

**ТЕМИР ТАНҚИС АНЕМИЯНИ ДАВОЛАШДА ЯНГИ ДОРИ
ВОСИТАЛАРИНИНГ АНТИАНЕМИК ТАЪСИР МЕХАНИЗМЛАРИНИ
ТАЖРИБАВИЙ ТАХЛИЛИ**

Аллаева М.Ж., Турсунова Х.

Жаҳон Соғлиқни сақлаш Ташкилоти (ЖССТ) маълумотига кўра, дунёда 2 млрд га яқин кишилар анемия касалига чалинган. Шундан 1,8-2 млрд (90 %) ини темир танқис камқонлиги (ТТА) ташкил этади [1, 4, 6, 8, 10, 11, 14]. Дунёнинг барча мамлакатларида кенг тарқалган ТТА ҳозирда жуда катта муаммо бўлиб келмоқда, чунки бу келажак авлоднинг сиҳат-саломатлигига ва давлатларнинг иқтисодий-ижтимоий тараққиётига салбий таъсир қилмоқда. Жаҳоннинг илғор мамлакатлари аҳолиси орасида ҳам бу касаллик кенг тарқалган [2, 3, 4, 7, 8, 9, 12]. Охирги 20-25 йил ичида ТТА дунёда долзарб муаммога айланди. Олимларнинг аниқлашларича, темир моддаси мия тўқималаридаги миелин хужайраларининг шаклланишида иштирок этганлиги сабабли ТТА да айнан улар шикастланади. Натижада нейронлар ривожланиши сусаяди, бунинг натижасида болаларда ақлий қобилят, хотира сусаяди. Шунинг учун ҳам охирги вақтларда бу касаллик кенг тарқалган худудларда дунё бўйича ақлан заиф болалар сони кўпайиб бормоқда [7, 8, 14,16].

Шунинг учун ҳам ножўя таъсирлардан ҳоли, маҳаллий, кам заҳарли, антианемик препаратларни излаш ва тиббиётга тадбиқ этиш бугунги куннинг ўта мухим масалаларидан биридир.

Ишнинг мақсади. Темир танқис анемиясини фармакотерапиясини бойитиш мақсадида янги антианемик таъсирга эга маҳаллий дори воситаларининг қон плазмасидаги эркин темир, ферритин, трансферрин миқдорларига таъсирини тажрибавий постгеморрагик анемия кечимида ўрганиш.

Тажриба усули. Анемиянинг постгеморрагик турида фераск, стифлос, когистин ва мумиё-асил препаратларининг қон плазмасидаги эркин темир миқдори таъсири ўрганилди. Дастлаб оддий вивария шароитида 20 та 2-3 кг

вазндаги қуёнларда сунъий равишда ПГА кечими такрорий қон чиқариш усули ёрдамида юзага чиқарилди [17].

Анемия ҳолати чақирилган ҳайвонлар 5 та гуруҳга бўлинди. 1- гуруҳга фераск 25 мг/кг дозада, 2-гуруҳга когистин 10 мг/кг дозада, 3-гуруҳга мумиё 30 мг/кг дозада, 4-гуруҳга стифлос 100 мг/кг дозада ва 5-гуруҳга дистилланган сув оғиз орқали 1 ой мобайнида бериб борилди. Қон анализлари анемия чақирилгунча, анемия чақирилгандан сўнг ва даволаш бошлангандан кейин 7, 15, 30 кунларда олинди.

Плазмадаги эркин темир миқдори батофенантролин усули билан рангли реакция асосида Био-Ла-Тест “Железо” (Hostekx-Италия) тест приборларни қўллаш орқали аниқланди. (Fe^{+3} га хромазуrol В феррозин аралаштирилиб бўялган эритма ҳосил бўлади).

Қон зардобиддаги ферритин ва трансферрин миқдорлари эса “Randox Rx daytona™ “ прибори ёрдамида иммунофермент усули ёрдамида аниқланди.

Олинган натижалар. Стъудент критерияси [38] бўйича математик ҳисоблаб чиқилди.

ПГА чақирилгандан сўнг, қон зардобиддаги эркин темир миқдори математик аниқлик даражасида 59,3% га ($18,65 \pm 0,05$ мкмоль/л дан $7,6 \pm 0,4$ мкмоль /л га) камайди (1-жадвал)¹. Фераск препарати таъсирида тажрибанинг 7-кунида қон зардобиддаги эркин темир миқдори $25,5 \pm 0,5$ мкмоль/л ни ташкил этиб, ҳаттоки интакт кўрсаткичлардан ҳам ошганлиги аниқланди. Бу вақтда назорат гуруҳида эса унинг миқдори атиги $8,2 \pm 0,8$ мкмоль/л га тенг бўлди. Тажрибанинг 15-кунида унинг миқдори интакт ($18,65 \pm 0,05$ мкмоль/л) га нисбатан 18,5% ($22,1 \pm 0,05$ мкмоль/л) га ва назорат ($9,65 \pm 0,05$ мкмоль/л) га нисбатан эса 2,3 баробарга ошди.

Тажрибанинг 30-кунига келиб интакт кўрсаткичга нисбатан 12,1% га ҳамда назоратга нисбатан эса 1,44 баробарга математик аниқлик даражасида ошганлиги кузатилди (1-жадвал).

2-гуруҳда (когистин) ҳам анемия юзага чиқарилган кўрсаткичга нисбатан зардобдаги темир миқдори оша бориб, тажрибанинг 20-кунида $14,6 \pm 0,2$ га тенг бўлган бўлса, 30-кунида эса максимал $17,0 \pm 0,02$ мкмоль/л ни ташкил этди.

Назорат гуруҳида ҳам тажрибанинг 30-кунида анемияга ($7,6 \pm 0,4$ мкмоль/л) нисбатан $14,5 \pm 0,2$ мкмоль/л га ошганлиги кузатилди. Назорат гуруҳида зардобдаги эркин темирнинг бу тарзда ошиши экспериментал ҳайвонларда қон пайдо бўлишини табиий, яъни тажрибадан кейинги қон тикланиши натижасида келиб чиққан, дейиш мумкин.

1-жадвал

Фераск, когистин, мумиё-асил ва стифлос препаратларининг қон зардобдаги эркин темир миқдorigа таъсири ($M \pm m, n=4$)

Препаратлар, мкмоль/л да	Интакт	Анемия	Даволаш бошлангандан кейин		
			7 -кун	15-кун	30- кун
Фераск	18,65±0,05	7,6±0,4	25,5±0,5*^	22,1±0,05*^	20,9±0,1*^
Когистин			8,3±0,2	14,6±0,2^	17,0±0,02^
Мумиё-асил			10,8±0,3*^	17,0±0,2*^	18,6±0,1*^
Стифлос			9,6±0,1*^	16,3±0,5*^	15,2±0,1*^
Назорат			8,2±0,8	9,65±0,05^	14,5±0,5^

Изоҳ: * - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (* - $P < 0,001$), ^ - фарқлар анемия гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (^ - $P < 0,001$).

Мумиё-асил препарати таъсирида ҳам қон зардобдаги эркин темир миқдори аста-секин оша бориб, унинг максимал таъсири тажрибанинг 30- кунида аниқланди.

Бунда эркин темир миқдори $18,6 \pm 0,1$ мкмоль/л га тенг-лашиб интакт ва назоратга нисбатан ҳам ошганлиги кузатилди.

Стифлос препаратининг қон зардобдаги эркин темир миқдorigа таъ-сири ўрганилаётган препаратларникига нисбатан сустроқ қайд этилиб, таж-рибанинг 15-кунда унинг миқдори анемияга ($7,6 \pm 0,4$ мкмоль/л) ва назорат гуруҳига ($8,2 \pm 0,8$ мкмоль/л) нисбатан деярли 1 баробарга ($16,3 \pm 0,5$ мкмоль/л) ошди.

Демак, фераск, мумиё-асил, когистин препаратлари зардобдаги эркин темир миқдорини рағбатлантиради, стифлос бу препаратларга нисбатан кучсизроқ таъсирга эга.

Темир боғловчи оксил ҳисобланган трансферрин организмда темирни ташувчи восита сифатида хизмат қилади ва меъда-ичак тизимида темир абсорбцияси жараёнида фаол иштирок этади. Ўрганилаётган препаратларнинг (фераск 25 мг/кг, мумиё-асил 30 мг/кг, когистин 10 мг/кг ва стифлос 100 мг/кг) зардобдаги трансферрин миқдorigа ижобий таъсир этганлиги аниқланди. Хусусан, дастлаб зардобда трансферрин миқдори $307,3 \pm 1,6$ мг/дл га тенг бўлган бўлса, ТТА чақирилгандан сўнг $411,4 \pm 2,1$ мг/дл ни ташкил этди (2- жадвал).

2-жадвал

Фераск, когистин, мумиё-асил ва стифлос препаратларининг қон зардобдаги трансферрин миқдorigа таъсири ($M \pm m$, $n=4$)

Препаратлар, г/л да	Интакт	Анемия	Даволаш бошлангандан кейин	
			15-кун	30- кун
Фераск	$307,3 \pm 1,6$	$411,4 \pm 2,1$	$335,8 \pm 1,7$ г/л *^	$246,7 \pm 3,4$ *^
Когистин			$317,8 \pm 2,8$ *^	$326,0 \pm 1,5$ *^
Мумиё-асил			$356,0 \pm 2,5$ *^	$308,5 \pm 2,0$ *^
Стифлос			$359,3 \pm 1,7$ *^	$330,0 \pm 3,4$ *^

Назорат			400,0±1,05 [^]	380,0±2,2 [^]
---------	--	--	-------------------------	------------------------

Изоҳ: * - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (* - P<0,001), ^ - фарқлар анемия гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (^ - P<0,001).

Фераск ва когистин препаратлари билан даволана бошлагандан сўнг тажрибанинг 30-кунида зардобдаги трансферрин миқдори дастлабки миқдорга (411,4±2,1 мг/дл) нисбатан камайиб, 246,7±3,4 мг/дл ҳамда 326,0±1,5 мг/дл ни ташкил этди. Стифлос препаратининг зардобдаги трансферрин миқдorigа максимал таъсири тажрибанинг 30-кунида кузатилиб, бунда у 411,4±2,1 мг/дл дан 330,0±3,4 мг/дл га камайди. Мумиё-асил ҳам ўрганилаётган бошқа препаратлар каби зардобдаги трансферрин миқдorigа ижобий таъсир кўрсатиб, тажрибанинг 15-кунида уни 411,4±2,1 мг/дл дан 356,0±2,5 мг/дл га камайтирди. Тажрибанинг 30- кунида ҳам у ўзининг бундай таъсирини сақлаб қолди. Олинган натижаларга асосланиб хулоса қилиш мумкинки, ўрганилаётган препаратларнинг барчаси зардобдаги трансферрин миқдorigа ижобий таъсир кўрсатган. Препаратларнинг бундай таъсирини уларнинг қон зардобдаги эркин темир миқдорини ва унинг организмдаги умумий темир миқдорини ошириш хусусияти билан боғлаш мумкин. Мумиё-асилнинг бошқа препаратларга нисбатан ҳам трансферрин миқдorigа кучлироқ таъсир кўрсатиш сабабини, фикримизча, унинг кўп компонентли таркиби орқали тушунтириш мумкин.

Маълумки, ГТА ривожда темир захирасининг камайиши ферритин миқдорининг камайишига олиб келади.

Ўтказилган кўйидаги тажрибада ҳам анемия чақирилмасдан олдин зардоб таркибидаги ферритин миқдори 19,5±1,4 нг/мл ни ташкил этган бўлса, анемия чақирилгандан сўнг унинг миқдори 8,0±1,0 нг/мл (P<0,001) га камайди (3-жадвал).

Фераск, когистин, мумиё-асил ва стифлос препаратларининг қон зардобдаги ферритин миқдори таъсири ($M \pm m, n=4$)

Препаратлар, нг/мл да	Интакт	Анемия	Даволаш бошлангандан кейин	
			15-кун	30- кун
Фераск	19,5±1,4	8,0±1,0	29,2±2,3*^	32,6±1,5 *^
Когистин			12,9±1,6 *^	19,6±0,5*^
Мумиё-асил			14,8±1,2 *^	21,9±2,0 *^
Стифлос			12,7±1,7 *^	17,1±0,1*^
Назорат			10,6±1,05^	12,1±0,5^

Изоҳ: * - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (* - $P < 0,001$), ^ - фарқлар анемия гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (^ - $P < 0,001$).

Препаратлар билан даволаш натижасида эса зардобдаги ферритин миқдори кўйидагича ўзгарди: фераск препарати таъсирида тажрибанинг 15-кунида 29,2±2,3 нг/мл ($P < 0,001$) га ошган бўлса, 30- кунида эса максимал 32,6±1,5 нг/мл ($P < 0,001$) га ошганлиги аниқланди. Мумиё- асил препарати таъсирида унинг миқдори мос равишда бу вақтларда 14,8±1,2 нг/мл ($P < 0,001$) ҳамда 21,9±2,0 нг/мл ($P < 0,001$) га ошди. Когистин препарати тажрибанинг 30-кунида мос равишда ферритин миқдорини максимал 19,6±0,5 нг/мл ($P < 0,001$) га оширган бўлса, стифлос эса мос равишда 17,1±0,1 нг/мл га оширди (3.18-жадвал).

Хулоса. Юқоридагилардан хулоса қилиш мумкинки, фераск препарати зардобдаги ферритин миқдорини сезиларли даражада оширди. Бунинг сабабини препарат таркибидаги темир (II) хлорид тузининг ва аскорбин кислотасининг

мавжудлиги билан изоҳлаш мумкин. Чунки аскорбин кислотасининг организмдаги миқдори камайса, темирнинг ундаги захираси ҳам камаяди [178]. Мумиё-асил препаратининг зардобдаги ферритин миқдорини оширишини эса унинг таркиби билан боғлаш мумкин. У кўп компонентли таркибга эга бўлганлиги учун темир моддасининг сўрилиш жараёнига ва унинг захирасининг тўлдирилишига ижобий таъсир кўрсатади. Когистин препаратининг бундай таъсирини унинг таркибидаги Со микроэлементи ҳамда гистидин аминокислотасининг темирнинг сўрилишига ижобий таъсир кўрсатиши билан боғлаш мумкин. Стифлос препаратининг зардобдаги ферритин миқдорини оширишини унинг таркибида темирнинг сўрилишини кўчайтирувчи глютамин кислотасининг мавжудлиги ҳамда бир қанча биофаол моддалар, флавоноидларнинг антиоксидант таъсирни юзага чиқариши орқали юзага чиқади, деб изоҳлаш мумкин.

Фойдаланилган адабиётлар.

1. Аркадьева Г. В. Диагностика и лечение железодефицитных состояний: Учебно-методическое пособие. - М.: 1999. - С. 22-25.
2. Anemia in primary care: etiology and morphological characteristics/ Farms Palou M., Perez Ocana A., Mayer Pujadas M.A., Piquer Gibert M., Mundet Tuduri X., Iglesias Rodal M. // Aten Primaria. 2000 Mar 15; 25(4): 230-5.
3. Антианемические железосодержащие препараты. Тактика выбора / А.А.Бугланов, А.Т.Тураев, Г.Т.Калменов и др.: Метод. Рекомендации.-Т., 2001.- 12 с.
4. Алиева Д. А. Состояние репродуктивного здоровья женщин трёх регионов Узбекистана // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана, - 2000. - № 3-4. – С. 68-70.
5. Алиев Х. У. Мумиё-асил минг дардга даво // Ўзбекистонда соғлиқни сақлаш газетаси. - 2008. - № 11. 21-24 март. - Б. 6.
6. Бурлев В. А., Павлович С. В. Железодефицит у беременных (обзор литературы) // Проблемы репродукции. - 2002. - С. 29-33.

7. Бахрамов С.М., Фармонкулов Х.Қ. Темир танқислиги камқонликлари //Ўзбекистон тиббиёт журнали.-1999.-№ 6.-Б.13-20.
8. Богданова О.М., Пащенко И.Г. Сравнительная оценка эффективности лечения железодефицитной анемии у больных пожилого и старческого возраста препаратами солевого железа и гидроксид –полимальтозного комплекса железа //Гематология и трансфузиология.-2004.-Т.49, №1.-С. 29-42.
9. Годулян О. В. Сравнительная эффективность и переносимость различных препаратов у больных железодефицитной анемией: Автореф. дисс. канд. мед. наук. - М., 2003. – 19 с.
- 10.Дворецкий Л. И., Заспа Е. А. Алгоритмы диагностики и лечения железодефицитных анемии // Фарматека мед. журнал. – М., 2006. - №5. – С. 115-117.
- 11.Гуревич К. Г. Дискуссионные вопросы эффективности и безопасности лекарственных средств растительного происхождения // Фарматека. – 2003. - №5. – С. 71-79.
- 12.Шехтман М. М. Железодефицитная анемия и беременность // Гинекология. – 2000. – Том 2, № 6. – С. 164-173.
- 13.Capur D., Agarwal K.N., Sharma S. Detecting iron deficiency anemia among children (9-36 months of age) by implementing a screening program in an urban slum // Indian Pediatr. - 2002. - V. 39. P. 671-676.
- 14.Kabakus N., Ayar A., Yoldas T.K., Ulvi H., Dogan Y., Yilmaz B., Kilic N. Reversal of iron deficiency anemia-induced peripheral neuropathy by iron treatment in children with iron deficiency anemia // J. Trop. Pediatr. - 2002 . -V. 48. - P. 204-209.
- 15.Коэффициент насыщения трансферрина железом у беременных / Коноводова Е. Н., Бурлев В. А., Кравченко Н. Ф., Карибджанов О. К., Сопоева Ж. А. // Проблемы репродукции. - 2003. - №4. - С. 76-79.
- 16.Фарманкулов Х.Қ., Давронов М.Э. Организмда темир алмашинуви, темир танқислиги ва соғломлаштириш (амалий қўлланма).-Жиззах, 2005.-165 б.
- 17.Доклиническое исследование лекарственных средств (методические рекомендации). Под редакцией А.В.Стефанова.-Киев, 2002.-560 с.