

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI  
OLIV TA‘LIM, FAN VA INNOVATSIYALAR  
VAZIRLIGI**

**ANDIJON  
DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI**

**CHARTAKOV QAXRAMONJON**

**ERITROTSITLARNI MORFOFUNKSIONAL  
O‘ZGARISHI  
( monografiya )**

**Andijon 2024**

**UDK:**  
**BBK:**  
**Ch:**  
**ISSBN:**

**Muallif:**

**Q.CHartakov**

Patologik fiziologiya kafedra dotsenti t.f.n.,  
Andijon davlat tibbiyot instituti

**Taqrizchilar:**

**SH.H. Hamroqulov**

Andijon davlat tibbiyot instituti  
Patologik fiziologiya kafedراسi mudiri, t.f.d.

**T.Z.Xamrakulov**

Fargona Jamoat salomatlik tibbiyot instituti  
Patologik fiziologiya va patologik anatomiya kafedراسi  
mudiri, dotsent, t.f.n.

## MUNDARIJA

Annotatsiya -----	4
Qisqartmalar ro'yxati -----	5
Kirish -----	6
<b>1-bob.</b> Qon haqidagi qarashlarning shakllanish tarixi -----	8
<b>2-bob.</b> Qon shakllanishning jigarlanish davri -----	15
<b>3-bob.</b> Suyak iligi gematopoezi -----	18
3.1. Qizil suyak iligining eritrotsitlar qatori hujayralarining morfologik xususiyatlari -----	22
3.2. Normoblastning yetilish mexanizmi -----	24
3.3. Retikulotsitlar -----	25
3.4. Eritropoetin -----	29
3.5. Eritron -----	30
3.6. Gemoglobin -----	37
3.7. Gemoglobinning CO <sub>2</sub> bilan o'zaro ta'siri -----	42
3.8. Gemoglobin disfunksiyasi -----	44
3.9. Metgemoglobin -----	48
<b>4-bob.</b> Qizil qon hujayralari biokimyosi -----	49
4.1. Glutation reaksiyasi -----	50
4.2. Qizil qon hujayralarida metabolik jarayonlar -----	51
4.3. Eritrotsitlarda lipidlar almashinuvi -----	52
4.4. Eritrotsitlar membranalarining glikolipidlari -----	57
4.5. Qizil qon hujayralarining o'zgargan shakllari -----	60
4.6. Eritropoezni tartibga solish -----	66
<b>5-bob.</b> Eritrotsitga turli ta'sirlar ta'sirida uning morfofunktsional xarakteristikallari -----	69
<b>6-bob.</b> Gerpes virusli infeksiya bilan og'rigan ayollarda qizil qon tanachalarining tarkibiy-funksional holati va metabolik holati buzilgan hollarda qonning kislorodni bog'lash xususiyatlari -----	74
Xulosa -----	84
Adabiyot -----	86

## ANNOTATSIYA

Monografiya eritroid elementlarining shakllanishini o'rganish tarixiga bag'ishlangan: angioblastik davr, jigar gemopoezi va eritropoyezning suyak iligi davri. Eritrotsitning tuzilishi batafsil ko'rib chiqiladi: hujayra membranasi oqsil va fosfolipid tarkibi, tashqi omillar ta'sirida eritrotsitlar hujayra membranasi morfofunksional tabiatidagi o'zgarishlar: mikroviskozit, oqsil-lipid komplekslarining tuzilishi, membranalardagi peroksidlanish jarayonlari. Eritrotsitlardagi pentoz siklining bosqichlari batafsil o'rganildi va gemoglobin oksigenatsiyasi jarayonlariga katta ta'sir ko'rsatadigan glutation va histidin tarkibini gistokimyoviy o'rganishga imkon beradigan usullar ishlab chiqildi. Monografiyaning alohida qismida tananing umumiy sovishi va homiladorlik paytida herpes infeksiyasining kuchayishi bilan eritrotsitlarning morfofunksional xususiyatlari tasvirlangan, bu bizga ushbu infeksiyaning kuchayishi bilan homila gipoksiyasining shakllanish mexanizmini baholashga imkon beradi.

## АННОТАЦИЯ

Монография посвящена истории изучения формирования клеточных элементов эритроидного ряда: ангиобластический период, печеночное кроветворение и костномозговой период эритропоэза. Подробно рассматривается строение эритроцита: белковый и фосфолипидный состав клеточной мембраны, изменение морфофункционального характера клеточной мембраны эритроцита при воздействии внешних факторов: микровязкость, строение белково-липидных комплексов, процессы перекисного окисления в мембранах. Подробно изучены этапы пентозного цикла в эритроцитах и разработаны методы, позволяющие гистохимически изучать содержание глутатиона и гистидина, оказывающих большое влияние на процессы оксигенации гемоглобина. Отдельным разделом в книге излагается морфофункциональная характеристика эритроцитов при общем охлаждении организма и при обострении герпесной инфекции в период беременности, что позволяет оценить механизм формирования гипоксии плода при обострении этой инфекции.

## ANNOTATION

The monograph is devoted to the history of studying the formation of cellular elements of the erythroid series: the angioblastic period, hepatic hematopoiesis and the bone marrow period of erythropoiesis. The structure of the erythrocyte is considered in detail: the protein and phospholipid composition of the cell membrane, changes in the morphofunctional nature of the erythrocyte cell membrane under the influence of external factors: microviscosity, the structure of protein-lipid complexes, peroxidation processes in membranes. The stages of the pentose cycle in erythrocytes have been studied in detail and methods have been developed that allow histochemical studies of the content of glutathione and histidine, which have a great influence on the processes of hemoglobin oxygenation. A separate section in the book describes the morphofunctional characteristics of erythrocytes with general cooling of the body and with an exacerbation of herpes infection during pregnancy, which allows us to assess the mechanism of formation of fetal hypoxia with an exacerbation of this infection.

## QISTQARMALAR RO'YXATI

IH	- ildiz hujayralari
KHQMB	- koloniya hosil qiluvchi madaniyat birligi
KOO	- koloniyani ogohlantiruvchi omil
2,3-DFG	- 2,3-difosfogliserik kislota
ATF	- adenzin trifosfat
HHb	- xomilalik gemoglobin
KHb	- kattalar gemoglobini
OTIBDI	- difosfopiridin nukleotidi
NADF	- nikotinamid adenin dinukleotid fosfat
AMF	- adenzin monofosfat
ADF	- adenzin difosfat
IFNY	- g-interferon
TNFa	- shish nekrotik omil
IL-6	- interleykin-6
GSV-1	- herpes kompleks virusi -1
MDA	- malondialdegid
TBK	- tiobarbirurik kislota
AFK	- reaktiv kislorod turlari
NF-KB	- yadroviy transkripsiya omili
QAT	- lipid peroksidatsiyasi
AOA	- antioksidant faollik
HbF	- fetal gemoglobin

## **KIRISH**

Monografiya kuyidagi eritroid qatorining hujayra elementlari: angioblastik davr, jigar gematopoez va suyak iligi eritropoez davrining shakllanishini o‘rganish tarixiga

bag'ishlangan.

Eritrotsitlarning kuyidagi tuzilishlari batafsil ko'rib chiqiladi: hujayra membranasi oqsil va fosfolipid tarkibi, tashqi omillar ta'sirida eritrotsitlar hujayra membranasi morfofunksional o'zgarishi: mikrotsirkulyatsiyasi, oqsil-lipid komplekslarining tuzilishi, qondagi peroksidlanish jarayonlari.

Eritrotsitlarda pentoza siklining bosqichlari batafsil o'rganildi va gemoglobinni kislorod bilan ta'minlash jarayonlariga katta ta'sir ko'rsatadigan glutation va gistidning tarkibini gistokimyoviy o'rganish imkonini beruvchi usullar ishlab chiqildi.

Alohida bo'limda tananing umumiy sovishi paytida va homiladorlik davrida herpes infeksiyasining kuchayishi paytida eritrotsitlarning morfofunksional xususiyatlari tasvirlangan, bu bizga ushbu infeksiyaning kuchayishi paytida xomilalik gipoksiya shakllanishi mexanizmini baholashga imkon beradi.

Periferik qonning qizil qon hujayralari hayvon tanasining yetakchi elementlaridan biridir. Ushbu elementlarda yadro yo'qligiga qaramasdan, ular periferik qonning hayotida bir qator juda zarur funksional vazifalarini bajaradilar.

Ta'kidlanishicha, qizil qon tanachalari immun tizimining funksional faoliyati bilan chambarchas bog'liq va kuchli reseptor apparati - glikoforin oqsili bilan ta'minlangan. Ushbu holatlar tufayli antigen tizim eritrotsitlarning membrana oqsillari bilan ham o'zaro ta'sir qiladi va eritrotsitlar tomonidan amalga oshiriladigan asosiy jarayonlarga - oksigemoglobin hosil bo'lishiga va kislorodni tananing to'qimalariga tashishga ta'sir qilishi mumkin. Eritrotsitlar membranalarining fosfolipidlariga ta'sir qilib, turli yuqumli patogenlarning antigenlari membranalarining tuzilishini keskin o'zgartirishi va ularda lipid peroksidlanishini keltirib chiqarishi mumkin, bu esa o'tkazuvchanlikni, mikroqotsirkulyatsiyasini va ularning deformatsiyasini o'zgartiradi.

Monografiyada gemoglobinning kislorodlanishiga katta ta'sir ko'rsatadigan glutamin va gistidning ushbu jarayondagi yetakchi roliga e'tibor qaratib, eritrotsitlardagi pentoza siklining rolini ta'kidlashga harakat qildik. Salomatlik va kasalliklarda eritrotsitlar membranalarining lipid-oqsil komplekslarining tuzilishi o'rganildi.

Nihoyat, tananing umumiy sovishi paytida va homiladorlik davrida herpes

infeksiyasining kuchayishi paytida qizil qon hujayralarida yuzaga keladigan o'zgarishlar batafsil tavsiflanadi.

Monografiya inson tanasiga turli ta'sirlar ostida hujayra membranalarining morfofunktsional holatini o'rganish sohasida ishlaydiganlar uchun, shuningdek tananing gaz tashish funksiyatsini o'rganish sohasida ishlaydigan odamlar uchun foydali bo'ladi.

## **1-BOB**

### **QON HAQIDA QARASHLARNING SHAKLLANISHI TARIXI**

O'tgan asrda Neyman (1868) va Bitsotsero (1869) birinchi marta qizil suyak iligi gematopoetik organ ekanligini aniqladilar. Shuningdek, ular suyak iligining taxminiy

uyali tarkibini aniqladilar.

Ammo ushbu mualliflar gematopoetik seriyaning ota-ona hujayrasini aniqlay olmaydilar. Biroq, 1879 yilda [147, 175], qizil suyak iligida eritrotsitlar hosil bo'lish manbai maxsus hujayralar - gemotsitoblastlar bo'lib, ularda yadroning asta-sekin kamayishi va keyin uning protoplazmada erishi natijasida yo'q bo'lib ketishi taxmin qilingan. Bu mualliflar eriydigan yadro eritrotsitlarda gemoglobinning qurilishiga boradi, deb ishonishgan.

Myuller [186] ham qizil, ham oq qon hujayralari bir hujayradan kelib chiqadi, ular suyak iligi, taloq va limfa tugunlarida joylashgan va bilvosita ko'payadi, degan xulosaga keladi.

Shunday qilib, birinchi marta bizni gematopoezning unitar nazariyasi g'oyasiga olib keladigan bayonotlar paydo bo'ldi.

Askanazi [104] nafaqat suyak iligining hujayra elementlarini, balki to'qimalarni ham tahlil qiladi. U kattalar suyak iligida quyidagi tarkibiy qismlarni ajratib turadi:

1. endost;
2. arteriyalar va nervlar atrofida biriktiruvchi to'qima tirgaklari bo'lgan qon tomir apparati;
3. yog' to'qimalari;
4. retikulum;
5. miyeloid parenxima;
6. limfa to'qimasi.

Shu bilan birga, A.A.Maksimovning bir qator ajoyib asarlari chop etiladi [176, 177, 178, 179], unda u shunday yozadi: «Qizil suyak iligining retikulyar asosi, stromasi va miyeloid to'qimasi bir-biriga juda erkin bog'langan ingichka biriktiruvchi to'qima tolalari tizimi bo'lib, ular ustida retikulyar hujayralar tarqaladi», «limfoid to'qimalar» ning bir xil elementlari bilan o'xshash xolda.

Stromaning sanab o'tilgan elementlari orasida qolgan barcha bo'shliqlar eng xilma-xil xususiyatga ega bo'lgan erkin hujayralar bilan to'ldirilgan.

Ushbu turli xil uyali elementlarning xususiyatlariga, A.A. Maksimov ular orasida quyidagilarni ajratib ko'rsatadi:



1. qon hujayralarining yetuk shakllari, ya'ni uch turdagi eritrotsitlar va donodor leykotsitlar;
2. qizil qon hujayralari va granulyar leykotsitlarning yosh shakllari, ularning rivojlanishining turli bosqichlarida, ularning ko'rinishi va tuzilishini yanada diversifikatsiya qiladi (bu elementlar, uning fikricha, miyeloid to'qimalarning asosiy massasini tashkil qiladi);
3. kichik arteriyalar bo'ylab guruhlariga to'plangan katta va kichik limfotsitlar;
4. miyeloid to'qimalarning juda maxsus elementlari - megakaratsitlar.

Bundan tashqari, A.A. Maksimov plazma hujayralarini, makrofaglarni va yosh o'sayotgan organizm uchun va ayniqsa embrion uchun - polikaratsitlarni, ya'ni osteoklastlarni ajratib turadi. Qizil suyak iligida qon hujayralarining yetilishi A.A.Maksimov buni mitozlarning differensiyalanishi natijasida hujayra avlodlarining o'zgarishi jarayoni deb hisobladi. Bunday mitozlardan so'ng qiz hujayralarda differensiallanish belgilari paydo bo'ladi.

Ota-ona hujayradan ayrim hollarda eritroblastlarning paydo bo'lishi, boshqalarida - miyelotsitlar A.A. Maksimov buni hujayra rivojlanishining kelajakdagi yo'lini va mos keladigan metabolizmni belgilaydigan nomutanosiblik natijasida izohladi. Bu omillar asl hujayraning yadro-sitoplazmatik konstitutsiyasi bilan belgilanadigan rivojlanishning turli yo'nalishlariga olib keladi. Va nihoyat, eslash juda muhimki, Rossiyalik gematologlarning ishi uning paydo bo'lishining boshida limfotsitga o'xshash hujayrani gematopoetik qator va biriktiruvchi to'qima elementlarining shakllanishi manbai sifatida tan olish haqiqatiga eng yaqin edi.

A.A. Maksimov [178, 179] quyon limfa tugunlaridan limfotsitlarni kultivatsiya qilib, ularning boshqa gematopoez seriyalari elementlariga aylanish qobiliyatiga ishonch hosil qildi, bu esa uni limfotsitga o'xshash hujayra organizmdagi qon hosil bo'lishining ajdodi ekanligiga ishonishga olib keldi. Suyak iligi bo'shlig'idagi hujayra elementlari xaotik tartibga ega emas, balki eritroblastik yoki leykoblastik qator elementlaridan tashkil topgan uyalarda ko'payadi.

### **Eritroid to'qimalarining embrion rivojlanishi**

Sut emizuvchilarda gematopoez o'choqlari 3-haftada juda erta paydo bo'ladi, sarig' xaltasi devoridagi mezenxima differensiyalanishidan boshlab kapillyar to'r hosil

bo'lgunga qadar. Ushbu holatlar tufayli gematopoezning ushbu bosqichi *angioblastik* deyiladi.

Gematopoezning birinchi o'choqlari shakllanishining klassik sxemasi shuni ko'rsatadiki, bu davrda sariq qopning mezenxima maydonida orolchalar ajratilgan bo'lib, ularda orolchanning chetida joylashgan elementlarning ba'zilari cho'zilgan va tekislangan; bir-biri bilan aloqalarni davom ettirish.

Shunday qilib, birinchi tomirlarning endotelial devori *kapillyarlar* hosil bo'ladi. Bu orolning markazida joylashgan mezenxima shunday tartibga solinganki, ular orasidagi sinsial aloqalar yo'qoladi va ular dumaloq hujayralarga - birlamchi qon elementlariga aylanadi. Tomir ichidagi gematopoezning butun davri 7-9 haftagacha davom etadi, undan keyin sarig'i qopining atrofiyasi kuzatiladi va gematopoez jigarga o'tadi.

Polipotent hujayralar gematopoetik ildiz hujayralari (IH) deb ataladi; ular gematopoezning barcha mikroblariga ajralib turadi va organizmning butun hayoti davomida o'zini o'zi saqlashga qodir bo'ladi.

Ildiz hujayralaridan yaratilgan yetishmovchilikni faol ravishda to'ldirish zarurati tug'ilganda ko'payib, qayta aloqa prinsipi asosida ishlaydi. Gematopoezning dastlabki bosqichlarida differensiyalanishning intensivligi va tabiati asosan ildiz hujayralarini o'rab turgan hujayra tizimi va tananing gemogumoral muhiti bilan belgilanadi.

Embriinning intrauterin gistogenezining birinchi haftalari yuqori metabolik faollik bilan ajralib turadi, bu hujayra ichidagi nafas olish hovuzini ta'minlashni talab qiladi. Shuning uchun, embrion rivojlanishining dastlabki bosqichlarida gematopoezdagi dominant nasl bu seriyaning tezlashtirilgan differentsiatsiyasi va primitivlashgan gemoglobulin tarkibi bilan eritroid nasliga aylanadi.

Sariq qop mezenximasida hosil bo'lgan o'zak hujayralar bir qator xarakterli morfologik va funksional xususiyatlarga ega. Avvalo, ular ionlashtiruvchi nurlanish va ko'plab zaharli metabolik mahsulotlarning ta'siriga yaxshi toqat qiladilar va past haroratlarga yaxshi moslashadilar va tashqi tomondan, ular kichik limfotsitlarga juda o'xshaydi [146].

Mualliflar N3-timidin bilan belgilangan gematopoetik hujayralar fonida gematopoetik ta'mirlash vaqtida yorliq indeksleri faqat eritroid va miyeloid

prekursorlarning parallel o'sishi bilan limfotsitga o'xshash hujayralarda kamayishini isbotlay oldilar.

Ildiz hujayra, u haqidagi hozirgi bilimlar darajasida, diametri 7-10 mkm bo'lgan limfotsitga, sitoplazmaning tor chetiga, 1-2 yadroli dumaloq yadroga o'xshaydi [112] va bu yadrodagi xromatin bir tekis taqsimlangan.

Ultramikroskopik darajada plazmada endoplazmatik retikulum, Goldji kompleksi, lizosomalar va polivezikulyar tanachalar mavjud emas.

Biroq, kichik mitoxondriyalar, erkin ribosomalar, polisomalar va kichik pufakchalar yaxshi ishlaydi.

Limfotsitlar, bunday hujayralar bilan solishtirganda, juda aniq o'ziga xos morfologik xususiyatlarga ega bo'ladi: limfotsitlar yadrosi, qoida tariqasida, chuqur tushkunlikka ega, yadroda yadrochalar yo'q, xromatin yadroda notekis taqsimlangan – bo'laklarda bo'ladi. Ultramikroskopik darajada mayda limfotsitlar sitoplazmasida endoplazmatik retikulum, lizosomalar, polivezikulyar tanachalar topiladi, mitoxondriyalar yaqqol ko'rinadi.

Embrion rivojlanishi bilan IH qon oqimi orqali yangi yashash joylariga ko'chib o'tadi: embrion jigar, taloq va 8-10 haftadan boshlab rivojlanayotgan qizil suyak iligiga.

Keyingi yillarda olingan ma'lumotlarga ko'ra, embrionning sariq xaltasi hosil bo'lgan qismi olib tashlanganidan so'ng, IH embrionning eritroid elementlarini hosil qilish potensialini to'xtatmasligini ko'rsatadi. Embriogenezning dastlabki bosqichlarida ular mezenximaning boshqa ko'plab sohalarida, kapillyar to'ring shakllanishi bilan parallel holda rivojlanishi mumkin.

Sariq xaltadan tashqarida rivojlanayotgan eritroid hujayralarining kloni faqat homilalik gemoglobinni (HHb) hosil qiladi, sarig'i qopida paydo bo'lgan IHlar esa kattalar gemoglobinini sintez qiluvchi eritroid elementlarni ishlab chiqaradi.

Embriogenezning dastlabki bosqichlarida eritropoez tomon IH hosil bo'lishining manbai butun endoderma bo'lishi mumkin, so'ngra IH gematopoez sarig'i qopiga o'tadi va atrofdagi mezenximal stromaning "induksiya hosil bo'lishini" qabul qilib, gematopoetikni mustahkamlaydi. Intrauterin va postnatal eritropoezning keyingi bosqichlariga xos xususiyatlari jigar va suyak iligida boshlanadi.

Embrionogenezning dastlabki bosqichidagi ildiz hujayra yuqori proliferativ potensialga ega. Jigar davrida u 84 martagacha bo‘linish va  $1,9 \times 10^{25}$  hujayradan nasl berish qobiliyatiga ega bo‘ladi.

Yangi tug‘ilgan chaqaloqlarda mumkin bo‘lgan bo‘linishlar soni 56 tagacha, avlodlar soni esa  $7,2 \times 10^{16}$  hujayragacha kamayadi. Kattalar organizmida bo‘linishlar soni 28 dan oshmaydi, bu holda paydo bo‘ladigan hujayralarning umumiy soni  $2,7 \times 10^8$  dan oshmaydi [184].

Gematopoezning turli bosqichlarida embrion ildiz hujayralari o‘zlarining morfofunktsional xususiyatlarida sezilarli darajada farqlanadi.

Shunday qilib, sariq qopning ildiz hujayralari eritropoetin tomonidan stimulyatsiyaga javoban gemoglobin sintezini oshirish orqali javob bermaydi. Sariq qopning ildiz hujayralaridan farqlanish jarayonida hosil bo‘lgan megalotsitlarning o‘zlari embrion jigariga qaraganda kichikroq va jigar megalotsitlaridagi gemoglobin miqdori har xil, chunki ularda fetal gemoglobin HbF [200] ko‘proq sintezlanadi va gematopoezning dastlabki bosqichi, keyin esa HHb shakllanishini to‘liq almashtiradi.

Buni embriogenez jarayonida IH yo o‘z xususiyatlarini ular kiradigan stromal muhitga qarab o‘zgartirishi yoki har bir yangi fokusda: sarig‘i qopchasi, qon tomirlari va gematopoetik hujayralar hosil bo‘lgan to‘qima o‘choqlari, jigar, qizil suyak iligi, yangi populyatsiya hosil bo‘ladi ildiz hujayralari, ularning sifatlari avvalgisidan farq qiladi. Aks holda, suyak iligi ildiz hujayralari bilan solishtirganda sarig‘i qopchasi va jigar ildiz hujayralarining yuqori radioaktiv qarshiligi kabi hodisalarni tushuntirish juda qiyin. Ildiz hujayralarining umumiy soni tanada tartibga solinadi.

Gematopoetik tiklanish tezligi bir xil miqdordagi IHLarning farqlanishi bilan belgilanadi. Ildiz hujayralarining ommaviy nobud bo‘lishidan so‘ng, ularning ko‘payishi ularning populyatsiyasining chegara qiymatiga etganidan keyingina tiklanadi. Ushbu chegaraga erishish vaqti omon qolgan IHLarning soniga va atrofdagi stromaning ularga ta’sir qilish samaradorligiga bog‘liq. Agar IHning chegara qiymati kamaytirilsa, ularning farqlanishi to‘xtaydi. Ildiz hujayralari soni, ularning ko‘payish tezligi va differentsiatsiyasi organizmning neyrohumoral tizimi va stromal mikro muhitning qattiq nazorati ostida.

Gematopoetik hujayralar va ularning mikromuhiti o‘rtasidagi o‘zaro ta’sir

mexanizmlarini dekodlash gematopoez gistogenezini boshqarishni tushunishda hal qiluvchi qadam bo'ladi. Olingan hujayralar ko'p potensial qon hujayralari yoki ildiz hujayralari bo'lib, bo'linishga qodir, uzoq muddatli o'z-o'zini saqlashga qodir va bir necha yo'nalishda farqlanadi [93].

Mezenximal sinsitiydan hosil bo'lgan o'zak hujayraning megaloblastik qatorni sifat jihatidan qayta qurish bosqichlariga o'tishi hujayralar differenziatsiyasining biologik rivojlanishining asosiy qonunining namoyon bo'lishining yorqin ifodasidir. Bu jarayonning voqealar rivoji vaqt ichida qanday ifodalanmasin, oxir-oqibat biz bir xil yakunni ko'ramiz - ota-ona hujayradan turli xil hujayralar oilasi paydo bo'ladi. Mezenxima sohasining IH dan embriogenez jarayonida bir necha qator gematopoezlar qatorga kira boshlaydi.

Differenziatsiya juda murakkab jarayon bo'lib, bir necha jihatlarga ega. Avvalo, siz tashqi kuchlarning tabiatini bilishingiz kerak, ularning ta'siri ostida turli xil konstitutsiyaga ega bo'lgan ikkita qiz hujayraning paydo bo'lishiga olib keladigan differensiallanmagan ota-ona hujayrasida hodisalar zanjiri boshlanadi [226].

Differensial hujayralar molekulyar darajada sezilarli farqlarni ko'rsatishini hisobga olish kerak. Nihoyat, biz differenziatsiyaga olib keladigan turli xil o'zgarishlar nima uchun qaytarilmas ekanligini va buni qanday molekulyar mexanizmlar ta'minlashini bilishimiz kerak. Gematopoezning angioblastik bosqichi darajasidagi ildiz hujayrani turli xil oqsillarni sintez qilishga majburlaydigan va uni faqat bitta maxsus guruh oqsillarini sintezini davom ettirishga majbur qiladigan narsa.

Ehtimol, xromosoma darajasida o'ziga xos m-RNK sintezini tartibga solish orqali IH metabolizmining gemoglobin tipidagi oqsil ishlab chiqarishga ixtisoslashuv yo'liga o'tishi sodir bo'ladi [88, 225].

Avvalo, siz yo'naltirilgan differenziatsiyani aniqlaydigan tashqi omilni (embrion induktorini) bilishingiz kerak.

Repressorlar va induktorlar o'rtasida ma'lum bir bog'liqlik bo'lishi kerak, shuning uchun repressor va induktor o'rtasidagi to'ldiruvchi o'zaro ta'sirda repressorlar o'ziga xos mRNK sintezini bloklay olmaydi va shu bilan tegishli oqsil sinteziga yo'l ochadi. .

**Megaloblastlar** birinchi avlod katta o'lchamlari bilan ajralib turadi - 15-20

mikron, yumaloq yadroli, tuzilishi jihatidan ancha nozik, yadrochani o‘z ichiga oladi. Sitoplazma bazofil hujayradir; ko‘payish qobiliyatini saqlab qoladi. Asta-sekin, oqsil sintezi jarayonlarini yadro-sitoplazmatik nazorat qilish tizimida murakkab hujayra ichidagi o‘zgarishlar sodir bo‘ladi.

Gemoglobin sintezi lokusu bostiriladi va birlamchi bazofil megaloblastlarning sitoplazmasi asta-sekin polixromatofil xususiyatga ega bo‘lib, tez orada gemoglobin sintezining kuchayishi tufayli oksifil ohangga aylanadi. Ushbu xususiyatlar bilan hujayra oksifil megaloblast - ikkinchi avlod megaloblasti xususiyatlarini oladi.

Ikkinchi avlod megaloblastining muhim morfologik xususiyati, sitoplazmaning gemoglobin bilan to‘yinganligi bilan birga, yadroning qayta tuzilishi hisoblanadi. Yadroni qayta qurishning dastlabki belgilari uning giperxrom xususiyatlarini olish bilan siqilishidir.

Yadro moddalaridagi piknotik o‘zgarishlar oxir-oqibatda bir nechta oqibatlariga olib keladi:

1. Siqilgan yadro hujayrani butunlay tark etishi mumkin - *yadro ekstruziyasi*
2. Ilgari, yadro 2-3 mikrongacha bo‘lgan bir nechta katta qismlarga parchalanadi (*karoreksis*), keyin bu zarralar megaloblastdan tashqariga chiqariladi.
3. *Jolly jismlarga* parchalanadi diametri 1-2 mikron. Shuni ta’kidlash kerakki, hujayradan tashqariga surilgan Jolly jismlar faqat embrionlarda va yangi tug‘ilgan chaqaloqlarning qonida hosil bo‘ladi. Kattalarda ular faqat zararli anemiya bilan bo‘lishi mumkin. Jolly jismlar etuk megalotsitdan tashqariga suriladi.
4. Yadro moddasi asta-sekin eriganida ham natija bo‘lishi mumkin - lizis. Bu jarayonning guvohlari bir muncha vaqt qolgan asosiy qobiqdor. Ushbu shakllanish *Kebot halqasi* deb ataladi, va yadroning bu tarkibiy qoldig‘i oxir-oqibat oksifil megaloblastni tark etadi. Shunga qaramay, bunday hodisalar, qoida tariqasida, zararli anemiyaga xosdir.
5. *Veydenreyx* yadro dog‘lari [228] bu yadroning chuqur ko‘p parchalanishi paytida yuzaga keladigan nozik azurofil, ba’zan ko‘k, donadorlik.

Yadro mavjudligidan ozod bo‘lgan oksifil megaloblastga megalotsit deyiladi.

Megalotsitlar hajmi katta (10-12 mkm) va biroz elliptik shaklga ega. Ular gemoglobin bilan yuqori darajada to‘yingan. HHb ishlab chiqaruvchi elementlarni o‘z

ichiga olgan gemoglobinning megalotsitik turi B<sub>12</sub> vitaminiga asoslangan oshqozon va oʻn ikki barmoqli ichakning pilorik boʻlimining shilliq qavati tomonidan ishlab chiqarilgan gematopoetik omilning tuzatuvchi taʼsiri ostida. V<sub>12</sub> vitamini taʼsiri ostida eritropoetiga sezgir hujayralar yetukligining megaloblastik turi rivojlanayotgan homilaning jigarida gematopoez jarayonida amalga oshiriladigan gemoglobin sintezining genetik kodini oʻqishning normoblastik toʻlqiniga oʻtadi.

## **2-BOB**

### **QON SHAKILLANISHNING JIGARLANISH DAVRI**

Odamlarda embrion rivojlanishining 3-4 haftasidan boshlab jigar oʻn ikki barmoqli ichak epiteliysining asosiy mezenximaga kirib borishi natijasida hosil boʻladi. Shu paytdan boshlab rivojlanayotgan embrionda gematopoezning yangi davri boshlanadi: jigar, angioblastik gematopoez oʻrnini bosuvchi jarayon.

Jigar bu vaqtda bir-biriga nisbatan aniq topografik joylashuvga ega boʻlmagan epiteliya hujayralari va mezenximalarning iplari bilan ifodalanadi.

Biroq, 5-6 haftalik embrionda jigar tanadagi asosiy gematopoetik funksiyani bajarishga kirishadi. Bu davrda jigar qismlari shakllanishi boshlanadi.

Lakunalar (kelajakdagi markaziy tomirlar) shakllangan elementlardan ozoddir. Bu davrda gematopoez ayniqsa tez va faqat eritroid xarakterga ega boʻladi.

Epiteliy iplari orasida joylashgan mezenxima elementlari protoplazmada gemoglobinni bir-biri bilan sinsitial aloqada boʻlgan holda toʻplashni boshlaydi. Bu Lepeni gemoglobinga boʻlgan gistokimyoviy reaksiyasi bilan isbotlangan. Mezenxima elementlarining yadrolari zichroq boʻlib, bazofil boʻyoqlar bilan kuchliroq boʻya boshlaydi.

Gemoglobin sintezi jarayonining boshlanishi munosabati bilan mezenximal sinsitiya hududlari orollar kabi hosil boʻlib, tez orada mustaqil promegaloblast hujayralariga parchalanadi.

Promegaloblastlarning sitoplazmasi baʼzan bu hujayralarni bir-biri bilan bogʻlaydigan nozik proeksiyalarni saqlaydi.

Ushbu orollarni oʻrab turgan mezenxima elementlari epiteliya iplari boʻylab astar hosil qiladi va shu bilan birinchi qon tomirlarini hosil qiladi. Tomirlarda bir marta

megaloblastlar yadro siqilishining kuchayishi jarayonida gemoglobinni to'plashni davom ettiradi va oksifil megaloblastlarning odatiy ko'rinishini oladi.

5-6 haftalik embrionda eritroid elementlarning shakllanishining bu usuli ustunlik qiladi. Rivojlanishning 7-8 xaftaligida oksifilik megaloblastlar bilan to'ldirilgan qon tomirlari aniqroq ko'rinadi.

Rivojlanishning 9-11 xaftaligida mezenxima orolchalari soni kamayadi va 11-14 haftalik embrionlarda limfotsitga o'xshash turdagi birlamchi qon hujayralarining ko'p sonli uyalari aniq ko'rinadi, ulardan eritroblastlarning hosil bo'lish jarayoni boshlanadi, keyinchalik normoblastlar va eritrotsitlarga differensiyalanadi.

Rivojlanishning 16-20 xaftaligida jigar organ sifatida allaqachon to'liq shakllangan bo'ladi. Gematopoez o'choqlari jigar kapillyarlari bo'ylab joylashgan bo'lib, 6-7 oylik homilada jigarda gematopoez asta-sekin susayadi.

Biroq, bu tug'ilishgacha sodir bo'ladi. Masalan, 8 oylik homilada o't kapillyarlari bo'ylab normoblastik gematopoez o'choqlari juda aniq ko'rinadi. Pishgan normoblastlar kapilyar devorni yorib, umumiy qon oqimiga kiradi.

### **Jigar qoni elementlarining miqdoriy tarkibining dinamikasi**

Inson embrion rivojlanishining birinchi haftalarida jigarda eritropoez ustunlik qiladi. Ustun elementlarining soni (limfotsitlarga o'xshash hujayralar) barcha qon hosil qiluvchi elementlarning 1-3% ni tashkil qiladi.

Proeritroblastlarga o'xshash hujayralar ulushi 20-22% ni tashkil qiladi, qolgan elementlarni bazofil va oksifil turidagi megaloblastlar guruhiga kiritish kerak. Embrion rivojlanishining 7-8 xaftaligida jigardagi ko'rinish xolati deyarli o'zgarmaydi. Biroq, keyinchalik pro- va eritroblast turidagi hujayralar soni aniq ko'payib boshlaydi, rivojlanishning 10-14 xaftaligida 30% dan ortiqni tashkil qiladi; megaloblastlar 30-35%. Promiyelotsitlar va miyelotsitlar 1-3% paydo bo'ladi.

Jigardagi gematopoezning hujayrali elementlari orasida dominant bo'lgan megaloblastlar 8-10 mikrongacha bo'lgan o'lchamlari bilan ajralib turadi, yadro-sitoplazmatik nisbati 0,6-0,7 bo'lib, ular butun megaloblastni 32-33% ni tashkil qiladi. Taxminan 7-7,5% ni oksifil makromegaloblastlar tashkil qiladi, ularda sitoplazmaning solishtirma og'irligi keskin ortadi.



Ularning yadrosi zichroq bo'lib, 2-3 mikrongacha kamayadi. Makromegaloblastlarning o'rtacha diametri 13,0-13,5 mikron bo'ladi. Gemoglobinning notekis to'planishi tufayli megaloblastlarning sitoplazmasi donador yoki vakuola xarakterga ega bo'ladi. Rivojlanish davri oshgani sayin, megaloblastik mikroblar tomonidan sezilarli o'zgarishlar ro'y beradi, 10-12 haftada makromegaloblastlar ulushi kamayadi.

Shunday qilib, agar rivojlanishning 6-7 xaftaligida ularning soni 7-7,5% bo'lsa, sakkizinchi-to'qqizinchi haftada ularning soni 4% gacha kamayadi va 12-14 xaftaga kelib ular deyarli yo'qoladi, proeritroblastlar ulushi esa asta-sekin o'sib boradi va normoblastlar 14-20 xaftaga kelib, jigarda gematopoetik elementlarning ulushi quyidagicha ifodalanishi mumkin:

asosiy qon hujayralari 1-3%;

proeritroblastlar va eritroblastlar 18-20%;

normoblastlar 63-65%;

megalotsitlar 1-2%;

miyelotsitlar 3-4%;

2% segmentlangan.

5-6 oylik homila uchun jigarda gematopoetik hujayralar ulushi quyidagicha bo'ladi:

Birlamchi limfotsitga o'xshash hujayralar	- 1-2%
Eritroblastlar	- 8-10%
Normoblastlar	- 79%
Miyelotsitlar	- 3-4%
Segmentlangan	- 3-5%

### **3-BOB**

#### **SUYAK ILIGI GEMOPOEZI**

Insonning intrauterin rivojlanishining sakkizinchi haftasidan boshlab, suyak to'qimalarining shakllanishi skeletning uzun suyaklarining xaftaga tushadigan modeli asosida boshlanadi. Suyak skeletining shakllanishi bilan bir vaqtda suyak iligi stromasi yotqizilishi va miyelopoez o'choqlarining shakllanishi hamma joyda quvurli suyaklar bo'shliqlarida va tekis suyaklar hujayralarida sodir bo'ladi.

Yetti haftalik inson embrionida, son suyagi diafizi sohasida, skeletogen xarakterdagi xaftaga tushadigan modelni o‘rab turgan mezenxima to‘qimalarining elementlari va unga kirgan elementlar o‘rtasida murakkab o‘zaro induksiya jarayonlari kuzatiladi, so‘ng xaftaga tushadigan rudimentga qarab farqlanish yo‘li boshlanadi

Tog‘ayosti sohalari aniq chiqib turadi, ular tashqaridan unga qo‘shni bo‘lgan mezenximaning qo‘zg‘atuvchisi ta’sirida xaftaga tushadigan tuzilmaning ichki qismiga egilib boshlaydi.

Ko‘p o‘tmay, bu sohadagi tog‘ayosti fermentativ nobud bo‘ladi va mezenxima elementlari oqimi differensiyallanib, yangi hosil bo‘lgan mayda qon tomirlari bo‘lajak suyakning xaftaga tushadigan diskining ichki qismiga kirib boradi va paydo bo‘lgan osteoblastik elementlar, osteoklastlar va gematopoetik ildiz hujayralarining ko‘chkisi bilan birga keladi, so‘ng mezenximadan darhol enxondral bo‘shliqlarning lakunalariga joylashib, kelajakdagi suyak iligi stromasini hosil qiladi.

Embrion rivojlanish davrida gistogenez sohalarini topish juda qiyin, ularda pluripotent ajdod elementining (mezenxima hujayralari) kodlangan joylashuvi bir vaqtning o‘zida turli yo‘nalishlarda: kapillyar endoteliy, kapillyar silliq mushak hujayralari, gematopoetik ildiz hujayralari, suyak iligi stromasida elementlar, osteoblastlar, osteoklastlar, biriktiruvchi to‘qima elementlari juda boy farqlanadi. Intrauterin rivojlanishning 10-12 xaftaligida suyak iligi bo‘shlig‘ining yadroli hujayralarining 65-70% osteoblastlar, 18-20% eritroid qatorining elementlari, 5-6% polikaryotsitlar va 3-4% limfotsitlar qabi hujayralar tashkil etadi. Bu davrda granulotsitlar soni yadroli suyak iligi hujayralarining umumiy sonining 0-1% dan oshmaydi.

12-14 xaftadan boshlab osteoblastlar soni 15-20% gacha kamayishni boshlaydi va embrion davrining oxiriga kelib ularning soni qizil suyak iligining barcha yadroli hujayralarining 0,5-1% ni tashkil qiladi. Ammo eritroid va granuloblastik hujayralar soni barqaror ravishda ko‘paya boshlaydi.

Agar rivojlanishning 2-oyligida eritroid elementlari yadroli hujayralarning 20-25% ni tashkil qilsa, 8-9 oyga kelib ularning soni 50-55% gacha ko‘tariladi. Kattalardagi ko‘chib yuruvchi ildiz hujayralarining o‘z-o‘zini yangilash qobiliyati pasayadi.

IHlarning turli yo‘nalishlarda farqlanishi ushbu ajdod hujayralarining axborot tizimining genetik jihatdan aniqlangan lokusu bo‘yicha qayta aloqa prinsipi asosida ishlaydigan o‘ziga xos gumoral induktorlar tomonidan belgilanadi.

Shuning uchun IHlar ma‘lum turdagi tarkibga ega bo‘lgan koloniyalarni hosil qiladi:

- eritroid - 42%;
- leykotsitlar - 21%;
- megakaryotsitlar - 21%;
- aralash - 16%.

Ko‘pincha limfoid koloniyalar hosil bo‘lmaydi (Lewis, Trobaugh, 1964). Eritrotrombotsitopoez rivojlanishiga olib keladigan miyelopoezning in vitro umumiy ildiz hujayrasini ajratib olish mumkin va monotsitopoez (KHQMB - koloniya hosil qiluvchi madaniyat birligi), shuningdek, eritro- va trombotsitopoezning yagona prekursor hujayrasi paydo bo‘lishiga olib keladigan yagona progenitor ildiz hujayraning mavjudligi aniqlangan.

KHQMBlarning proliferativ faolligi va tabaqalanish tezligini tartibga solish ko‘plab mahalliy va uzoq regulyatorlar tomonidan amalga oshiriladi.

Antigen va mitogen stimulyatsiya qilingan qon hujayralarini ishlab chiqaradigan yo‘g‘on ichakni stimulyatsiya qiluvchi omil (SQO) ga beriladi [139, 140]. Periferik qon hujayralari, zardobsiz muhitda inkubatsiya qilinganida, eritroid koloniyalarining o‘sishi uchun zarur bo‘lgan moddalarni faol ishlab chiqaradi. Shu bilan birga, oddiy mikrob omillarini ishlab chiqarishni bostiradigan moddalar mavjud bo‘ladi.

Aplastik anemiya bilan og‘rigan bemorlarda koloniya o‘shish omili ingibitorlar yetishmovchiligi mavjud bo‘ladi; politsitemiya bilan ularning giperproduksiyasi kuzatiladi. KOOning asosiy ishlab chiqaruvchilari (koloniyalarni ogohlantiruvchi omillar) makrofag tizimining hujayralari hisoblanadi.

YEtuk granulotsitlar KOO ishlab chiqarmaydi [138]. Monotsitlarning SQO ishlab chiqarish qobiliyati ularning etukligi bilan ortadi. Makrofaglar endotoksin ta’siridan keyin SQO hosil qiladi. T va B limfotsitlari makrofaglar tomonidan SQO ishlab chiqarishda faol ishtirok etadi [198], ayniqsa mitogenlar (fitogemagglyutin, konkavalin A) bilan davolashdan keyin. Suyak iligining stromal hujayralari

(fibroblastlar) funksional faoliyatini tartibga solishda ishtirok etadigan moddalarni SQO ishlab chiqaradi.

SQO molekulyar og'irligi 14700-93000 dalton bo'lgan glikoproteindir. SQO molekulyar og'irligi 1330 dalton [206] bilan ajratilgan. Prostaglandinlar va laktoferrin tartibga solishda ishtirok etadilar [184, 185].

**Laktoferrin** Bu o'ziga xos temir tashuvchisi - sutdan ajratilgan. U epiteliya hujayralarida va etuk neyetrofillarning granularida topiladi, u erda ishlab chiqariladi. Molekulyar og'irligi 60000-80000 dalton. Apolaktoferrin tarkibida temir yo'q, kuchli bakteriostatik vositadir.

Boy apolaktoferrin (laktoferrin) hujayra 1a reseptorlariga ta'sir qilib, monotsitlar va makrofaglar tomonidan SQO ishlab chiqarishni bostiradi. Apolaktoferrin antiviral faollikka ega, herpes kompleks virusi, kabi viruslarning antigenlarini bog'laydi, shu bilan monotsitlar va makrofaglarni shikastlanishdan himoya qiladi, ularning SQO ishlab chiqarish qobiliyatini saqlaydi [76, 134, 136].

Gidrokortizon va prednizolon reseptorlari orqali laktoferrinning monotsitlarga ta'sirini kuchaytiradi va shu bilan SQO va granulopoez ishlab chiqarishni qo'zg'atadi. Estradiol, testosteron va mikrobal polisaxaridlar to'yingan laktoferrin bilan o'zaro ta'sir qiladi va uning monotsitlarga ta'sirini bloklaydi.

IHning eritroid elementlarining shakllanishiga qarab rivojlanishi uzoq gumoral regulyatorlar - eritropoetinlar ishtirokida amalga oshiriladi, ular gemoglobin sintezi uchun genetik ma'lumotni joylashtirishni rag'batlantiradi. Androgenlar eritroid prekursorlarining proliferativ faolligiga ogohlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi.

Ildiz hujayra o'zi joylashgan stromal muhit tayyorlangandan keyingina o'zini to'liq namoyon qiladi. Suyak iligi organizmning boshqa, o'ziga xos bo'lmagan joylariga ko'chirilganda, ildiz hujayralari o'zlarining proliferativ xususiyatlarini ko'rsatmaydi va tez orada nobud bo'ladi. Suyak iligida stroma o'zak hujayralar uchun mos muhit yaratadi, unda gematopoez o'choqlari paydo bo'ladi.

Ildiz hujayralari odatda G davrining eng oxirida va S davriga juda yaqin bo'ladi, shuning uchun bir necha daqiqa ichida ildiz hujayralarining ko'payishini kuchaytiruvchi omillar (radiatsiya, qon yo'qotish) ildiz hujayralarining muhim qismini kiritadi anikrogi sintetik davr kuzatiladi. Ildiz hujayralari cheksiz qo'llab-

quvvatlanmaydi, ular qarish hodisalari bilan tavsiflanadi. Shuningdek, embrion jigar hujayralari kattalar suyak iligi hujayralariga qaraganda ko‘proq koloniyalar ishlab chiqarishi bilan isbotlangan [181].

Shunga asoslanib, gematopoetik suyak iligi hujayralarini nurlangan sichqonlarga ko‘chirib o‘tkazishda suyak iligi donorining mitozlari embrion jigar donorining mitozlari bilan tezroq almashtiriladi. Eritroblastlarning yetilish jarayoni uning yadrosining yetuklik darajasiga bog‘liq bo‘ladi.

Yadro moddalarining dinamikasi va sifati prenatal davrda suyak iligi eritropoezining xususiyatlari uchun alohida ahamiyatga ega. Bunday holda, eritroblastik mikrobdagi kariometrik parametrlar va ko‘payish intensivligi o‘rtasida korrelyatsion bog‘lanishlarni o‘rnatish muhimdir.

Prenatal davrda suyak iligi eritroblastlaridagi yadroviy etilish darajasiga ko‘ra 6 guruhni ajratish mumkin:

I – 2-3 mikron

II – 4-5 mikron

III – 6 mikron

IV – 7,5 mikron

V – 9 mikron

VI – 10,5-12 mikron

Oddiy kariometrik egri chiziqda tepalik III zonada joylashgan bo‘lib, bu barcha eritroblastlarning 62% ga to‘g‘ri keladi; 10% diametri 4-5 mikron bo‘lgan yadroli eritroblastlar hisoblanadi.

Bu toifadagi eritroblastlarning kichik foizi bu zonada yadrodan eritroblastlarning ajralib chiqishi sodir bo‘lishi bilan izohlanadi.

Odamlarda embrion davridagi eritroblastik kariogrammaning tahlili shuni ko‘rsatadiki, kattalar suyak iligida kamdan-kam kuzatiladigan 2 dan 3 mikrongacha bo‘lgan eritroid elementlari tufayli butun kariometrik egri chiziqning ma’lumotlari chapga siljishi mumkin. .

Yadrosi 2 dan 3 mikrongacha bo‘lgan eritroid elementlari ko‘pincha qon orolida to‘g‘ridan-to‘g‘ri yaxlitlangan mezenxima hujayralaridan hosil bo‘ladigan davrga

xosdir. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, eritropoez endositsial zonada eng faol sodir bo'ladi.

Shuning uchun ham, gematopoezning birinchi bosqichlarida (8-14 hafta) I toifadagi eritroblastlar (yadro hajmi - 2-3 mikron) kariometrik egri chiziqning 50-60% ni va eritroblastlarning ulushini tashkil qiladi. V-VI toifalarining (yadro hajmi 9-10,5 mikron) 6-8% ni tashkil qiladi. 16-haftadan boshlab I toifali eritroblastlar soni asta-sekin kamayib keta boshlaydi (16-hafta - 29%, 20-hafta - 10%, 24-hafta - 5%) va intrauterin davr oxiriga kelib 5-10% dan oshmaydi.

Ammo shu paytdan boshlab (16-hafta) II toifali eritroblastlar soni ko'paya boshlaydi, bu intrauterin rivojlanishning 9-oyiga kelib eritroid seriyasi elementlarining 60-70% ni tashkil qiladi. Bu hodisani 14-haftadan boshlab rivojlanayotgan organizmning normoblastik gematopoezga o'tishi bilan izohlash mumkin.

Eritroid elementlarning hosil bo'lishining asosiy manbai eritroblastlar bo'lib, ular bir qator ketma-ket differensiallanish bosqichlaridan o'tadi. Shuning uchun eritroid qatorining elementlari orasida mitotik ko'rsatkichlar 14-16 haftadan boshlab, o'rtacha 1-2% ni tashkil qiladi.

### **3.1. Intakt bo'lgan quyonlarning qizil suyak iligi eritrokariotsitar hujayralarining morfologik xususiyatlari**

Eritroid seriyasining asl hujayrasi eritroblast deb hisoblanishi kerak, chunki eritroblast bosqichida eritropoietinning ta'siri namoyon bo'lib, uning eritropoezga qarab farqlanishiga yordam beradi.

Eritroblastning o'lchami 20-25 mikron bo'lib, yumaloq shaklga ega. Romanovskiy-Gimza bo'yicha bo'yalganda, sitoplazma intensiv bazofil rangga ega va donadorlikdan mahrum bo'ladi. Yadro yumaloq bo'lib, zichligi pasaygan xromatidan iborat bo'ladi. Ushbu hujayraning elektron mikroskopik tahlili eritroblast yadrosining biron bir strukturaviy xususiyatlarini aniqlashga imkon bermaydi.

Yadro qobig'i ichki va tashqi membranalardan iborat bo'lib, ular yadro teshiklarida birlashadi va perinuklear bo'shliq deb ataladigan yoriqni cheklaydi. Sitoplazmada ko'plab erkin ribosomalar va polisomalar, shuningdek, 20-50 mitoxondriya mavjud bo'ladi. Differensiallanish jarayonida yadro tuzilishi involyutsiya o'zgarishlarga uchraydi. Bu xromatin kondensatsiyasining kuchayishi

bilan ifodalanadi, buning natijasida yadroda geteroxromatin hukmronlik qila boshlaydi. Yadro qisqaradi, ixcham bo'ladi va keyin uning o'rnini donodor nukleomerlar egallaydi. Yadro teshiklari soni sezilarli darajada kamayadi.

### **Pronormoblast**

Yorug'lik mikroskopi ostida bazofil normoblastning o'lchamlari 18 dan 15 mkm gacha. Yadro yumaloq, aniq belgilangan, xromatin iplarining qo'pol to'kilishi bilan tavsiflanadi. Protoplazma ko'k rangda. Yadro atrofida tor yorug'lik cheti - perinuklear zona mavjud.

### **Bazofil normoblast**

Yadro qo'pol, xromatin bo'laklarining g'ildirak shaklidagi joylashishiga moyil, sitoplazmasi zaif bazifildir. Geteroxromatin yadro membranasiga yaqinroq joylashgan. Nukleolalar har doim ham aniqlanmaydi. Endotsitoplazmatik retikulumning tuzilishida sezilarli o'zgarishlar kuzatilmaydi. Ko'p sonli ribosomalar mavjud. Mitoxondriyal matritsa ko'pincha elektron zich bo'ladi.

### **Polixromatofil normoblast**

Yadro keskin zichroq bo'ladi va ko'pincha eksantrik tarzda joylashgan. Nukleoplazmada ko'pincha bo'laklarga bo'lingan geterokromatinning katta massasi ustunlik qiladi. Ultramikroskopik tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, ba'zida xromatin yadro qobig'idan tashqari, sitoplazmaga jarayonlar shaklida tarqaladi. Sitoplazmada juda ko'p ribosomalar mavjud. Sitoplazmadagi mitoxondriyalar soni sezilarli darajada kamayadi.

### **Oksifil normoblastlar**

Hujayra o'lchamlari 11-12 mikrongacha kamayadi. Yadro zichroq bo'lib, asosan piknotik bo'laklar shaklida geteroxromatinni o'z ichiga oladi. Yadrocha yo'q. Yadro ko'pincha amitotik tarzda bir-biri bilan chambarchas bog'langan 2-3 bo'lakka bo'linadi. Sitoplazmasi oksifildir. Vakuollangan mitoxondriyalar shaffof matritsa, kristallarning yo'qligi yoki qatlamli jismlarga qayta tuzilishi bilan ajralib turadi. Endoplazmik retikulum tarmog'i halokatga uchraydi .

## **3.2. Normoblastning yetilish mexanizmi**

Normoblastlarning yetilishi va ularning yetuk normositlarga o'tishi masalasi bo'yicha haligacha konsensus mavjud emas. Negeli [189] va Papengeym [197] sut emizuvchilardagi normoblast yadrosi uning sitoplazmasida eriydi va gemoglobin hosil qilish uchun ishlatiladi, deb hisoblashgan. Jolly [159], A.A.Maksimov [177], Winqvist Q. [227], Weidenreich F. [228] Kassirskiy I.A. [52] yadro "gilosni bosganda chuqur" kabi bir butun bo'lib tashqariga chiqariladi, deb ishonishgan.

A.A.Maksimov ba'zi hollarda yadro avval alohida zarrachalarga parchalanib, so'ngra ular birin-ketin normoblastdan tashqariga chiqarib yuborilishi mumkinligini ta'kidladi. Bunda normoblastning yetilish davrida yadro piknoz, karyoreksis yoki lizisga uchrashi mumkin.

Bunda yadro qoldiqlari yetilgan eritrotsitda Jolly jismlar [159], Kebot halqalari yoki xromatin donalari shaklida qoladi.

Shunday qilib, normoblastlarning etilish mexanizmlari va ularning eritrotsitlarga o'tishlari bo'yicha yagona nuqtai nazar yo'q. Har xil turdagi denukleatsiyaga ega bo'lgan normoblastlarni hisoblashda, odatda butun yadroning chiqarilishi eng katta foizni tashkil etishi qayd etiladi. Karyoreksis va karioliz juda kam uchraydi: 1:2000-1:4000 dan ko'p emas, ya'ni barcha normoblastlarning 0,05-0,025%.

Ushbu hodisani o'rganish jarayonida shuni ta'kidlash kerakki, denukleatsiyaning yana bir turi mavjud: yadroning qisman chiqarilishi. Bunday holda, yadro ikki, uch va hatto to'rt qismga bo'linadi. Biroq, qismlarga to'liq ajralish sodir bo'lmaydi; Amitotik bo'linuvchi yadroga ega normoblastlarning ulushi juda yuqori - 4,8%.

Normoblastlar yadrosining amitotik bo'linishi ularning ko'payishi bilan bog'liq emas va ularning etilish jarayonini to'liq aks ettiradi. Ba'zan siz amitotik bo'lingan yadro segmentlarining bir qismi hujayradan tashqariga surilganligini, boshqa qismi esa hujayra tanasida joylashganligini ko'rishingiz mumkin. Qoida tariqasida, bunday hollarda parchalangan yadroning ko'p qismi tashqariga suriladi.

### **Normoblastning yetilish bosqichlari.**

Yadroning katta qismi tashqariga suriladi, u hali ham normoblast tanasida qolgan kichikroq qismi bilan aloqani yo'qotmaydi. Keyinchalik, normoblastni tark etgan yadro moddasining bir qismi undan tobora uzoqlashib boradi, bu yadroning chiqarilgan



qismini hujayra tanasida qolgan qismi bilan bog'laydigan yadro ko'prigidan ko'rinadi. Bunday normoblastlar soni 0,3-1% ni tashkil qiladi.

Qon hosil bo'lganidan keyin 7-10 kunlarda gematopoezga - katta qon yo'qotishga bo'lgan talabning ortishi bilan bunday normoblastlar soni 10-13% gacha ko'tarilib, qon quyishdan 30 kundan keyin asl tarkibiga (3-4%) qaytadi. Ushbu denukleatsiya usulining muhim ulushiga qaramay, uning maqsadga muvofiqligini baholash qiyin. Ehtimol, normoblastning yakuniy etukligi va uning gemoglobin sintezining yuqori darajasiga o'tishi uchun yadroviy moddaning mavjudligi kerak.

Gemoglobin to'planishi bilan hujayralardagi qolgan yadro moddasi parchalanadi. Strukturaning zichligini baholash imkonini beruvchi Bio Vision dasturi yordamida normoblastlarni denukleatsiya qilish jarayonini tahlil qilib, normoblastlarning kamolotga etish jarayoni yadro holatiga qanday bog'liqligini ko'rishimiz mumkin.

Shuni ta'kidlash kerakki, agar gemoglobin hosil bo'lish jarayoni tugallanmagan bo'lsa, denukleatsiya jarayoni to'liq funksional bo'lgunga qadar kechiktirilishi mumkin.

### **3.3. Retikulotsitlar**

Nihoyat, oksifil normoblastlar retikulotsitlarga aylanadi, ularning 1-3% periferik qonga kiradi.

"Retikulotsit" konsepsiyasining gematologik amaliyotga kiritilishi XX asrning yigirmanchi yillariga to'g'ri keladi. Garchi ular allaqachon Erlix tomonidan (1881) tasvirlangan bo'lsa-da, Pappengeym ularni batafsil tavsiflab berdi [197]. Biroq, retikulotsitlarning tabiati to'liq aniq emas. Ba'zi tadqiqotchilar retikulotsitlar o'limdan oldin himoya rang bilan bo'yalgan eski qizil qon hujayralari ekanligiga ishonishgan. Boshqalar esa retikulotsitlar umri qisqargan qon elementlari ekanligiga ishonishgan. Faqat 20-asrning o'rtalarida retikulotsitlar diskotsitlar shakllanishining boshlang'ich bosqichi ekanligi aniqlandi.

Har qanday vaqtda qonda mavjud bo'lgan retikulotsitlar soni kunlarda ifodalangan o'rtacha umr ko'rishga ko'paytirilgan retikulotsitlarning kunlik ishlab chiqarishiga tengdir [70]. Retikulotsitning o'rtacha umr ko'rish muddati o'rtacha etilish vaqtini, ya'ni uni etuk qizil qon tanachasiga aylantirish uchun zarur bo'lgan vaqtni ifodalaydi.

Binobarin, periferik qonda retikulotsitlarning kunlik ishlab chiqarilishi retikulotsitlar sonining kunlarda ifodalangan ularning kamolotga yetish vaqtiga nisbatiga teng. YETuk eritrotsitlar periferik qonda retikulotsitlarning pishib etishi natijasida paydo bo'lganligi sababli, eritrotsitlarning kunlik ishlab chiqarilishi qonga kiradigan retikulotsitlarning kunlik soniga teng bo'lishi kerak.

Binobarin, eritropoez miqdoriy jihatdan retikulotsitlar sonining ularning kamolotining o'rtacha davomiyligiga nisbati bilan aniqlanadi.

Retikulotsitlarning morfofunktsional xususiyatlari haqida bir necha so'z, biz ularni bugungi kunda taqdim etamiz. Shunday qilib, *retikulotsitlar* eritrotsitlar deyiladi, ularda bazofil moddaning mavjudligi, to'r shaklida supravital bo'yash bilan aniqlanadi [135, 137].

Retikulotsitlar hajmi eritrotsitlar hajmiga yaqin. Retikulotsitlar periferik qonda paydo bo'lgunga qadar, ular suyak iligi stromasida 2 dan 4 kungacha qoladi.

Eritrositning to'liq rivojlanishi taxminan 80-82 soat davom etadi, retikulotsitlar esa 40-42 soatni tashkil qiladi. Bu vaqt ichida ular retikulumini butunlay yo'qotib, etuk qizil qon hujayralariga aylanadi.

Periferik qonda odatda taxminan 1,0-1,5% retikulotsitlar mavjud. Donadorlik guruhiga qarab, retikulotsitlarning 5 guruhi ajratiladi.

I guruh: bazofil moddasi korolla shaklini egallaydi; bular ko'pincha yadroli retikulotsitlar (normoblastlar).

II guruh: bazofil moddasi to'p yoki bo'lak ko'rinishiga ega, bular bo'lak shaklidagi retikulotsitlar;

III guruh: bazofil modda to'rsimon to'r shaklida joylashgan - to'liq retikulyar retikulotsitlar.

VI guruh: bazofil moddada ajratilgan iplar ko'rinishi bor - bular to'liq to'rlanmagan retikulotsitlar.

V guruh: bazofil moddasi alohida mayda donalar -\_\_changga o'xshash retikulotsitlar shaklida joylashgan .

Eritropoez miqdoriy jihatdan retikulotsitlar sonining ularning kamolotining o'rtacha davomiyligiga nisbati bilan aniqlanadi. Agar mingdan birlik bilan ifodalangan retikulotsitlarning nisbiy sonini - r bilan, bir kub millimetrdagi qizil qon tanachalari

sonini  $N$  bilan, organizmdagi qonning umumiy hajmini  $V \text{ mm}^3$  va retikulotsitlarning oʻrtacha yetilish vaqtini  $T_r$  bilan belgilasak. soat , keyin eritrotsitlar  $R_{ob}$  umumiy sutkalik ishlab chiqarish formulasi boʻyicha eritropoezning intensivligini aks ettiruvchi fikrni olishimiz mumkin:

$$P_{ob} = \frac{V \cdot N_r \cdot 24}{T_r \cdot 1000} \cdot \frac{\text{эп}}{\text{сутки}}$$

$$P_{1000} = \frac{r \cdot 24}{T_r} \cdot \frac{\text{эп}}{1000 \text{эпсутки}} \quad (\text{Мосягина Е.Н., 1962})$$

3 ga qizil qon hujayralari soni saqlanib qolgan holatlarga tegishli. Shuning uchun eritropoezni oʻrganayotganda, qizil qon hujayralarining haqiqiy sonini hisobga olish va 1000 qizil qon hujayralariga emas, balki  $1 \text{ mm}^3$  ga hisoblash kerak .

Fiziologik sharoitda yangi hosil boʻlgan qizil qon hujayralari soni yoʻq qilinganlar soniga teng boʻladi, buning natijasida ularning doimiy normal soni saqlanadi. *"Eritrokinetika"* tushunchasi bilan birlashtirilgan. Eritrokinetikani oʻrganish uchun eritrotsitlarning oʻlimiga nima sabab boʻlishini va eritrotsitlarning shakllanishi qanday tartibga solinishini hisobga olish kerak.

Qizil qon hujayralarining yoʻq qilinishi ikki sababga koʻra yuzaga kelishi mumkin: qarish va ularning faoliyati uchun zarur boʻlgan hayotiy resurslarning asta-sekin kamayishi, hujayra oʻlimiga olib keladi.

Bundan tashqari, qizil qon hujayralarining yoʻq qilinishi ularning harakati va atrof-muhitning fizik-kimyoviy xususiyatlari bilan bogʻliq boʻlgan turli xil tasodifiy omillar tufayli yuzaga keladi.

Eritrositlarning aylanma qonga chiqishi eritropoezning murakkab jarayonining yakuniy bosqichini ifodalaydi, bunda eritroid hujayralari ildiz hujayradan etuk eritrotsitgacha boʻlgan uzoq rivojlanish yoʻlidan oʻtadi. YEtuklik davrida eritroid seriyasining hujayralari membrana bilan ifodalangan hujayra yuzasini hosil qiladi. Barcha hujayra membranalari, shu jumladan eritroid hujayralarining membranalari, oqsillar va lipidlarning murakkab aralashmasidir.

Membranalardagi lipidlar qutbli boʻlib, tashqi tomondan suv bilan yaxshi aloqada boʻlgan va unda erigan koʻpchilik moddalarni oʻtkazmaydigan ikki qavatli qatlam hosil

qiladi. Membran oqsillari o'zlarining gidrofobik hududlari orqali lipid qatlami bilan bog'lanadi, ko'pincha lipid qatlamidan o'tadi.

Lipidli oqsillar membrananing uzluksiz tuzilishini hosil qiladi. Umuman olganda, membrana suyuq holatda - lipidlar va ko'pchilik oqsillar unda erkin harakatlana oladi. Ko'pgina oqsillar membranani tashkil etuvchi boshqa oqsillar bilan chambarchas bog'liq. Membrananing tashqi yuzasida bir qator maxsus molekulalar - *reseptorlar mavjud*. Ular qondagi boshqa hujayralar yoki immun elementlarni tanib olishda rol o'ynaydi. Aksariyat reseptorlar tuzilishida glikoproteinlardir. Ularning oqsil qismi lipid ikki qavatiga botiriladi, uglevod qismi esa tashqariga chiqadi.

Shunday qilib, yetilgan eritrotsitlar membranalarida glikoforinning uglevod qismi tashqariga ko'rinadi, u qon plazmasidagi antigenler bilan osongina aloqa qilish yoki boshqa hujayra membranalarining oqsillari bilan aloqa qilish mumkin.

Qizil suyak iligidagi eritroid hujayralarining pishishi jarayonida, ikkinchisi, yetuk retikulotsit yoki diskotsit bosqichida, suyak iligi qon lakunasi membranasining ichki tomoni bilan aloqa qiladi.

Katta ehtimol bilan, eritrotsitlar membranasini glikoforin orqali qon lakunasining membranasini bilan aloqa qiladi, bu uning qayta tuzilishi uchun signalga aylanadi. Fosfolipidlar orasida lizofosfatidilxolin miqdori ortib boradi, bu membrananing mikroviskozitesini pasaytiradi va u ko'proq suyuqlikka aylanadi yoki oddiygina ajralib chiqadi, bu esa yetuk hujayraning suyak iligidan qon elementlarini oladigan tashqi qon oqimiga o'tishiga imkon beradi.

Erytron aniq o'z-o'zini tartibga soluvchi tizimdir. Ritm va avtomatizmni nima saqlaydi va qizil qon hujayralari soni o'zgarishsiz qolishiga imkon beradi. Eritropoetik tizimning o'zini o'zi boshqarishi asab, gumoral, biokimyoviy va boshqa mexanizmlar orqali amalga oshiriladigan qayta aloqa orqali ta'minlanadi. Eritropoezning eng kuchli regulyatori eritrotsitlar tomonidan tananing turli to'qimalariga yetkazib beriladigan O<sub>2</sub> ta'siri sifatida tan olinishi kerak [77, 187, 188].

Bu holda asosiy komponent oddiy rang indeksiga ega bo'lgan barcha qizil qon hujayralarida gemoglobin deb hisoblanishi kerak. Hujayralar soni kamayganda eritropoez kuchayishi, ularning soni ko'payganida esa kamayishi kerak. Bunday tartibga solish mexanizmi qizil qon tanachalarining normal sonida zarur barqarorlikni

ta'minlashi va eritropatiyadagi normal qizil qon tanachalari muvozanatidagi buzilishlarni katta darajada qoplashi mumkin.

### 3.4. Eritropoetin

Ildiz hujayralariga ta'sir qiluvchi eritropoetin gormoni eritropoezni tartibga solishda ishtirok etadi. Sog'lom odamlarning plazmasida eritropoetinning mavjudligi shubhasizdir [144, 157, 158].

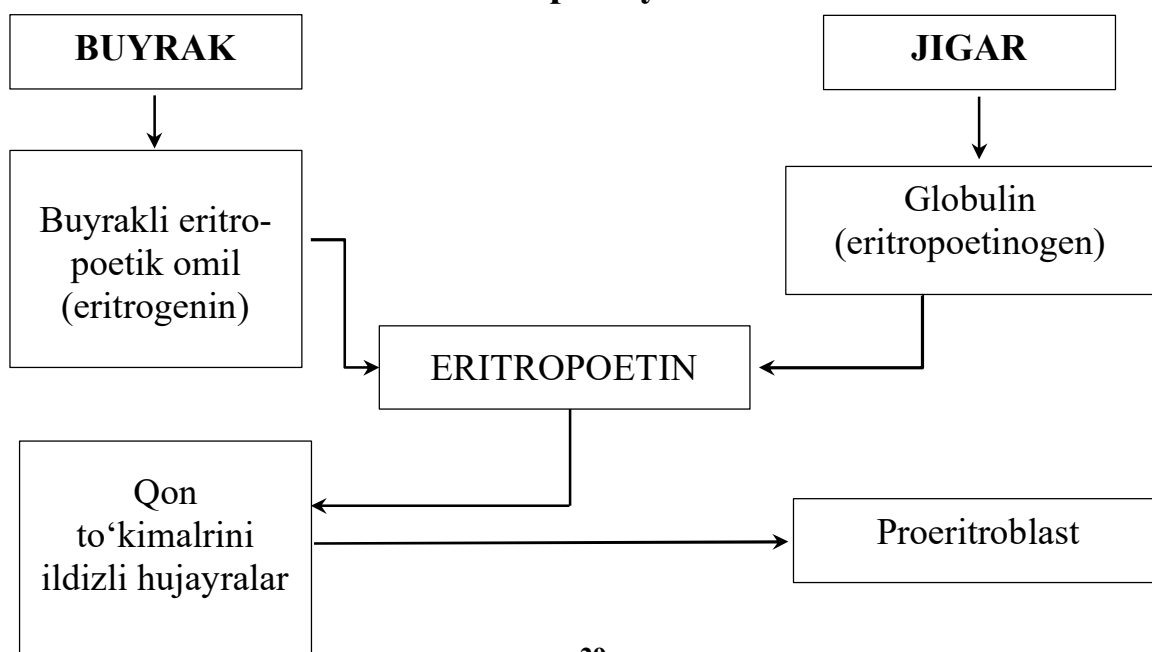
Eritropoetin doimiy ta'sir qiluvchi fiziologik omil va eritropoezning regulyatoridir. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarning qonida kattalarga qaraganda ancha ko'p eritropoetin mavjud [42, 43].

Siydikdagi eritropoetin miqdori uning plazma tarkibiga teng. Eritropoetin tupurik va me'da shirasida aniqlangan [90].

Shuningdek, uning ushbu suyuqliklardagi faolligi qon plazmasidagi eritropoetinga mos keladi.

Eritropoetinning shakllanishi turli xil kelib chiqadigan gipoksiya paytida rag'batlantiriladi. Eritropoetin darajasining oshishi bir marta qon quyishdan keyin yoki gemolitik anemiya bilan, shuningdek hayvonlar past atmosfera bosimida bosim kamerasida saqlanganda kuzatiladi. Eritropoetinning buyrakda ishlab chiqarilishiga deyarli hech kim shubha qilmagan (sxema № 1) [154]. O'tkir buyrak etishmovchiligi muqarrar ravishda eritropoezning asosiy shikastlanishi bilan butun qon hosil bo'lishining chuqur buzilishiga olib keladi. So'nggi yillarda eritropoetinni suyak iligi hujayralari ishlab chiqarishi mumkinligi aniqlandi (Dygai A.M.).

#### Gipoksiya



## **sxema № 1. Eritropoetin hosil bo'lish sxemasi**

### **3.5. Eritron**

Eritron - qizil suyak iligida, ularning etilish jarayoni sodir bo'lgan va qon tomirlarida aylanib yuradigan, gaz tashish funksiyasini bajaradigan eritroid hujayralarining umumiy massasi. Qizil suyak iligi eritroid germining yetilmagan hujayralari eritroid elementlarining zarur darajasini uzoq vaqt davomida ushlab turishga qodir [107, 108]. Tananing qizil qon tanachalariga bo'lgan ehtiyoji ortib ketganda, o'z-o'zini saqlab qolish qobiliyati yuqori bo'lgan ildiz hujayralarining ishlab chiqarilishi rag'batlantiriladi.

Qizil qon hujayralarining yo'q qilinishi eritronidan tashqarida yotadi va retikuloendotelial tizim bilan chambarchas bog'liq. Shuning uchun butun qon tizimi shakllanadi, unda yangilanish, eritroid elementlarining tarkibini tartibga solish apparati, shuningdek ularni yo'q qilish mavjud [62]. Katta yoshli odamning periferik qonida odatda  $25 \cdot 10^{12}$  qizil qon tanachalari mavjud. Ularning o'rtacha umr ko'rish muddati 120-150 kun [77]. Qizil suyak iligidan har kuni aylanma qonga  $2 \cdot 10^{11}$  gacha qizil qon tanachalari kiradi va bu hujayralarning bir xil soni retikuloendotelial tizim tomonidan, asosan, taloqda nobud bo'ladi.

Shuni ta'kidlash kerakki, qizil qon tanachalarining parchalanish mahsulotlari (temir va oqsillar) aylanma qonga qaytib, gemotopozda yana ishlatiladi. Miqdoriy jihatdan eritron giperplaziya (politsetimiya) yoki gipoplaziya (aplastik anemiya) holatida bo'lishi mumkin.

Eritronni baholashning birinchi bosqichi qizil suyak iligidagi yadroli eritropoez hujayralarining holatini baholash bilan bog'liq. Qizil suyak iligining eng katta hajmli idishlari uzun quvurli suyaklarda, umurtqa pog'onasi va tos suyaklarida joylashgan.

40-50 yoshdagi sog'lom odamda qizil suyak iligining umumiy hajmi taxminan 1500-1800 ml ni tashkil qiladi, shundan 1000-1200 ml faol massa.

Kattalar tanasidagi yadroli eritroid hujayralarining umumiy soni  $2,7-8,7 \cdot 10^9$  [128, 169, 196, 199, 218]. Ularning holatini baholash: yadroli hujayralarning turli guruhlari soni va nisbatlarini ko'paytirish yoki mitotik indekslarni hisoblash yoki eritroid hujayralari tomonidan tanaga kiritilgan radioaktiv temirning yutilish miqdorini

o'rganish orqali amalga oshiriladi. Eritronning umumiy miqdoriy xarakteristikalari uning holatining ba'zi jihatlari haqida faqat taxminiy fikrni beradi. Suyak iligi eritroid nasl-nasabining o'zi turli etuklik va proliferatsiya va differensiatsiya potensialiga ega bo'lgan prekursorlardan iborat heterojen hujayra populyatsiyasidir.

Mualliflarning fikriga ko'ra, eritronni bir nechta funksional guruhlarga bo'lish mumkin [77]. Bu zanjirning boshlanishini pluripotent o'zak hujayra egallaydi, u qaysidir nuqtada o'zining ibtidoiy xususiyatlarini yo'qotadi va bir qator eritroid prekursorlariga aylanadi.

Keyinchalik, differensiatsiya jarayonida yadro elementlari ko'payish qobiliyatini ma'lum vaqt davomida saqlab qoladi, so'ngra etuk bo'ladi, shundan so'ng ular aylanma qonga retikulotsitlar va asosan eritrotsitlar shaklida chiqariladi.

Qizil suyak iligi eritrotsitlarning barcha yadro prekursorlarini o'z ichiga oladi, ulardan gemoglobin o'z ichiga olgan elementlarning bir qatori shakllanishi mumkin: eritroid seriyasi.

Ushbu seriyaning ajdodi ildiz hujayrasi hisoblanadi, bu butun eritroid zanjirining differensial hujayralarini keltirib chiqaradi [219].

Ildiz hujayralari normal sharoitda kam mitotik faollikka ega va ionlashtiruvchi nurlanish ta'siriga, shuningdek, bir qator zaharli moddalarga toqat qiladi. Ular IH va -100 °C gacha past haroratlarga yaxshi toqat qiladilar [195]. 100 ming yadroli suyak iligi hujayralarida 10-20 ta o'zak hujayra, ya'ni 0,01-0,02% [107].

Ildiz hujayralari dastlab sariq qopda hosil bo'ladi, so'ngra qon oqimiga jigar anrajiga o'tadi, bu sut emizuvchilarda embriogenezing birinchi bosqichida gematopoezning katta markaziga aylanadi [184]. Shuni ta'kidlash kerakki, IHni morfologik aniqlash hali ham qiyinchiliklarni boshdan kechirmoqda. IH sitologik jihatdan kichik limfotsitga o'xshaydi, deb ishoniladi [143, 146].

Shunday qilib, Haas R.I. [146], timidin radioyorlig'ini kiritgandan so'ng, suyak iligida etiketli kichik limfotsitlar sezilarli darajada kamayganligini ta'kidladi, ammo bu bilan birga yangi hosil bo'lgan eritroid hujayralari paydo bo'ldi va limfotsitlarni belgilash indeksleri kamaydi.

Yorliq pasayganda, radiatsiyani tiklashdan keyingi sharoitlarda ildiz hujayralari kuniga 2 bo'linish tezligida ko'payadi [146, 170].

Osgood F. [196] ma'lumotlariga ko'ra, o'zak hujayralar bo'linganda, o'zak hujayralar xossalari saqlaydigan ikkita qiz hujayra (a-2a) paydo bo'ladi. Agar ko'payish "a-ap" turiga ko'ra davom etsa, hujayralardan biri ildiz hujayra bo'lib qoladigan holat yuzaga keladi, ikkinchisi esa farqlana boshlaydi va bir qator keyingi bo'linishdan so'ng farqlana boshlaydi va bir necha avloddan keyin nihoyat yo'qoladi. ko'payish qobiliyati.

"A" uyali elementlarning "p" turiga aylanishi faqat ajralish davrida sodir bo'ladi.

Simmetrik (a-2a) va assimetrik ko'payish (a-ap) variantlari ildiz hujayralarining doimiy tarkibini saqlaydi va farqlanuvchi hujayralarning kamayib borayotgan qismini to'ldiradi.

Fikrga ko'ra, bitta o'zak hujayraning bo'linishi jarayonida 6 ta keyingi bo'linish orqali 2 ta o'zak va 7 ta farqlovchi hujayralar hosil bo'ladi. Shuni ta'kidlash kerakki, bunday miqdordagi IHLar ajratilgandan so'ng, poya populyatsiyasini ajratishning standart normalari tiklanadi;

Gematopoezning ibtidoiy va farqlanuvchi shaklli elementlari tarkibining doimiyligini ta'minlashga imkon beruvchi tartibga solish mexanizmlari bo'lishi kerak.

Ildiz hujayralarining cheksiz o'sish qobiliyati suyak iligida aylanib yuradigan o'ziga xos bo'linish inhibitori tomonidan doimiy ravishda bostiriladi [196]. Fiziologik tartibga solish sharoitida inhibitor konsentratsiyasining pasayishi ildiz hujayralari bo'linishlari sonining ko'payishiga olib keladi. Epidermal to'qimalarda topilgan shunga o'xshash ta'sir mexanizmiga ega bo'lgan gormonga o'xshab, gematopoetik bo'linishlarning repressori kaylon deb nomlangan.

Pluripotent elementlarning eritroid prekursorlarining yadro hujayralariga differensiallanish tezligi eritropoetin bilan belgilanadi, bu IHLarga ta'sir qilmaydi, chunki ularning bo'linishi kelon bilan tartibga solinadi [170, 196].

Eritropoetin ibtidoiy shakllangan elementlar rivojlanishining keyingi bosqichlariga ta'sir qiladi, ularda gemoglobin sintezini qo'zg'atadi va ularni yadroviy eritroid elementlariga aylantirishga undaydi.

Yosh yadroli eritroid hujayralarining temirni o'z ichiga olish qobiliyati radioaktiv temir bilan avtoradiografiya yordamida ko'rsatildi. Bu hujayraning diametri ancha katta, gemoglobinni o'z ichiga olmaydi va ko'k sitoplazmaning tor chetiga ega.



Sitoplazmada engil perinuklear zona mavjud. Yadroda bir nechta yadrochalar mavjud. Eritroit seriyasining bunday hujayrasi odatda eritroblast deb ataladi [52].

Keyinchalik bir qator normoblastlar keladi [52]. Normoblastlar sitoplazma rangiga qarab bazofil, polixromatofil va oksifillarga bo'linadi. So'ng normoblastlar seriyasi boshlanadi, chunki bu bazofil normoblast sitoplazmasida gemoglobin oqsilining to'planishi bilan bog'liq tez sodir bo'ladigan etilish jarayoni. Shuning uchun, ba'zi mualliflar oraliq bosqichlarni kiritishga harakat qilishlari ajablanarli emas. Shunday qilib, yadro hajmi va gemoglobin tarkibini hisobga olgan holda, barcha etuklik bosqichlarining normoblastlari tarkibiga Fe59 qo'shilishi asosida ikki turdagi bazofil va 3 turdagi polixromatofil normoblastlar ajratildi yadro katta, o'rta va kichik bo'linadi [162].

Sitoplazmaning gemoglobinlanishi natijasida yadro kattaligidan qat'iy nazar, N3-timidinning qo'shilish tezligi asta-sekin pasayadi. S35-metionin va Fe59 ning hujayralar tomonidan o'zlashtirilishi nafaqat sitoplazmaning differensiallanish darajasiga, balki yadro hajmiga ham bog'liq.

O'rta yadroli bazofil normoblastlar izotoplarni katta yadroli polixromatofil normoblastlarga qaraganda kamroq faol o'z ichiga oladi. O'rta yadroli va bir xil yadro o'lchamiga ega bo'lgan bazofil va polikromatofil normoblastlar metionin va temirni turli darajada ishlatadi [77].

### **Eritroid hujayralarining yangilanishi**

Dinamik gomeostazda bo'lib, bu holatni yangi hujayralar paydo bo'lish tezligi va ularning o'lim tezligi bilan ta'minlaydi. Ayirboshlash vaqti deganda biz tizimning barcha shakllangan elementlari butunlay yangilari bilan almashtiriladigan vaqtni tushunamiz .

Ayirboshlash konstantasi vaqt birligida aholining qaysi qismi yangilanadi degan savolga javob beradi.

Proliferatsiya (yangilanish) tezligi - bu vaqt birligida almashinadigan to'qimalar hujayralari soni bilan belgilanadigan qiymat. Bu ko'rsatkichlarning barchasida yana bittasi ustunlik qiladi: to'qimadagi profil hujayralari soni.

Tadqiqotchilar proliferatsiyaning bilvosita ko'rsatkichlarini o'rganishga murojaat qilishadi, ular orasida mitotik indeksni aniqlash usuli keng tarqalgan.

Mitotik indekslar to'qimalarning ko'payish qobiliyatining ko'rsatkichi sifatida aniqlana boshladi. Mitotik indeks mitozdagi hujayralar sonining hujayralar umumiy soniga nisbatini ifodalaydi. Bu mitozning davomiyligiga ( $t_M$ ) va hujayraning populyatsiyada o'rtacha qolish vaqtiga ( $t$ ) bog'liq.

$$\frac{N_M}{N} = J_M = \frac{t_M}{t}, \text{ где}$$

$N$  - populyatsiyadagi hujayralarning umumiy soni

$N_M$  - mitozdagi hujayralar soni

$J_M$  - mitotik indeks

$t_M$  - mitozning davomiyligi

$t$  - hujayraning populyatsiyada qoladigan o'rtacha vaqti.

Mitotik indekslar bir xil yetuklik bosqichidagi hujayralar uchun hisoblanadi. Yadro eritroid hujayrasining yetuk holatga o'tishi mitozdan so'ng darhol emas, balki interfazaning turli bosqichlarida sodir bo'ladi [162]. Shuning uchun hujayra populyatsiyasining mitotik indekslar orqali aylanish vaqti ( $T$ ) noto'g'ri bo'ladi.

Differensiatsiya tufayli eritroid prekursorlarining ko'payish bo'limidan hujayralar yo'qolishining eksponensial xususiyatini aks ettiruvchi tuzatish omilidan foydalanish taklif etiladi.

Bu koeffitsient -  $C = 0,693$  [150] ga teng. Shuning uchun mitotik indeksni quyidagi formula yordamida hisoblash kerak:

$$J_M = C \cdot \frac{t_M}{T}$$

O'rtacha, sog'lom odamda yadro eritroid hujayralari uchun mitozning davomiyligi 0,5-1,5 soat orasida o'zgarib turadi.

Bu ko'rsatkichlar [209] ga ko'ra quyidagicha ko'proq farqlanadi:

I. Eritroblastlar -  $77 \pm 4$  min

II. Bazofil normoblastlar -  $91 \pm 3$  min

III. Polikromatofil normoblastlar -  $106 \pm 2$  min.

Mitozalarning chastotasi eritroid qatorining ma'lum bir populyatsiya guruhining yangilanish intensivligini baholashda ham katta ahamiyatga ega.

Bir qator mualliflarning fikriga ko'ra, bu ko'rsatkichlarni quyidagicha ko'rsatish mumkin:

Eritropoezning barcha elementlari:	- 3,3% (Japa J.) [156]
	- 2,0% (Gorizontov M.N.)
	- 1,8% (Alekseyev G.I.) [1]
Bazofil normoblastlar	- 3,1% (Astaldi J.) [105]
Polikromatofil normoblastlar	- 2,0% (Astaldi J.) [106]
Bazofil normoblastlar	- 4,9 % (Kilmann S.A.) [162]
Polikromatofil normoblastlar	- 5,6 % (Kilmann S.A.) [162].

### **Eritroid hujayralarining differensiatsiyasi**

Eritroid seriyasining farqlanishini yosh eritroid hujayralarining eritrotsitlarning kamolotiga qarab harakatlanish tezligi deb tushunish kerak.

Differensiatsiya parametrlari hujayraning sitologik ko'rinishidir [169]. Normoblastlarning yetilish tezligi ularning ko'payish qobiliyati bilan uzviy bog'liqdir. Proliferatsiya va differensiatsiya, Seno S. [214] ga ko'ra, eritroid hujayralarining hayotiy faoliyatida bir-birini istisno qiluvchi jarayonlardir. Pishib yetish tezligining sekinlashishi proliferatsiya tezligining oshishiga olib keladi va aksincha. Bu, ehtimol, mikrositoz va makrositoz deb ataladigan hodisa uchun asosdir. Erta denukleatsiya bilan birga yadro eritroid hujayralarining differensiatsiyasi kuchayishi bilan normoblastlardagi bo'linishlar soni kamayadi. Eritroid hujayralarining pishib etish jarayonida bu tezlashtirilgan o'tish makrositlarning shakllanishiga olib keladi. Aksincha, yadro hujayralarining differensiatsiya tezligi sekinlashganda, ular ko'proq bo'linishga vaqtlari bo'ladi, bu esa ko'proq mikrotsitlar shakllanishiga olib keladi [213].

Bu jarayonni to'g'ridan-to'g'ri baholash qiyinligi haqiqatdir, chunki postgemorragik anemiyada proliferatsiya keskin kuchayadi, surunkali anemiyada esa kamayadi.

YEtukligi va bo'linishi nafaqat periferik qondagi, balki suyak iligidagi hujayralar tarkibini boshqaradigan umumiy tartibga solish mexanizmiga bo'ysunadi [77]. Bunda hujayralar differensiatsiyasining tezlashishi muqarrar ravishda ularning proliferativ

faolligi oshishiga, uning sekinlashishi esa bo‘linish tezligining pasayishiga olib kelishi kerak.

Eritroblastdan retikulotsitga o‘tish davri o‘rtacha 6-8 kunga baholanadi. Bu yadroli suyak iligi hujayralarini radioaktiv yorliqlash usuli va periferik qonda belgilangan retikulotsitlar yoki eritrotsitlarning massiv ko‘rinishi bilan tasdiqlanadi [170].

Xuddi shu mualliflarning fikriga ko‘ra, eritropoezning yadro elementlarining farqlanishi 100 dan 140 soatgacha davom etadi. Ularning fikricha, eritroid hujayralarining aksariyati polixromatofil normoblastlar bosqichida yadrosizlanadi.

20% ga yaqini oksifil normoblastlar bosqichida denukleatsiya bosqichidan o‘tadi. Shunday qilib, yuqoridagi mualliflarning fikriga ko‘ra, eritropoezning yadro elementlarining etuklik hovuziga o‘rta va kichik polikromatofil va ortoxrom normoblastlar kiradi, ular o‘zlarining fikricha, bo‘linish qobiliyatini yo‘qotadilar, lekin RNK va gemoglobinni faol sintez qilishda davom etadilar.

Polixromatofil normoblastlarning atigi 10% N3-timidinni o‘z ichiga oladi va ortoxrom normoblastlar orasida N3-timidinni to‘playdigan hujayralar topilmadi [220].

Retikulotsitlarda RNK sintezi uning yo‘qotilishidan ancha past bo‘ladi [214]. Va [174] kabi mualliflar odatda retikulotsitlarda RNK sintezi imkoniyatini inkor etadilar. Eritroid prekursor yadrosi hujayradagi barcha turli jarayonlarni boshqaradigan genetik materialni o‘z ichiga oladi. Seno S. ning fikricha, bazofil normoblastlarda hujayra bo‘linishini ta‘minlovchi anaerob glikoliz jarayonlari ustunlik qiladi [214].

Polixromatofil etuklik bosqichiga o‘tgandan so‘ng, eritroid hujayra gistonlarni faol ravishda to‘plashni boshlaydi va oksidlovchi fosforlanishga o‘tadi. Stromal oqsillarni va birinchi navbatda gemoglobinni sintez qilish jarayonlari rivojlanadi. Bunday sharoitda tarqalish jarayonlari pasayishni boshlaydi va keyin, muallifning fikriga ko‘ra, imkonsiz bo‘lib qoladi.

Normoblastlarning fermentativ profili yo‘nalishining ketma-ket o‘zgarishida irsiy ma‘lumotlarning izchil rivojlanishini ko‘rish mumkin, ularning kodlari ildiz hujayrasi darajasida joylashgan.

Kodni boshqarish tizimini tugatgan oksifil normoblastlarni yadro qoldiqlaridan ozod qilish bosqichlari haligacha batafsil o‘rganilmagan. Bu jarayonlarning faqat

tashqi morfologik tavsiflari mavjud bo'lib, ular yadroning to'liq chiqarilishi shaklida, karyoreksidan keyin yoki karyolizdan keyin denukleatsiyani tasavvur qilish imkonini beradi.

### 3.6. Gemoglobin

Gemoglobin - kislorodni o'pkadan to'qimalarga o'tkazadigan nafas olish oqsili. Gemoglobin CO<sub>2</sub> ni o'tkazishda ham ishtirok etadi. U barcha umurtqali va ba'zi umurtqasiz hayvonlarning qizil qon hujayralarida uchraydi. Har bir qizil qon hujayrasida 4 ta temir atomini o'z ichiga olgan 250 milliondan ortiq gemoglobin molekulalari mavjud.

Gemoglobinning tarkibiy qismlari, oqsil globin va uning protez qismi gem bilan ifodalanadi. Aynan protez qismi temirning tashuvchisi bo'lib, gem molekulasi massasining 4% ni tashkil qiladi (S<sub>34</sub>N<sub>32</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub>Fe). Gem bu protoporfirin IX ning murakkab birikmasi bo'lib, SN ko'priklari bilan bog'langan 4 ta pirrol halqasidan iborat.

Gemda temir protoporfirin yadrosining markazida joylashgan bo'lib, pirrol halqalarining 4 azot atomiga ikkita asosiy bog'lanish (azot atomlarida N<sup>+</sup> o'rnini bosuvchi) va ikkita qo'shimcha bog'lar orqali bog'langan.

Temirning koordinatsion soni 6 ta bo'lgani uchun, 2 ta foydalanilmagan koordinatsion bog'lar mavjud bo'lib, ular gem tekisligiga perpendikulyar yo'nalishda joylashgan. Ulardan biri gemning globin bilan bog'lanishi orqali amalga oshiriladi, ikkinchisiga O<sub>2</sub> qo'shiladi.

Fe<sub>2+</sub> ning Fe<sub>3+</sub> ga oksidlanishi va ikkinchisiga ON<sup>-</sup> qo'shilishi bilan osonlik bilan gematinga yoki ON<sup>-</sup> o'rniga ionlangan xlorni o'z ichiga olgan geminga aylanadi. Gem barqaror kristallar hosil qiladi. Gem barcha hayvonlar turlarining gemoglobinlari uchun bir xil. Gemoglobinning xususiyatlaridagi farqlar globinga bog'liq.

Gemoglobinning oqsil qismi - globin tetramer bo'lib, u molekulaning oqsil qismini tashkil etuvchi 4 ta juft bir xil polipeptid zanjiridan iborat. N - ikkala zanjirdagi terminal qoldiqlari valin bilan hosil bo'ladi; α - terminal a zanjirlari - arginin va - β - zanjirlar - histidin. Ikkala a va α zanjirlarida C-terminusdan oxirgi pozitsiyani tirozin egallaydi [141].

Gem va globinning o'zaro ta'siri ular o'rtasida yuzaga keladigan ko'p nuqtali kontaktlarga bog'liq. Globinning har bir polipeptid zanjiri ichida, sirt yaqinida, globin bilan 3 turdagi bog'lanish hosil qiluvchi gem joylashgan hidrofobik bo'shliq mavjud.

Uning polar bo'lmagan metil guruhlarini bo'shliqning ichki qismiga yo'naltirilishi va oqsil globulasining allaqachon hosil bo'lgan hidrofobik yadrosining bir qismiga aylanishi uchun nima yo'naltirilgan. Natijada, gemning globin zanjiri bilan 60 ta polar bo'lmagan kontaktlari hosil bo'ladi.

Gemning globin bilan bunday qattiq aloqasi natijasida temir va histidin F-8 o'rtasida kimyoviy bog'lanish hosil bo'ladi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, gemning globin bilan qutbsiz aloqalari katta ahamiyatga ega.

Polar bo'lmagan kontaktlarning buzilishi gemoglobinning barqarorligining pasayishiga va ularning funksional xususiyatlarining o'zgarishiga olib keladi. Bu holda yuzaga keladigan eng muhim narsa - gem o'zaro ta'sirining zaiflashishi va Bor effektining amalda saqlanishi bilan  $O_2$  ga yaqinligining oshishi [59].

Histidin F-8 ning gem temir bilan bog'lanishi Hb oksigenatsiyasi jarayoni uchun muhimdir. F-8 Hb molekulasidagi o'zgarmas aminokislotadir. O'zgarmas aminokislotalar turli hayvonlar turlarida bir xil bo'lgan va  $O_2$  ni tashish funksiyasini bajarish uchun mavjud bo'lganlardir. Histidin F-8 (proksimal) bilan aloqa  $O_2$  ning  $Fe_2^+$  gemga qo'shilishiga ta'sir qiladi.

Polar bo'lmagan muhitda gem  $O_2$  bilan reaksiyaga kirisha olmaydi. U bu xossalarni faqat F-8 histidin ishtirokida oladi. Histidin kuchli donor sifatida gemni globinda fiksatsiya qiladi,  $Fe_2^+$  gemning asosligini oshiradi va shu bilan  $O_2$  molekulasini bo'lgan akseptor bilan bog'lanish hosil bo'lishiga yordam beradi.

Tashqi omillar ta'sirida histidinning kamayishi eritrotsitlarda gemoglobinni kislorod bilan ta'minlashning butun jarayonini pasaytiradi. Shunday qilib, sitomegalovirus infeksiyasining kuchayishi eritrotsitlardagi histidin miqdori darajasiga kuchli ta'sir ko'rsatadi. Bunday sharoitlarda gistokimyoviy usul histidin tarkibining pasayishi fonida gemoglobinni kislorod bilan ta'minlash jarayonlarining buzilishini aniqlaydi.

### **Gemoglobin hosilalari**

Gemoglobin gemning valentligiga va molekulada ligand mavjudligiga qarab bir necha shaklda bo'lishi mumkin. Shunday qilib, deoksi-Hb (qaytarilgan)  $Fe_2^+$  da erkin valentlikka ega. Unga  $O_2$  qo'shilsa, Hb ning kislorodli shakli (ferrohemoglobin) hosil bo'ladi. Deoksi-Hb bilan ham reaksiyaga kirishishi mumkin CO yoki NO mos ravishda karboksigemoglobin va nitrozogemoglobin hosil bo'lishi bilan. Hb ga bir qator oksidlovchi moddalar (kaliy ferritsianid, nitritlar, xinonlar) ta'sirida  $Fe_2^+$  dan  $Fe_3^+$  gacha oksidlanish  $O_2$  ni o'tkazishga qodir bo'lmagan met-Hb (ferrigemoglobin) hosil bo'lishi bilan sodir bo'ladi.

Gemga birinchi  $\alpha$ -zanjiri biriktirilganda,  $O_2$   $Fe_2^+$  ning 6-koordinatsion pozitsiyasini egallaydi, bu temir elektronlarning yuqori orbitalarga o'tishiga olib keladi. Endi tashqi orbitadagi barcha 6 ta elektron juftlashgan.  $Fe_2^+$  past aylanish holatiga o'tadi. Temir ionining diametri 0,055 nm gacha kamayadi va  $Fe_2^+$  porfirin yadrosi tekisligida harakat qiladi. Buning natijasi porfirin halqasining globinga nisbatan 0,1 nm ga harakatlanishi bo'lib, bu kislorodlanish boshlanishi uchun signaldir.

Ushbu konformatsion qayta tartibga solishlar natijasida ikkinchi  $\alpha$ - zanjirga  $O_2$  qo'shilishi osonlashadi, bu yana protonlarning ajralib chiqishi bilan  $\alpha_1 - \alpha_2$  subbirliklari orasidagi 2 ta tuz ko'prigining yorilishi bilan birga keladi.

$\beta$  - zanjirlarning kislorodlanishi shuningdek, protonlarning ajralib chiqishi va butun molekulaning oksi konformatsiyasiga o'tishi bilan  $\alpha$ - $\beta$  va  $\beta$ - $\beta$  zanjirlari orasidagi qolgan tuz ko'priklarining ketma-ket yorilishi bilan birga keladi. Deoksigenatsiya teskari tartibda sodir bo'ladi deb taxmin qilinadi. O'zining asosiy biologik funksiyasini bajarayotganda, Hb "*nafas oluvchi*" molekula deb ataladi, molekulasida nafas olish paytida ko'krak qafasining o'zgarishi kabi o'z hajmini o'zgartiradi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, kislorodli Hb ning stereokimyoviy modeli tetramerdir. Deoksi- Hb dagi tuz ko'priklarining vazifasi ikki xil.

Deoksitetramerdagi alohida zanjirlarning  $O_2$  ga yaqinligini kamaytiradi, chunki  $O_2$  molekulasida qo'shilishidan oldin tuz bog'lanishlarining parchalanishi kerak. Hb molekulasining to'rtlamchi tuzilishini barqarorlashtiradi.  $O_2$  ga yuqori yaqinlikka ega bo'lgan tuzilishga o'tishga yordam beradi.

Yuqoridagi tuz ko'priklariga qo'shimcha ravishda deoksi- Hb molekulasining to'rtlamchi tuzilishi va  $\beta$ -zanjirlarining uchinchi tuzilishi molekulaning ichki

bo'shlig'iga kirib, deoksi- Hb bilan maxsus birikadigan 2,3-difosfoglisarat bilan barqarorlashadi. va N-terminal  $\beta$  - zanjirlar va bir qator musbat zaryadlangan aminokislotalar qoldiqlarini o'z ichiga olgan tuz aloqalarini hosil qiladi. O<sub>2</sub> ga yaqinligining oshishi va Hb molekulasidagi "gem-gem" o'zaro ta'sirining kamayishi, deoksi tuzilishi o'zgarmagan bo'lsa-da, oksi strukturasi shakllanishining buzilishi bilan bog'liq [20]. Gistidinni tirozin bilan almashtirish bu oqsilning molekulasida doimo muzlatilgan holatda bo'lishiga olib keladi. Bu uning O<sub>2</sub> uchun past yaqinligi bilan izohlanadi. Hb ning funksional faolligi gemoglobin erigan holatda bo'lgan qizil qon tanachalarida sodir bo'ladi. Ularning kristallaridagi deoksi va oksi-Hb o'rtasidagi strukturaviy farqlar eritmadagilarga qanchalik mos keladi? Hb dagi SH guruhlarining reaktivligi kislorodlanish jarayonida molekulaning oqsil qismidagi konformatsion o'zgarishlarning ko'rsatkichi sifatida ishlatiladi. Protein molekulasida 6 ta SH guruhi mavjud bo'lib, ulardan 2 tasi  $\alpha$ -zanjirlarda va 4 tasi  $\beta$ -zanjirlarda. Ro'yxatda keltirilgan guruhlardan faqat 2 tasi reaktiv va turli reagentlar bilan o'zgartirilishi mumkin. Oksi va deoksi-Hb molekulalarining SH reaktivligi har xil.

Noorganik tuzlardan farqli o'laroq, suyultirilgan Hb eritmalarida 2,3 DFG mavjudligi Bor effektini oshiradi, bu 2,3 DFG/Hb=3 nisbatda maksimal darajaga etadi.

2,3 DFG konsentratsiyasining yanada oshishi Bor effektini 2,3 DFG (2,3-difosfoglisarat) yo'qligida o'lchangan dastlabki qiymatga kamaytiradi [114]. 2,3 DFG deoksi- Hb tarkibidagi  $\beta$ - zanjirlarning N-terminal amin guruhlari bilan tuz aloqasini hosil qilib, bu guruhlarning N<sup>+</sup> ga yaqinligini oshiradi. Tuz aloqasi buzilgan oksi-Hb da amid guruhlari yana N<sup>+</sup> ga yaqinlikni kamaytiradi va N<sup>+</sup> ning qo'shimcha miqdori ("Bohr" protonlariga qo'shimcha ravishda) muhitga kiradi. Hb ning O<sub>2</sub> ga yaqinligi 2,3 DFG va ATF bilan o'zaro ta'sirlashganda kamayadi [114, 124].

Shunday qilib, qonda oksigemoglobin mavjudligi va eritrotsitlardagi 2,3 DFG miqdori o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlik o'rnatildi. Gemoglobinning kislorodga yaqinligiga o'ziga xos ta'sir gemoglobinga 2,3 DFG qo'shilishi bilan bog'liq.

Birinchi uchta kislorod molekulasiga 2,3 DFG qo'shilishi uchun muvozanat konstantalari 2,3 DFG ishtirokida kamayadi. Shuningdek, 2,3 DFG kislorodni olib tashlash tezligi konstantasini oshiradi va uning gemoglobinga qo'shilishi tezligini pasaytiradi. Bunday holda, eritrotsitlarda fiziologik darajadan (5 mmol / ml) 2,3 DFG



ko'tarilgan taqdirda gemoglobinning kislorodga yaqinligiga 2,3 DFG ning o'ziga xos bo'lmagan ta'siri eritrotsitlar qo'shilishining pasayishiga olib keladi. kislorodni gemoglobinga aylantiradi va gemoglobin bilan bog'liq bo'lgan kislorodni olib tashlash tezligi konstantasini oshiradi. Bu normal sharoitlarda va patologiyalarda organizmda gemoglobin tomonidan O<sub>2</sub> tashilishini tartibga solish sohasidagi ko'plab tadqiqotlarning boshlanishi edi [109, 110].

Regulyatorning roli ko'proq 2,3 DFG ga tegishli, chunki eritrotsitlardagi ATF 2,3 DFG dan 4-5 baravar kam va qo'shimcha ravishda u Mg<sup>2+</sup> 2,3 DFG dan ko'ra ko'proq bog'liqdir uning konsentratsiyasi fiziologik darajadan oshib ketganda, Hb ning O<sub>2</sub> bilan. Suyultirilgan Hb eritmalarida bu hodisa kuzatilmaydi. Fiziologik darajaga yaqin sharoitlarda gemolizlangan eritrotsitlar eritmalarida Hb ning O<sub>2</sub> ga yaqinligi kamayishi va 8 mmol/l konsentratsiyada chegaraga (R50 = 32 mm) yetishi mumkin.

Buzilmagan eritrotsitlarda 2,3 DFG konsentratsiyasining fiziologik darajadan oshishi Hb ning O<sub>2</sub> ga yaqinligini sezilarli darajada kamaytirishi mumkin. Piruvat va fosfatlar 2,3 DFG ning o'sishini oshirishi mumkin, bu esa R50 ning 40-50 mm gacha oshishiga olib keladi.

Hb ga 2,3 DFG qo'shilishi natijasida yuzaga keladi. Nonspesifik ta'sir eritrotsitlar membranasi orqali tarqalmaydigan ko'p sonli elektron manfiy anionlarning to'planishiga bog'liq [210, 211]. Radioaktiv yorliq yordamida Hb bilan kompleks hosil qilishda 2,3 DFG raqobatchisi bo'lgan pirodoksal fosfat β-zanjirlarining N-terminal a amin guruhlari orqali deoksi- Hb bilan bog'lanishi isbotlangan [114]. Homila Hb γ-zanjirlarining N-terminal guruhlari blokirovka qilish Hb ning O<sub>2</sub> ga yaqinligiga 2,3 DFG ta'sirini yo'qotishiga olib keladi [123]. Hb bilan 2,3 DFG bog'lanishining shakllanishiga N<sup>+</sup> ionlari, CO<sub>2</sub> va harorat ta'sir qilishi mumkin. rN ning pasayishi bilan Hb bilan 2,3 DFG kompleksining shakllanishi ortadi. Bu ta'sirni organik fosfatlarni ko'paytirish orqali ham olish mumkin.

CO<sub>2</sub> ga yaqinligiga nonspesifik ta'siri buzilmagan eritrotsitlarda 2,3 DFG va ATP konsuntratsiyasining fiziologik darajadan oshishi bilan kuzatiladi, eritrotsitlar sonining pasayishi bilan bog'liq. rN 2,3 DFG va ATF membranalari orqali tarqalmaydigan ko'p sonli elektronegativ ionlarning hujayralarda to'planishi tufayli [130, 131].

Eritrotsit ichidagi rN ning pasayishi (uning plazmadagi doimiy holati bilan) Hb ning O<sub>2</sub> ga yaqinligining pasayishiga olib keladi (Bora effekti).

### 3.7. Gemoglobinning CO<sub>2</sub> bilan o‘zaro ta’siri

SO<sub>2</sub> va Hb o‘rtasidagi aloqa aloqasi gaz fazasida doimiy rCO<sub>2</sub> da o‘rnatildi. Gaz fazasida kamaytirilgan qon O<sub>2</sub> bilan to‘yingan qonga qaraganda ko‘proq CO<sub>2</sub> ni o‘z ichiga oladi. Tez orada ma’lum bo‘ldiki, kuzatilgan hodisa asosan Hb ning N<sup>+</sup> ionlariga turli xil yaqinligi bilan bog‘liq oksi va deoksid shakllarda .

SO<sub>2</sub> ning Hb ning O<sub>2</sub> ga yaqinligiga ta’siri CO<sub>2</sub> ning Hb bilan kimyoviy bog‘lanishi, shuningdek Hb ning NSO<sub>3</sub>- ionlari bilan elektrostatik o‘zaro ta’siri tufayli yuzaga keladi. NCO<sub>3</sub> ning ko‘payishi bilan - nafas olish atsidozida bu munosabat Hb bilan bog‘langan CO<sub>2</sub> miqdoriga , shuningdek, CO<sub>2</sub> ning Hb ning O<sub>2</sub> ga yaqinligiga umumiy ta’siriga ta’sir qilishi mumkin.

CO<sub>2</sub> ning Hb ning O<sub>2</sub> ga yaqinligiga ta’siri ishqoriy rN zonasida maksimal bo‘ladi, 2,3 DFG ta’siri esa kislotali rN ga kuchayadi. Gemoglobin sintezini tartibga solish haqida bir necha so‘z. Shubhasiz, eritroid elementlarning differentsiatsiyasi va Hb sinteziga DNK ta’sir qiladi.

DNK, o‘z navbatida, eritropoetin orqali rag‘batlantiriladi, bu eritroid prekursorlarida Hb hosil bo‘lishini qo‘zg‘atadi. Embrionning rivojlanishi jarayonida eritropoez joylarida va sintezlangan Hb ning ustun turida izchil o‘zgarishlar mavjud.

Shunday qilib, sichqon embrionining rivojlanishi davrida Hb sintezi turidagi o‘zgarishlar erta embrion davridan boshlab kattalar davrigacha aniq namoyon bo‘ladi. Sariq qopchadan kelib chiqqan hujayra populyatsiyasi X-, Y-, va Z -zanjirli uchta embrionga to‘g‘ri keladi.

Jigarning gematopoez davrida ular β-poliipeptid zanjiri bo‘lgan kattalar Hb bilan almashtiriladi va embrion qonida birinchi navbatda rivojlanishning keyingi bosqichlarida yadrosiz qizil hujayralar paydo bo‘ladi. Ba’zi mualliflarning fikricha, sarig‘ qopida ko‘proq gemoglobin I (ε4) va II (α2 ε2) sintezlanadi. Ular bu oqsillarni embrion deb hisoblashadi. Jigar davrida HbF (α2 γ2) ustunlik qiladi, HbF faqat homila rivojlanishining 4-oyining oxirida aniqlanadi.

Suyak iligi gematopoeziga o'tish davrida embriogenezning keyingi bosqichlarida Hb ning asosiy komponenti HbF va HbA ga aylanadi. Bu hujayra populyatsiyasining o'zgarishi bilan bog'liq deb taxmin qilish mumkin.

Sintezni gemoglobinning yangi turlariga o'tkazish mexanizmini aniqlash hali ham qiyin, lekin, ehtimol, organizmning umumiy differentsiatsiyasida yangi genetik bosqich sodir bo'ladi.

HbF sintezi intrauterin hayotga xos bo'lib, u tana to'qimalariga O<sub>2</sub> ning kamayishi bilan tavsiflanadi [ 77].

Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, HbF heterojen tarzda taqsimlanadi va ko'plab yosh qizil qon hujayralari HbF va HbA ni sintez qiladi. Faqat bola tug'ilgandan so'ng, HbF sintezi pasayganda, qonda HbA bilan to'liq to'ldirilgan qizil qon hujayralari soni ko'payishni boshlaydi. HbF sintezini HbA ga o'tkazish jarayoniga fetoplazental tizimdagi gormonal o'zgarishlar katta ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Organizmga kirgan Fe atomi aylanmaga kiradi. Plazmadan Fe rivojlanayotgan eritroblastlarga kiradi, u erda Hb molekulasiga qo'shiladi va 4 oy davomida eritrotsitlar ichidagi periferik qonda gaz almashinuvining asosiy funksional birligiga aylanadi. Yo'q qiluvchi qizil qon hujayralari retikuloendotelial tizim hujayralari (asosan taloq) tomonidan fagotsitlanadi. U erda Fe Hb dan ajratiladi va plazmaga chiqariladi, undan u takroriy siklga kiradi. Fe eritroblastlarga transferrin yordamida yetkaziladi. Ehtimol, eritroblastga kirishdan oldin Fe protein tashuvchisi transferrindan ajratiladi.

### **3.8. Gemoglobin disfunksiyasi**

Gemoglobin funksiyasining buzilishi oqsillarning protez guruhidagi o'zgarishlar - gem bilan bog'liq edi. Biroq, zamonaviy tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, methemoglobinemiya paydo bo'lishi bilan bog'liq bo'lgan gemoglobin disfunksiyasi globin tuzilishidagi kichik kimyoviy ta'sirlarga bog'liq.

Gemoglobin molekulasidagi o'zgaruvchan aminokislotalar qoldiqlari ketma-ketligining dekodlanishi bilan gemoglobin patokimyosi sohasidagi savollar doirasi kengayib bormoqda. Ba'zi tug'ma oilaviy gemolitik anemiyalar eritrotsitlarda gemoglobinlarning globin qismida tarkibiy o'zgarishlar mavjudligi bilan bog'liqligi aniqlandi .

Hozirgi vaqtda gemoglobin anomaliyalari mavjudligi bilan bog'liq bo'lgan ko'plab konjenital gematopoetik anomaliyalar o'rganilgan.

Genetika tadqiqotlari shuni ko'rsatdiki, gemoglobinoz shakllari anormal gemoglobinlarning meros turiga bog'liq. Agar g'ayritabiiy gemoglobinning irsiylanishi geterozigotali, ya'ni ota-onadan birida sodir bo'lsa, gemoglobinoz anomaliya turiga ko'ra yuzaga keladi. Agar meros ikkala ota-onadan (gomozigot turi) kelib chiqsa, unda kasallikning og'ir surati rivojlanadi, bu esa o'limga olib keladi. Eng keng tarqalgan gemoglobin anomaliyasi o'roqsimon hujayrali anemiya shaklida yuzaga keladi.

O'roqsimon hujayrali anemiyaning homozigot shakli qizil qon hujayralarining mo'rtligi va trombozning kuchayishi shaklida o'zini namoyon qiladi. Qon ketishi, yurak xuruji, shuningdek, buyraklar, jigar va taloqdagi morfologik o'zgarishlar.

Gemoglobinoz-M - irsiy metgemoglobinemiya deb nomlanadi. Bundan tashqari, uning navlaridan biri methemoglobinni gemoglobinga aylantiruvchi ferment tizimining yo'qligi, ikkinchisi esa methemoglobin reduktaza ta'siriga juda chidamli va eritrotsitlarda methemoglobin shaklida mavjud bo'lgan kimyoviy jihatdan o'zgartirilgan gemoglobin bilan bog'liq. Bu gemoglobin-M doimiy siyanoz va bo'g'ilishni keltirib chiqaradi.

Gemoglobinning kislorod sig'imi, ya'ni 1 g gemoglobin bilan bog'lanishi mumkin bo'lgan miqdor 1,34 ml kislorod gazini tashkil qiladi. Bu temir atomiga bitta kislorod molekulasiga to'g'ri keladi.

Gemoglobinning nafas olish oqsili sifatida samaradorligi nafaqat uning qancha kislorodni bog'lashi, balki to'qimalarga qancha kislorod o'tkazishi bilan ham belgilanadi.

Qon aylanish tizimida kislorodning qisman bosimi past bo'lgan kapillyarlarda gemoglobin kislorodni beradi va u tarqaladigan hujayralarni to'yintiradi.

Qizil qon hujayralari eng tor kapillyarlarga kirish uchun maksimal qobiliyatga ega bo'lishi kerak, ya'ni hujayra tanasini aniq deformatsiya qilish qobiliyatiga ega bo'lishi kerak. Kislorod qo'shilganda va chiqarilganda gem temirining valentligi o'zgarmaydi.

Gemoglobinning past qisman bosimida kislorod bilan to‘yinganlik darajasi kichik. Bosim 20-40 mm ga ko‘tarilganda to‘yinganlik darajasi keskin oshadi va dissotsiatsiya egri chizig‘i keskin ko‘tariladi.

To‘liq to‘yinganlik 100 mm kislorod bosimida erishiladi va oksigemoglobin dissotsiatsiya egri chizig‘ining S-shaklidagi shakli kislorodni tashish bilan bog‘liq adaptiv mexanizmlarning ifodasidir.

Kislorodning qisman bosimining 110 dan 70 mm gacha pasayishi natijasida qonning kislorod bilan to‘yinganligini faqat 5% ga pasayishiga olib keladi.

Kislorodning past qisman bosimiga mos keladigan egri chiziq segmentida, ya‘ni qisman bosimning 50 dan 10 mm gacha pasayib, qonning kislorod bilan to‘yinganlik darajasining o‘zgarishi allaqachon taxminan 70% ni tashkil qiladi va 70 mm qisman bosimda o‘lchanadigan 5% emas. Bunday vaziyatda kapillyarlardagi gemoglobin deyarli barcha bog‘langan kislorodni to‘qimalarga beradi.

Oksigemoglobinning dissotsiatsiyasiga atrof-muhitning reaksiyasi ta‘sir qiladi. Kislotali muhitda bir xil qisman bosimlarda gemoglobin kislorodni yanada jadalroq chiqaradi. Bu juda muhim, chunki to‘qimalarda karbonat angidrid konsentratsiyasi o‘pkaga qaraganda yuqori, ya‘ni to‘qimalarda atrof-muhitning karbonat angidrid bilan kislotalanishi bir xil qisman bosimda kislorodning ko‘proq chiqishiga yordam beradi.

Fiziologik qon rN qiymatlarida oksigemoglobin gemoglobinga qaraganda kuchli kislotalidir. Ularning rN darajasi 1-2 o‘ndan biriga farq qiladi. Bu farqning ma‘nosi shundaki, arterial qondagi ko‘proq kislotali oksigemoglobin venoz qondan o‘pkada chiqarilgan karbonat angidridning yo‘qolishini qoplaydi. Shu bilan birga, rN doimiy bo‘lib qoladi. To‘qimalardan karbonat angidridni tashishda gemoglobinning roli kichik. Agar kislorod gemoglobinning prostetik guruhi bilan bog‘langan bo‘lsa, u holda karbonat angidrid uning molekulasining oqsil qismi - karbomin birikmalari shaklida erkin amin guruhlari bilan bog‘lanadi. Karbonat angidridni qo‘shish va olib tashlash ferment tizimlarining ishtirokisiz va karbonat angidridning oraliq hosil bo‘lishisiz tezda sodir bo‘ladi.

Xromatografik tadqiqotlar kattalardagi gemoglobinning katta miqdori gemoglobin-A ekanligini aniqlaydi. Eritrotsitlardagi umumiy gemoglobinning taxminan 1,5% xomilalik gemoglobin-F ni tashkil qiladi.

Yangi tugʻilgan chaqaloqning qoni bu gemoglobinining 80% ni oʻz ichiga oladi. Tugʻilish arafasida siz megalotsitlarni koʻrishingiz mumkin, ularning sitoplazmasida gemoglobinning bir turi boshqasi bilan almashtiriladi. Kattalarda gemoglobinning yana bir turi ajratilgan - gemoglobin-A2 [129].

Xomilaning va yangi tugʻilgan chaqaloqning qoni uni oʻz ichiga olmaydi. Bu gemoglobin tugʻilgandan bir necha hafta oʻtgach qizil qon hujayralarida paydo boʻladi. U eritrotsitlardagi gemoglobinning umumiy miqdorining 2,5% ni tashkil qiladi [5].

Xomilalik gemoglobin- F kattalar gemoglobin A dan bir qator xossalari bilan farq qiladi: ishqoriy denaturatsiyaga chidamliligi, sulfidril guruhlarini [149]. Bir qator patologik gemoglobinlar mavjud boʻlib, ularning heterojenligi elektroforez bilan aniqlanmaydi, chunki ularning molekulari bir xil zaryadga ega [89]. Fizik-kimyoviy va strukturaviy farqlarga qaramay, gemoglobinlarning barcha turlari antigenik xususiyatlarida farq qilmaydi. Gemoglobin oqsili molekulasining konfiguratsiyasini bir necha kattalik tartibiga boʻlish mumkin.

Berilgan oqsil uchun maʼlum tartibli choʻzilgan polipeptid zanjiri polipeptid zanjirining aminokislotalar qoldiqlarining almashinish tartibi deb ataladi.

Ikkilamchi tuzilma choʻzilgan polipeptid zanjirining geometrik tuzilishi bilan aniqlanadi. Bu egri a- spiral bilan tavsiflanadi. Uning qattiq konfiguratsiyasi qoʻshni burilishlarning NH va CO guruhlarini orasidagi vodorod aloqalari bilan saqlanadi.

Uchinchi darajali tuzilish bu oqsil globulasining arxitekturasini yaratadigan polipeptid zanjirining qoʻshni segmentlarining fazoviy joylashuvi. Toʻrtlamchi tuzilish oqsil molekulasiga oʻxshash boʻlmagan subbirliklarning birikmasidir.

Gemoglobin molekulari kislorod bilan toʻyingan boʻlsa, toʻrtta temir atomidan birinchisi uni juda sekin bogʻlaydi va bu jarayonning rivojlanishi bilan qolgan temir atomlarining kislorodga yaqinligi ortadi. Ehtimol, baʼzi sterik omillar gemoglobinning toʻrtta boʻlinmasini molekulaga qoʻshilishiga toʻsqinlik qiladi va kislorod gemoglobinning barcha toʻrtta guruhi bilan darhol aloqa qila olmaydi. Kislorod qoʻshilishi asosan toʻrtlamchi tuzilishda roʻy beradigan konformatsion oʻzgarishlar tufayli katta darajada toʻsqinlik qilishini koʻrsatadigan maʼlumotlar olindi [130].

Taʼkidlanganidek, birinchi guruhga kislorod qoʻshilgandan soʻng, eritrotsitlarda kislotali muhit kuchaya boshlaydi, bu esa qolgan temir molekulariga kislorod

qo‘shilishi uchun qulay sharoitlarni oshiradi. Perutzning keyingi ishi 2,3-DFG gemoglobinning kislorodlanishi jarayonlarida faol ishtirok etishini isbotladi [201, 202].

### 3.9. Metgemoglobin

O<sub>2</sub> tashishdagi anormalliklarga olib keladigan sabablardan biri eritrotsitlarda methemoglobinning ko‘payishi hisoblanadi. Bunday hollarda gem bilan bog‘langan histidin almashtiriladi [153], bu esa ionlangan almashtirilgan aminokislota va Fe<sup>3+</sup> o‘rtasida barqaror bog‘lanish hosil bo‘lishiga olib keladi .

Methemoglobinda gemning O<sub>2</sub> ga yaqinligi kamayadi va Bor effekti keskin kamayadi. Qizil qon hujayralarida bu holatni keltirib chiqaradigan sabablar gemoglobindagi endogen temirning oksidlanishidir.

Gemoglobinning oksidlovchi moddalari orasida havo kislorodi birinchi o‘rinda turishi kerak. Qizil qon hujayralariga kirib, gemoglobinning kislorodlanishining teskari reaksiyasiga kirishib, molekulyar kislorod gemoglobinni methemoglobinga oksidlashga qodir.

Bu ko‘pincha past kislorod qisman bosimida sodir bo‘ladi. Shunday kilib Fe<sup>2+</sup> va Fe<sup>3+</sup> ning molekulyar kislorod bilan oksidlanishidir.

Shu bilan birga, globinning oksidlanishi sodir bo‘ladi, bu Geynza tanasining shakllanishiga va qizil qon hujayralarining yo‘q qilinishiga olib keladi. Kislorod ta’siridan tashqari, metgemoglobin gemoglobin, nitritlar, nitratlar, nitrobenzol va oksinitrogen ta’sirida ko‘payishi mumkin. Bu to‘qimalarga kislorod etkazib berishning pasayishiga olib keladi. Metgemoglobinemiyaning namoyon bo‘lishi gipoksiya va anaerob metabolizmning kuchayishi bilan tavsiflanadi.

Metgemoglobinning gemoglobinga teskari konversiyasi qaytaruvchi fermentlar ta’sirida sodir bo‘ladi: NADF-metgemoglobin reduktaza, odatda metgemoglobinning 95% ni tiklaydi. Metil ko‘k NADNF-metgemoglobin reduktaza faolligini keskin oshiradi.

Sog‘lom homilador ayollarning periferik qonining A-eritrotsitlari 40 daqiqadan so‘ng metilen ko‘k rangi o‘zgaradi.

Sitomegalovirus infeksiyasining kuchayishi bilan og‘rigan homilador ayollarning periferik qonining B-eritrotsitlari. 40 daqiqadan so‘ng. Metilen ko‘kning 0,1% eritmasida inkubatsiya qilinganidan keyin eritrotsitlarning 15% dan ko‘prog‘i bo‘yalgan holda qoladi. Bu NADNF faolligini bostirishdan dalolat beradi.

Qonda methemoglobinining ko‘payishi (1,5% dan yuqori) gemik gipoksiya rivojlanishiga olib keladi, bu eritrotsitlarning degeneratsiyasi, ularning ozmotik qarshiligining buzilishi, ikkilamchi tomir ichidagi gemoliz va gemolitik anemiya rivojlanishi bilan birga keladi.

### **Eritrotsitlarda metgemoglobinni tiklash mexanizmlari**

Eritrotsitlardagi glikoliz va uning metgemoglobin kamayishi bilan bog‘liqligi ko‘plab mualliflar tomonidan keng ishlab chiqilgan [81, 98-100, 102,127]. Ushbu tadqiqotlarga ko‘ra, NADF va NADNF tizimlari metgemoglobinni kamaytirishda bevosita ishtirok etadi.

Glikoliz jarayonida 10-bosqichda piruvik kislota L-laktik kislota qaytariladi. Bunday holda, NADF NAD ga oksidlanadi. Reaksiya laktat dehidrogenaza tomonidan katalizlanadi. Qaytariladigan reaksiya, L-laktik kislota ning piruvik kislota ga oksidlanishi NAD ning kamayishi bilan birga keladi va bir xil laktat dehidrogenazaning katalitik ta’siri tufayli yuzaga keladi. Sut kislotasi konsentratsiyasi yuqori bo‘lsa yoki NADF konsentratsiyasi juda past bo‘lsa, u yuqori tezlikda sodir bo‘ladi.

NAD ni tiklash uchun energiya manbai bo‘lib xizmat qilsa , bu faqat NADF tezda olib tashlangan taqdirda sodir bo‘lishi mumkin. Bunday sharoitlar methemoglobin qizil qon hujayralarida to‘planganda yuzaga keladi. Bu omillarning barchasi Shapot V.S. anuklyatsion eritrotsitlarda sut kislotasining piruvik kislota ga dehidrogenlanishi methemoglobinining tiklangan asosiy reaksiyasidir degan xulosaga keling . "Glyukoza methemoglobinni faqat glikoliz natijasida sut kislotasiga aylanadigan darajada tiklaydi " [98].

## **4-BOB**

### **ERITROTSITLARNING BIOKIMYOSI**

Qizil qon tanachalari tanadagi murakkab hujayrali tizimdir. Ko‘pgina hayvonlarda eritrotsitda yadro yo‘q, lekin u oqsilni sintez qilishga qodir: nuklein kislotalar, porfirinlar, purinlar O<sub>2</sub> ni tashishda ishtirok etadi.



Eritrotsitlarda energiya almashinuvining asosiy yo‘li glikolizdir. Eritrotsitlar uchun juda xos bo‘lgan narsa 2,3-difosfogliserik kislotaning (2,3-DPG) mavjudligi bo‘lib, u asosan gemoglobinning kislorodga yaqinligini aniqlaydi. Glikoliz jarayonida eritrotsitlarda ATP va NADP hosil bo‘ladi, ular eritrotsitlar tomonidan gemoglobinning funksional holatini saqlashda ishlatiladi.

Qizil qon hujayralarida glyukoza to‘g‘ridan-to‘g‘ri oksidlanish orqali parchalanadi, glutation reduktaza ishtirokida glutationni kamaytirish uchun NADP hosil qiladi. Glyukoza asosiy qismi eritrotsitlarda anaerob usulda qayta ishlanadi [122].

Pentoza siklining reaksiyalarida turli hujayralarda xolesterin, yog‘ kislotalari va foliy kislotasi sintezida ishtirok etishi mumkin bo‘lgan ikkita NADNF molekulasi hosil bo‘ladi. Riboza nukleotidlar va nuklein kislotalarni sintez qilish uchun ishlatiladi. YETuk eritrotsitlarda pentoza aylanishi NADNF hosil bo‘lishining yagona manbai hisoblanadi.

Turli to‘qimalarda piruvat O<sub>2</sub> bilan oksidlanib, Krebs sikli fermentlari ishtirokida NADP va NADNF hosil qilishi mumkin. Ushbu hodisa eritrotsitlarda sodir bo‘lmagani uchun pentoza siklida NADNF ning shakllanishi alohida ahamiyatga ega bo‘ladi. NADNF qizil qon hujayralarida ularning funksional faolligi va yaxlitligini saqlashga yordam beradigan bir qator reaksiyalar uchun talab qilinadi. Bu reaksiyalarga methemoglobinning gemoglobinga kamayishi va oksidlangan glutationning kamayishi kiradi.

Riboz-5-fosfat ATP, ADF, piridin va nukleotidlar kabi birikmalarning tarkibiy qismi sifatida zarur.

Eritrotsitlardagi aerob sikl alohida o‘rin tutadi. Pentoza-fosfat aylanishi glyukoza-6-fosfat dehidrogenaza tomonidan katalizlanadigan glyukoza-6-fosfatning oksidlanishi bilan boshlanadi. Bunday holda, NADP koenzimi tiklanadi va glutationni tiklash uchun faol vodorod ishlatiladi [155].

#### **4.1. Glutation reaksiyasi**

Glutation sintezi anaerob sharoitda eritrotsitlarda glutamat, sistein va glitsindan sodir bo‘ladi. Glutationning oksidlangan shaklini kamaytirish glutation reduktaza fermenti yordamida sodir bo‘ladi.

Bu holda faol vodorod donorlari NADF va NAD hisoblanadi. Glutationning sulfhidril guruhining faol vodorodi glutacion peroksidaza tomonidan peroksidlarni zararsizlantirish uchun ishlatiladi.

Qizil qon hujayralarida ko'p miqdorda glutacion mavjud bo'lib, u deyarli har doim kamaytirilgan shaklda mavjud. Uning sulfhidril guruhi yuqori reaktivdir, o'zi oksidlanadi, glutacion muhim hujayra komponentlarini oksidlovchi moddalar, peroksidlar va og'ir metallar ionlari tomonidan denaturatsiyadan himoya qiladi.

Glutacion gemoglobin bilan birlasha oladi va kompleks hosil qiladi, bu esa oksigemoglobin dissotsiatsiya egri chizig'ining uzayishi va o'ngga siljishiga yordam beradi.

Kamaytirilgan glutacion (GSH) eritrotsitlardagi umumiy miqdorning 96% ni tashkil qiladi. Faol vodorod donorlari etishmasligi bilan kamaytirilgan glutacion disulfid guruhiga aylanadi.

Glutacionni pasaytirilgan holatda saqlash bir qator fermentlarni inaktivatsiyadan himoya qilish, hujayra membranasini peroksidlarning halokatli ta'siridan va gemoglobinning zarur denaturatsiyasidan himoya qilish uchun zarurdir.

Eritrotsitlarda kam katalaza mavjud, shuning uchun glutacion peroksidaza  $N_2O_2$  ni yo'q qilish uchun samaraliroq bo'ladi.  $N_2O_2$  ni qizil qon tanachalaridan olib tashlash juda muhim, chunki bu birikma hujayraning tarkibiy qismlarini (shu jumladan membranalarni tashkil etuvchi elementlarni) oksidlashi mumkin.

$N_2O_2$  eritrotsitlardan glutacion peroksidaza va katalaza ishtirokisiz parchalanganda - ON hosil bo'ladi va  $N^+$  ionining to'yinmagan yog'li kislotalardan ajralishi natijasida lipid peroksidlari hosil bo'ladi, bu esa pirovardida uni yo'q qiladi. eritrotsitlarning hujayra membranalari. Glutacion, globinning tiol guruhlarining oksidlanishini oldini olish jarayonida methemoglobin hosil bo'lishi bilan Hb ga qaytarilmas zarar etkazadi, bu esa  $O_2$  tashishni buzadi.

#### **4.2. Qizil qon hujayralarida metabolik jarayonlar**

Eritroit seriyasining yadroli hujayralari tananing boshqa hujayralariga xos bo'lgan barcha funksiyalarga ega. Ular yuqori protein almashinuvi bilan ajralib turadi. Keyinchalik eritron o'z yadrosini yo'qotadi va 120-150 kun davomida fermentlarning ilgari to'plangan zahiralari tufayli ishlashni davom ettiradi.

Normoblastlarda, birinchi navbatda, o'ziga xos oqsil - globin sintezlanadi. Keyinchalik stromal oqsillar va temir almashinuvida ishtirok etadigan oqsillarning sintezi sodir bo'ladi.

Normoblastlar eritron mavjudligining butun davri davomida normal metabolizmni ta'minlash uchun ishlatiladigan barcha fermentlarning oqsil qismini sintez qiladi.

Normoblastlar va eritrotsitlarda aminokislotalar tirozin, triptofan, histidin, SH guruhleri va boshqalarni gistokimyoviy aniqlash mumkin [3].

### **Uglevodni almashinuvi**

Normoblastlarda uglevodlar va oqsillardan foydalanish hali ham mumkin, chunki ularda Krebsning butun sikli o'z kuchida qoladi. Bundan tashqari, ular to'g'ridan-to'g'ri oksidlanish orqali hosil bo'lgan moddalarning yonishini molekulyar kislorod bilan to'ldiradi.

Retikulotsitlar glyukoza-ning 75% oksidlanish yo'li bilan va atigi 25% Embden-Meyergof glikolitik yo'li bilan parchalanadi. YETuk eritrotsitlarda glyukoza-ning 11% geksoza-monofosfat shunt orqali, 89% esa anaerob glikoliz orqali parchalanadi [208]. Qizil qon hujayralarida Krebs sikli fermentlar etishmasligi tufayli mumkin emas. Qizil qon hujayralarida faqat molik dehidrogenaz ishlaydi. Eritrotsitlarda glikoliz uchun barcha sharoitlar mavjud; chunki qizil qon hujayralari membranasi glyukoza uchun o'tkazuvchan bo'ladi. Glikolizning yakuniy mahsuloti bu sut kislotasi hisoblanadi. Glikoliz glyukoza-ning ATF yordamida glyukoza-6-fosfatga parchalanishi bilan boshlanadi. Bu jarayonda geksokinaza ishtirok etadi. Geksokinaza faolligining pasayishi glyukoza so'rilishini buzadi, buning natijasida glyukoza-ning butun anaerob parchalanishi bostiriladi va eritrotsitlar qarishi sodir bo'ladi. Agar eritrotsitda birinchi bosqich muvaffaqiyatli bo'lsa, glikolizning keyingi yo'li to'sqinliksiz davom etadi. Sikl davomida qizil qon hujayralarining yaxlitligini saqlash uchun zarur bo'lgan ikkita ATF molekulasini hosil bo'ladi. Qizil qon hujayralarini yo'q qilish hujayrada joylashgan fermentlarning va ayniqsa glikolitik fermentlarning asta-sekin kamayishi bilan bog'liq metabolik jarayonlarning buzilishi natijasidir. Bir qator kasalliklarda bu fermentlarning tarkibi o'zgarishi mumkin [174]. Anemiya bilan og'rikan odamlarda sulfhidril guruhleri tarkibining pasayishi kuzatiladi.

### 4.3. Eritrotsitlarda lipidlar almashinuvi

Qizil qon hujayralari yarim o'tkazuvchan membrana bilan o'ralgan. Membrananing va stromaning asosiy komponentlari lipidlar va oqsillardir [16, 74]. Eritrotsit membranasi yuqori selektiv filtr bo'lib, uning yordami bilan uglevodlar, lipidlar va qon gazlarining eritrotsitlarga kirishi tartibga solinadi; membrana lipid va oqsil molekulalarining kovalent bo'lmagan o'zaro ta'sirida tutilgan ansambli bo'lib, shu bilan uning strukturaviy yaxlitligini saqlaydi. Shu bilan birga, eritrotsitlarning hujayra membranasining o'zi harakatchan, suyuq tuzilishdir va uning tarkibiy elementlarining aksariyati membrana tekisligida harakatlanishga qodir.

Lipid molekulalari membranada qalinligi taxminan 5 nm bo'lgan doimiy qo'sh qatlam hosil qiladi. Bu qatlam ko'pchilik suvda eriydigan molekulalar uchun nisbatan o'tkazmaydigan to'siq bo'lib, lipid ikki qavatida eriganga o'xshaydi. Ularning yordami bilan turli xil membran funksiyalari bajariladi. Lipidlar membrana massasining 60% ni tashkil qiladi.

Lipidlarning asosini fosfolipidlar va xolesterin tashkil qiladi. Strukturaviy ravishda lipidlar fosfoglitsidlar bilan ifodalanadi, ulardan:

28-30% fosfolipidlar fosfatidilxolindir;

27-28% fosfatidiletanolamin;

25% sfingomiyelin;

12% fosfatidilserin;

5-7% fosfatidilinositol,

taxminan 4-5% lizofosfatidilxolin

1-3% glitserofosfatidilni o'z ichiga oladi.

Xolesterin erkin shaklda bo'lib, u gidrofobli va membrananing suyuqligini ta'minlash uchun zarurdir.

Lipidlar ikki qatlamda joylashgan, ammo bu qatlamlarda fosfolipidlarning tarqalishi assimetrikdir. Fosfatidilserin va fosfatidiletanolamin asosan ichki qatlamda, sfingomiyelin va fosfatidilxolin esa tashqi qatlamda joylashgan.

Qizil qon hujayralarining hayoti davomida yog' kislotalari va fosfoglitsidlar o'rtasida almashinuv sodir bo'ladi. Shuning uchun eritrotsitlarning hujayra membranasi oqsil-lipidli mozaika bo'lib, unda o'rtacha 50% oqsillar. Hujayra

membranasidagi oqsil molekullari va lipid molekullari o'rtasida yaqin o'zaro ta'sir o'rnatiladi.

Membran polipeptid zanjirlari oqsillarning funksional uch o'lchovli konformatsiyasini boshqaradigan termodinamik qonunlarga bo'ysunib, uch o'lchovli tuzilmalarga aylanadi. Aminokislotalarning chiziqli polimerining katta uch o'lchamli strukturaga katlanishi energiya bilan ta'minlanadi, buning natijasida hidrofobik guruhlar gidrofil muhitda joylashadi.

Membrananing lipidlari va oqsil molekullari turli usullar bilan o'rganiladi: gel elektroforezi, yupqa qatlamli xromatografiya va boshqalar. Shu bilan birga, biofizik jihatdan oqsil-lipid kompleksining konformatsion holatining vizual tasvirini olish uchun, ya'ni, membrananing morfofunktsional faol holatini qisman yoki to'liq yo'qotadigan va bu joylar zichroq bo'lgan sharoitda, hozirgacha bu mumkin emas edi.

Shunday qilib, periferik qonning eritrotsitlari o'zlarining hayotiy faol holatini tugatib, turli xil o'tish shakllariga ega bo'la boshlaydilar.

Diskotsitlar echinotsitlar, nishonga o'xshash va degeneratsiyalar va boshqa o'tish shakllari shaklida bo'lishi mumkin [65].

Bio Vision dasturi yordamida kompyuter usuli yordamida membranalarni tekshirgandan so'ng siqilgan oqsil-lipid komplekslarining ko'payishini aniqlash mumkin. Sog'lom odamlarning diskotsit membranalarda siqilgan joylar bitta bo'lib,  $10,351 \pm 0,15$  an'anaviy birlik maydonini egallaydi, bu butun membrananing maydoniga nisbatan  $1,403 \pm 0,004\%$  ni tashkil qiladi.

Exinotsitlarda maydoni  $19,252 \pm 0,2$  shartli birlik, ulushi  $2,826 \pm 0,03\%$ ; maqsadli shaklda siqilgan oqsil-lipid komplekslarining maydoni  $31,959 \pm 0,3$  shartli birlik, ulushi  $4,476 \pm 0,008\%$  ni tashkil qiladi. Degenerativ eritrotsitlarda zichlashgan joylar  $91,965 \pm 1,1$  shartli birlik maydonini tashkil qiladi, foiz  $14,852 \pm 0,82\%$  ni tashkil qiladi.

Shunday qilib, tavsiya etilgan usul morfobiofizik kompyuter tahlilidan foydalangan holda, eritrotsitlarning tarkibiy o'zgarishlariga qarab, membrananing "qarishi" ning siqilish darajasini baholashni ta'minlaydi, bu esa diskotsitlarni echinotsitlardan, maqsadli va degenerativlardan ajratish imkonini beradi. shakllari.

Qizil qon hujayralari membranasida oqim qobiliyatiga ega. Membrananing suyuqligiga ta'sir qiluvchi omil xolesterindir. Plazma membranasida juda katta

miqdordagi xolesterin mavjud - har bir fosfolipid molekulasida uchun taxminan bitta molekula.

Xolesterin molekulasida ikki qavatda shunday yoʻnaltirilganki, gidroksil guruhlarida fosfolipid molekularining qutb boshlariga qoʻshni boʻladi. Shu bilan birga, ularning qattiq, tekis steroid halqalari uglevodorod zanjirlarining qutb boshlariga bevosita ulashgan qismlarini qisman harakatsizlantiradi. Uglevodorod zanjirlarining qolgan qismlari egiluvchanligini yoʻqotmaydi. Xolesterin lipid ikki qavatini kamroq suyuqlik qilsa-da, yuqori konsentratsiyalarda uglevodorod zanjirlarining bir-biriga yopishib qolishiga va kristallanishiga yoʻl qoʻymaydi.

Xolesterin ham faza oʻtishlarini inhibe qiladi. Lipid ikki qavatining suyuqligini kamaytirish orqali xolesterin uning suvda eriydigan kichik molekularga oʻtkazuvchanligiga taʼsir qiladi. Bundan tashqari, xolesterin xolesterin tufayli ikki qatlamning elastikligi va mexanik kuchini oshiradi, bu unga qoʻllaniladigan kuchga javoban shaklini oʻzgartirishi mumkin. Gap shundaki, fosfolipidlardan farqli oʻlaroq, xolesterin tezda mono qatlamlar orasida qayta taqsimlanishi mumkin.

Bu xolesterinning kichik qutb boshi (gidroksil guruhi) ikki qatlam markazidan osongina oʻtishi, flipflop xolesterin molekulari uchun energiya toʻsigʻi pastligi va shuning uchun uning qayta taqsimlanishi tez ekanligi bilan izohlanadi.

Eritrotsitlar plazma membranasining suyuqligi muhim biologik ahamiyatga ega. Baʼzi membranalarni tashish jarayonlari ikki qatlamning yopishqoqligi chegara qiymatidan oshib ketishi bilan oq toʻxtatiladi va fermentativ reaksiyalar bostiriladi.

Membrananing suyuqligiga koʻplab omillar taʼsir qilishi mumkin: harorat, tanadagi yuqumli jarayonning mavjudligi.

Shunday qilib, hayvonlarni uzoq vaqt davomida iqlim kamerasida past haroratda 30 kun davomida har kuni 3 soat davomida ushlab turganda, hayvonlarning (kalamushlarning) periferik qonida plazma membranasining suyuqligi buzilgan koʻplab qizil qon tanachalari paydo boʻladi.

Sitomegalovirus infeksiyasi (SMVI), uning kuchayishi davrida homilador ayollarning periferik qonida SMV ga antikorlar titrining oshishi bilan tavsiflanadi. Antikorlar eritrotsitlar membranasining glikoprotein reseptorlari bilan, yaʼni glikoforin bilan yaqin aloqada boʻladi.

Biz bu davrda eritrotsitlar membranalarida glikoforin miqdori keskin oshib borishini ta'kidladik: SMV ga antitanachal titri bilan 1:400 dan  $7,25 \pm 0,85\%$  gacha; SMV 1:800 ga antitanachalar titri bilan -  $7,90 \pm 0,65\%$  gacha va SMV 1:1600 ga antitanachalar titri bilan -  $8,5 \pm 1,3\%$  gacha (nazorat -  $7,0 \pm 0,85\%$ ).

Antigenning eritrotsitlar membranasi bilan aloqasi uning fosfolipid tarkibining o'zgarishiga olib keladi. 1:1600 antitanachalar titrida fosfatidiletanolamin miqdori  $20,3 \pm 0,80\%$  gacha (nazorat -  $24,5 \pm 1,1\%$ ) kamaydi.

Eritrotsitlar membranalarida fosfolipid qatlamining qayta tuzilishi ulardagi peroksidlanish mahsulotlarining ko'payishiga olib keladi, eritrotsitlar membranalarida EM miqdori  $37,50 \pm 2,61$  mkmol/l gacha ko'tariladi (nazorat -  $22,50 \pm 1,70$  mkmol/l).

Eritrotsitlar membranalarida strukturaviy qayta qurish sodir bo'ladi, lipidlarning membrana oqsillari bilan aloqasi o'zgaradi. Kondensatsiyalangan lipid-oqsil zonalari paydo bo'ladi va ko'p miqdorda antikor titri qanchalik baland bo'lsa. Bu Bio Vision dasturidagi hududlarning zichligini kompyuter tahlili orqali aniq qayd etilgan. Bu joylar qanchalik ko'p bo'lsa va ularning joylashishi bir-biriga qanchalik yaqin bo'lsa, eritrotsitlar membranasi shunchalik deformatsiyalanadi.

Shunday qilib, SMV ga antikorlarning titri 1:400 bo'lsa, Mekos sitofotometrik o'rnatish bilan hisoblangan siqilgan joylar soni  $2,82 \pm 0,8\%$  ga oshadi (nazorat -  $1,46 \pm 0,35\%$ ). Antikor titri 1:800 bo'lsa, membranadagi siqilgan joylarning ulushi  $4,47 \pm 0,90\%$  gacha, SMV ga antitanacha titri 1: 1600 bo'lsa -  $14,85 \pm 1,90\%$  gacha.

Shunday qilib, SMV antigeni bilan aloqa eritrotsitlar membranasi tuzilishini o'zgartiradi va lipid peroksidatsiyasini keltirib chiqaradi. Ushbu fonda o'rganilgan eritrotsitlar membranalarining mikroviskozitesi uning fosfolipid qatlamining tarkibiga va lipid va oqsil komplekslari o'rtasidagi kontaktlarga bog'liqligini tasdiqlaydi [19, 24, 28, 67]. Shunday qilib, SMV ga antikorlarning titri 1:800 bo'lganida, mikroqovushqoqligining pasayishi qayd etildi, chunki lipid ikki qavatida pirenning eksimerizatsiya koeffitsienti  $0,67 \pm 0,003$  FE/FM (nazorat -  $1,11 \pm 0,002$  FE/FM) edi  $r < 0,001$ ). Protein-lipid kontaktlarida pirenning eksimerizatsiya koeffitsienti  $0,71 \pm 0,004$  FE/FM (nazorat -  $0,90 \pm 0,004$ ;  $r < 0,001$ ) sifatida aniqlandi.

Agar sitomegalovirusga qarshi antikorlarning titri 1:1600 ga ko‘tarilsa, lipid ikki qavatidagi pirenning eksimerizatsiya koeffitsienti  $0,55 \pm 0,04$  FE/FM (nazorat -  $0,90 \pm 0,06$ ) ni tashkil etdi.

Protein-lipidli kontaktlarda pirenning eksimerizatsiya koeffitsienti  $0,60 \pm 0,005$  FE/FM (nazorat -  $0,98 \pm 0,006$ ;  $r < 0,001$ ) sifatida aniqlandi.

Shunday qilib, sitomegalovirus infeksiyasining kuchayishi bilan asoratlangan homiladorlik periferik qon eritrotsitlar membranalarining morfofunktsional holatiga jiddiy ta‘sir qiladi, chunki eritrotsitlar membranalarida oqsil-lipid aloqalari va fosfolipidlar tarkibining qayta tuzilishi kuzatiladi, bu mikroviskozitenin oshishiga olib keladi. va eritrotsitlarning o‘zlarining morfologik tuzilishining o‘zgarishi, chunki 1:1600 antikorlari titridagi diskotsitlar soni  $68,7 \pm 1,7\%$  gacha kamayadi (nazorat -  $89,9 \pm 2,3\%$ ); echinotsitlar soni  $9,3 \pm 0,2\%$  gacha (nazorat -  $3,1 \pm 0,03\%$ ), degenerativ shakllar ulushi esa  $22,0 \pm 1,3\%$  gacha (nazorat -  $7,0 \pm 0,09\%$ ) ortadi.

#### **4.4. Eritrotsitlar membranalarining glikolipidlari**

Plazma membranalarida eng assimetrik tarqalgan lipid molekulari glikolipidlar deb ataladigan oligosakkarid o‘z ichiga olgan lipidlar sinfiga mansub molekulalardir. Ular ikki qavatning faqat tashqi yarmida joylashgan bo‘lib, ularning uglevod guruhlari eritrotsitlar yuzasiga yo‘naltirilgan. Bu glikolipidlarning eritrotsitlarni o‘rab turgan elementlar bilan o‘zaro ta‘sirida ishtirok etishini ko‘rsatadi.

Glikolipidlar odatda tashqi monoqatlam lipid molekularining taxminan 5% ni tashkil qiladi. Hayvon hujayralarida glikolipidlar sfingomiyelin kabi keramid asosida qurilgan.

Glikosfingolipidlarning tuzilishi qutb boshi va ikkita hidrofobik yog‘ kislotasi zanjiriga ega. Yog‘ kislotalari zanjirlaridan biri dastlab serin bilan qo‘shilib, aminokislotalar sfingozinni hosil qiladi, keyin ikkinchi yog‘ kislotalari zanjiri bog‘lanib, keramid hosil qiladi.

Eng murakkab ganglioizidlar tarkibida bir yoki bir nechta sialik kislota (N-atsetilneyramin kislotalari) qoldiqlari mavjud bo‘lib, bu ganglioizid molekulariga manfiy zaryad beradi. Katta ehtimol bilan, ganglioizidlar bakterial toksin uchun sirt reseptorlari, shuningdek hujayralar o‘rtasida aloqa qiladigan ba‘zi vositachilar uchun reseptorlar sifatida ishlaydi.



10% dodesilsulfat poliakrilamid gelda elektroforez yordamida inson eritrotsitlarining plazma membranasi oqsillarini o'rganishda molekulyar og'irligi 15 000 dan 250 000 gacha bo'lgan 15 ga yaqin asosiy oqsillarni aniqlash mumkin - spektrin, glikopor jami 60% dan ortiq (og'irlik bo'yicha) barcha membrana oqsillari [117, 121].

Odam eritrotsitlari membranasi oqsillarining aksariyati uning plazma tomonidagi ikki qatlam bilan bog'langan periferik membrana oqsillaridir.

Ulardan eng keng tarqalgani spektrdir. Bu uzunligi taxminan 100 nm bo'lgan uzun ingichka ip. Uning massasi har bir hujayra uchun  $2,5 \times 10^5$  nusxani tashkil qiladi. Spektrin oqsil tarmog'ining muhim tarkibiy qismidir. Buni mohiyatan qizil qon hujayralarining strukturaviy yaxlitligi va bikonkav shaklini saqlaydigan sitoskeletal oqsil deb atash mumkin.

Agar sitoskeleton eritrotsitlar soyasidan past ion kuchiga ega bo'lgan eritmalar bilan ajratilsa, membrana mayda pufakchalarga bo'linishni boshlaydi.

Spektrin molekulasi ikkita yirik polipeptid zanjiridan iborat:  $\alpha$  - spektrin va  $\beta$  - spektrin. Zanjirlarning har biri uchdan iborat guruhlariga birlashtirilgan va bir-biriga spiral bo'lmagan qismlar bilan bog'langan ko'plab  $\alpha$ -spiral segmentlardan qurilgan. Bunday spektrli dimerlar to'planib, uzunligi taxminan 200 nm bo'lgan tetramerlarni hosil qiladi. Tetramerlarning uchlari faol filamentlar orqali boshqa oqsillar bilan 4.1-band sifatida markaz kompleksiga bog'langan. Natijada membrananing sitoplazmatik yuzasida egiluvchan tarmoqqa o'xshash struktura hosil bo'ladi.

Agar siz eritrotsitlar membranasini ichkariga aylantirsangiz, skanerlash mikroskopidan foydalanib, sitoskeletonning tuzilishini tarmoqqa o'xshash tarmoq shaklida ko'rishingiz mumkin.

Mayda kapillyarlardan o'tayotganda membrana bosimiga dosh berishga imkon beruvchi sitoskeleton. Sitoskeletonning plazma membranasi bilan bog'lanishi hujayra ichidagi ankirin oqsili tomonidan amalga oshirilishi aniqlandi. U  $\beta$  - spektrin va 3-bandning sitoplazmatik sohasini spektr bilan bog'laydi.

Ankirin 3-band oqsilini spektrin bilan bog'lab, spektrdan hosil bo'lgan tarmoqni membranaga bog'laydi.

Spektriga asoslangan sitoskelet ham boshqa mexanizm orqali membrana bilan bog‘lanadi 4.1 sitoskeletal oqsil bandi spektrin va aktinni bog‘lashi va glikoforinning sitoplazmatik sohasi bilan bitta tarmoqqa ulanishi ko‘rsatildi. Eritrotsitlar membranasida oqsil 4.9 mavjud. U eritroid hujayralarining kamolotini tartibga solishda ishtirok etadi, deb taxmin qilingan [133, 142, 223].

Jel elektroforez yordamida 4.9 oqsilining tarkibini o‘rganib, homilador sitomegalovirus yoki herpes virusi infeksiyasining tanasida keskin kuchayishi fonida uning periferik qon eritrotsitlari membranalarida kamayishi qayd etilganligini aniqladik. Shu bilan birga, retikulotsitlarning periferik qonga chiqishi keskin sekinlashadi. Suyak iligidagi eritroid hujayralarining yetilishi eritrotsitlar membranalarida 4,9-band oqsilining tarkibiga bog‘liq bo‘lishi mumkin. Taxmin qilish mumkinki, tizim tanada teskari aloqa prinsipi bo‘yicha ishlaydi: qizil qon hujayralari membranasining oqsil tasmasi 4.9 va suyak iligidagi qizil qon hujayralarining etukligi.

### **YEtuk qizil qon hujayralari morfologiyasi**

Qon oqimida, normal fiziologik sharoitda, eritrotsitlar qirralarida qalinlashgan bikonkav disk shakliga ega. Qizil qon hujayralarining diametri odatda o‘rtacha 7 dan 7,5 mikrongacha. Havoda kam kislorod miqdori va normal ishlaydigan eritron tizimi bilan aylanib yuruvchi qizil qon hujayralari soni ortadi. Bunday holda ularning hajmi kattalashishi mumkin [72].

Qizil qon hujayralari va gemoglobin sonining kamayishi tanadagi anemiya rivojlanishining belgilaridir. Shu bilan birga, periferik qon eritrotsitlari tarkibida sezilarli o‘zgarishlar paydo bo‘ladi.

Kichikroq diametrli qizil qon hujayralari paydo bo‘ladi - mikrotsitlar. Bunday qizil qon hujayralarining diametri 5-6 mikronga etadi. Bu alomat irsiy sferotsitoz, temir tanqisligi anemiyasi va talassemiyada kuzatiladi.

Shizotsitlar diametri taxminan 3 mikron bo‘lgan juda kichik degenerativ qizil qon hujayralaridir. Ular gemolitik anemiya, vaskulit, gemoglobinopatiya bilan qon smearlarida topiladi. Makrotsitoz - bu diametri 8-9 mikronga oshgan qizil qon hujayralarining qon surtmalarida mavjudligi. Ular ko‘pincha yangi tug‘ilgan chaqaloqning qonida yoki jigar kasalliklari yoki homilador ayollarning kamqonligi bo‘lgan kattalarda ko‘rish mumkin. Nihoyat, qonda ba‘zan diametri 11-12 mikron va

oval shakldagi qizil qon tanachalari paydo bo'ladi. Bu homilador ayollarning gelmintik infestatsiyasi yoki anemiyasi bo'lgan odamlarda kuzatilishi mumkin.

#### **4.5. Qizil qon hujayralarining o'zgartirilgan shakllari**

Qizil qon hujayralari shaklining o'zgarishi (poykilotsitoz) anemiyaning turli shakllarida yoki yuqumli kasalliklarda zaharli moddalar ta'sirida kuzatilishi mumkin.

Qizil qon hujayralari shaklidagi o'zgarishlarning asosiy sababi ularning sitoskeletonining buzilishidir. Inson tanasida herpes yoki sitomegalovirus kabi doimiy infeksiyalarning kuchayishi homilador ayolning periferik qonida eritrotsitlar tuzilishining keskin buzilishiga olib keladi.

Ushbu hodisaning sababi eritrotsitning o'zida yotadi: superoksid dismutaza kabi fermentlarning faolligi bostiriladi, bu esa 4.1-band oqsilining spektrin va aktin bilan bog'lanishini buzadi. Qizil qon hujayralari membranasi elastikligini yo'qotadi.

Periferik qonda eritrotsitlarning atipik shakllari paydo bo'ladi: echinotsitlar 10% gacha, ularda membrana jarayonga o'xshash xususiyatga ega bo'ladi. Maqsadli hujayralar (podotsitlar) ortiqcha xolesterin miqdori tufayli sirt maydoni ko'paygan. Ular rangli periferiyaga ega va engil markaziy qism fonida kichikroq quyuproq sharsimon maydon mavjud.

Eritrotsitlar membranasida oqsil tuzilmalarining o'sishi lipid-oqsil komplekslarining parchalanishiga olib keladi. Ularning birlashishi sodir bo'ladi, qizil qon hujayralari membranasi keskin qalinlashadi. Qizil qon hujayralari qisqaradi va o'ladi, bu qizil qon hujayralarini degenerativ deb atash mumkin.

Homiladorlik davrida sitomegalovirus infeksiyasi bilan homilador ayolning periferik qonida qizil qon tanachalarining degenerativ shakllarining 14-15% gacha bo'lishi mumkin, bu anemiya shakllanishiga olib keladi.

Qizil qon hujayralarining shakli va uning kattaligi ularning qon oqimi orqali, ayniqsa tor kapillyarlar orqali o'tishiga sezilarli ta'sir qiladi. Ushbu muammolarni hal qilish uchun eritrotsitlar elementlarining shaklini o'zgartirishga ehtiyoj bor [72]. Eritrotsitlar tarkibiga nisbatan membrananing aylanishi kuzatiladi. Qizil qon hujayralarida ayniqsa katta o'zgarishlar mikrovaskulyarlarda kuzatiladi. Ba'zi kapillyarlarning diametri 3 mikrongacha yoki undan kam.

Intravital mikroskopiya shuni ko'rsatdiki, kapillyarda harakatlanadigan eritrotsitlar turli shakllarga ega bo'lib, sezilarli deformatsiyalarga uchraydi [92, 96]. Gemodinamika qonuniga ko'ra, qizil qon tanachalari kapillyarda o'z o'qi bo'ylab joylashgan bo'lib, uning aylanishi to'xtaydi, lekin kuchlanish deformatsiyasi kuchayadi. Oddiy qizil qon hujayralari hajmi yoki sirt maydonini o'zgartirmasdan sezilarli darajada deformatsiyaga qodir [97].

Qizil qon hujayralarining oqimdagi harakatining bu xususiyati gaz tarqalishining maksimal jarayonini ta'minlash uchun muhimdir. Eritrotsitlarning deformatsiyalanishi yaxshilanganda kislorodning to'qimalarga o'tishi kuchayadi [37, 38, 160], ular yomonlashganda esa to'qimalarning kislorod bilan ta'minlanishi kamayadi [53, 118, 129, 230].

Qon tomir to'shagida qizil qon hujayralari plazmada xaotik harakat qilmaydi, balki doimiy aylanish harakatida, o'z o'qi atrofida 90 rpmgacha harakat qiladi. Bu harakat faqat anukleat qizil qon hujayralariga xosdir. Qizil qon hujayralari qon tomirlari bo'ylab harakat qilganda, qon tomirlarining diametri qizil qon hujayralari hajmidan kichikroq bo'lsa, deformatsiya ayniqsa muhimdir. Qizil qon hujayralarining bunday tomirlar orqali o'tishi ularning deformatsiyalanish qobiliyati bilan belgilanadi.

Eritrotsitlarning deformatsiyasi uning sitoplazmasining gidrodinamik aralashuvini oshiradi. Bu kislorodning hujayra ichidagi konveksiyasining kuchayishiga olib keladi, deoksi-oksigemoglobinlar, kislorod tarqalishini rag'batlantiradi va hujayra ichidagi kislorodni tashish mexanizmlaridan biri bo'lib, nisbatan past diffuziya koeffitsienti bilan yuqori kislorod o'tkazilishiga yordam beradi [7, 8]. Eritrotsitlarning deformatsiyasini yaxshilash kislorodning eritrotsitlar membranasi orqali o'tishiga yordam beradi.

Oddiy deformatsiyalanish mikrovaskulaturada kerakli perfuziyani saqlashning muhim omilidir. Eritrotsit membranalarining qattqlik darajasi qonning reologik xususiyatlariga sezilarli ta'sir ko'rsatadi.

Eritrotsitning deformatsiyalanishi uning umr ko'rish davomiyligini cheklovchi omil hisoblanadi. Eritroit seriyasining plastik hujayralari taloqning venoz sinuslaridagi teshiklardan osongina o'tadi, eski qattiq eritrotsitlar saqlanib qoladi va yo'q qilinadi.

Deformatsiyalanadigan qizil qon hujayralari suyak iligi sinusoidlaridan qon tomir to'shagiga osongina chiqib ketadi. Qizil qon hujayralarining deformatsiyalanish qobiliyati membraning ichki viskoelastik xususiyatlari bilan belgilanadi. Membraning elastik xususiyatlari uning deformatsiyaga chidamliligini aniqlaydi. Eritrotsitlarning deformatsiyalanishining namoyon bo'lishida asosiy rolni ularning sitoskeleti o'ynaydi.

Eritrotsitlar membranasining viskoelastik xususiyatlari, birinchi navbatda, spektrli-aktiv kompleksning holati va uning membraning boshqa elementlari bilan o'zaro ta'siri bilan belgilanadi. Membraning holatini saqlab qolish uchun ATF talab qilinadi, uning 20% ga kamayishi spektrin, aktin va eritrotsitlar membranasining boshqa integral oqsillarining o'zaro ta'sirining tabiatini o'zgartiradi.

Eritrotsitlarda ATF ning kamayishi membrana lipidlari almashinuvining o'zgarishiga va atsilgliserinlar darajasining oshishiga olib keladi, bu esa membraning shakli va viskoelastik xususiyatlarini o'zgartiradi. 2,3-difosfogliserat membranani barqarorlashtirishda katta rol o'ynaydi. Qizil qon hujayralari membranasida u membrana majmuasiga kerakli elastiklikni berib, spektrin bilan qaytarilmas tarzda bog'lanadi. Eritrotsitlarda 2,3-difosfo-gliserat konsentratsiyasining oshishi uning deformatsiyalanish xususiyatlarini yaxshilaydi [230]. Eritrotsitlar deformatsiyasining pasayishi ulardagi bog'lanmagan  $Ca^{2+}$  ionlarining ko'payishi bilan kuzatiladi. Bu kalsiyning membrana oqsillari bilan o'zaro ta'siriga olib keladi va ta'sir qiladi ularning fosforlanishi. Qizil qon hujayralari yuzasining uning hajmiga nisbati qanchalik katta bo'lsa, uning deformatsiyalanadigan xususiyatlari shunchalik aniq bo'ladi.

Eritrotsitlar membranasida turlarning paydo bo'lishi, echinotsitlar moyil bo'lganidek, eritrotsitlar deformatsiyasiga to'sqinlik qiladi. Qizil qon hujayralarining deformatsiyasi yoshga qarab o'zgaradi. Qadimgi qizil qon hujayralari, yoshlar bilan solishtirganda deformatsiyani kamaytiradi. Bu, ehtimol, eritrotsitlarning sitoskeletal apparatining elastik xususiyatlarining buzilishi, shuningdek, ATF tarkibining pasayishi bilan bog'liq.

O'rtacha hujayra ichidagi gemoglobin konsentratsiyasi yosh qizil qon tanachalari uchun 317 g / l, keksalar uchun 375 g / l ni tashkil qiladi. Qadimgi eritrotsitlarda

membranalarning biokimyoviy xususiyatlarining o'zgarishi kuzatiladi, bu monositlar tomonidan eritrofagotsitozga olib keladi. Xomilaning qizil qon hujayralarining deformatsiyasi onaning tanasiga qaraganda ancha yuqori bo'lib, bu xomilalik qizil qon hujayralari tomonidan to'qimalarga kislorod yetkazib berishni yaxshilaydi. Aniqlanishicha, eritrotsitlarning deformatsiyasi eritrotsitlar insulin ta'sirida o'zgarishi mumkin, shundan keyin u kuchayadi. Araxidon kislotasi va prostaglandin E<sub>2</sub> eritrotsitlarning qattiqligini oshiradi.

Lipid peroksidlanish jarayonlarining faollashishi va turli sharoitlarda antioksidant himoya omillarining pasayishi bilan eritrotsitlar deformatsiyasining yomonlashuvi aniqlandi.

Membranali ko'p to'yinmagan yog'li kislotalarning autoksidlanishi jarayonida yuzaga keladigan lipid peroksidlarning hujayra ichidagi to'planishi eritrotsitlarning deformatsiyasini pasaytiradi. Erkin radikal jarayonlarning faollashishi gemorheologik kasalliklarni keltirib chiqaradi. Bunday holda, bilipid qatlamining qattiqligining oshishi va lipid oqsillarining agregatsiyasi sodir bo'ladi.

Qizil qon hujayralarining deformatsiyasi erkin kislorod radikallariga sezgir . Superoksid dismutaza antioksidant tizimning boshqa komponentlari bilan birgalikda hujayra membranasi tuzilmalarini barqarorlashtirish orqali organizmning prooksidant-antioksidant holatini tartibga solishni ta'minlaydi. Radikallarning membranalariga zararli ta'sirining asosiy ko'rinishi uning lipid qatlamini yo'q qilishdir. Eritrotsitlarning oksidlovchi shikastlanishi lipid va oqsil tarkibiy qismlarining o'zgarishi bilan birga keladi.

Shunday qilib, eritrotsitlarning deformatsiyasi mikrosirkulyatsiya to'shagi darajasida qon oqimini ta'minlaydi va shu bilan to'qimalarning kislorod bilan to'yinganligini hosil qiladi [37, 38, 53, 96].

Qizil qon hujayralari shaklida ayniqsa sezilarli o'zgarishlar mikrovaskulyarlarda kuzatiladi, ularning ba'zi kapillyarlari diametri taxminan 2 mikron yoki undan kam . Intravital mikroskopiya shuni ko'rsatdiki, kapillyarlarda harakatlanuvchi eritrotsitlar turli shakllarga ega bo'lib, sezilarli deformatsiyalarga uchraydi [96].

Sirt maydonining qizil qon tanachalari hajmiga qulay nisbati kichik kapillyarlarning keng tarmog'i orqali to'qimalarni kislorod bilan ta'minlash uchun

maqbul sharoitlarni yaratadi. Eritrotsitlarning viskoelastik xususiyatlarini yaxshilash kislorodning ko‘payishi tufayli eritrotsitlar membranasi orqali tashishni yaxshilaydi va ularning buzilishi to‘qimalarning kislorod bilan ta‘minlanishining yomonlashishi bilan bog‘liq bo‘lib, natijada to‘qimalarning gipoksiyasiga olib keladi [160].

normal deformatsiyalanishi mikrotomirlarda, ayniqsa past qon bosimi gradientlarida zarur perfuziyani saqlab turishning muhim omili bo‘lib, eritrotsitlarning bu xususiyatining buzilishi gemodinamik ko‘rsatkichlarning yanada aniq buzilishiga olib keladi [129].

Katta hajmdagi qonda eritrotsitlarning deformatsiyalanish holatini hisoblash hali ham juda qiyin. Deformatsiyani o‘rganish usullaridan biri eritrotsitni mikroskopning ko‘rish maydonida va unga kesish stressi ta‘sirining turli xil variantlari ostida mahkamlashdir: membranani mikropipetka ichiga tortish yoki silikonlanmagan oynaga mahkamlangan eritrotsitni cho‘zish [230] ]. Ushbu usul bitta qizil qon tanachalari hajmidagi deformatsiya muammolarini hal qilishga imkon beradi.

Kichik diametrli sun‘iy kapillyar orqali eritrotsitlar suspenziyasini o‘tkazish yoki ma‘lum hajmdagi suspenziyani mikrog‘ovakli filtr orqali siqish usuli taklif etiladi. Bu usul bilvosita usullarga tegishli.

Eritrotsitlarning deformatsiyasini aniqlaydigan qayd etilgan parametrlar, bu holda, "filtrlash tezligi" yoki "yarim filtrlash vaqti". Ushbu usul o‘rganilayotgan qizil qon tanachalari sonining umumiy holatini va bu qizil qon tanachalari massasining transport xususiyatlariga qanday ta‘sir qilishini baholashga imkon bermaydi va uning funksional kamchiliklarini taxmin qilishga imkon bermaydi. qon oqimidagi qizil qon hujayralari.

Alohida eritrotsitlar deformatsiyasini baholashning yanada ilg‘or usuli - bu eritrotsitlarning lazerli difraktometriyasi usuli, buning yordamida biologik ob‘ektlarning geometrik va fizik parametrlarini baholash mumkin [7, 8, 40, 87, 92, 204, 205 ].

Lazerli difraktometriya usuli ko‘p mehnat talab qiladi va uni katta hajmdagi o‘lchovlar uchun ishlatish qiyinchiliklarga olib keladi.

Eritrotsitlarning deformatsiyalanish indeksi (ID) eritrotsitlarning sirt maydoniga va uning hajmiga bog‘liq bo‘lganligi sababli, eritrotsitlarning deformatsiyalanish

holatidagi katta o'zgarishlar uchun deformatsiyalanish indeksini (ID) hisoblashning matematik usuli qulaydir, bunda u quyidagicha o'lchanadi:

N - o'rganilgan eritrotsitlar soni;

S - o'rtacha maydon qiymati mmk 2 bitta qizil qon tanachalari;

m - standart og'ish;

Dcp - eritrotsitlarning o'rtacha diametri;

k - eritrotsitlar diametrining o'zgarish koeffitsienti;

Bu parametrlarning barchasini Mekos avtomatlashtirilgan fotometrik qurilmasi yordamida qon smearini qayta ishlash orqali olish mumkin.

Mekos dasturi yordamida qizil qon tanachalari tekshiriladi va kerakli parametrlar beriladi. Qurilma avtomatik ravishda quyidagi parametrlarni ishlab chiqaradi: skanerlangan eritrotsitlarning o'rtacha diametri (Dcp), o'rtacha og'ish (m), tekshirilgan eritrotsitlarning sirt maydoni (S).

$$k = \frac{m}{Dcp}$$

K-ko'rsatkichi quyidagi formula yordamida aniqlanishi kerak:

Shunday qilib, matematik hisob-kitoblar yordamida biz qurilma tomonidan tanlangan, u tomonidan qayd etilgan qizil qon hujayralari soni bo'yicha deformatsiyalanish indeksini aniqlashimiz mumkin. Shu bilan birga, ushbu natijalarning ishonchliligini tekshirish mumkin, chunki bir vaqtning o'zida qurilma qizil qon hujayralarining morfologik holati uchun formulani ishlab chiqaradi.

ID-kam bo'lganda eritrotsitlarning katta qismi echinotsitlar, maqsadli va degenerativ shakllar bo'lib, eritrotsitlarning o'rganilayotgan hajmida qattiq hujayra membranasi bo'lgan hujayralar sonini oshiradi, ya'ni. past deformatsiyaga ega [66].

Homiladorlik davrida herpes virusli infeksiya yomonlashganda, periferik qon eritrotsitlarining deformatsiyalanishining pasayishi kuzatiladi.



#### 4.6. Eritropoezni tartibga solish

Tanadagi qizil qon hujayralari hajmi doimiydir. Bu shuni ko'rsatadiki, yo'q qilingan qizil qon tanachalari soni doimiy ravishda to'ldirilishi kerak, fiziologik sharoitlarda va hatto gender farqlarini hisobga olgan holda, ularning soni o'rtacha doimiy bo'lib qoladi.

Vayron qilingan keksa qizil qon hujayralarini to'ldirish jarayonida asosiy muammo ildiz hujayralarining eritroid hujayralariga o'tish muammosidir. Ehtimol, gematopoetik tizimda avtoregulyatsiya mexanizmi bo'lishi kerak, chunki ular kamayib boradi va eng diqqatga sazovor tomoni shundaki, bu jarayon tana uchun zarur bo'lgan chegara bilan cheklangan .

Ehtimol, umumiy ildiz hujayrasi genetik apparatda turli xil ma'lumotlarga ega bo'lib, ular faqat tegishli qon elementlariga ishlab chiqarishga (differensiatsiyaga) qat'iy javob beradi. Bundan tashqari, bu sikl, ko'pincha tanada kuzatilganidek, teskari aloqa prinsipi asosida ishlaydi. Hujayraning eritropoezga differensiatsiyasi holatida ma'lum bir gen-regulyatorning repressori va faollashtiruvchisi nima degan savol tug'iladi.

Ehtimol, o'layotgan eritrotsitlar mahsulotlarining o'zlari ildiz hujayralariga - 4,9-band oqsillariga ogohlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi [68]. Bu elementlar, shuningdek, eritropoetin, shuningdek, eritroid elementlarning yangi avlodlarini ishlab chiqarishga yordam beradigan gormonlar va vitaminlar ishlab chiqarishni qo'zg'atadi [42, 43].

Shu bilan birga, gematopoezga tananing neyrogormonal tizimi [23, 31] va immun omillari [25, 26, 44, 45, 94, 221] katta ta'sir ko'rsatadi. Quyosh pleksusining semilunar ganglionini olib tashlash va mushuklarda simpatik zanjirni olib tashlash denervatsiya qilingan oyoq-qo'l suyaklarining suyak iligi eritroid hujayralarida metabolik buzilishlarga olib keldi. Ko'p miqdorda eritroblastlar va normoblastlarda uzoq vaqt davomida 0,05% neytral qizil eritma bilan sitoplazmaning diffuz bo'yalishi kuzatildi.

Quyvon tanasining bir tomonidagi siyatik asabni kesib, biz [64] 10 kundan keyin denervatsiya qilingan oyoq-qo'l son suyagining suyak iligida eritroid elementlarning shakllanishi yo'nalishi bo'yicha ildiz hujayralarining differensiatsiyasi keskin kamayishini aniqladik. .

Shunday qilib, mitotik bo‘linadigan eritroblastlarning ulushi odatda  $5,7 \pm 0,3\%$ , denervatsiya qilingan oyoq-qo‘lning suyak iligida esa  $2,3 \pm 0,2\%$  edi. Denervatsiya qilingan quyon a‘zosining suyak iligida mitotik bo‘linuvchi normoblastlarning ulushi  $0,85 \pm 0,04\%$  (nazorat -  $2,2 \pm 0,08\%$ ) edi.

Shunday qilib, suyak iligi denervatsiyasining buzilishi eritroid hujayralarining yangilanishiga inhibitiv ta‘sir ko‘rsatadi. Quyonlarning tanasi har kuni 3 soat davomida  $300^{\text{S}}$  ga qadar 15 kungacha sovutilganda, bu gipotalamusning supraoptik yadrolarining sekretor faolligining o‘zgarishiga olib keladi, bu periferik qon eritrotsitlar formulasining holatiga ta‘sir qiladi.

Ushbu davrda quyonlarning periferik qonida AKTG miqdori, shuningdek, kortizol va norepinefrin miqdori  $7,5 \pm 0,8$  mkg% gacha ko‘tariladi (buzilmagan  $3,2 \pm 0,24$  mkg%). AKTG ning eritropoezga ta‘siri boshqa tadqiqotchilar tomonidan tasdiqlangan [76].

Gormonlar va vitaminlar, ehtimol, eritropoezning bevosita regulyatorlari emas, balki bu jarayonda bilvosita ishtirok etadilar. Eritropoezni tartibga solishda gormonlarning ishtiroki juda muhimdir. Ular nuklein kislotalarning sinteziga ta‘sir qiladi va hujayra elementlarining ko‘payishi va farqlanishiga ta‘sir qiladi [75].

AKTG dan foydalanish periferik qonda retikulotsitlar va eritrotsitlar sonining ko‘payishiga olib keladi [76]. Prednisolon va kortizol ham xuddi shunday ta‘sirga ega. Shu bilan birga, eritrotsitlar muhitida, prednizolon miqdori ortishi bilan periferik qonda eritropoezning yosh shakllari soni ortadi: bazofil va polikromatofil normoblastlar. Prednizolon proliferatsiya jarayonlariga qaraganda normoblastning differensiyasi jarayonlariga kuchli ta‘sir qiladi.

ta‘sir qilish qobiliyatini aniqlash uchun hayvonlarga estradiol qo‘shgandan so‘ng retikulotsitlar kamolotining tezligi kuzatilgan tadqiqotlar o‘tkazildi [76]. Qonni estrogenlar bilan 6 soatlik inkubatsiyadan so‘ng retikulotsitlar sonining keskin kamayishi kuzatiladi. Bu shuni ko‘rsatadiki, estrogenlar eritroid elementlarining differensiyasi va ularning eritrotsitlarga o‘tish jarayonlarini tezlashtiradi. Estrogen, ehtimol, gem sinteziga ta‘sir qiladi. Vitaminlar alohida qiziqish uyg‘otadi:  $V_{14}$ ;  $V_6$ ;  $V_2$ ; foliy kislotasi va askorbin kislotasi. Vitamin  $V_2$  (riboflavin) ikkita konformatsion shaklda mavjud: riboflavin nukleotidi va riboflavin mononukleatidi. Ikkala koenzim

ham biologik oksidlanish katalizatori bo'lib, oksidlanish-qaytarilish reaksiyalarini qo'llab-quvvatlovchi fermentativ tizimlarning bir qismidir.

Riboflavin gemoglobin sintezi uchun Fe ning so'rilishida ishtirok etadi. Riboflavinning pirodoksin va askorbin kislotasi bilan o'zaro ta'sir qilish jarayoni namoyon bo'ladi. Riboflavin va  $V_{12}$  vitamini o'rtasida bog'liqlik mavjud. Riboflavin  $V_{12}$  ning faol koenzim shakliga aylanishini rag'batlantiradi, uning qondagi tarkibini oshiradi. Jigarda riboflavinning kamayishi gipoxromik anemiya rivojlanishiga olib keladi.

Vitamin  $V_6$  (pirodoksin) uchta vitaminning birikmasidir: piridoksalin, piridoksil va piridoksamin, ularning har biri hujayralarda fosforlangan shaklga - piridoksalning katalitik funksiyasi bilan ta'minlangan piridoksal-5-fosfatga aylantirilgandan so'ng vitamin faolligiga ega. kinaz.

Kondensatsiya, almashtirish va parchalanish reaksiyalarini amalga oshiradigan transaminazlarning protez guruhidir. Riboflavin va  $V_{12}$  vitamini o'rtasida bog'liqlik mavjud. Riboflavin  $V_{12}$  ning faol koenzim shakliga aylanishini rag'batlantiradi, uning qondagi tarkibini oshiradi. Jigarda riboflavinning kamayishi gipoxromik anemiya rivojlanishiga olib keladi.

Vitamin  $V_6$  (pirodoksin) uchta vitaminning birikmasidir: piridoksalin, piridoksil va piridoksamin, ularning har biri hujayralarda fosforlangan shaklga - piridoksalning katalitik funksiyasi bilan ta'minlangan piridoksal-5-fosfatga aylantirilgandan so'ng vitamin faolligiga ega. kinaz.

Oshiradigan transaminazalarning protez guruhi bo'lib, fiziologik biogeneza aminokislotalar, purin va pirimidin asoslari, bir qator kofaktorlar (NAD, NADF, KoA) sintezida muhim rol o'ynaydi. faol moddalar: norepinefrin, serotonin,  $\gamma$  - aminobutirik kislotalar.

Piridoksal fosfatning ko'p faktorli biokatalizator va molekulyar darajadagi metabolik integratsiya omili sifatidagi roli A.E. Braun-Shteyna ishlarida keng o'rganilgan va asoslab berilgan.  $V_6$  vitaminining gematopoezda bevosita ishtirok etishi masalasini muhokama qilganda, birinchi navbatda, og'ir gipoxromiya va mikrotsitoz bilan anizopoikilotsitoz bilan tavsiflangan piridoksalga bog'liq anemiyani esga olish kerak [165-168].

## 5-BOB

### ERITROTSITALARNING MORFOFUNKSIONAL XARAKTERISTIKASI

#### Tananing umumiy sovishi paytida periferik qon eritrotsitlarining morfofunkSIONAL xususiyatlari

Tananing umumiy sovishi sharoitida, periferik qonda adrenalin va norepinefrin miqdorining ko'payishi fonida, depodan umumiy lipidlarning sintezi va chiqarilishi safarbar qilinadi.  $-30^{\circ}\text{C}$  haroratda umumiy lipidlar miqdori  $3,2 \pm 0,5 \text{ g / l}$  ga oshadi (buzilmagan hayvonlar  $1,9 \pm 0,3 \text{ g / l}$ ). Keyinchalik periferik qonda lipidlar miqdori ortishda davom etadi:  $5,2 \pm 0,9 \text{ g/l}$  va  $4,3 \pm 0,9 \text{ g/l}$ . Fosfolipidlar ulushi  $20,0 \pm 2,1\%$  ichida aniqlanadi.

Tanani sovutish paytida fosfolipidlarning umumiy miqdori bir marta sovigandan keyin  $17,1 \pm 1,1\%$  dan  $16,0 \pm 0,8\%$  gacha kamayadi va keyin hayvon tanasiga har kuni past harorat ta'sir qilgunga qadar  $14,2 \pm 1,7$  oralig'ida qoladi. Xolesterin ulushi sovutishning deyarli barcha bosqichlarida asta-sekin o'sib boradi: bir marta sovutish -  $13,2 \pm 0,2 \text{ mmol/l}$   $1,5 \text{ mmol/l}$ ;  $2,7 \pm 0,8 \text{ mmol/l}$ . O'tkir sovutish paytida ( $-30^{\circ}\text{C}$  haroratda) triglitseridlarning konsentratsiyasi  $28,1 \pm 0,9\%$  gacha ko'tariladi, keyin esa ularning miqdori  $23,5 \pm 1,8\%$  va  $22,0 \pm 1,2\%$  oralig'ida qoladi.

Tana sovutilganda, erkin yog 'kislotalari organizmning energiyaga bo'lgan ehtiyojining ortishi tufayli ko'pay boshlaydi: sovutgandan keyin 3 soatdan keyin -  $5,5 \pm 1,2\%$ ,  $6,6 \pm 1,3\%$ ;  $4,1 \pm 0,9\%$ . Periferik qon plazmasidagi lipidlar almashinuvidagi o'zgarishlarning tabiati umumiy sovutishga duchor bo'ladi.

Shu bilan birga, periferik qonda tananing boshqa tizimlarida metabolik jarayonlarga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan lipid almashinuvi mahsulotlari aniqlandi. Shunday qilib, periferik qonda ham plazmada, ham eritrotsitlarda, tananing sovishi bilan araxidon kislotasi miqdori ortdi.

Qon plazmasida, tanani bir marta sovutgandan so'ng, araxidon kislotasining ulushi deyarli uch barobar ortadi -  $4,58 \pm 0,5\%$  . Araxidon kislotasining ulushi  $10,9 \pm 0,9\%$  gacha,  $8,0 \pm 0,8\%$  ichida qoladi.

Xuddi shunday naqsh eritrotsitlar membranalarining yog 'kislotalari tarkibini tahlil qilishda ham aniqlanadi. Tanani bir marta sovutgandan so'ng, eritrotsitlar membranalarida  $2,5 \pm 0,3\%$  araxidon kislotasi topiladi, uning tarkibi keyinchalik  $-30^{\circ}\text{C}$

haroratda soviganida ortadi. Araxidon kislotasining ulushi  $6,8 \pm 0,5\%$  gacha ko‘tariladi va sovutish  $6,3 \pm 0,8\%$  ichida qoladi.

Bunday sharoitda periferik qon plazmasi va eritrotsitlar membranalarida araxidon kislotasining ko‘payishi lizofosfatidilxolin hosil bo‘lishiga va fosfatidilinositol darajasining pasayishiga olib keladi.

Tana soviganida, periferik qon plazmasidagi lizofosfatidilxolin miqdori bir necha marta ortadi, so‘ngra tana sovishi bilan yanada ko‘payadi. Uzoq vaqt davomida tanadagi past haroratning ta’siri lipid almashinuviga kuchli ta’sir ko‘rsatadi. So‘nggi yillarda olib borilgan tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, bunday vaziyatlarda organizm hujayralarida organik birikmalarning o‘zgarishining etakchi omili lipid peroksid erkin radikal oksidlanishidir. Bunday holda, lipid peroksidlarining to‘planishi mavjud.

Turli organizmlarda peroksid birikmalarining ma’lum darajasi bo‘lishi mumkin, bu ba’zi tizimlarda peroksidlanishning zanjirli jarayonlarining natijasidir. Lipid peroksidlanish reaksiyalari biologik membranalarni "demontaj qilish" da faol ishtirok etadi, yog‘ kislotalari sintezini qayta tashkil qiladi, ba’zida hujayra tuzilmalarida fermentativ jarayonlarga toksik ta’sir ko‘rsatadigan yakuniy mahsulotlar hosil bo‘ladi. Tananing  $-30^{\circ}\text{C}$  haroratda uzoq vaqt sovishi bilan araxidon kislotasi eikosanoidlarning ko‘payishiga qarab parchalanadi. Peroksidlanishning turli xil ta’sirlari orasida eng muhimi biomembranlardagi yog‘ kislotalarining parchalanishidir. Bunday buzilishlar, birinchi navbatda, membrana tuzilmalarining o‘tkazuvchanligi o‘zgarishiga olib keladi.

Eksperimental hayvonlarda periferik qon va eritrotsitlar membranalarida lipid peroksidlanish mahsulotlari tarkibining ko‘payishi bu holatning tasdig‘idir.

Periferik qonda yog‘ kislotalari peroksidlari (MDA)  $0,75$  mkmol / ml dan oshmaydi.  $-30^{\circ}\text{C}$  haroratda sovutilgandan so‘ng, peroksidlar miqdori keskin ortadi va  $1,63 \pm 0,1$  mkmol / ml ni tashkil qiladi. Keyinchalik sovutish bilan periferik qon plazmasidagi peroksidlar miqdori oshadi va  $1,85 \pm 0,3$  mkmol / ml gacha,  $2,2 \pm 0,4$  mkmol / ml gacha etadi. Eritrotsit membranalarini o‘rganish shuni tasdiqlaydiki, uzoq vaqt davomida tanadagi past haroratlarda uzoq vaqt ta’sir qilish natijasida yuzaga keladigan stress sharoitida hujayra membranalarining lipidlari lipid peroksidatsiyasiga uchraydi.

Sovutish eritrotsitlar membranalarida MDA miqdorining  $1,29 \pm 0,08$  mkmol/ml gacha oshishiga olib keladi. Tananing  $-30^{\circ}\text{C}$  haroratda keyingi ta'siri eritrotsitlar membranalarida peroksidlar miqdorini  $2,8 \pm 0,3$  mkmol / ml gacha oshiradi. Sovutgandan keyin eritrotsitlar membranalarida  $22,0 \pm 0,8$  nmol gacha MDA aniqlanadi.

Shu bilan birga, periferik qondagi gistamin va serotonin miqdori tananing sovishi bilan ortadi. Periferik qon plazmasida sovutish, gistamin miqdori  $0,16 \pm 0,01$  mkg / ml ni tashkil qiladi. Tana sovishi bilan periferik qondagi gistamin miqdori  $0,185$  mkg/ml gacha oshadi. Sovutish vaqtida serotonin miqdori periferik qon plazmasida  $0,8 \pm 0,03$  mkg/ml gacha aniqlanadi.

$-30^{\circ}\text{C}$  haroratda uzoq muddatli sovishi organizmning gipofiz-adrenal tizimining faollashishiga olib keladi, bu esa lipidlar almashinuvining buzilishiga olib keladi, bu esa eikosanoidlarning qonga chiqishi ko'payishi bilan birga keladi. qon va lizofosfatidilxolin sintezining kuchayishi. Bu, birinchi navbatda, eritrotsitlar membranalarining tuzilishiga ta'sir qiladi, shuningdek, ko'plab to'qimalar tizimidagi hujayralarning metabolik jarayonlariga salbiy ta'sir qiladi.

Tananing umumiy sovishi bilan qizil qon hujayralarining hujayra membranasi suyuqligi, ayniqsa  $-30^{\circ}\text{C}$  haroratda qayd etiladi. Sovutishga duchor bo'lgan o'pkaning havo-gematik to'sig'i hududida kichik tomirlarning endotelial hujayralarining hujayra membranalarida shunga o'xshash o'zgarishlar mavjud .

### **Ishkor-kislotali holat**

Metabolik mahsulotlardan hujayra ichidagi va hujayradan tashqari suyuqlikni tozalash jarayoni venoz to'shakka hujayradan tashqari suyuqlikning doimiy oqimi mavjudligi va uning o'rniga qon tomir to'shagidan (arterial kapillyarlar) tozalangan hujayradan tashqari suyuqlikka tushishi tufayli mumkin bo'ladi. yangilangan to'qimalar muhitini shakllantirish uchun qismlar. To'qimalarning metabolizmi bilan bog'liq bo'lgan "o'z-o'zini zaharlash" jarayonlari va ekskretor tizimlar va organlarning funksiyasi bilan bog'liq tiklanish jarayonlari kislotalar va asoslarning metabolizmi bilan chambarchas bog'liq.

Bunday holda, tananing bufer tizimlari muhim rol o'ynaydi, tana suyuqliklarining faol reaksiyasini normal darajada ushlab turadi. Agar patologik jarayonlar bu muvozanatni buzsa, hayotiy organlarda jiddiy metabolik anomaliyalar paydo bo'ladi.

Kislota-baz muvozanati, birinchi navbatda, bufer va ba'zi fiziologik tizimlarning birgalikdagi ta'siri tufayli tananing ichki muhitining vodorod indeksining (rN) doimiyligi, bu hujayralardagi metabolik o'zgarishlarning foydaliligini aniqlaydi. tanasi. Kislota-baz muvozanatining o'zgarishi organizmdagi gaz almashinuvi va metabolik jarayonlarning buzilishini va ularning zo'ravonlik darajasini ko'rsatadi.

Qon rN ning tebranish diapazoni 7,37 dan 7,44 gacha; o'rtacha qiymat -7,4. Bunga asoslanib, biz -30°S haroratda umumiy sovutishga duchor bo'lgan tananing kislota-baz muvozanatining tabiatini aks ettiruvchi ko'rsatkichlarni diqqat bilan tahlil qildik. Sovutish paytida lipid almashinuvining buzilishi organizmdagi metabolik atsidoz fenomeniga olib keladi va butun yurak-qon tomir tizimining normal ishlashi uchun yomon xabarchi bo'lib xizmat qiladi.

### **Tananing umumiy sovishi paytida quyonlarning periferik qonining eritrotsitlarida bioenergetik jarayonlari**

Eritrotsitlar qarishi bilan methemoglobinni gemoglobinga kamaytirish qobiliyati pasayadi, bu, ehtimol, eritrotsitlarning glikoliz va ayniqsa NAD-N hosil qilish qobiliyatining pasayishi bilan bog'liq. Eritrotsitlar almashinuvidagi eng muhim nuqta glyukozaning parchalanishi natijasida hosil bo'lgan 2,3-difosfogliseratning gemoglobinning kislorodga yaqinligini tartibga solish qobiliyatidir.

Qizil qon tanachalari qarigan sari 2,3-difosfogliserat miqdori ortadi. 2,3-DFG ning tarkibi ushbu birikmaning hosil bo'lishi va parchalanishi reaksiyalarida ishtirok etadigan fermentlar o'rtasidagi munosabatlarga bog'liq.

2,3-DFG eritrotsitlar membranasi bilan bog'lanib, noorganik fosforni hujayra ichiga o'tkazishda ishtirok etadi.

2,3-DFG miqdori ko'p jihatdan ATPning bir vaqtning o'zida shakllanishi bilan hosil bo'lgan ADP darajasiga bog'liq.

2,3-DFG to'planishi bilan methemoglobin miqdori ortadi. Shu bilan birga, NADN oksidlanishi kuchayadi, chunki NAD-N-methemoglobin reduktaza methemoglobinni kamaytiradi.

Shunday qilib, eritrotsitlarda 2,3-DFG darajasini tartibga solish fermentlarning faolligini, metabolitlarning konsentratsiyasini va eritrotsitlarning rN darajasini o'z ichiga oladi. Periferik qon qizil qon hujayralarining qarishi va funksiyasini baholashda, birinchi navbatda , nafaqat tuzilishini aniqlaydigan ATF, rN, 2,3-DFG va noorganik fosfor kabi asosiy moddalarning tarkibiga e'tibor qaratishimiz kerak, balki asosiy vazifasi - qon gazlarini o'tkazish.

Tananing umumiy sovishi sharoitida quyonlarning periferik qonidagi eritrotsitlarning bioenergetik xususiyatlarini o'rganib chiqdik, biz tajriba davom etar ekan, gemoglobin sintezida sezilarli o'zgarishlar sodir bo'lishini aniqladik. Tananing umumiy sovishi fonida eritrotsitlarda ATF va AMF tarkibining pasayishi AMF va noorganik fosfatning ko'payishi bilan sodir bo'ladi.

AMF ning ortishi eritrotsitlarda ATF yetkazib beruvchi glikolizning qo'zg'atuvchi fermenti - geksokinaza faollashuviga yordam beruvchi omil hisoblanadi.

Tana soviganida qizil qon hujayralarining asosiy energiya mahsuloti ATF keskin kamayadi:  $0,6 \pm 0,004$  mkmol/ml; tana sovutganda -  $0,49 \pm 0,006$  mkmol/ml;  $0,34 \pm 0,06$  mkmol/ml;  $0,85 \pm 0,07$  mkmol/ml. Ehtimol, bu energiya o'zgarishlari tananing umumiy sovishi sharoitida katexolaminlarning ko'payishi tufayli yuzaga keladi. Eritrotsitlar almashinuvida 2,3-difosfogliserik kislota (2,3-DFG) hosil bo'lishi bilan glyukoza parchalanishining yon yo'li katta rol o'ynaydi. Ushbu birikmaning asosiy ahamiyati gemoglobinning kislorodga yaqinligini tartibga solishdir.

## **6- BOB**

### **GERPES VIRUS INFEKSIYASI BOR AYOLLARDA QONDAGI ERITROTSITALARNI STRUKTUR-FUNKSIONAL XOLATINI BUZILISHI**

Ma'lumki, kislorod gomeostazi eritropoetin tomonidan ta'minlanadi, uning ishlab chiqarilishi va funksional faolligi qon TNF $\alpha$ , IL-1, 2, 6, 10 va IFN $\gamma$  kabi sitokinlar darajasiga teskari bog'liqdir [34, 39, 212] ].



Bunday holda, buyrak hujayralari tomonidan eritropoetin ishlab chiqarishni faollashtiradigan asosiy stimuly bu ulardagi kislorod miqdorining pasayishi bo'lib, bu hujayralarda gipoksiya ta'sirida  $\alpha$  va  $\beta$  bo'linmalaridan iborat bo'lgan qo'zg'atuvchi omil hosil bo'lishiga yordam beradi. messenjer RNK transkripsiyasining faollashishi, qon tomir endotelial o'sish omilining sintezi, angiogenez induktori, to'qimalar tomonidan kislorod iste'molini oshirish [35]. Ma'lumki, gipoksik holat AFK hosil bo'lishi, gipoksiyani qo'zg'atuvchi omil induksiyasi va NF-kB [172] ning ko'payishi bilan birga keladi. Hujayra ichidagi AFK ekspressiyasining oshishi gipoksiya, eritropoetin sintezini inhibe qilish va NF-kB ga bog'liq mexanizmlar orqali proinflamator sitokinlarning induksiyasini keltirib chiqaradigan omil-1 $\alpha$  ning yo'q qilinishiga olib keladi [103].

Eritropoetinning ta'siri nafaqat suyak iligining eritroid hujayralariga, balki qon tomirlari devorlarining silliq mushaklariga, endotelial hujayralarga, miya va orqa miya nerv hujayralariga, kardiomiotsitlarga, tuxumdonlar va bachadon to'qimalariga ham ta'sir qiladi. ularning hujayralari membranalarida uning reseptorlari mavjudligi va ular eritropoetinga sezgir reseptorlarning ifodalanishiga ham, eritropoetin sinteziga ham ta'sir qilish qobiliyati bilan izohlanadi [36].

in vitro o'tkazilgan tadqiqotlarda eritrotsitlarda eritropoetinning hujayra membranasini oksidlovchi stressdan himoya qilishda, lipid peroksidlanish jarayonlarining faolligini kamaytirishda va membrana mikroviskozitesini kamaytirishda, sitozolda katalaza va glutatyon peroksidaza faolligini oshirishda rolini ko'rsatdi.

Eritropoetinning plazmadagi TNF $\alpha$  va IL-6 sitokinlari tarkibini kamaytirishga ta'siri ko'rsatildi, bu oksidlovchi stressning rivojlanishi paytida mikrotomirning endotelial hujayralarining yaxlitligini saqlaydi.

Aksincha, qondagi TNF $\alpha$  ning yuqori darajasi eritropoetin ishlab chiqarishni bostiradi [157, 158] yoki eritroid prekursorlarining ushbu gormonga sezgirligining zaiflashishiga olib keladi [125].

Shu bilan birga, eksperiment qizil qon tanachalari shakllanishining pasayishi va aylanib yuruvchi qizil qon tanachalarining umrining qisqarishi natijasida kelib chiqqan anemiya rivojlanishidagi rolini ko'rsatdi [183].

Herpes simplex virusining eritropoezinhibitor ta'siri bo'yicha eksperimental ma'lumotlar ham mavjud [50, 51].

Bizning tadqiqotimiz natijalari ushbu ma'lumotlarga mos keladi va homiladorlikning uchinchi trimestrida antigenik yukning yuqori darajasi vaqt o'tishi bilan IgG k VPG-1 antikorlari titrining to'rt baravar yoki undan ko'p ortishi bilan 1:12800 gacha ko'tarilishini ko'rsatadi. 10 kundan so'ng TNF $\alpha$  makrofaginging ko'payishini boshlaydi, bu esa homilador ayollarda eritropoetin ishlab chiqarishni kamaytiradi. Eritropoetinning past darajasi tug'ilishgacha saqlanib qoldi va tug'ilgan ayollarning qonida  $8,95 \pm 0,47$  ME/ml ni tashkil etdi.

rO<sub>2</sub> ning pasayishiga javoban eritropoetik kompensatsiyaning aniqlangan buzilishi gematopoetik samaradorlikni pasaytiradi, bu morfofunktsional etuk eritrotsitlar va retikulotsitlarning tug'ilgan ayollarining periferik qonida  $3,20 \pm 0,12 \times 10$  ga kamayishi bilan ifodalangan. va mos ravishda  $0,90 \pm 0,1\%$ . Eritropoetik funksiyaning samarasizligi, shuningdek, periferik qonda etuk bo'lmagan to'liq retikulyar retikulotsitlar foizining sezilarli darajada oshishi ( $16,67 \pm 0,47\%$ ), changga o'xshash etuk shakllar sonining kamayishi ( $33,34 \pm 0,72\%$ ) bilan ham ko'rsatildi. .

tug'ilgan ayollarning venoz qonida yuqori rO<sub>2</sub> darajalari ( $35,70 \pm 0,40$  mm), sarum eritropoetin darajasi ( $13,99 \pm 0,24$ ) bilan tavsiflanadi. ml), qizil qon hujayralarining umumiy soni ( $3,40 \pm 0,09 \times 10^{12}/l$ ) va retikulotsitlar ( $1,20 \pm 0,09\%$ ).

Retikulotsitlarning umumiy soni orasida changga o'xshash ( $41,67 \pm 0,94\%$ ) va to'liq bo'lmagan retikulyar shakllar ( $50,31 \pm 0,94\%$ ) sonining ko'payishi aniqlandi. Retikulotsitlarning to'liq retikulyar shakllari soni mos ravishda kamaydi ( $8,02 \pm 0,15\%$ ).

Herpes virusli infeksiyasining tug'ruq paytida ayollar tanasida kislorod almashinuvini tartibga soluvchi eritropoezni qo'zg'atuvchi mexanizmlarning funksional faolligini inhibe qilishda (eritropoetin ishlab chiqarishni bostirish), shikastlanishga chidamliligi pasaygan morfofunktsional etuk bo'lmagan eritroid shakllarini ishlab chiqarishdagi roli. Hujayralarning shakli va yuzasining o'zgarishiga hissa qo'shadigan , inkor etib bo'lmaydi.

Ma'lumki, hujayraning gaz almashinuvida ishtirok etishi uchun eritrotsitning optimal shakli bikonkav diskdir [216].

Biroq, sirt tuzilishi nuqtai nazaridan eritrotsitlar normal sharoitda ham, tananing patologik sharoitida ham juda xilma-xil populyatsiyani ifodalaydi [63, 78].

Eritrotsitlarning o'zgarishi ikki yo'nalishda sodir bo'lishi mumkin: membranada tashqi o'simtalar - krenatsiyalar (echinotsitlar) shakllanishiga yoki invaginatsiyalangan hujayralar (stomatotsitlar) shakllanishiga qarab. Krenatsiya va invaginatsiya jarayonlari eritrotsitlar yuzasida yoki ichida ekzo- va endovezikulalarning shakllanishi bilan birga keladi [6], gemolitikdan oldingi sferotsitik hujayra shakllarini hosil qilish uchun ajralib chiqishga qodir [47].

Mikrosirkulyatsiya, kislorodni tashish funksiyasi va qayta tiklanadigan transformatsiya qobiliyati nuqtai nazaridan eritrotsitlarning o'zgartirilgan shakllari diskotsitlarga qaraganda kamroq to'liq va barqarordir, shuning uchun qizil qon tanachalari populyatsiyasida ularning sonining ko'payishi noqulay belgidir. Shuni ham ta'kidlash kerakki, eritrotsitlarning qarish jarayoni morfologik jihatdan diskotsitning keyinchalik gemolizga uchragan sferotsitga aylanishi bilan ifodalanadi. Qizil qon hujayralarining qarishi jarayonida membrana qattiq bo'ladi, elastikligini yo'qotadi, jarayonlarni hosil qiladi, keyinchalik ular ingichka va alohida bo'lib, sharsimon shakllarni hosil qiladi.

Qizil qon hujayralarining bu shakllari zararli omillarga nisbatan kamroq chidamli bo'lib, qon aylanish jarayonida yo'q qilinadi. Bunday holda, sferotsitozga sabab bo'lgan sababdan qat'i nazar, eritrotsitlar o'zining plastikligini yo'qotadi, mikrotomirlar orqali o'tish uchun zarur bo'lgan shaklni o'zgartirish qobiliyatini yo'qotadi, bu esa to'qimalarga kislorodning etarli darajada ta'minlanmasligiga olib keladi [9, 56].

Binobarin, eritrotsitlar shaklining o'zgarishi qonning reologik xususiyatlarining o'zgarishiga va mikrosirkulyatsiyaning buzilishiga olib keladi. Tug'ilgan ayollarning periferik qon smetalarini sitofotometrik o'rganish shuni ko'rsatdiki, gerpetik virusli infeksiyaning qayta faollashishi bikonkav disk (diskotsitlar) ko'rinishida aylanib yuruvchi eritrotsitlar sonining kamayishiga va transformatsiyalangan (echinotsitlar, ko'z yoshlari) foizining ko'payishiga yordam beradi. shakllangan, maqsadli) va degenerativ ravishda o'zgartirilgan shakllar.

Shunday qilib, faol herpes virusli infeksiyasi bilan, kislorodni tashish xususiyatlaridan farq qiladigan morfofunktsional jihatdan beqaror transformatsiyalangan (echinotsitlar, ko‘z yoshlari shaklidagi, nishon shaklidagi) va degenerativ eritroid shakllari bo‘lgan tug‘ilgan ayollarning periferik qonida qon aylanishini oshiradigan sharoitlar shakllandi. uteroplazental zonada mikrosirkulyatsiyani buzgan diskotsitlar.

Shuni ta’kidlash kerakki, eritrotsitlar membranalarining shakli va deformatsiyasining o‘zgarishi kabi jarayonlarning tabiati ko‘p jihatdan sitoskeletal oqsillarning bir-biri bilan, shuningdek, integral membrana oqsillari va lipidlari bilan o‘zaro ta’sirining tabiatiga bog‘liqdir [21].

Shunday qilib, turli xil eritrotsitlar membranasi oqsillarining irsiy etishmovchiligi sferotsitoz, ovalotsitoz, elliptositoz va stomatositozga olib keladi [41, 68, 69, 116, 203]. Shu bilan birga, turli patogenlar tomonidan sitoskeletal oqsillarning modifikatsiyasi nafaqat qizil qon hujayralarining o‘zgarishiga yordam beradi [22, 151], balki ionlar va metabolitlarning oqishi sodir bo‘ladigan transmembran nuqsonlarning shakllanishiga ham yordam beradi. [18, 55]. Ba’zi ma’lumotlarga ko‘ra, spektrin-aktin tarmog‘idagi bir nechta bog‘larning uzilishi eritrotsitlar yuzasida spikulalar paydo bo‘lishiga olib keladi [18].

Shu bilan birga, eritrotsitlarda lipid peroksidatsiyasining faollashishi natijasida hosil bo‘lgan lizolesitinlar va erkin yog ‘kislotalari eritrotsitlar membranasida eriydi, lipidlarning olti burchakli konfiguratsiyasini buzadi, fosfolipidlarning qutb boshlarining o‘zaro ta’sirini buzadi va oqsilning o‘ziga xos bo‘limlarini buzadi. mahalliy hidrofobik kontaktlar, bu hujayra membranasining strukturaviy o‘zgarishiga va beqarorlashishiga olib keladi [10, 11, 32, 84, 85, 95, 101].

Erkin radikallarning zararli ta’siri mexanizmi ba’zi hollarda ularning hujayra yuzasi polisaxaridlariga ta’siri va hujayra oqsillarini, shu jumladan membrana oqsillarini o‘zgartirishi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin [15, 38, 145]. Eritrotsitlar membranasidagi oqsil-lipid aloqalarining buzilishi endogen fosfolipazlarning faollashuvi, shuningdek, antioksidant himoya fermentlarining inhibitsiyonu bilan bog‘liq [27, 30, 57, 60, 111].

Shu bilan birga, patologik holatda antioksidant himoyasi etarli bo'lmagan sharoitda qonda erkin radikallar va gidroperoksidlarning ko'payishi membrana oqsillarini, shuningdek, eritrotsitlar sitosketini, asosan spektrini va 3-band oqsillarini oksidlovchi denaturatsiyaga olib kelishi mumkin. [82, 83, 217, 222].

O'z navbatida, eritrotsitlar membranalarining oqsil tarkibiy qismlarining oksidlovchi denaturatsiyasi ularni endogen proteazlar ta'siriga kirish imkonini beradi [85, 115]. Membrana oqsillari va eritrotsitlar sitosketining proteolitik degradatsiyasining kuchayishi spektr va oqsil tarkibining pasayishiga, shuningdek, past molekulyar og'irlikdagi fraksiyalarning oqsillari ulushining oshishiga yordam beradi. Binobarin, eritrotsitlar membranalarining oqsil tarkibiy qismlarining disorganizatsiyasi transmembran nuqsonlarning paydo bo'lishi uchun asos bo'lib, ular orqali ionlar va metabolitlarning oqishi sodir bo'ladi, bu molekulyar strukturaning buzilishi bilan birga keladi, membrana va umuman hujayraning beqarorligiga olib keladi. , mikrosirkulyatsiya jarayonlarining buzilishiga va to'qimalarning gipoksiyasining kuchayishiga yordam beradi.

Shunday qilib, tug'ilgan ayollarning periferik qonidagi eritrotsitlar membranalarining antigen vositachiligida shikastlanishi bilan tavsiflangan herpes virusli infeksiyasining qayta faollashishi bir qator strukturaviy polipeptidlarning, birinchi navbatda, a, b-spektrnlarning proteolitik degradatsiyasining kuchayishiga olib keladi. ankirin va oqsil.

Tug'ilgan ayollarning periferik qonida eritrotsitlarning morfofunktsional va metabolik xususiyatlarining o'zgarishi transport oqsilining past darajasi va antigenni taqdim etuvchi xususiyatlarga ega bo'lgan glikoforin ulushining ortishi bilan ko'rsatilgan.

Ushbu protein modifikatsiyalarining asosiy namoyon bo'lishi eritrotsitlarning o'zgarishiga hissa qo'shadigan, mikrosirkulyatsiyani buzadigan membrana sitoskeletonining barqarorligining pasayishi edi.

Lipidlar, oqsillar kabi, biomembranlarning tarkibiy birligi bo'lib, bir vaqtning o'zida suyuqlik va konformatsion tartib kabi xususiyatlarga ega [33], bu membranalarining lipid qismini agregatsiya holatini suyuq kristall holatda saqlashga imkon beradi va shu bilan o'rashni o'zgartiradi. va uning tarkibiy qismlarining

harakatchanligini nazorat qilish [33, 58]. Membranalarning suyuqligi va mikroviskozitesini fosfolipidlar va ularning tarkibidagi ko'p to'yinmagan yog 'kislotalari qoldiqlari, shuningdek, membrana lipidlarining uglevodorod dumlarining harakatchanligiga ta'sir qiluvchi xolesterin bilan aniqlanishi aniqlandi [46, 80].

Virusli infeksiyalar paytida ham paydo bo'ladigan patologik reaksiyalar lipid peroksidlanish jarayonlarining faollashishi, antioksidant faollikni bostirish, yuqori qutbli birikmalarning (lizolesitinlar, erkin yog 'kislotalari) to'planishi natijasida yuzaga keladigan membrana etishmovchiligining rivojlanishi bilan birga kelishi haqida dalillar mavjud. , tuzilishi va hujayra metabolizmida o'zgarishlarga olib keladi.

Binobarin, lipid qatlami tarkibiy qismlarining tarkibi va xususiyatlarining buzilishi membrananing butun qalinligining cheklangan harakatchanligiga, fosfolipidlarning sirt qatlamiga tarqalishining kuchayishiga va ularning suvli fazaga qayta yo'naltirilishiga olib keladi, bu esa o'zgarishlarga yordam beradi va diskotsitlar gemolizi.

Gerpes virusli infeksiyasi bilan tug'ilgan ayollarda eritrotsitlar membranalarining fosfolipid spektrini o'rganish, individual fraksiyonlarin nisbati buzilishini aniqladi.

Shunday qilib, homiladorlikning uchinchi trimestrida faol gerpes virusli infeksiyasi bilan (IgG k VPG-1 antikor titri 1:12800), fosfatidiletanolamin (Re) ( $21,13 \pm 0,18\%$ ) va fosfatidilxolin (Rs) ulushining pasayishi qayd etildi. tug'ilgan ayollarning eritrotsitlari membranalarida ) ( $23,31 \pm 0,18\%$ ).

Fosfatidilxolinning past qiymatlari fonida lizofosfatidilxolinning (Lpc) o'rtacha qiymatlarining oshishi aniqlandi ( $12,50 \pm 0,41\%$ ), bu membranalarning lipid ikki qavatining bo'shashishiga yordam berdi va shu bilan eritrotsitlar transformatsiyasini kuchaytirdi. . Bundan tashqari, tadqiqot davomida aniqlangan eritrotsitlar membranalarida fosfatidiletanolamin darajasining pasayishi fosfatidilserin (Ps) ekspressiyasining ehtimoliy oshishiga yordam berdi , uning o'rtacha darajasi sezilarli darajada oshdi ( $1,90 \pm 0,25\%$ ).

Ushbu guruhdagi ayollarda tug'ruq paytida eritrotsitlar membranalarining fizik xususiyatlarining o'zgarishi sfingomielin darajasining oshishi ( $24,97 \pm 0,36\%$ ) va fosfatidilinositol (Pi) ( $6,19 \pm 0,15\%$ ) ning kamayishi bilan ko'rsatilgan.

Faol gepatit bilan ogʻrigan ayollarning qonidagi eritrotsitlar membranalaridagi neytral va kislotali fosfolipidlar nisbatini oʻrganish davomida qayd etilgan sezilarli oʻzgarishlar lipid ikki qavatining ixchamligining oʻzgarishiga yordam berdi, bu esa suyuqlikning pasayishiga olib keldi. membranalarining nisbiy mikroviskozitesinin ortishi.

Eksimerlar va monomerlarning floresans intensivligi nisbati sifatida taqdim etilgan lipotropik prob - pirenning ( $0,61 \pm 0,02$ ) sezilarli darajada past floresans qiymatlari bilan tasdiqlangan (Fe/Fm). Shu bilan birga, oqsil-lipid fazasida pirenning flüoresans koʻrsatkichlarining pasayishi aniqlandi ( $0,86 \pm 0,03$ ), bu protein komponentining patologik jarayonda ishtirok etishini aks ettiradi va oqsil-lipid oʻzaro taʼsirining buzilishi bilan bogʻliq boʻlishi mumkin. , proteolitik jarayonlarning faollashishi natijasida yuzaga kelgan membranalarining lipid ikki qavatida oqsil molekulalarining diffuziyasining kuchayishi .

Gerpes virusli infeksiyasining yashirin kursida (IgG ga VPG-1antikor titri 1:3200) tugʻilgan ayollarning periferik qon eritrotsitlari membranalari fosfolipidlar tarkibida kamroq aniq buzilish bilan tavsiflanadi. Fosfatidiletanolamin ( $24,84 \pm 0,24\%$ ), fosfatidilxolin ( $28,46 \pm 0,21\%$ ) va fosfatidilinositol ( $7,90 \pm 0,20\%$ ) oʻrtacha qiymatlarining oshishi. Lizofosfatidilxolin va sfingomiyelin miqdori mos ravishda  $8,20 \pm 0,54\%$  va  $20,93 \pm 0,25\%$  ni tashkil etdi. Fosfolipid fraksiyalarining bu nisbati bilan pirenning lipotropik qatlamining floresans qiymatlari  $0,74 \pm 0,02$  darajasida va oqsil-lipid fazasi pirenining floresans qiymatlari  $0,91 \pm 0,03$  ni tashkil etdi.

Shunday qilib, herpes virusli infeksiyasining qayta faollashishi lipid ikki qavatining arxitektonikasining buzilishiga olib keladi, bu membranalarining mikroviskozitesini oshiradi, bu hujayralar deformatsiyasini kamaytirishga va kislorod tashish sifatida samarasiz boʻlgan qizil qon hujayralarining oʻzgartirilgan shakllarini koʻpaytirishga yordam beradi.

Bir qator mualliflarning [180] tadqiqotlari shuni koʻrsatdiki, qondagi eritrotsitlarning morfologik shakllarining miqdoriy nisbati gemoglobinning xususiyatlariga bogʻliq boʻlishi mumkin. Bunday holda, suyak iligi normoblastlarida gemoglobin hosil qiluvchi jarayonlar samaradorligining diagnostik mezoni uning miqdoriy aniqlanishi, shuningdek, elektroforetik fraksiya boʻlishi mumkin. Bu

gemoglobin sintezining retikulotsitlar yetilishining dastlabki bosqichlarida tugashi va uning tarkibi eritrotsitlar hayotining oxirigacha o'zgarish bilan izohlanadi.

Shunday qilib, herpes virusli infeksiyani qayta faollashtirish homiladorlik davrida kislorod almashinuvi tezligining pasayishini uzaytiradi, bu hipoksiyaning muqarrar ko'rsatkichi sifatida qaralishi kerak. Shuni ta'kidlash kerakki, qonning kislorodni tashish funksiyasi gemoglobin va bikarbonat bufer tizimlarining o'zaro ishlashi bilan ta'minlangan kislota-ishqor muvozanatining holatiga bog'liq.

Herpes virusli infeksiyasining latent kursida (IgG ga VPG-1 antikor titri 1:3200) venoz qonning kislota-ishqor muvozanatidagi buzilishlar kompensatsion xarakterga ega edi. VE qiymati  $4,40 \pm 0,23$  mmol/l ni tashkil etdi. Ushbu guruhdagi ayollarning venoz qonida laktat va rNning o'rtacha statistik ko'rsatkichlari statistik jihatdan sezilarli darajada o'zgarmadi. Qon bufer sig'imining kuzatilgan o'sishi  $\text{HCO}_3\text{-act}$  ( $22,30 \pm 0,2$  mmol/l),  $\text{HCO}_3\text{-std}$  ( $21,40 \pm 0,51$  mmol/l) va  $\text{tCO}_2$  ( $24,30 \pm 0,4$  mmol/l) ning ortishi bilan birga bo'ldi.

Herpes virusli infeksiyani qayta faollashtirish tug'ruqdagi ayollarning venoz qonining kislota-baz holatidagi metabolik kasalliklarning rivojlanishi bilan birga keldi. Bu o'zgarishlar kompensatsion gipokapniya belgilari bilan atsidotik xususiyatga ega edi.

Shuni ta'kidlash kerakki, kislorod almashinuvini tartibga solishning adaptiv mexanizmlarining samaradorligi ko'p jihatdan, bir tomondan, gemoglobinning kislota-ishqor muvozanati bilan qo'llab-quvvatlanadigan strukturaviy va funksional xususiyatlariga, ikkinchidan, 2 tarkibiga bog'liq. 2,3-DFG, gemoglobinning kislorodga yaqinligining asosiy regulyatori sifatida.

Shu bilan birga, gemoglobin va ramka oqsil spektri o'rtasida doimiy raqobatbardosh 2,3-DFG almashinuvi sodir bo'lishi ma'lum. Kislorod bilan ta'minlanish qon oqimining kislorod kuchlanishi kuchaygan joylarida sodir bo'lganligi sababli, 2,3-DFG gemoglobinning b- zanjirlarida cho'ntaklardan siqib chiqadi, bu erda joylashganida uning kislorodlanishining pasayishiga olib keladi va spektrin bilan bog'lanadi, bu esa ko'payadi. membrananing elastikligi va glikoproteinlarning lateral harakati [85]. Bundan tashqari, eritrotsitdagi 2,3-DFG va gemoglobin 5:1 tengmolyar nisbatda ekanligini ta'kidlash kerak. Metabolit va gemoglobin o'rtasidagi



nomutanosiblik ikkinchisining kislorodni tashish xususiyatlarining pasayishiga olib keladi. Homiladorlikning uchinchi trimestrida herpes virusli infeksiyani qayta faollashtirgan tugʻruqdagi ayollarning periferik qonidagi eritrotsitlardagi 2,3-DFG tarkibini tahlil qilish (IgG ga VPG-1 antikor titri 1:12800) koʻpayishini koʻrsatdi. oʻrtacha statistik koʻrsatkichlar, ham umumiy ( $7,05 \pm 0,07$  mkmol / ml (nazorat -  $5,37 \pm 0,16$  mkmol/ml)) va gemoglobin bilan bogʻliq boʻlgan fraksiya ( $6,40 \pm 0,10$  mkmol/ml (nazorat -  $4,91 \pm 0,18$  mkmol/ml) oʻsish. Gemoglobin bilan bogʻliq boʻlgan 2,3-DFG infeksiyon jarayonning ogʻirligini aks ettiradi, bunda 2,3 -DFG ning gemoglobinning kislorodga yaqinligiga qoʻshimcha taʼsiri kislotalilikning kuzatilgan ortishi bilan toʻliq neytrallanadi venoz qonning past  $rSO_2$  2,3-DFG funksional faolligining oʻzgarishiga va natijada gemoglobinning kislorodni biriktirish va chiqarish qobiliyatining pasayishiga yordam berdi.

Gerpetik virusli infeksiyaning yashirin kursida (IgG ga VPG-1 antikor titri 1:3200) tugʻilgan ayollar periferik qonining eritrotsitlarida umumiy va gemoglobin bilan bogʻlangan 2,3-DFG ning miqdori kamaydi ( $6,36 \pm 0,09$ ). mkmol/ml va  $5,79 \pm 0,16$  mkmol/ml). Herpes virusli infeksiyali tugʻilgan chaqaloqlarning periferik qon eritrotsitlarida umumiy va ayniqsa gemoglobin bilan bogʻlangan 2,3-DFG konsentratsiyasining aniqlangan ortishi kislorod gomeostazini maʼlum darajada beqarorlashtirdi, bu gemoglobinning pasayishi bilan namoyon boʻldi. kislorod bilan taʼminlash.

Maʼlumki, eritrotsitlarning morfofunktsional foydaliligi (uning kislorodni tashish funksiyasi) kamaytirilgan glutation darajasini tartibga soluvchi metabolik tizimlar bilan bevosita bogʻliq boʻlib, pentoza fosfat va glutation reduktaza sikllari fermentlari bilan ifodalanadi: glyukoza-6 -fosfatdehidrogenaza (G-6-FDG) va glutationreduktaza (GR). Bundan tashqari, pentoza fosfat sikli eritrotsitlarning funksional faolligi va yaxlitligini saqlash uchun zarur boʻlgan glutationni kamaytirishda qoʻllaniladigan NADFN hosil boʻlish manbai hisoblanadi.

Glyukoza-6-fosfat dehidrogenaza faolligining pasayishi NADFN etishmovchiligiga va glutationning pasayishiga olib keladi [29, 215, 229]. Maʼlumki, ATF va fosfatlar eritrotsitlarning shakli, hajmi va deformatsiyalanishi, membrana

proteolitik komplekslarining strukturaviy tashkil etilishi va ularning barqarorligini saqlashda ishtirok etadi [79, 182].

Eritrositlardagi makroerglar darajasining pasayishi ion nasoslarining bloklanishiga va ion muvozanatining buzilishiga olib keladi, bu esa sirt maydonining hujayra hajmiga nisbati pasayishiga va ularning deformatsiyalanishi qiyin bo'lgan shakllarga aylanishiga yordam beradi [17, 49, 216]. Shuni ta'kidlash kerakki, tug'ilgan ayollarning periferik qonidagi eritrotsitlarda umumiy fosfor konsentratsiyasining oshishi hujayra ichidagi 2,3-DFG ning ko'payishi natijasidir. Noorganik fosfor darajasining oshishi ATF va boshqa fosfor o'z ichiga olgan glikoliz mahsulotlarining muhim qismining gidrolitik oksidlanishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Shunday qilib, gerpetik virusli infeksiyaning qayta faollashishi va tug'ilgan ayollarning qonida kislorod miqdorining pasayishi va atsidoz ATF hovuzining kamayishiga va fosfat metabolizmining buzilishiga olib keladi, bu ham hujayra metabolizmining buzilishi va disorganizatsiyasining shakllanishiga yordam beradi. hujayra membranalari.

Gerpes virusli infeksiya bilan og'rigan ayollarning qonida aylanib yuradigan qizil qon tanachalarini yo'q qilishning kuchayishi sabablari orasida ulardagi lipid peroksidatsiyasining kuchayishi va antiradikal hujayralarni himoya qilish faolligini bostirish muhim ahamiyatga ega.

Shu bilan birga, qizil qon hujayralarining redoks gomeostazini saqlashda muhim rol o'ynaydigan va superoksid dismutaza va glutation peroksidaza bilan ifodalangan antioksidant fermentlar tizimi sezilarli o'zgarishlarga uchraydi.

## XULOSA

Gerpetik virusli infeksiya bilan og'rigan ayollarning periferik eritroni holatini har tomonlama baholash jarayonida eritrotsitlarning tarkibiy-metabolik holati va funksional xususiyatlarida sezilarli buzilishlar aniqlandi, ular quyidagi ko'rinishlarda namoyon bo'ldi:

- serotonin va sitokin vositachiligida ( $\text{TNF}\alpha$ , IL-1) kislorod almashinuvini tartibga solish uchun eritropoezni qo'zg'atuvchi mexanizmlarning funksional faolligini inhibe qilish (eritropoetin ishlab chiqarishni bostirish) va eritroid prekursorlarining

morfofunksional jihatdan etuk bo'lmagan shakllarini ishlab chiqarishda. to'liq bo'lmagan retikulotsitlar);

- eritrotsitlarning o'zgartirilgan (ekinotsitlar, maqsadli, ko'z yoshi shaklidagi) va degenerativ shakllari sonining ko'payishida;
- oqsil tarkibini ( $\alpha$ ,  $\beta$ -spektrin, ankirin, 3, 4.1 oqsil tasmasi va glikoforinning ko'payishi) va eritrotsitlar membranalarining lipid spektrini buzgan holda (lizofosfatidilxolin, fosfatidilserinning nisbiy tarkibining ko'payishi, fosfatidiletanolamin, fosfatidilxolin, fosfatidilinositol fraksiyalarini kamaytirish);
- lipid ikki qavatining mikroviskozitesini oshirishda, shu jumladan lipid-oqsil kontaktlari sohasida;
- gemoglobin molekulari tuzilishidagi o'zgarishlarda, ularning konformatsion barqarorligi (homila va termolabil gemoglobinlar darajasining oshishi);
- kislorod almashinuvi tezligini pasaytirishda va uning tartibga solish mexanizmlari faoliyatini buzishda (2,3-DFG ortishi, qonda atsidotik siljish);
- pentoza fosfatning metabolik faolligini va u bilan bog'liq bo'lgan glutation reduktaza sikllarini kamaytirishda (glyukoza-6-fosfat dehidrogenaza va glutationreduktaza tarkibining pasayishi);
- energiya mahsulotlari tanqisligida (ATF kamayadi);
- lipid peroksidlanish jarayonlarini induksiya qilishda (TBK-faol mahsulotlar - malondialdegidning to'planishi) va antiradikal mudofaani (superoksid dismutaza, glutation peroksidaza,  $\alpha$ - tokoferol) bostirishda.

Herpes virusli infeksiyasi bilan og'rigan ayollarning periferik qonidagi eritrotsitlarning strukturaviy-metabolik holati va funksional xususiyatlarining ko'p qirrali buzilishi ularni periferik eritron birligining murakkab to'plamda ishtirok etishining patogenetik jihatdan tasdiqlangan o'ziga xos bo'lmagan belgilari sifatida ko'rib chiqishga imkon beradi. yuqumli jarayonning rivojlanishi bilan birga keladigan o'zgarishlar.

Bundan tashqari, shuni ta'kidlash kerakki, tug'ruq paytida ayollarning periferik qonidagi eritrotsitlarning morfofunksional holatining o'rganilgan ko'rsatkichlari va gipoksiyani qoplash mexanizmlari aniqlangan farqlarning jiddiyligi tabiiy ravishda herpes virusi namoyonlarining og'irligiga bog'liq.

Herpes virusli infeksiyasi bo'lgan tug'ruq paytida ayollarning periferik qonida aniqlangan buzilishlar majmuasi (serotonin, TNF $\alpha$ , IL-1) morfofunktsional holatning buzilishini keltirib chiqaradigan patogenetik asosli omilga aylanadi. eritrotsitlar membranalari, qonning mikroreologik xususiyatlarining o'zgarishi, bu gipoksiya hodisalarini kuchaytiradi, yuqumli jarayonning borishini murakkablashtiradi.

Herpes virusli infeksiyasi paytida tug'ruqdagi ayollar eritronida aniqlangan buzilishlar tananing turli a'zolari va to'qimalarining hujayra membranalarida, mezenxima hosilalaridagi membranani beqarorlashtiruvchi jarayonlarning intensivligi va hajmini baholash uchun universal model bo'lib xizmat qilishi mumkin.

#### ADABIYOT

1. Алексеев Г.И. Показатели митотической активности костного мозга у здоровых людей. Проблемы гематологии и переливании крови, 2013. 34 с.
2. Алексеев Н.А. Гематология детского возраста. Спб.: Гиппократ, 2013. 543.
3. Алмазов В.А. Лейкоциты // Физиология системы крови. гл. 5. Л. 2019. 34 с.
4. Андриевская И.А. Дыхательная функция крови у беременных с герпесвирусной инфекцией // Бюллетень СО РАМН. 2010. №3. С. 56-65.
5. Арипов А.А., Байниязова А.М. Информативность цитохимических

- показате-лей крови при оценке степени метаболических нарушений у недоношенных детей, перенесших гипоксию // Лабор. дело. 2019. №8. С. 462-464.
6. Бархина Т.Г., Никитина Г.М., Бархина М.М., Черных А.С. Патология мембран форменных элементов крови при заболевании и эксперименте // Успехи современного естествознания. 2012. №6. С.64-65.
  7. Бессмельцев С.С., Кападзе Ю.Л. Изменение электрокоагулографических показателей и деформируемости эритроцитов у больных множественной миеломой на фоне различных программ полихимиотерапии // Клиническая медицина. 2020. №11. С. 69-73.
  8. Бессмельцев С.С., Скворцова Ю.А. Исследование жесткости мембраны эритроцитов у больных с множественной миеломой на фоне терапии, включающей лечебный плазмоферез // Эфферентная терапия. 2021. Т.6, №1. С. 36-41.
  9. Бойтлер Э. Нарушения метаболизма эритроцитов и гемолитическая анемия. М.: Медицина, 2019. 256 с.
  10. Болдырев А.А. Биохимия мембран. М.: Высшая школа, 2021. 111 с.
  11. Болдырев А.А. Введение в биомембранологию. М.: Изд-во МГУ, 2021.
  12. Веретенникова Е.Н. Функция внешнего дыхания и газотранспортная функция крови у беременных с бронхиальной астмой на фоне герпес-вирусной инфекции // Бюлл. физиологии и патологии дыхания. 2021. Вып. 17. С. 61-65.
  13. Веретенникова Е.Н. Морфофункциональная характеристика фетоплацентарной системы у беременных с бронхиальной астмой: Автореф. дисс. канд. мед. наук. Иркутск, 2015. 174 с.
  14. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. ПОЛ в биологических мембранах. М. 2020. 252 с.
  15. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах // Соровский общеобразовательный журнал. 2020. Т.6, №12. С.13-19.
  16. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. М.: Изд. Ньюдиамед, 2021.

1275 с.

17. Габриелян Э.С., Акопов С.Э. Клетки крови и кровообращение. Ереван: Ай-стан, 2020. 400с.
18. Гасс Г.В., Марголис Л.Б., Черномордик Л.В. Локальные деформации мембран эритроцитов в переменном электрическом поле // Биологические мембраны. 2020. Т.7, №6. С. 647-658.
19. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия / пер. с англ. яз. М.: Мир, 2019. 624 с.
20. Глебов А.Н., Шульга Е.В., Зинчук В.В. Роль кислород связывающих свойств крови в развитии окислительного стресса, индуцированного липополисахаридом / Под ред. Зинчука В.В. Гродно, 2019. 216 с.
21. Гончаров Е.И., Пинаев Г.П. Белки цитоскелета эритроцитов // Цитология. 2020. Т.30, №1. С. 5-18.
22. Горбунов Н.В. Влияние структурной модификации мембранных белков на липид-белковое взаимодействие в мембранах эритроцитов человека // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2020. Т.116, №11. С. 488-491.
23. Горизонтова М.Н. Некоторые показатели костного мозга при воздействии на организм ионизирующей радиации. Мед. радиол. 2020. №12. С. 55-60.
24. Горошинская И.А., Глотина Л.Ю. Изменение микровязкости мембран лимфоцитов и эритроцитов крови у онкологических больных // Вопр. мед. химии. 2021. Т. 45, №1. С. 53-67.
25. Девойно Л.В., Ильюченко Р.Ю. Нейромедиаторные системы в психоиммуно-модуляции: дофамин, серотонин, ГАМК, нейропептиды. Новосибирск: Изд. ЦЭРИС, 2020. 240 с.
26. Девойно Л.В., Идова Г.В. Нейромедиаторные системы мозга в модуляции иммунной реакции (дофамин, серотонин, ГАМК) // Нейроиммунология. 2015. Т.3, №1. С. 11-18.
27. Демихова О.В., Серебряная Б.А., Шигелев Е.И. Нарушения свободно-радикального окисления и структурно-функционального состояния

эритроцитов при хронической дыхательной недостаточности и способ их коррекции // Вестник РАМН. 2021. №7. С. 54-58.

28. Добрецов Г.Е. Флуоресцентные зонды в исследованиях клеток мембран и липопротеидов // Вопр. мед. химии. 2020. Т.45, №1. С. 53-57.
29. Доценко О.И., Драгущенко Е.О. Функционирование системы глутатиона эритроцитов в условиях окислительного стресса // Вісник донецкого національного університету, Сер. А: Природничі, науки. 2019. Вип. 2. С.254-259.
30. Дубинина Е.Е., Софронова Л.Н., Раменская Н.П. [и др.] Состояние антиоксидантной системы эритроцитов у новорожденных детей при острой и хронической гипоксии // Вопросы медицинской химии. 2020. Т.35, №1. С. 56-59.
31. Дыгай А.М., Жданов В.В. Теория регуляции кроветворения. М.: Изд. РАМН. 2012. 139 с.
32. Заводник И.Б., Лапшина Е.А., Брышевская М. Эффект свободных жирных кислот на состояние липидного и белкового компонентов мембран // Биологические мембраны. 2020. Т.12, №5. С.516-523.
33. Захарова Н.Б., Хвостова Н.В., Шведова Р.Ф. Значение повреждения белкового и липидного состава эритроцитарных мембран в развитии снижения текучих свойств крови при экстремальных состояниях // Вопросы медицинской химии. 2021. Т.37, №1. С.53-56.
34. Захаров Ю.М. Молекулярные и клеточно-клеточные механизмы регуляции эритропоэза // Вестник Российской академии наук. 2020. №2. С.4-9.
35. Захаров Ю.М. Чувствительность клеток к кислороду и продукция эритропоэтина // Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова. 2015. Т.91, №9. С.993-1004.
36. Захаров Ю.М. Неэритропоэтические функции эритропоэтина // Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова. 2017. Т.93, №6. С.592-607.
37. Зверко В.Л., Ракуль В.С. Патогенетическое значение деформируемости эритроцитов в механизмах развития гестоза // Мед. новости. 2019 №7. С. 51-52.
38. Зинчук В.В. Методика измерения деформируемости эритроцитов //

Здравоохранение Белоруссии. 2019. №12. С. 97-98.

39. Зюзьков Г.Н. [и др.] Механизмы регуляции эритропоэза при гемолитической анемии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2021. Т.138, №10. С. 378-381.
40. Иваницкий Г.Р., Куниский А.С. Исследование микроструктуры объектов методами когерентной оптики. М.: Энергия, 2019 68 с.
41. Иванов И.В., Савина Л.С. Изменение белков мембран эритроцитов при пароксизмальной ночной гемоглобинурии // Проблемы гематологии и переливания крови. 2019. Т.26, №1. С.34-38.
42. Идельсон Л.И. Эритропоэтическая активность мочи при эритремии и анемии // Проблемы гематологии 2019. №12. с. 11.
43. Идельсон Л.И. и др. Гемолитические анемии. М.: Медицина, Ленинградское отделение. 2019. 287 с.
44. Идова Г.В. Клеточные механизмы иммуномодулирующего действия нейро-медиаторных систем. Значение костного мозга // Бюл. СО РАМН. 2019. №4. С. 52-56.
45. Идова Г.В., Чейдо М.А. и др. Влияние агониста серотониновых рецепторов 1-А-типа 8ОН-ДПАТ на иммунный ответ // Бюл. эксп. биол. 2021. Т.132, №10. С. 432-433.
46. Кагава Я. Биомембраны. М.: Высшая школа, 2000. 304 с.
47. Казеннов А.М., Маслова М.Н. Структурно-биохимические свойства мембраны безъядерных эритроцитов // Физиологический журнал СССР им. Сеченова. 2020. № 12. С.1587-1596.
48. Калинина Е.В., Чернов Н.Н., Алеид Р. [и др.] Современные представления об антиоксидантной роли глутатиона глутатионзависимых ферментов // Вестник Российской АМН. 2010. №3. С.46-54.
49. Карабанов Г.Н., Инченко К.С. Деформируемость эритроцитов в клиническом аспекте // Вестник хирургии им. Грекова. 2018. Т.137, №2. С.99-103.
50. Карпова М.Р., Зверева И.Ф., Куделина О.В. [и др.] Влияние экспериментальной герпетической инфекции на кроветворение //



Вирусология. 2019. Т.127, приложение 1. С.79-81.

51. Карпова М.Р. Влияние экспериментальной герпетической инфекции на кроветворение // Бюллетень эксп. биол. и мед. 2013. Т.127. Приложение 1.
52. Катюхин Л.Н. Реологические свойства эритроцитов. Современные методы исследования // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2013. Т.81, №6. С. 122-129.
53. Кицак В.Я. Вирусные инфекции беременных: патология плода и новорождённых. Кольцово, 2014. 84с.
54. Козлов М.М., Черномордик Л.В., Маркин В.Г. Механизм образования безбелковых участков мембраны эритроцита. Разрыв мембранного скелета // Биологические мембраны. 2013. Т.6, №6. С. 5-12.
55. Козинец Г.И., Симоварт Ю.А. Поверхностная архитектура клеток периферической крови в норме и при заболеваниях системы крови. Таллин: Валгус, 2013. 116 с.
56. Колб В.Г., Зубовская Е.Г., Камышников В.С. Изменения проницаемости, осмотической стойкости и липидного состава эритроцитов при заболеваниях легких // Здоровоохранение Белоруссии. 2016. №8. С. 30-33.
57. Конев СВ. Структурная лабильность биологических мембран и регуляторные процессы. Минск: Наука и техника, 2013. 240с.
58. Коробов В.Н., Федорович И.П., Климишин Н.И. Физико-химические и функциональные свойства гемоглобина мышей, зараженных карциномой Эрлиха // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. 2013. Т.113, №6. С.640-642.
59. Кубышкин А.В. Значение свободно радикального окисления в развитии бронхолегочных заболеваний // Советская медицина. 2012. №6. С. 26-30.
60. Кушаковский М.С. Клинические формы повреждения гемоглобина. Лен. отделение Медицина, 2012. 324 с.
61. Ланг Г.Ф. О некоторых проблемах и достижениях функциональной гематологии. Клин. мед. 2011. Т.17, №6. С. 3.
62. Леонова В.Г. Анализ эритроцитарных популяций в онтогенезе человека. Новосибирск: Наука, 2011. 241 с.

63. Луценко М.Т. Воздействие денервации и кровопускания на количество митозов в красном костном мозгу кролика. Ученые записки. В.1 Ставрополь. 2012. С. 5-10.
64. D'Andgio C.T., Fintkelstein J.N. Oxygen regulation of expression: a study in oppo-sites // Mol. Genet. Metab. 2020. Vol.71, №1-2. P. 371-380.
65. Askanazy M. Stromafunktionen. Münch med. Wechenschr. 2019. Bd. 70. S.
66. Astaldi L., Meardi G. The iron content of jejuna mucosa obtained by crosby's biop-sy in hemochromatosis and hemosiderosis // Blood. 2018. Vol.28. P. 70-75.
67. Astaldi L., Listewiez J. Lymphocytes (structure, production, functions) Naples. 2019.
68. Barnes D.W. Spleen colonies in mice. Nature. 2013. Vol.219. P. 518-521.
69. Barnes D.W., Evans E. Local origine of fibroblasts deduced by implants of piabe disc // Nature. 2019. Vol.233. 267 p.
70. Baner Ch. Antogonistic influence of CO<sub>2</sub> and 2,3- $\alpha$ -diphosphoglycerate on the Bohr effect of human haemoglobin // «Life Shi.». 2018. Vol.8. 1041 p.
71. Batler E. Effect of flavin compounds of glutathione reductase activity in vivo and in vitro stuies // J. clin. Invest. 2018. Vol.48. P. 1957-1966.
72. Bayes G.R., Quiles G.P., Neira A.B. [et.al.] Effect de la hypoxia prenatal sober la trigliceridemia y el colesterol unido a lipoproteins de altadensidad // An. Esp. Pe-diatr. 2018. Vol.29, №1. P. 15-22.
73. Bekkum D.W., Noord M.J. Attempls an identification of hemopoietic stem cell in mouse // Blood. 2018. Vol.38. P. 547-558.
74. Bemnet V. The membrane skeleton of human erythrocyte implications for more complex cell // Annu. Rev. Biochem. 2016. Vol.54. P. 273-304.
75. Benesch R., Benesch R.E. The effect of organic phosphate from the human erythrocyte on the allosteric properties of hemoglobin // Biochem. biophys. Res. commun. 2017. Vol.26. P. 162-168.
76. Beppu M., Takanashi M., Murokami K. Modification of glycophorin a during oxidation of erythrocyte membrane // Biochim. et Biophys. Acta: Biomembranes. 2019. Vol.1023, №3. P. 413-420.
77. Bossi D., Russo M. Hemolytic anemias due to disorder of red cell membrane

- skeleton // *Mol. Aspects Med.* 2019. Vol.17, №2. P. 171-188.
78. Bergstrand C.G., Crar B. Demonstration of a new protein fraction in serum from the human fetus // *Scan. J. Clin. Lab. Invest.* 2018. 8. P. 174-179.
  79. Bessis M., Mohandas N. Adiffractometric method for the measurement of cellular deformability // *Blood cells.* 2018. V.1, №2. P 307-313.
  80. Bishop Ch. Overall red cell metabolism. In: *The red blood cell* Ed. Bishop Ch. And Springer D. New York, 2017. 147 p.
  81. Blazsek I., Lu X.H., Anjo A. The hematoma morphogenetic functional complex in mammalian bone marrow, involves erythroblastic island and granulocytic cobblestones // *Exp. Hematol.* 2018. Vol.23, №4. P. 309-319.
  82. Branton D., Coher C.M., Tyler J. Interaction of cytoskeletal on the human erythrocyte membrane // *Cell.* 2017. V. 24. P. 22-32.
  83. Brewer G., Pewell R.D. hexokinase activity as a function of age of the human erythrocytes // *Nature (Lond).* 2019. Vol.199. 704 p.
  84. Bunn H., Briehl R. The interaction of 2,3 diphosphoglycerate with various human hemoglobins // *J. clin. Invest.* 2019. Vol.49. 1088 p.
  85. Chunutin A., Curnish E. Effect of organic and inorganic phosphates on the oxygen equilibrium of human erythrocytes // *Arch. Biochem.* 2020. Vol.121.
  86. Clibon U., Bonewald L., Caro J. [et al] Erythropoietin fails to reverse the anemia in the mice continuously exposed to tumor necrosis factor-alpha in vivo // *Exp. Hematol.* 2010. Vol.15, №17. P. 7701-7709.
  87. Crocker P.R., Gordon S. Isolation and characterization of resident stromal macrophages and hematopoietic cell clusters from mouse bone marrow // *J. Exp. Med.* 2015. Vol.162, №3. P. 993-1014.
  88. Dische Z. The pentose phosphate metabolism in red cells. In: *The red blood cell*, Ed. Bishop Ch. And Surgenot D. New York, 2014. 189 p.
  89. Donohue D.M., Garbie. Quantitative measurement of hematopoietic cells of the marrow // *J. clin investing.* 2018. №37. P. 1564-1568.
  90. Driessen G.K., Halest C. Effect of reduced red cell deformability on flow velocity in capillaries of rat mesentery // *Pflugers Arch.* 2019. Vol.388, №1. P. 75-78.
  91. Duhm G., Deuticke B. Complete restoration of oxygen transport function and 2,3-

- diphosphoglycerate concentration in stored blood // *Transfusion*. 2011. Vol.11. 147 p.
92. Dunn C. The differentiation of haemopoietic stem cells // *Ser. Haematol*. 2011. Vol.4. P. 7-15.
  93. Faller D., Schields D. *Molecular basis of medical cell biology*. New York Binom-Press, 2018. 255 p.
  94. Forget B.G., Oliverti N.F. Hemoglobin synthesis and the thalassenias. *Blood principles and practices of Hematology*. Editors R. Hand in S.E. Lux, T.E. Stosseli. Chapter 48, 2 editions. Lippincott Williams and Wilkins. 2013. P. 1503-1596.
  95. Fujihara T., Hayashi K. Lactoferrin inhibits herper simplex virus type1 (HSV-1) infection to mouse comea // *Arch. Virol*. 2015. Vol.140. P. 1469-1472.
  96. Gallgher P.G., Forget B.G. The ret cell membrane. *Williams Hematology Edit. E. Beutler, M. Lichtman, B.S. Collier et. al. – Charter 45, 6th edition. Mc. Grow Hill, International Edition*. 2020. P. 333-343.
  97. Giansanti F., Rossi P., Massucci M. Antiviral activity of ovotransferrin discloses an evolutionary strategy for the defensive activities of lactoferrin // *Biochem. Cell. Biol*. 2012. 80(1). P. 125-130.
  98. Godin C., Kruh I., Dreyfus J. Reconstituted reticulocyte ribosomes active in haemoglobin synthesis // *J. Biochem. Biophys*. 2019. №182. P. 175-180.
  99. Golde D.W., Cline M.J. Identification of the colony-stimulating cell in human peripheral blood // *J. Clin. Invest*. 2012. Vol.51. P. 2981-2983.