

## GAPTOGLOBIN VA UNING LABORATOR TEKSHIRUVINING AHAMIYATI

**Baxodirov Behzod Baxodirovich<sup>1</sup>,  
Xolmurotov Baxodir Toshpo'latovich<sup>2</sup>,  
Xolmurodova Dilorom Bekpo'latovna<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Toshkent tibbiyot akademiyasi

<sup>2</sup>RSTEIAM Buxoro filiali

**Annotatsiya.** Inson qon plazmasida marker oqsillari (o'tkir fazali oqsillar) mavjud bo'lib, ularning kontsentratsiyasi yuqori bo'lib yallig'lanish, o'sma, bakterial va boshqa shikastlanishlarda yuzaga keladigan jarayonlarga javob beradi. Bu maqolada o'tkir fazali oqsillardan birining biologik va klinik ahamiyati to'g'risidagi ma'lumotlar ko'rib chiqilgan.

**Kalit so'zlar:** qon zardobi, gaptoglobin, o'tkir fazali oqsil, laborator tadqiqot.

Gaptoglobin (Hp) barcha sut emizuvchilarning qonida uchraydi va A<sub>2</sub> glikoprotein plazma oqsillarining globulin fraktsiyasiga javob beradi. Gaptoglobin sintezi jigarda sodir bo'ladi (1, 2) va uning induktorlari interleykin-6, interleykin-1 va o'simta nekrotik omil hisoblanadi. Hp adipotsitlar va o'pka hujayralari kabi o'ziga xos, jigardan tashqari, hujayralarda sintezlanadi va uning darajasi ularning yallig'lanish bilan ko'payadi (3). Bundan tashqari, stress bilan arteriyalarda Hp miqdorining yuqori darajasi mavjud bo'lib, u hujayra migratsiyasi va arterial qayta tiklanish jarayonida ishtirok etadi (4).

Gaptoglobin o'tkir fazali oqsillar guruhiga kiradi, ularning kontsentratsiyasi patologiya rivojlanishi bilan qonga o'tadi (6, 7). Oddiy sharoitlarda gaptoglobin kontsentratsiyasi 30-300 mg/ml ga yetishi mumkin (8) va kasallik paytida 3-8 barobar ko'payishi ham mumkin (9).

Gaptoglobinning o'ziga xos xususiyati gemoglobin bilan tez birikib olish qobiliyatidir. Juda yuqori yaqinlik tufayli barqaror kompleks ( $K_d \approx 10^{-15}$  m ) hosil qiladi (1, 2, 10). Erkin gemoglobin toksik jarayonlarda turli xil darajada ishtirok etishi

mumkin, chunki u oksidlovchi xususiyatiga ega va turli xil peroksid va oksidlanish reaksiyalarida katalizatsiya qilishi mumkin (11). Hp gemoglobinga erkin bog'lanishida muhim rol o'ynaydi va uning antioksidantni ta'minlaydigan funktsiyasi toksik xususiyatlarini zararsizlantiradi. Bundan tashqari, Hp gemoglobin bilan bog'lanib, temir almashinuvining oraliq bosqichida ishtirok etadi va uni tanada ushlab qoladi. Qon tarkibidagi erkin gemoglobin gaptoglobin bilan birikib, Hp-Hb kompleksini hosil qiladi, bunday katta molekulyar og'irlikdagi birikma buyrak filtrlaridan o'tmaydi. Hp-Hb kompleksi gemalfameteniloksigenazning tabiiy substratlaridan - gemoglobin katabolizm fermenti hisoblanadi. Fiziologik jihatdan Hp-Hb kompleksi mononuklear fagotsitlar (monotsitlar va makrofaglar) tizimining to'qimalariga kiradi. Bunday holda, chiqarilgan molekulyar temir qon oqimida transferrin bilan bog'lanadi, suyak iligiga yetkaziladi va qizil qon tanachalarini hosil qilish uchun ishlatiladi. Temir metabolizmining murakkab ko'rsatkichi (umumiy temir miqdori, transferrinning to'yinganlik darajasi, ferritin konsentratsiyasi Hp2-2 fenotipi tashuvchilarida, boshqa fenotiplarga nisbatan kamroq gemoglobinni biriktiradi.

Hp-Hb kompleksi kollagen biosintezini rag'batlantiradi - biriktiruvchi to'qimalarning asosiy oqsili peroksidlanish jarayonlariga aktiv ta'sir ko'rsatadigan faolligi yuqori bo'lgan peroksidazali lipidlardir. Gaptoglobin gemoglobinning organlararo taqsimlanishini ta'minlaydi (12, 13, 14).

Hp va uning birikmalari limfotsitik immunosupressorlar hosil qiladi. Bundan tashqari, Hp qon zardobidagi angiogen omil bo'lib, vaskulyar endoteliyning ko'payishi va farqlanishida rol o'ynaydi.

Hp barcha sutemizuvchilarda mavjud bo'lsa-da, uning polimorfizmi faqat odamlarda, genomda yaxshi o'rganilgan va u Hp1 va Hp2 kodominant allellari bilan kodlangan. Gemoglobin molekulasi ikkitadan iborat polipeptidlarning turlari  $\alpha$  va  $\beta$  hamda 16-xromosomadagi Hp genining lokusi 1 va 7 allelni kodlovchi 5 ta ekzondan iborat. Ikkinchi allel 3 va 4-ekzonlarning genlararo takrorlanishi natijasida Hp1 ning ikkita allel varianti paydo bo'ladi. Insonlarda uchta asosiy fenotiplari (Hp1-1 homodimeri, chiziqli polimer), Hp2-1, katta toksiklik polimer Hp 2-2) mavjud.

Gaptoglobinning 20 ga yaqin noyob variantlari mavjud. Asosiy uchta variantlar  $\alpha$ -zanjirning tuzilishi bilan farq qiladi, kamdan-kam hollarda o'zgartirilgan  $\alpha$ -va  $\beta$ -zanjirlar mavjud, masalan, "Marburg" Hp molekulasida o'zgartirilgan  $\beta$ -zanjirni o'z ichiga oladi.  $\alpha$ -zanjirning ikki turi ma'lum bo'lib,  $\alpha_1$  (9 kDa) va genning qisman takrorlanishi natijasida paydo bo'lgan  $\alpha_2$  (18 kDa) Hp1-1 da faqat  $\alpha_1$ , Hp2-1  $\alpha_1$  va  $\alpha_2$ -zanjirlar, Hp2-2da faqat  $\alpha_2$  - polipeptid. Hp1-1  $\alpha_2\beta_2$  tetramerni, Hp2-1 va Hp2-2  $\alpha\beta$  aralashmalari dimerlar soni bo'yicha farq qiluvchi polimerlarni hosil qiladi. Hp1-1 elektroforegrammasida u bitta shaklda namoyon bo'ladi, Hp2-1 va Hp2-2 bir qator chiziqlar sifatida (1, 2)  $\alpha$ -zanjirni o'z ichiga oladi. Molekulyar  $\beta$ -zanjirning massasi taxminan 35 kDa ni tashkil qiladi. Bu ximotripsinga o'xshash serin proteinaza bilan bir xil bo'lib, kataliz uchun muhim bo'lgan aminokislota qoldiqlariga ega. Gaptoglobin genotipidagi allelni yo'q qilish uchun Hp0 alleli aniqlandi.

Hp allellarining tarqalish chastotasi odamlarning noyob geografik taqsimotining belgisidir. Hp  $\alpha_1$ -zanjiri bo'lgan shaxslar Afrika va Janubiy Amerikada ko'proq uchraydi, ammo Janubi-Sharqiy Osiyoda nisbatan kamroq uchraydi. Hp  $\alpha_2$  allel Hindistonda taxminan 2 million yil oldin paydo bo'lgan Hp  $\alpha_1$  allelning o'rnini egalladi. Shu sababdan fenotiplar o'rtasida funktsional farqlar mavjud.

Hp2-2 polimer biokimyoviy va biofizik xususiyatlari jihatidan Hp1-1 va Hp1-2 lardan farq qiladi. U past konsentratsiyada erkin gemoglobinni kamroq biriktiradi. Hp1-1 va Hp1-2 gemoglobinga ko'proq birika oladi. Hp2-2 gaptoglobin fenotipi (49.9  $\mu\text{mol/l}$ ) bo'lgan odamlar Hp1-1 va Hp1-2 bo'lgan odamlardan farq qilmaydi, fenotiplar (mos ravishda 61.5  $\mu\text{mol/l}$  va 63.7  $\mu\text{mol/l}$ ) kuzatiladi. Bundan tashqari, Hp2-2 fenotipi bo'lgan odamlarda temir moddasi mavjud bo'ladi. Mononuklear fagotsitni almashtirish uchun yaroqsiz bo'lgan ehtiyot qismlari ichida delokalizatsiya qilinadi. Hp1-1 va Hp1-2 fenotiplari taqqoslanganda monotsitik temirning ortiqcha miqdori Hp2-2 fenotipi (687  $\mu\text{g/g}$  l-ferritin) bo'lgan odamlarda uchraydi. Odatda, qon zardobidagi gaptoglobin miqdori doimiy bo'ladi. Agaptoglobinemiya holatlari ham mavjud bo'lib, bu holat organizmning gaptoglobin biosinteziga printsipial qobiliyatsizligi hisoblanadi. Turli patologik sharoitlarda qondagi gaptoglobin konsentratsiyasi o'zgaradi. Yallig'lanish

jarayonlari, shikastlanishlar, yuqumli kasalliklar, leykemiya, revmatizm, koronar arteriya kasalligi, limfogranulomatoz, tizimli sklerodermiya, turli xil o'smalar, radiatsiyalarda qondagi gaptoglobin miqdori oshadi. Gaptoglobin miqdorining oshishining asosiy sababi patologik sharoitda uning sintezini turli xil gumoral yo'l bilan rag'batlantiriladi. Masalan, shikastlangan to'qimalardan chiqarilgan interleykinlar glikoprotein seromukoidli oqsillar infektsiyalar va yallig'lanishlarda biosintezni kuchaytiradi (6).

Gaptoglobin miqdorining kamayishi gemolitik anemiya, gemolizning barcha turlari, jigar kasalliklari, ateroskleroz kasalliklarida kuzatiladi. Gepatotsellulyar kasalliklarda uning qondagi miqdori kamayadi, masalan, jigar sirrozi kasalligida u 35 baravar kamayadi. Past gemolitik jarayonlarda gaptoglobin darajasi yuqori bo'lganligi sababli uni yo'qolishining tezlashishi bilan bog'liq plazmada ajralib chiqadigan va gaptoglobinni bog'laydigan gemoglobin kontsentratsiyasi oshadi. Hp-Hb kompleksi utilizatsiya qilinadi, uning hayotining yarim davri 9-30 minut, gaptoglobin esa 2-4 kunni tashkil etadi. Insonda normal holatda gaptoglobin 100 ml zardob uchun 50 dan 150 mg gacha gemoglobinni bog'lashga qodir. Gemolitik holatda gaptoglobinning fraktsional katabolizmi ortadi va sintez tezligi cheklangan bo'ladi va konsentratsiyasi tartibga solinmagan qiymatlargacha kamayadi (5). Gaptoglobin miqdorining pasayishi hepatotsellulyar patologiyada quyidagilarga sabab bo'lishi mumkin: birinchidan, jigar hujayralarining shikastlanishi, chunki bu organ gaptoglobin sintezlanadigan joydir va hujayraning shikastlanish darajasi o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlik aniqlanadi. Ikkinchidan, gemolitik jarayon, ko'pincha jigar kasalliklariga hamroh bo'ladi.

Gaptoglobinning biokimyoviy ko'rsatkich darajasi sezgir belgi bo'lib hisoblanadi. Gaptoglobinni gemolitik jarayonlarning tahlili sifatida qo'llash quyidagilarga imkon beradi:

- 1) gemolizning davomiyligi va darajasini aniqlashga, chunki ularning ko'payishi bilan qon zardobida gaptoglobin miqdori kamayadi va Hp-Hb kompleksining tarkibi oshadi;
- 2) eritrotsitlarning gemolizi jarayonini miqdoriy tavsiflash, ularning umr ko'rish



davomiyligi va gaptoglobin kontsentratsiyasiga bog‘liq. Masalan, insonlarda eritrotsitlarning o‘rtacha umr ko‘rish davomiyligi 45 kun bo‘lganda (odatda 120 kun) agaptoglobinemiya qayd etiladi.

3) qon quyish paytida yuzaga keladigan jarayonlarni kuzatib borish natijasida gaptoglobin miqdorining pasayishi 100 ml zardob uchun 50-70 mg gemolitik inqirozning aniq belgisi bo‘lib xizmat qiladi;

4) tomir ichidagi gemolizning aniq tashxisini qo‘yishda triada bilan tasdiqlanadi, ya’ni uning belgilari - plazmada gaptoglobin yo‘qligi, erkin gemoglobin va metgemalbumin mavjudligi.

Gaptoglobin asosan qon zardobida kuzatiladi. Hp1-1 bo‘lgan insonlarda u siydikda ham uchrashi mumkin.

Qisman yoki to‘liq gemoglobin bilan to‘yingan gaptoglobin safroda ham uchraydi, u erda Hpning bir qismi o‘tkaziladi. Gepatotsitlar tomonidan so‘rilgan Hp kompleksi odamlarda gemolitik anemiya bilan umumiy temir miqdori safroda 4-10 baravar ko‘payadi, unga kiradigan Hp-Hb kompleks sonining ko‘payishi tufayli. Jigar kasalliklarida ushbu tahlil organning funktsional holatini baholash imkonini beradi. Gaptoglobin kontsentratsiyasi uni dinamik ravishda aks ettiradi, chunki bu glikoproteinning yarim yemirilish davri jigarda kelib chiqadigan boshqa oqsillarga qaraganda ancha qisqa bo‘ldi. Gaptoglobin tarkibiga ko‘ra patologik holatning mohiyatini baholash mumkin. Masalan, bu gemoliz bilan kechmaydigan har qanday yallig‘lanish jarayonida sezilarli darajada oshadi. Shuning uchun gaptoglobin miqdorining oshishi birinchi navbatda kasallikning yallig‘lanish xususiyatini ko‘rsatadi.

Shunday qilib, W.Palmer va R. Costlow o‘simtaga o‘xshash noma’lum narsa mavjud bo‘lganda gaptoglobin darajasining oshishiga ishonishadi. Tanadagi shakllanishlar ikkinchisining yallig‘lanish xususiyatini aks ettiradi. Koronar yurak kasalligi uchun gaptoglobin darajasining yurak shikastlanishining og‘irligi bilan bog‘liqligi qayd etilgan (6).

Gaptoglobin biokimyoviy diagnostika tizimining elementlaridan biri sifatida

ishlatilishi mumkin. Bu turli kasalliklarga irsiy moyillik mavjudligini bildiradi. Turli xil shaxslarda gaptoglobin turlari immunitet jihatidan farq qiladi. Masalan, Hp2 geni bo'lgan insonlarda tifga qarshi immunizatsiya Hpl-1 bilan kasallangan insonlarga nisbatan yuqori immunitetga ega. Shuningdek, gaptoglobin turi va organizmning turli kasalliklarga chidamliligi aniqlanadi. Hp2 ga qaraganda Hpl-1 bo'lgan insonlarda 3-4 baravar ko'p leykemiya uchraydi. Arterial gipertenziya bilan og'rigan bemorlarning oilalarida Hp2 ulushi oshadi. Surunkali gepatit va jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlar Hpl-1 sog'lom aholiga qaraganda 10% ko'proq uchraydi. Hp2-2 bilan kasallangan shaxslar uchun jigar sirrozi bilan kasallanish xavfi Hpl-1 bilan kasallanganlarga qaraganda 5-9 baravar past. Alkogolsiz jigar sirrozi Afrika va Markaziy Osiyoda ko'proq uchraydi (bu hududlarda gaptoglobinning asosiy turi Hp 1-1), Hp2 Yevropa va Amerika xalqlariga qaraganda keng tarqalgan. Gaptoglobinning ayrim turlari va koronar arteriya kasalligining rivojlanish darajasi taxminlarga ko'ra Hp2-2 fenotipi yurak-qon tomir kasalliklari uchun yuqori xavfning genetik belgisi bo'lib xizmat qilishi mumkin (6). Hp2-2 turli xil kasalliklarga moyillik ehtimolini oshiradigan noqulay turga kiradi.

Gaptoglobin terapevtik dori sifatida ishlatilishi mumkin deb taxmin qilinadi.

Gaptoglobin terapiyasi birinchi navbatda gemolitik anemiya uchun muvaffaqiyatli qo'llanilishi mumkin. Shunday qilib, keyinchalik gaptoglobin terapiyasi insonlarda 80,4% hollarda va quyonlarda 100% hollarda gemoglobinuriya oldini oladi. Qon oqimiga gaptoglobinni kiritish buyraklar orqali gemoglobinning bir qismini chiqarilishiga to'sqinlik qiladi, gemoliz paytida plazmaga kiritilgan gaptoglobin terapiyasi samarali bo'lishi mumkin. Ularning takroriy paydo bo'lishi bilan eritrotsitning gemolizi tufayli organlarda temirning yig'ilishi (gemosideroz), bu hatto o'limga olib keladi. Immobilizatsiya qilingan gaptoglobinni qo'llash orqali ham yaxshi natijalarga erishildi.

Shunday qilib, qondagi gaptoglobin miqdori quyidagicha ishlatilishi mumkin: tanadagi gemolitik va yallig'lanish rivojlanishini tashxislash uchun biokimyoviy ko'rsatkich sifatida, jigarning funktsional holati va gaptoglobin fenotipiga ko'ra

quyidagilarni baholash mumkin: uning turli kasalliklarga moyilligi, kasalliklar va tananing turli xil zararli ta'sirlarga chidamliligini kamaytirish, xususan pestitsidlarga ta'sir qilish maqsadida ishlatiladi.

### Adabiyotlar:

1. Axmedov, T.J., Yeshmurotov, B.A., & Baxriev, I.I. (2023). Affin xromatografiya usulida A antigenining guruxchalarini aniklash.
2. Baxriev, I.I., & Djalalov, D.D. (2001). Qon, sperma va sochlarni sud tibbiyotiga oid tekshirish. *Talabalar uchun uslubiy qo'llanma*.
3. Lochinov, F. N., & Baxriyev, I. I. (2022). Biologik tabiatga ega bo'lgan ashyoviy dalillarning Sud-Tibbiy Ekspertizasi.
4. Choriev, B.A., & Baxriev, I.I. (2023). Daliliy ashyolarni sud-biologik ekspertizadan utkazishda klassik tadqiqot usullarining ahamiyati.
5. Alyoshkin V.A., Novikova L.I., Motov A.G., Alyoshkina T.N. O'tkir fazali oqsillar va ularning klinik ahamiyati. // Klinik tibbiyot. - 1988. - № 8 (66). 39-48.
6. Beysembaeva R.U. Zamonaviy biologiya muvaffaqiyatlari. - 1984. - №9, 409-425.
7. Chukaeva I. I., Bogova O. T., Korochkin I. M., Alyoshkin V. A., Litvinova S. N. miokard infarkti va yallig'lanish // Shoshilinch tibbiy yordam. -2007. -№4 (11) c.19-23.
8. Dobrzychycka W. Biological functions of haptoglobin – new pieces to an old puzzle // Eur J Clin Chem Clin Biochem. -1997. -35:647–54.
9. Everse J, Hsia N. The toxicities of native and modified hemoglobins // Free Radic Biol Med. -1997. -22:1075– 99
10. Kalmovarin N, Friedrichs WE, O'Brien HV, et al. Extrahepatic expression of plasma protein genes during inflammation // Inflammation. -1991. -15:369–79.
11. Katnik I, Jadach J. Haptoglobin concentration in serum and other body fluids measured by comparison of its reactivity with hemoglobin and concanavalin //A.Arch Immunol Ther Exp (Warsz). - 1996. - №44. 45–50.
12. Krzysztof B. Wicher and Erik Fries. Haptoglobin, a hemoglobin-binding plasma protein, is present in bony fish and mammals but not in frog and chicken //Proc Natl

Acad Sci U S A. - 2006. - 103(11): 4168-4173.

13. McCormick DJ, Atassi MZ. Hemoglobin binding with haptoglobin: delineation of the haptoglobin binding site on the alpha-chain of human hemoglobin // J Protein Chem. - 1990. - №9: 735–42.

14. Smeets MB, Pasterkamp G, Lim SK, et al. Nitric oxide synthesis is involved in arterial haptoglobin expression after sustained flow changes // FEBS Lett. - 2002. - 529:221-4.