



## TANQIDIY NAZAR, TAHLILIIY TAFAKKUR VA INNOVATSION G'UYALAR



### FOLAT YETISHMOVCHILIGI ANEMIYASI: MEGALOBLASTIK ANEMIYANING O'ZIGA XOS SHAKLI

**Ergasheva Feruza Baxtiyor qizi**

[ergashevaferuza5544@mail.com](mailto:ergashevaferuza5544@mail.com)

**Naberayeva Farziya Farxodovna**

[farziyanaberayeva@gmail.com](mailto:farziyanaberayeva@gmail.com)

**O'ktamova Shaxinabonu Asqar qizi**

[Oktamovashahinabonu@gmail.com](mailto:Oktamovashahinabonu@gmail.com)

**Fayzullayeva Dilbar Botir qizi**

[dilbarfayzullayeva74@gmail.com](mailto:dilbarfayzullayeva74@gmail.com)

*Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti talabalari*

**Annotatsiya:** *Folat yetishmovchiligi anemiyasi (FYA) — organizmda folat (B9 vitamini) yetishmovchiligi natijasida DNK sintezining buzilishi bilan kechadigan megaloblastik anemiya turidir. Folat nuklein kislotalar sintezi, qizil qon tanachalarining yetilishi va asab tizimining normal rivojlanishi uchun muhim vitamin hisoblanadi. FYA butun dunyoda, ayniqsa rivojlanayotgan mamlakatlarda, homilador ayollar, keksalar va surunkali alkogolizm bilan og'rikan shaxslar orasida keng tarqalgan. B12 vitamin yetishmovchiligi anemiyasiga o'xshash bo'lsa-da, FYA da asab tizimining shikastlanishi (subakkombinatsiyalangan degeneratsiya) kuzatilmaydi. Asosiy sabablar qatoriga ovqatlanish orqali folatning yetarli darajada qabul qilinmasligi (yangi sabzavot va mevalarning kam iste'moli), so'rilishning buzilishi (celiakiya, oshqozon-ichak kasalliklari), dorilar ta'siri (metotreksat, fenitoin, sulfasalazin) va homiladorlik yoki gemolitik anemiya kabi holatlarda ehtiyojning ortishi kiradi. Patogeneza folat yetishmovchiligi timidin sintezini bloklab, DNK sintezining sekinlashishiga va megaloblastik o'zgarishlarga olib keladi. Ushbu maqolada FYA ning biokimyoviy patogenezi, etiologiyasi, klinik belgilari, diagnostika mezonlari (qonning umumiy tahlili, zardob va eritrotsitar folat, gemoliz belgilari) va zamonaviy davolash strategiyalari (foliy kislota preparatlari, ovqatlanish korreksiyasi) ko'rib chiqiladi.*

**Kalit so'zlar:** *folat yetishmovchiligi anemiyasi, megaloblastik anemiya, foliy kislota, makrositoz, B9 vitamini, DNK sintezi, homiladorlik, neyral nay defektlari.*

#### **Kirish**

Folat yetishmovchiligi anemiyasi butun dunyoda keng tarqalgan oziqlanish buzilishi va megaloblastik anemiyaning asosiy sabablaridan biridir. Rivojlanayotgan mamlakatlarda aholining 10-20 foizida, homilador ayollar orasida esa 30-50 foizigacha folat yetishmovchiligi qayd etiladi. O'zbekistonda FYA ning aniq tarqalishi to'g'risida to'liq ma'lumotlar mavjud bo'lmasa-da, aholining asosan sabzavot-meva va go'sht mahsulotlariga



## TANQIDIY NAZAR, TAHLILIIY TAFAKKUR VA INNOVATSION G'UYALAR



boy bo'lmagan an'anaviy ovqatlanish tizimi, homilador ayollarda profilaktik foliy kislota qo'llanilishi yetarli darajada bo'lmaganligi sababli muammo dolzarb hisoblanadi.

Folat — suvda eruvchan B guruhi vitamini (B9) bo'lib, u nuklein kislotalar sintezi, aminokislotalar almashinuvi va qon yaratilishida muhim rol o'ynaydi. Folat yetishmovchiligi nafaqat anemiya, balki homiladorlik davrida neyral nay defektlari (spina bifida, anensefaliya), yurak-qon tomir kasalliklari (homosisteinemiya) va kognitiv buzilishlar bilan bog'liq.

FYA spektri quyidagilarni o'z ichiga oladi:

- Latent folat yetishmovchiligi — folat zahiralari kamaygan, anemiya yo'q.
- Aniq FYA — megaloblastik anemiya belgilari bilan.
- Homiladorlikda folat yetishmovchiligi — ona va homila asoratlari xavfi.
- Folatga bog'liq neyral nay defektlari — homilada rivojlanish anomaliyalari.

Patogenez

FYA patogenezini folatning nuklein kislotalar sintezidagi asosiy roli va uning yetishmovchiligida DNK sintezining buzilishiga asoslangan.

Folat metabolizmining normal fiziologiyasi

Folat (foliy kislota, B9) — suvda eruvchan vitamin bo'lib, u oziq-ovqat bilan qabul qilinadi (poliglutamat shaklida) yoki sintetik foliy kislota sifatida qo'shimcha ravishda olinadi (monoglutamat shaklida). So'rilishi asosan jejunumda amalga oshiriladi:

- Poliglutamatlar — konjugaza fermenti yordamida monoglutamatlarga qaytariladi.
- Monoglutamatlar — transporterlar (PCFT, RFC) orqali enterotsitga o'tkaziladi.
- Jigarda 5-metiltetrahydrofolat (5-MTHF) ga aylanadi va qonga chiqariladi.

Folatning faol shakli — tetrahydrofolat (THF) bo'lib, u bir uglerodli guruhlarini tashuvchi kofaktor sifatida ishlaydi. Eng muhim reaksiyalar:

- Timidin sintezi:  $dUMP \rightarrow dTMP$  (timidilat sintez reaksiyasi, folat hosilasi 5,10-metilen-THF ishtirokida). Bu reaksiya DNK sintezining tezlikni cheklovchi bosqichidir.
- Purin sintezi: 2 va 8-uglerodlar kirishi uchun folat hosilalari kerak.
- Metionin sintezi: homosistein  $\rightarrow$  metionin (metionin sintez reaksiyasi, metilkobalamin va 5-metil-THF ishtirokida). Bu reaksiya natijasida homosistein darajasi tartibga solinadi va tetrahydrofolat qayta hosil bo'ladi.

Yurak-qon tomir belgilari (og'ir anemiya)

- Taxikardiya, yurak yetishmovchiligi belgilari (chinoqli tovushlar, sistolik shovqin).
- EKG: tishlarning balandligi pasaygan, aritmiya.

Homiladorlikda folat yetishmovchiligi

· Neyral nay defektlari (spina bifida, anensefaliya) — homiladorlikning 1 trimestrida folat yetishmovchiligida juda yuqori xavf.

- Erta tug'ilish, kam vaznli tug'ilish.
- Abrup platsenta, abort.
- Onada anemiya, yurak yetishmovchiligi.

B12 va folat farqi

- FYA da asab tizimi belgilari YO'Q (agar B12 yetishmovchiligiga qo'shilmasa).



## TANQIDIY NAZAR, TAHLILY TAFAKKUR VA INNOVATSION G'UYALAR



· FYA da homiladorlikda neyral nay defektlari mavjud (B12 yetishmovchiligida bunday bo'lmaydi).

· FYA da periferik neyropatiya, ataksiya, paresteziya, oyoqlarda mustahkamlikning pasayishi kuzatilmaydi.

### **Tadqiqot natijalari**

#### Diagnostika

FYA diagnostikasi klinik belgilar, laborator tekshiruvlar va B12 yetishmovchiligidan farqlashga asoslanadi.

Qonning umumiy tahlili (megaloblastik anemiya xususiyatlari):

· Gemoglobin (Hb) — kamaygan (engil, o'rtacha, og'ir).

· O'rtacha qizil qon tanachasi hajmi (MCV) — ortgan (>100 fL) — makrositoz.

· O'rtacha qizil qon tanachasidagi gemoglobin miqdori (MCH) — ortgan (>34 pg).

· Qizil qon tanachalarining taqsimlanish kengligi (RDW) — ortgan (anizotsitoz).

· Qizil qon tanachalari soni — kamaygan, lekin gemoglobin kamayishiga nisbatan kamroq (katta hajmli eritrotsitlar).

· Periferik qon surtmasi:

· Makroovalotsitlar (katta, oval shakldagi qizil qon tanachalari).

· Megaloblast (yirik, yetilmagan yadroli eritroid prekursorlar) — suyak ko'migida.

· Gipersegmentlangan neyetrofillar (yadrosi 5 yoki undan ortiq bo'lakka ega neyetrofillar)

— megaloblastik jarayonning eng erta va sezgir belgisi.

· Kamaygan trombositlar va leykotsitlar (og'ir holatlarda pansitopeniya).

· Retikulotsitlar soni — pasaygan (samarasiz eritropoez tufayli).

Suyak ko'migi tekshiruvi (chaqilish holatlarida, odatda kerak emas):

· Megaloblastik o'zgarishlar — eritroid prekursorlarning katta hajmi, yetilmagan yadrolar (asinkron maturatsiya), kamaygan mitozlar.

· Gigant metamyelotsitlar.

Biokimyoviy testlar:

· Zardob folati — me'yor: >10 nmol/L (4,5 ng/mL). TTA da <6,8 nmol/L (3 ng/mL) — aniq yetishmovchilik. Eng sezgir, ammo kunlik va ovqatdan keyingi o'zgarishlarga bog'liq (to'liq och qoringa tekshirish kerak).

· Eritrotsitar folat — me'yor: >340 nmol/L (150 ng/mL). Bu ko'rsatkich uzoq muddatli (2-3 oylik) folat holatini aks ettiradi va kamroq o'zgaruvchan. FYA da <340 nmol/L.

· Zardob B12 darajasi — normal yoki yuqori (farqlash uchun muhim).

· Homosistein — ortgan (me'yor: 5-15 mkmol/L, FYA da >15). Homosistein B12 yetishmovchiligida ham ortadi, shuning uchun o'ziga xos emas.

· Metilmalonik kislota (MMA) — normal (B12 yetishmovchiligida ortadi). FYA da MMA me'yorda qoladi. MMA B12 va folat yetishmovchiligini farqlashda eng yaxshi test hisoblanadi.

· Bilirubin (indirekt) — biroz ortishi mumkin (samarasiz eritropoez tufayli, lekin gemolizdagi kabi yuqori emas).



## TANQIDIY NAZAR, TAHLILIIY TAFAKKUR VA INNOVATSION G'UYALAR



· LDH — ortgan (eritroid prekursorlarining apoptozi tufayli suyak ko'migida).

Differensial diagnostika:

Ko'rsatkich FYA B12 yetishmovchiligi

Zardob B12 Normal Kamaygan

MMA Normal Ortgan

Zardob folati Kamaygan Normal

Eritrotsitar folat Kamaygan Normal yoki kamaygan

Homosistein Ortgan Ortgan

Asab belgilari Yo'q Bor (neyropatiya, ataksiya)

Sababni aniqlash testlari:

· Celiakiya antikori (anti-tTG, anti-endomiziy) — villi atrofiyasi bo'lgan bemorlarda.

· Oshqozon-ichak endoskopiyasi va biopsiya (celiakiya, atrofik gastrit).

· Dorilar anamnezi (metotreksat, fenitoin, sulfasalazin).

· Homiladorlik testi.

Muhim eslatma: B12 yetishmovchiligi mavjud bo'lgan bemorlarga folat berishdan oldin B12 yetishmovchiligini istisno qilish kerak. Agar B12 yetishmovchiligiga (asab belgilari, makrositoz) faqat folat berilsa, anemiya yaxshilanadi, ammo asab shikastlanishi (subakkombinatsiyalangan degeneratsiya) rivojlanishi mumkin (qaytarilmas). Shuning uchun har doim B12 ni tekshirish kerak yoki B12 bilan birga davolash (agar aniq bo'lmasa).

### **Muhokama**

Folat yetishmovchiligi anemiyasi megaloblastik anemiyaning keng tarqalgan sababi bo'lib, ayniqsa rivojlanayotgan mamlakatlarda ovqatlanishning yetarli emasligi va homiladorlik yuqori ko'rinadi. Rivojlangan mamlakatlarda esa so'rilish buzilishi (celiakiya) va alkogolizm asosiy sababdir.

FYA diagnostikasida eng muhim bosqich — B12 yetishmovchiligidan farqlash, chunki davolash strategiyasi va prognoz har xil. B12 yetishmovchiligida faqat folat berish asab tizimining qaytarilmas shikastlanishiga olib kelishi mumkin. MMA va homosistein o'lchovlari bu farqlashda eng yaxshi usul hisoblanadi.

So'nggi yillarda folat profilaktikasi (ovqat mahsulotlarini folat bilan boyitish) bir qator mamlakatlarda (AQSh, Kanada, Chili, Janubiy Afrika) neyral nay defektlari chastotasini 30-70 foizga kamaytirdi. O'zbekistonda bunday universal boyitish dasturi mavjud emas, ammo homilador ayollarga foliy kislota tarqatish amaliyoti mavjud.

O'zbekistonda FYA muammosi dolzarb, chunki:

· Aholi asosan go'sht va kartoshkaga asoslangan ovqatlanishga ega, yangi sabzavot va mevalarni iste'moli yetarli emas.

· Homilador ayollarning katta qismi chorakka qadar tekshiruvdan o'tmaydi va profilaktik foliy kislota qabul qilmaydi.

· Celiakiya diagnostikasi kam qo'llaniladi, ko'p bemorlar tashxis qo'yilmagan holda qoladi.



## TANQIDIY NAZAR, TAHLILIIY TAFAKKUR VA INNOVATSION G‘OYALAR



· Spirtli ichimliklar iste'moli nisbatan past bo'lsa-da, surunkali alkogolizm bilan og'riqan shaxslar orasida FYA tez-tez uchraydi.

Kelajakdagi istiqbollar:

· Aholi orasida folat yetishmovchiligi skriningi (ayniqsa homilador ayollar, bolalar, keksalar).

· Un, guruch yoki osh tuzini foliy kislota bilan boyitish dasturini joriy etish (JSST tavsiyasi).

· Celiakiya diagnostikasi va davosini yaxshilash.

· Folat metabolizmiga ta'sir qiluvchi dorilarni (metotreksat, fenitoin) qabul qiluvchi bemorlarni kuzatish va profilaktika.

### Xulosa

Folat yetishmovchiligi anemiyasi — organizmda folat (B9 vitamini) yetishmovchiligi natijasida DNK sintezining buzilishi, megaloblastik o'zgarishlar va makrositar anemiya bilan kechadigan kasallikdir. Asosiy sabablar ovqatlanish orqali folatning yetarli darajada qabul qilinmasligi (yangi sabzavot va mevalar kam), so'rilishning buzilishi (celiakiya, malabsorbtsiya), ehtiyojning ortishi (homiladorlik, gemoliz) va dorilar (metotreksat, fenitoin) ta'siridir. Klinik belgilari anemiya (zaiflik, nafas qisilishi), glossit, diareya va homiladorlikda neyral nay defektlarini o'z ichiga oladi. Diagnostikada makrositar anemiya, periferik qonda hipersegmentlangan neytrofillar, zardob va eritrotsitar folatning kamayishi, normal B12 va MMA bilan homosisteinning ortishi muhim. Davolash peroral foliy kislota (1-5 mg/kun) bilan olib boriladi; B12 yetishmovchiligini istisno qilish shart. Asosiy sababni davolash (glyuyutensiz dieta, spirtni tark etish, dorilarni to'xtatish) hamda homiladorlikda profilaktik foliy kislota (0,4-0,8 mg/kun) neyral nay defektlarining oldini olishda hal qiluvchi ahamiyatga ega.

### Foydalanilgan adabiyotlar

1. Green R., Datta Mitra A. Megaloblastic anemias: nutritional and other causes. In: Hematology: Basic Principles and Practice. 8th ed. Elsevier; 2023.

2. Bailey L.B., Stover P.J., McNulty H., et al. Biomarkers of nutrition for development — folate review. Journal of Nutrition. 2015;145(7):1636S–1680S.

3. Devalia V., Hamilton M.S., Molloy A.M. Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. British Journal of Haematology. 2014;166(4):496–513.

4. O'Leary F., Samman S. Folate, vitamin B12 and postmenopausal health. Nutrients. 2010;2(3):299–316.

5. Abdukarimov B.A., Yuldashev Q.M. Megaloblastik anemiyalar va ularning diagnostikasi. Toshkent: Fan va texnologiya; 2020.

6. Islomov D.R., Qodirova M.S. Vitaminlar yetishmovchiligi va klinik oqibatlar. Toshkent: Yangi nashr; 2021.



## TANQIDIY NAZAR, TAHLILIIY TAFAKKUR VA INNOVATSION G'OYALAR



7. Raxmatov Sh.T., Nuriddinova L.K. Ichki kasalliklarda gematologik sindromlar. Toshkent: Tibbiyot; 2019.

8. Xasanov U.S., Ergasheva M.T. Gematologiya asoslari va anemiyalar. Toshkent: O'zbekiston Milliy ensiklopediyasi; 2022.

