monitoring and treatment of iron overload: state of the art and new approaches // *Seminars in hematology.* -2005. – T. 42. – №. 2. –P. 14-18.
183. Powers JM. Deficiencies in the Management of Iron Deficiency Anemia During Childhood // *Pediatr Blood Cancer.* – 2016. – Vol. 63 (4). – P. 743-745.
184. Richardson D. R. Role of iron in cell cycle progression and cellular proliferation // *Book of Abstracts. BioIron.* – 2005. – T. 7. P.230-236.
185. Roetto A., Camaschella C. New insights into iron homeostasis through the study of non-HFE hereditary haemochromatosis // *Best Practice & Research Clinical Haematology.* – 2005. – T. 18. – №. 2. – P. 235-250.
186. Rukuni R. Screening for iron deficiency and iron deficiency anaemia in pregnancy: a structured review and gap analysis against UK national screening criteria // *BMC Pregnancy Childbirth.* - 2015. - Vol. 20 (15). – P. 269.
187. Semenza G. L. Regulation of oxygen homeostasis by hypoxia-inducible factor 1 // *Physiology.* – 2009. – T. 24. – №. 2. – P. 97-106.
188. Shah N. Accuracy of noninvasive hemoglobin and invasive point-of-care hemoglobin testing compared with a laboratory // *International Journal of Laboratory Hematology.* - 2014. – Vol. 36.– P. 56-61.
189. Skoczynska A. Acute iron poisoning in adult female // *Hum. and Exp. Toxicol.* – 2007. – Vol. 26, -№ 8. – Seck BC, -P. 663-666.

190. Skuli N. et al. Endothelial HIF-2 $\alpha$  regulates murine pathological angiogenesis and revascularization processes //The Journal of clinical investigation. – 2012. – T. 122. №. 4. – P. 1427-1443.
191. Sloan N.L. Effects of iron supplementation on maternal hematologic status 168 in pregnancy // Am. J. Public. Health. -2002. – № 2. – P. 288-293.
192. Stevens G.A. Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995–2011: a systematic analysis of population-representative // Lancet Glob Health. – 2013. - Vol. 1. – P. 16–25.
193. Strai S.K. Iron transport across cell membranes: molecular understanding of duodenal and placental iron uptake // Best Practise & Research Clin Haem. – V15. – №2. – 2002. – P.243–259.
194. Sussman H. Iron in cancer // Pathobiology. – 1992. – T. 60. – №. 1. – P. 2-9.
195. Tucker D.M., Sandstead H.H., Penland J.G. et al. Iron status add brain function: serum ferritin levels associated with asymmetries of cortical electrophysiology and cognitive performance // Am. J. of Clinical Nutrition. – 2004. – Vol. 39. – P. 105–113.
196. Ucar MA. The Importance of RET-He in the Diagnosis of Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia and the Evaluation of Response to Oral Iron Therapy // J Med Biochem. – 2019. – Vol. 38 (4). – P.496-502.
197. Uijterschout L. The influences of factors associated with decreased iron supply to the fetus during pregnancy on iron status in healthy children aged 0.5 to 3 years // J Perinatol. -2013. -P.119-124.
198. Wang Y., Wu Y., Li T., Wang X., Zhu C. Iron metabolism and brain development in premature infants. Front Physiol. -2019; 10:-P. 463-471.
199. World Health Organization. Nutritional anaemias: tools for effective prevention and control. Geneva: World Health Organization. – 2017. – P. 83.
200. World Health Organization. Nutritional anaemias: tools for effective prevention and control. Geneva: World Health Organization. – 2002. – P. 236
201. Xiong X. Anemia during pregnancy and birth outcome: a meta-analysis //Am. J. Perinatol. – 2000. – № 3. – P. 137-146.
202. Zhang A.S., Enns C.A. Molecular mechanisms of normal iron homeostasis // Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program. – 2009. – P. 207–214.

Мамадиярова Дилшода Умирзоковна

ҲОМИЛАДОРЛИКНИНГ ТУРЛИ ДАВРЛАРИГА ХОС ТЕМИР  
МЕТАБОЛИЗМИ, ТЕМИР МЕТАБОЛИЗМИДА ИШТИРОК  
ЭТУВЧИ ОМИЛЛАР ВА HIF-1 $\alpha$  ОҚСИЛИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

Монография

ISBN 978-9910-697-52-4

Мухаррир Гулбаҳор Раҳимова  
Мусахҳиҳ Муниса Саттарова  
Тех.муҳаррир Ҳайитбой Амирдинов

Нашриёт тасдиқномаси:  
№ 1243 – 7560 – 5999 – 432с – 2125 – 1811 – 8655

“Самарқанд давлат чет тиллар институти” нашриёти  
140104, Самарқанд ш., Бўстонсарой кўчаси, 93 – уй.

Босмахона тасдиқномаси:



4268

2024 йил 12 декабрда босишга рухсат этилди:  
Офсет босма қоғози. Қоғоз бичими 60×84<sub>1/16</sub>.  
“Times” гарнитураси. Офсет босма усули.  
Ҳисоб-нашриёт т.: 6,2. Шартли б.т. 4,6.  
Адади 100 нусха. Буюртма №298.

---

СамДЧТИ нашр-матбаа марказида чоп этилди.  
Манзил: Самарқанд ш, Бўстонсарой кўчаси, 93.