



Andijan State Medical Institute

Andijon Davlat Tibbiyot Instituti

Cellular pathology. Dystrophies.

Lecture-13

Disorders of nucleoprotein metabolism.

Lecturer: Mamataliyev Avazbek Ro'zuvaevich.,

Docent, Candidatus Medicinae

13-Ma'ruza.

Nukleoproteinlar almashinuvining buzilishi.

Muallif: Mamataliyev Avazbek Ro'zuvaevich

Reja:

1

Nukleo-
proteinlar
almashinuvi
ning
mehanzimi

2

Purin
almashinuvi
tug'ma va
orttirilgan
buzilishlari.

3

Pirimidin
almashinuvini
buzilishi.

4

Nazorat
savollari
(*Assignment*)

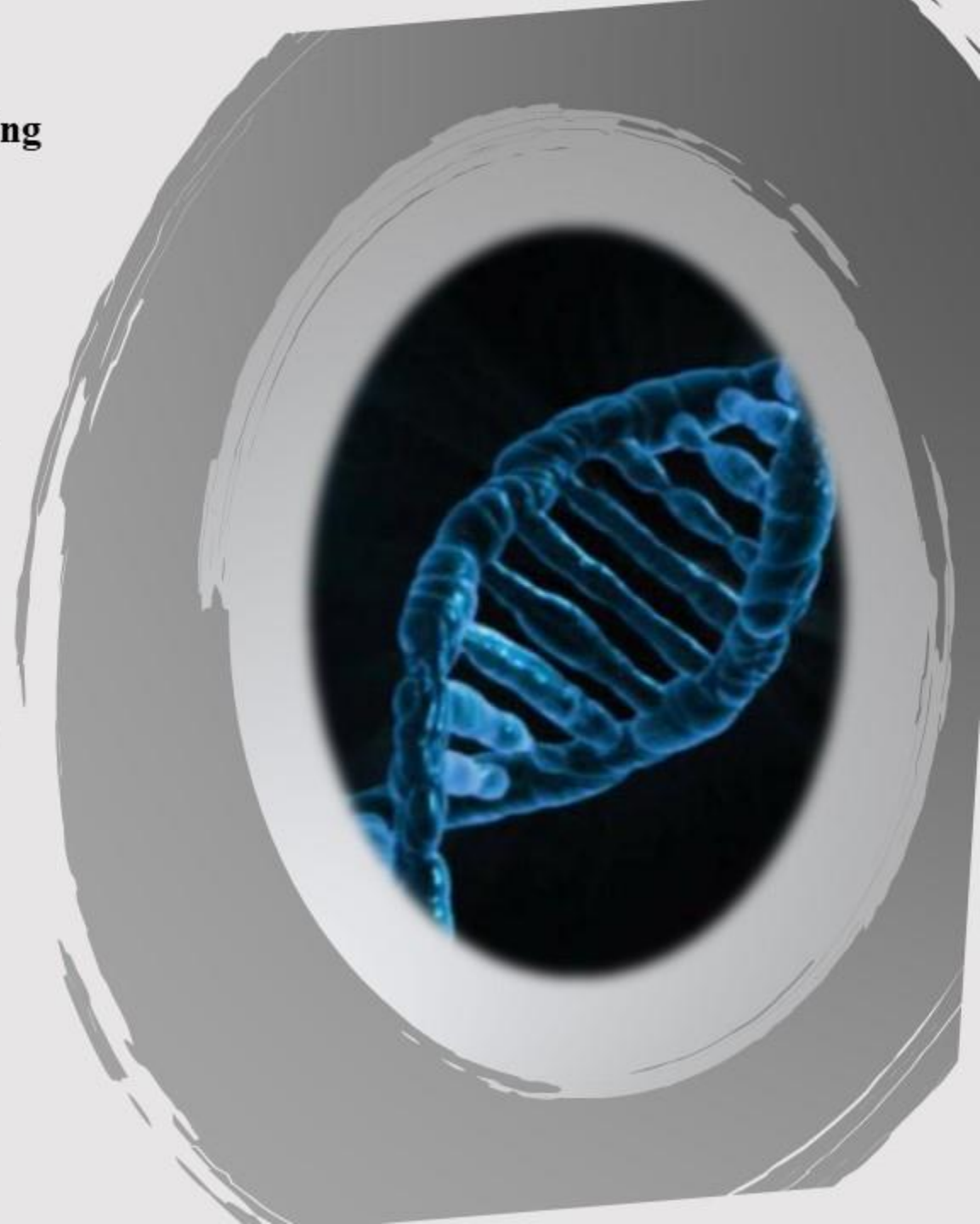
5

Foydalanilgan
adabiyotlar

Nukleoproteinlar almashinuvining mehanzmi

Nukleoproteidlar murakkab oqsillar qatoriga kiradi, ularning prostetik qismi dezoksiribonuklein va ribonuklein degan nuklein kislotalardir.

Nuklein kislotalar (dezoksiribonuklein kislota (DNK), ribonuklein kislota (RNK)) ovqat bilan kelib tushadi yoki hujayralar parchalanganda reproduksiyalanadi, ularni almashinuvini oxirgi mahsulotlari siydik kislota va uning tuzlari xisoblanib, buyraklar orqali u chiqariladi.



Nukleoproteidlar purin almashinuvida ishtirok etadi, chunki tarkibida purin nukleotidlar bo'ladi. Ularning endogen yo'l bilan hosil bo'lishi va ovqat bilan birga organizmga kirib turishi, organizmda parchalanishi va asosan nuklein almashinuvining oxirgi mahsulotlari - urat kislota va tuzlari ko'rinishida buyraklar orqali ajralib chiqishi bilan muvozanatda bo'ladi.

Shu munosabat bilan nukleoproteidlar almashinuvining buzilishi ortiqcha urat kislota hosil bo'lib, uning tuzlari to'qimalarga o'tirib qolishi bilan birga davom etib boradi.

Organizmning hamma hujayralari nukleotidlarni sintezlashi mumkin. Bundan tashqari, ovqat va organizm o'z to'qimalarining nuklein kislotalari, nukleotidlar manbai bo'lib xizmat qiladi, lekin bu manba'lar ikkinchi darajali ahamiyatga ega bo'ladi.



Nuklein kislotalari ichakda meʼda osti bezi shirasining nukleazalari DNK-aza va RNK-azalar taʼsirida parchalanadi. RNK-aza taʼsirida pirimidin mononukleotidlar, di- va trinukleotidlar aralashmasi va RNKazaga turgʻun oligonukleotidlar hosil boʻladi.

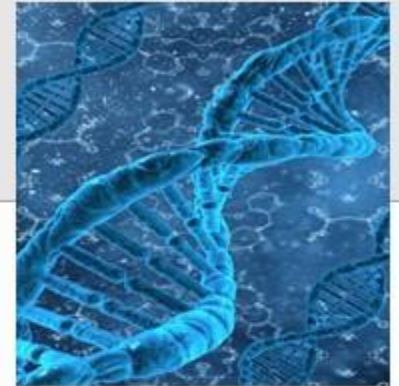
Ovqat tarkibidagi boshqa oqsillar kabi oqsil qismi proteolitik fermentlar taʼsirida gidrolitik yoʻl bilan aminokislotalargacha parchalanadi.

Ovqat tarkibida qabul qilingan nukleoproteinlarning hazmlanishi va soʻrilishi oshqozon-ichak yolida amalga oshiriladi. Oshqozon shirasi tarkibidagi xlorid kislota taʼsirida nukleoproteinlar oqsil va nuklein kislotaga parchalanadi.

To'qimalarda DNK gidrolizini qator fermentlar amalga oshiradi:

- Endonukleazalar DNK, RNK molekulasidagi ichki nukleotidlar orasidagi bog'larni uzadi, nuklein kislotalar depolimerizatsiyasini vujudga keltirib oligo-nukleotidlar hosil qiladi.
- Ekzonukleazalar DNK molekulasidagi oxirgi nukleotidlarni ketma-ket ajratadi va ular DNK-azalar deb ham ataladi.
- DNK-glikozidaza guruhi ochilgan, u modifikatsiyalangan purin va pirimidin asoslarini (masalan: DNK zanjirlaridan birida sitozin qoldig'ini dezaminlanishidan hosil bo'lgan uratsil) ajralib chiqishiga qatnashadi.

DNK-glikozidaza DNK molekulasini reparatsiya jarayonlarida muhim vazifani bajaradi. Hujayradagi turli ekzo- va endonukleazalarni nuklein kislotalarga ketma-ket ta'siri natijasida ribova dezoksiribonuklezid-31 va 51-fosfatlargacha parchalanadilar.

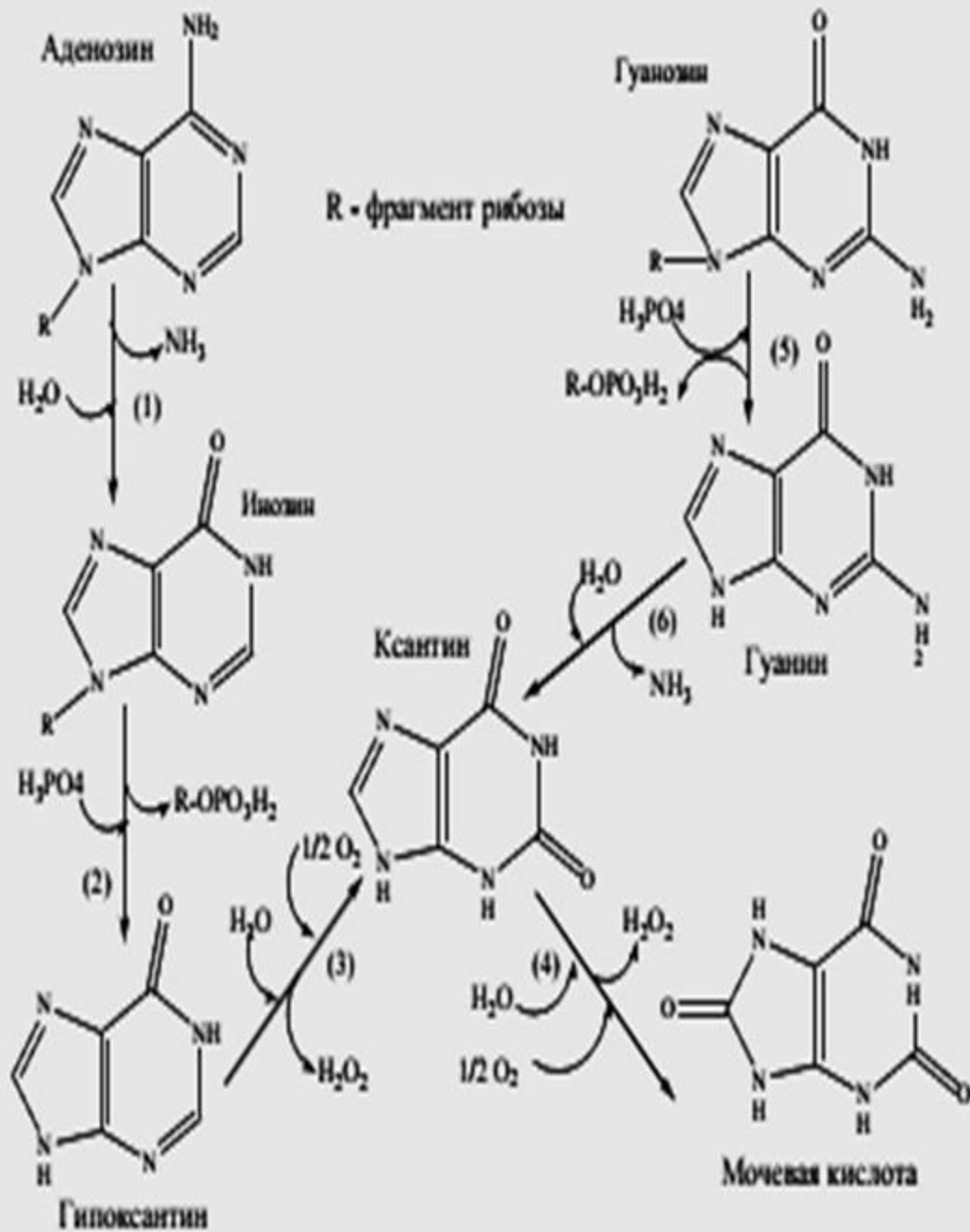


Keyinchalik hosil bo'lgan moddalarning parchalanishi, mononukleotid, nukleozid va keyinchalik erkin azot asoslarini fermentativ o'zgarishlari bilan bog'liq. Hidrolizni I - bosqichida 31 va 51-nukleotidaza ta'sir etadi.



U mononukleotidlarni erkin nukleozidlargacha, uglevod qoldig'idagi C-31 yoki C-51 atomlaridan noorganik fosfatni ajratish orqali, parchalanishi bilan boradi. II - bosqichda nukleoziddan riboza qoldig'i erkin fosfat kislotaga o'tkaziladi, natijada riboza-1-fosfat va erkin azot asosi hosil bo'ladi.





Nukleoproteinlarni almashinuvi:

Me'dada xlorid kislota va pepsin ta'sirida oqsillar va nuklein kislotalar o'rtasidagi bog'lar uziladi

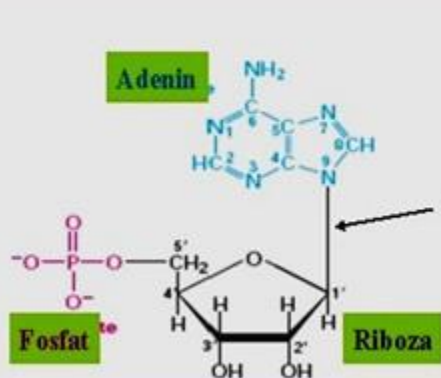
Ichaklarda DNKaza va RNKaza fermentlari ta'sirida ular oligo- va mononukleotidlarga gidrolizlanadi

Ichaklarni fosfoesterazalari oligonukleotidlarni parchalaydi Fosfotaza va nukleotidazalar mononukleotidlarni nukleozid va fosfor kislotalarga gidrolizlaydi

Nukleotid va nukleozidlar so'riladi

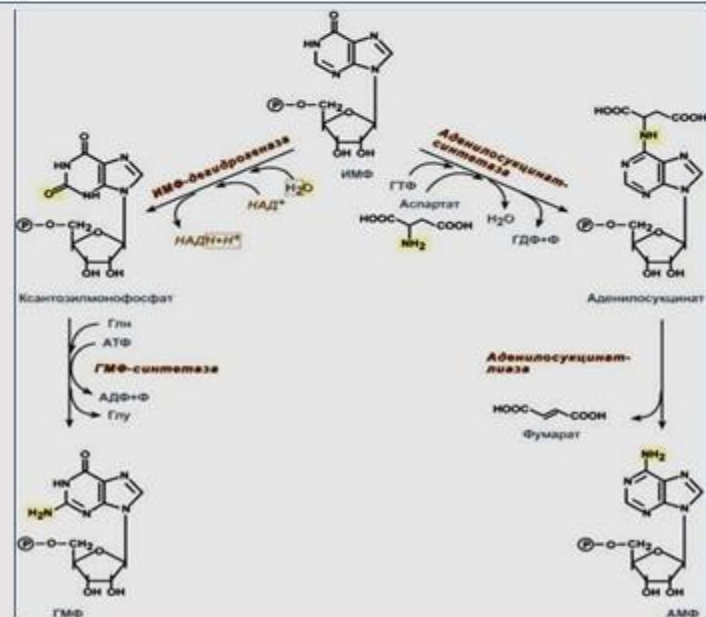
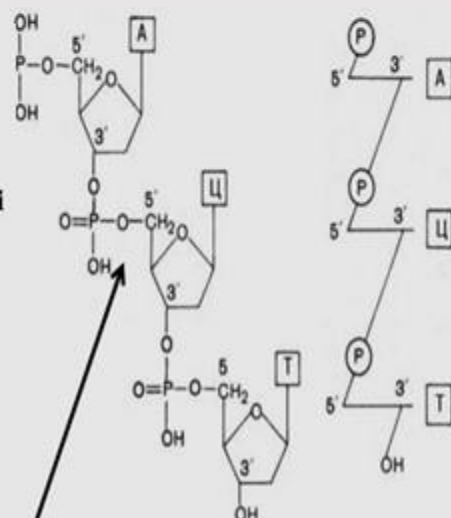
Azotli asoslarning metabolizmga qayta qo‘shilish yo‘liga «qutqarish yo‘li» deb ataladi.

5-fosforibozilamin hosil bo‘lish reaksiyasi purinli nukleotid biosintezini cheklab qo‘yuvchi bosqichdir. Ana shu reaksiyani katalizlaydigan ferment adenilat va guanilat kislotalar ta‘sirida ingibirlanadi. Bundan tashqari shu metabolizm zanjiri uning tarmoqlanish joyida idora etib boriladi: AMF adenilosuksinat hosil bo‘lish reaksiyasini, GMF esa ksantilat kislota hosil bo‘lish reaksiyasini ingibirlaydi.

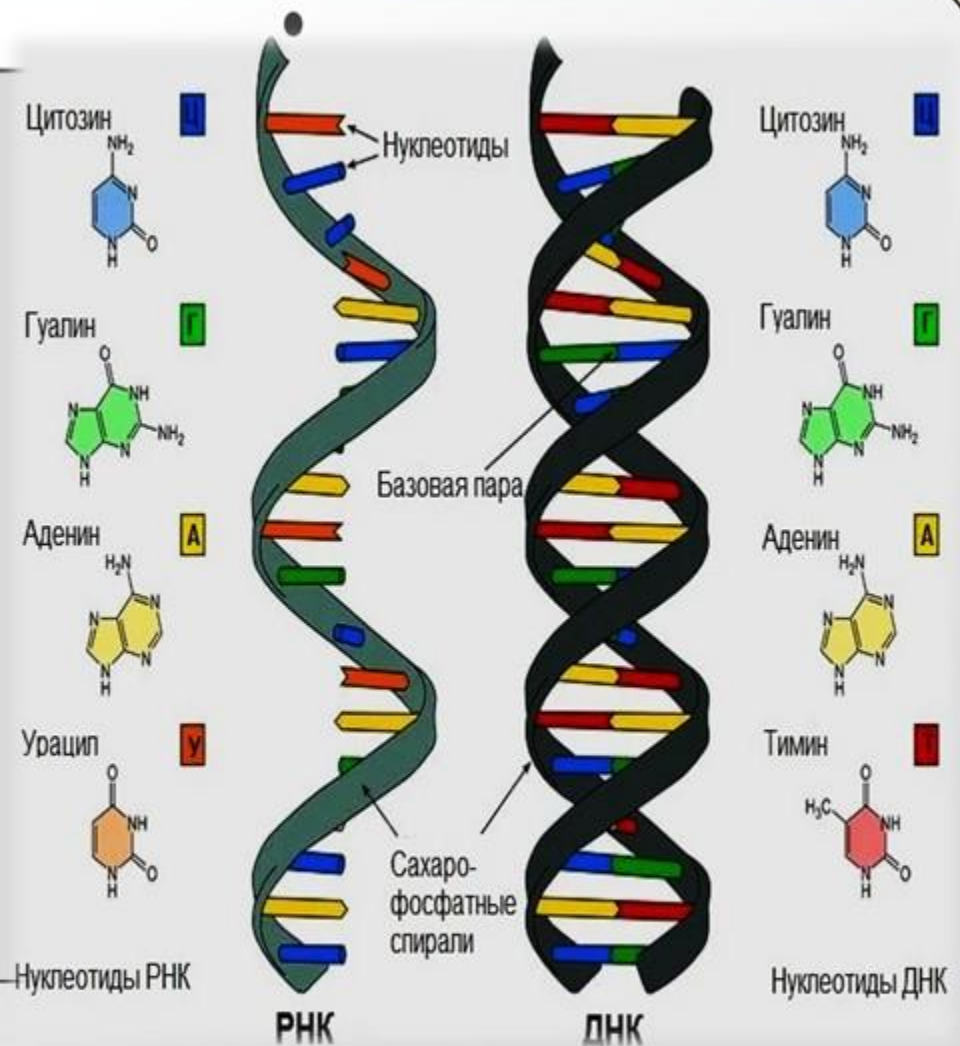


Adenozin - 5'- monofosfat

N - glikozid bog‘i



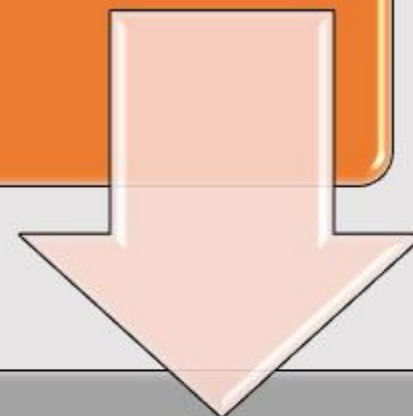
Purin va pirimidin almashinuvining buzilishlari:



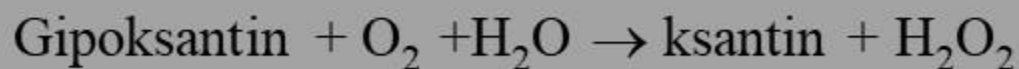
Purinlar birlashgan olti a'zoli va besh a'zoli azot o'z ichiga olgan halqadan iborat. Pirimidinlar faqat olti a'zoli azot o'z ichiga olgan halqaga ega. Bizni tashvishga soladigan 4 ta purin va 4 ta pirimidin mavjud.

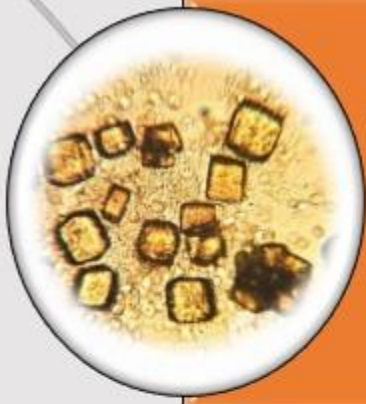
Adenin va guanin ham DNK, ham RNK tarkibida mavjud. Gipoksantin va ksantin sintez qilinayotganda nuklein kislotalarga qo'shilmaydi, ammo purin nukleotidlarining sintezi va parchalanishida muhim oraliq moddalardir. Pirimidinlar - sitozin ham DNK, ham RNK tarkibida mavjud. Uratsil faqat RNK tarkibida mavjud. Timin odatda DNKda mavjud. Ba'zida tRNKda urasil bilan bir qatorda timin ham bo'ladi.

Purinli nulleozidlar katabolizmi riboza qoldig'i hamda aminogruppani gidrolitik yo'l bilan ajratib olish reaksiyalarni o'z ichiga oladi.



Gipoksantinning ksantinga va ksantining siydik kislotaga aylanishi ksantinoksidaza ta'siri ostida o'tadi; bu reaksiyalarda kislorod molekulasidan foydalaniladi. Uning bir atomi puringa, ikkinchisi esa vodorod peroksidga qo'shiladi:

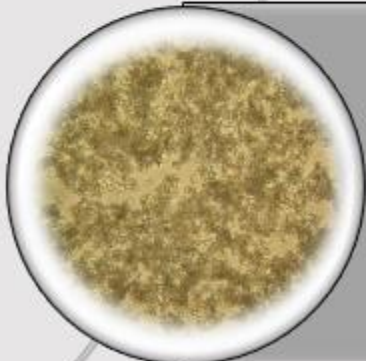




Odamda urat chiqariladi va vodorod periks katalaza bilan parchalanadi. Ksantin oksidaza faqat jigar va ichaklarda sezilarli konsentratsiyada mavjud. Siydik kislota asosan jigarda hosil bo'ladi, purinli nukleotidlar katabolizmining asosiy mahsulotidir. Odam organizmida 1 sutkada 0,5- 1g siydik kislota hosil bo'ladi, buyraklar orqali chiqarib turiladi.



Sog'lom odam qonida 3-7 mg/dl siydik kislota bo'ladi, uning konsentratsiyasining ko'payishi (giperurekemiya) podagra kasalligiga olib keladi. Siydik kislota suvda yomon eriydi, qonda oqsil va boshqa moddalar bilan birikkan holda bo'ladi.



Podagra kasalligida mayda bog'implarda takrorlanuvchi o'tkir yalliglanish kuzatiladi (podagra krizlari). Ko'pincha kasallik oyoq bosh barmog'ining birinchi bog'imini yallig'lanishidan boshlanadi. Kriz vaqtida bemor ogriq kuchli bo'lganligidan, hatto choyshab tegib ketishiga chiday olmay qoladi.

Kasallik xuruji soatlab davom etadi va bir necha oydan keyin yana takrorlanadi. Kriz davrida siydik kislotaning mononatriyli tuzi kristallari bog'imda to'planadi. Urat kristallarini leykotsitlar fagositlaydi. Kristallar ta'sirida lizosoma membranalarini yemiriladi. Ajralib chiqqan lizosoma fermentlari hujayralarni yemirib tashlaydi. Hujayra parchalanishining mahsulotlari esa yalliglanishga sabab bo'ladi.

Uratlarning to'planib ko'payib borishi natijasida podagra tugunlari (tofuslar) paydo bo'ladi. Ular ko'pincha mayda bog'inlar, paylar, tog'ay terida to'planadi. Tofus ustidagi teri atrofiyaga uchrab yemiriladi va uratlardan tashkil topgan kukun to'kilib turadi. Bog'implarda tugunlar paydo bo'lishi ularning shaklini o'zgartirib, funksiyasini izdan chiqaradi.

Buyrak to'qimalarida uratlar to'planib qolishi buyrak yetishmovchiligiga podagraning ko'p uchraydigan asoratiga olib keladi.

Uratlardan buyrak toshlari ham hosil bo'lishi mumkin. Podagra keng tarqalgan kasallikdir: turli mamlakatlarda katta yoshli aholining 0,3 dan 1,7 % gacha bo'lgan qismi ushbu xastalik bilan og'riydi. Erkaklar orasida bu kasallik ayollarga qaraganda 20 baravar ko'proq uchraydi.



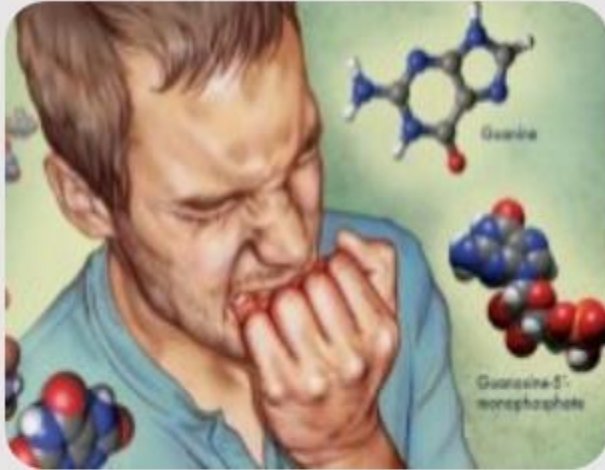
Giperurekemiya kuzatiladi:

- Podagrada
- Lesha-Nixana kasalligida
Nuklein kislotalar almashinuvi kuchayganda (o'smalarda, pernistiоз anemiyada, infeksiон mononukleozlarda, mieloproliferativ xolatlarda)
- Buyrak etishmovchiligida
- O'tkir alkogolizmда
- G-6-FDG ning tug'ma etishmovchiligida
- Laktatlar ortiqcha ishlab chiqarilganda diabetda

Giperurekemiya rivojlanishi bilan namoyon bo'luvchi irsiy kasalliklar

Fermentapatiya	Xarakterli o'zgarishlar	Oqibatlari
Fosforibozil-pirofosfat sintetaza	o'ta faol	Purinlar ko'p ishlab chiqarilishi → giperurikemiya → Podagra
	qaytar bog'lanish prinsipi boshqarilmaydi	Purinlar ko'p ishlab chiqarilishi → giperurikemiya → Podagra
	ribozo-5-fosfat fermentiga talab kuchayishi	Purinlar ko'p ishlab chiqarilishi → giperurikemiya
Gipoksantinguanin-fosforibozil-pirofosfat-transferaza	Organizmدا qisman etishmovchiligi	Purinlar ko'p ishlab chiqarilishi → giperurikemiya
	Organizmدا butkul etishmovchiligi	Purinlar ko'p ishlab chiqarilishi → giperurikemiya Nevrologik simptomlar (sadamazoxizm), buyrak etishmovchiligi
Girke kasalligi (1-tipdagi glikogenoz)	Jigarda glyukoza-6-fosfatazani butkul etishmasligi	Glyukoza-6-fosfatazadan glyukoza xosil bo'lishi o'rniga FRPF ko'p xosil bo'lishi natijasida ikkinchi giperurekemiya -podagra

Purin almashinuvining nasliy buzilishlari:



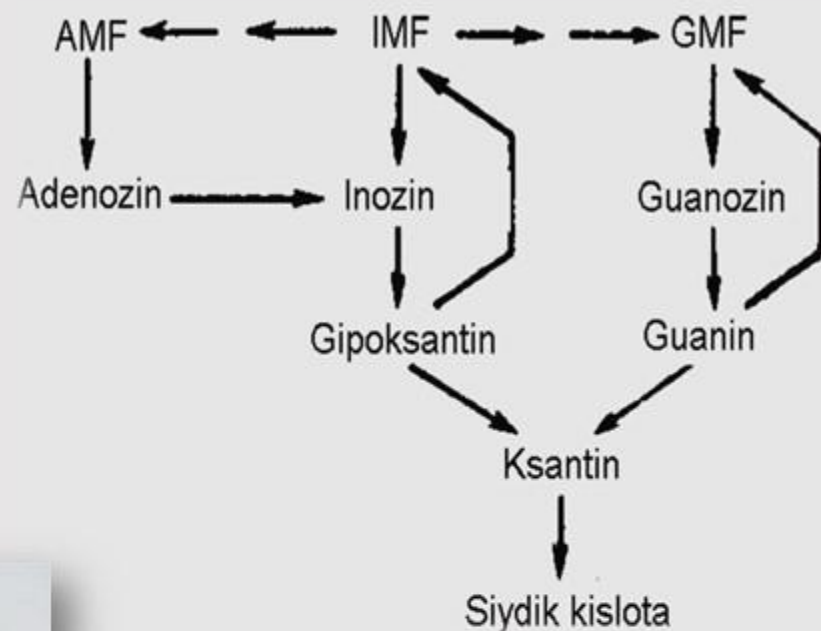
Gipoksantin-guanin fosforibozil transferaza (HGPRT) yetishmovchiligi (Lesh-Nixan sindromi)

Glyukoza 6-fosfataza yetishmovchiligi (I-toifa glikogenni saqlash kasalligi; Von Girke kasalligi)

Giperurikemiya asosan irsiy boʻladi. Giperurikemiyaning ogʻir xili Lesh-Nixan sindromi X-xromosoma bilan tutashgan retsessiv belgi sifatida nasldan-naslga oʻtib boradi (oʻgʻil farzandlarda namoyon boʻladi). Bunday bolalarda serebral falajlar ham kuzatiladi, aql-idroki oʻzgargan boʻladi, ular oʻzlariga jarohat yetkazadilar, lab, barmoqlarini tishlab qonataadilar.

Lesh-Nixan sindromi kam uchraydigan genetik kasallik boʻlib, siydik kislotasining ortiqcha ishlab chiqarilishi, nevrologik nogironlik va xulq-atvor muammolari bilan tavsiflanadi. Lesh-Nixan sindromi belgilari odatda 3-yoshdan 6-oygacha boʻlgan davrda namoyon boʻladi; bolaning tagligida toʻq sariq rangli kristalga oʻxshash konlarning mavjudligi (apelsin qumi) odatda sindrom bilan kasallanganlarda paydo boʻladigan birinchi alomatdir.

Bu kasallik «qutqarish yo‘li» da qatnashuvchi gipoksantin-guaninfosforiboziltransferaza fermentining normadagiga nisbatan bir necha ming baravar kamroq bo‘lishi bilan bog‘liqdir. Shuning uchun gipoksantin va guanin nukleotidlar sinteziga sarflanmasdan urat kislotaga aylanadi



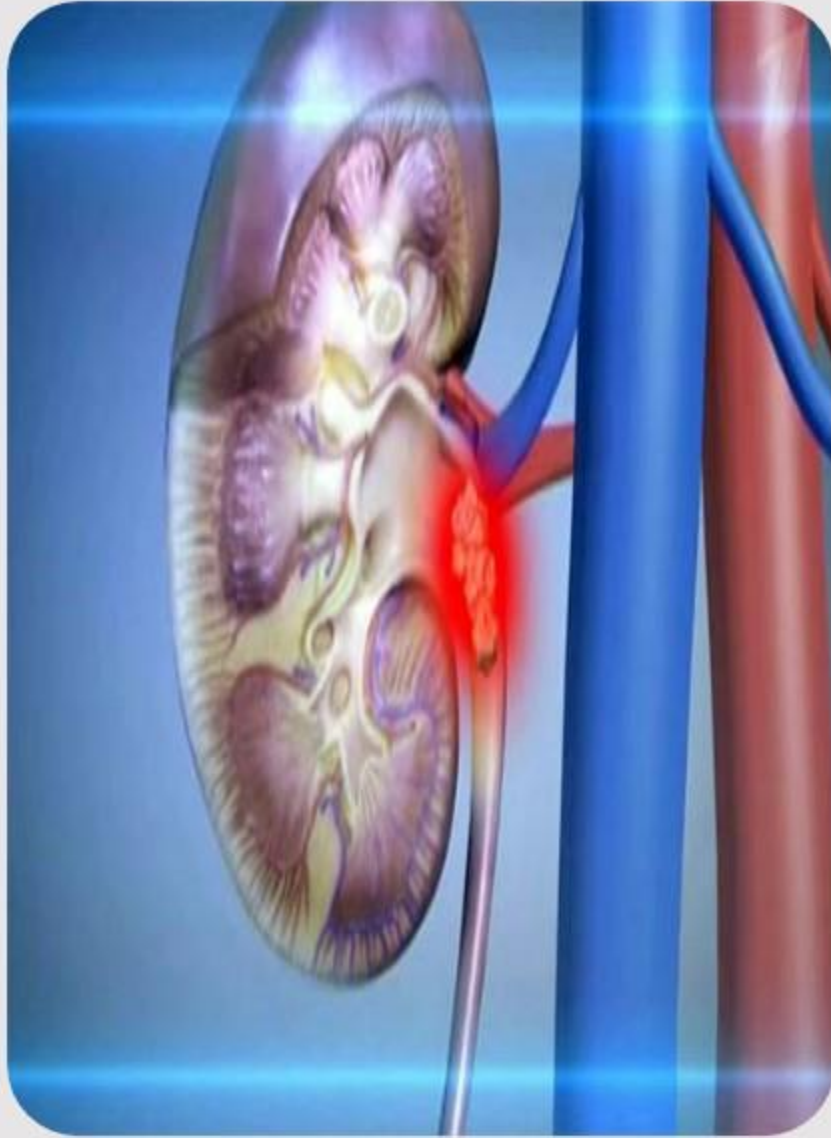
1-sxema.

Nihan sindromida purinli nukleotidlar metabolismining bloklanishi.



Tana bu purinlarni qayta ishlashga qodir bo'lmaganda, siydik kislotasining keskin ko'payishi kuzatiladi, bu esa giperurikemiyaga olib keladi. Giperurikemiya podagra artriti, tofi (teri ostidagi siydik kislotasi kristallarining to'planishi) va buyrak toshlariga olib kelishi mumkin. LNS har 100 000 tirik tug'ilgan chaqaloqdan 1 - tasida uchraydi

Siydikchil nordon diatezlar



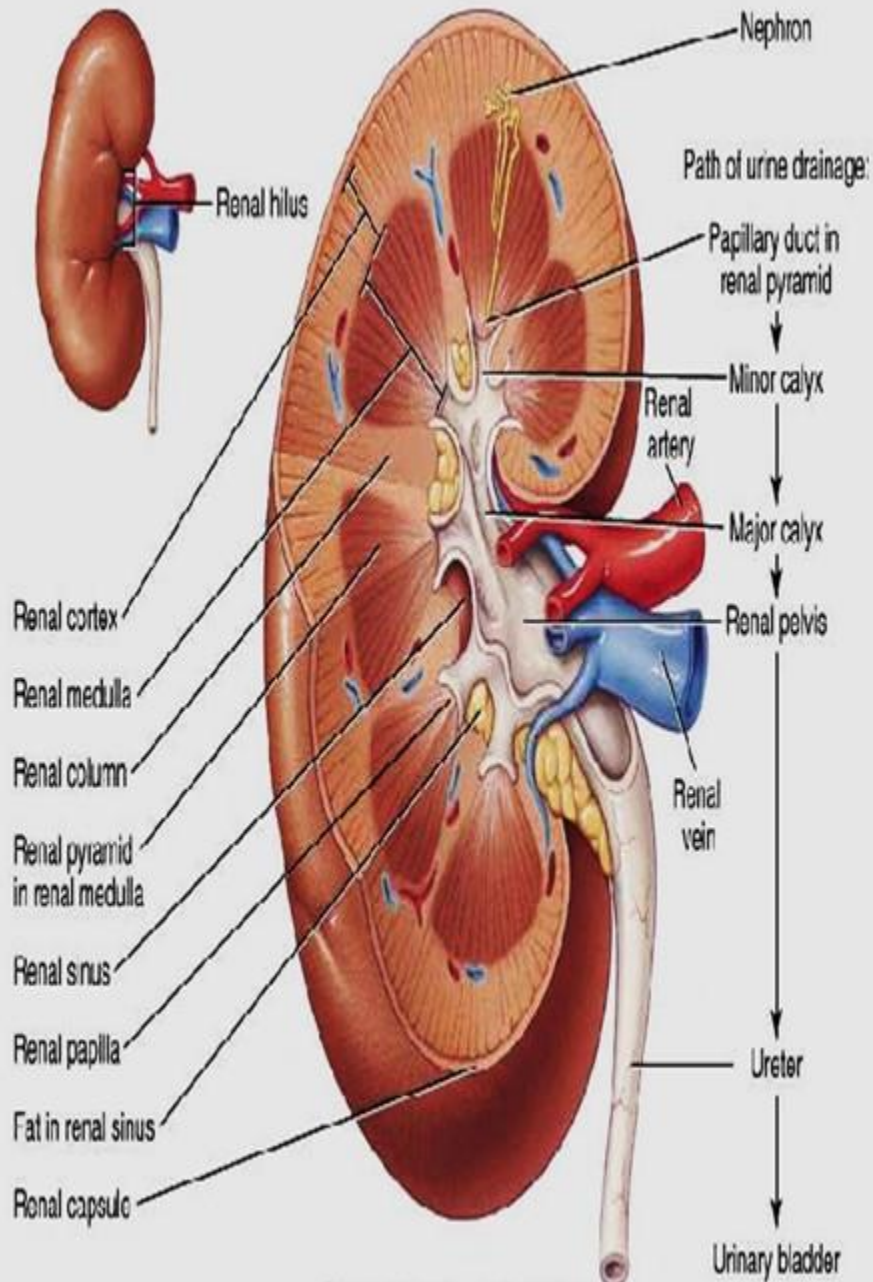
(giperurekuriya yoki gipeerurikozuriya, uraturiya): Buymali kanalchalarga siydikdan siydik kislota va siydikchil nordon tuzlarni (uratlarni) ko'plab miqdorda cho'kishi kuzatiladi. Bunda siydikda kislotalilik muxit yuqori bo'lib, tosh xosil bo'lishida muxim rol o'ynaydi. Cho'kayotgan siydik kislota tuzlari kizg'ish qum ko'rinishida bo'ladi.

Siydikchil nordon diatezlar siydikni sifat va miqdoriy o'zgarishi bilan namoyon bo'ladigan patologik jarayon sifatida ko'riladi. Siydik kislota xosil bo'lishi oqsil almashinuvini oxirgi bosqichi xisoblanib, purin asosli birikmalar (ovqatda go'shtni ko'p bo'lishi) ko'p xosil bo'lishi siydik kislota miqdorini ortishi bilan parallel bo'ladi, siydik kislota kristallari, uratlar sifatida cho'kadi. Organizmda siydikchil nordon diatezlar ya'ni siydik kislota va uning tuzlarini (uratlarni to'planishi: podagra, siydik tosh kasalligi va siydikchil nordon infarktlar shaklida namoyon bo'ladi.

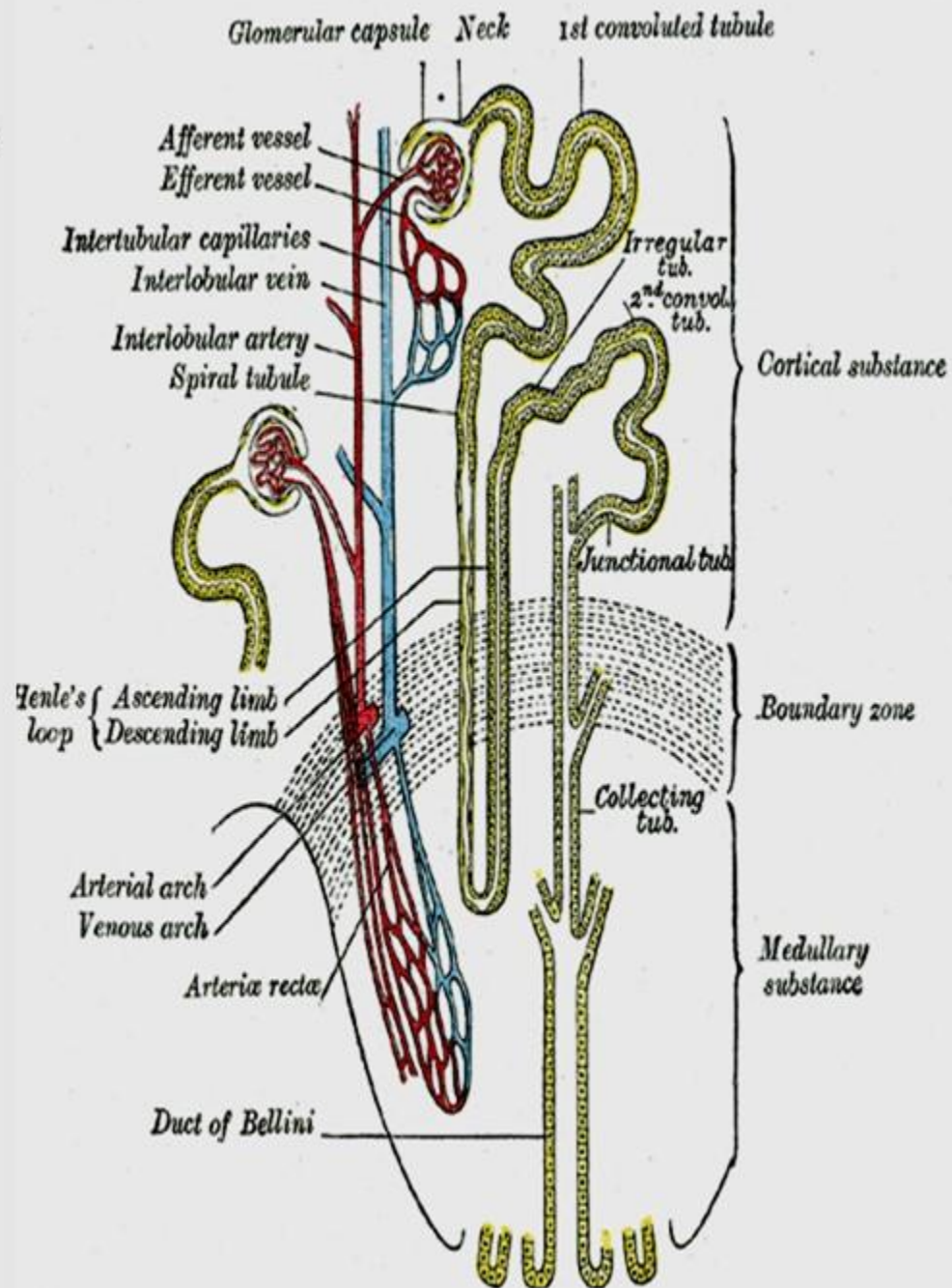
Uratlarni xosil bo'lishi sabablari:

- purinlar, alkogol, fruktozalar ko'p bo'lgan maxsulotlarni ortiqcha iste'mol qilish
- gematologik o'zgarishlar (mielo – va limfoproliferativ sindromlar), polistitemiya)
- dorilar ta'siri
- semirish, psoriaz, va b.





(a) Frontal section of right kidney





Podagra

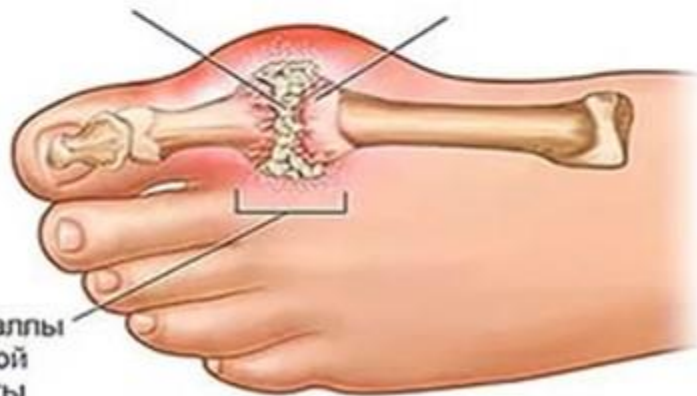
Tug'ma (birlamchi, xosil bo'lishini ortishi xisobiga, ayrim genlarni determinasiyasi oqibatida purin almashinuvini oilaviy anomaliyasi ko'rinishida) va ortttirilganga (ikkilamchi - masalan surunkali leykemiyalarda, surunkali buyrak etishmovchiligida, uratlarni buyrak orqali ekskrestiyasini pasayishi xisobiga) bo'linadi.

U xarakterlanadi:

- buyrakni shikastlashi bilan ("podagrik buyrak")
- bo'g'imlarni shikastlashi bilan (eng birlamchi qo'l panjalari bo'g'imlarini)
- yumshoq to'qimalarga urat tuzlarini o'chog'li o'tirishi bilan (podagrik shishlar - *tophi urici*).

Отложение солей

Воспаленный сустав



Кристаллы
мочевой
кислоты

Yer yuzi axolisida u 0.1% uchraydi.
Revmatik kasalliklar ichida 5%, erka-
ayollarda solishtirilgan ko'proq erkaklarda
(2-7:1), 40-50 yoshda kuzatiladi.
Giperurekemiya 4-12% axolida kuzatiladi.

PODAGRANING ASOSIY ETIOLOGIK OMILLARI

Sabablari

Birlamchi

Siydik kislota almashinuvini irsiy fermentopatiyasi

Ikkiamchi

qandli diabet

Giperlipoprotei nemiya

Arterial gipertoniya

Semirish

Xavf omillari

Siydik kislota ortiqcha xosil bo'lishi

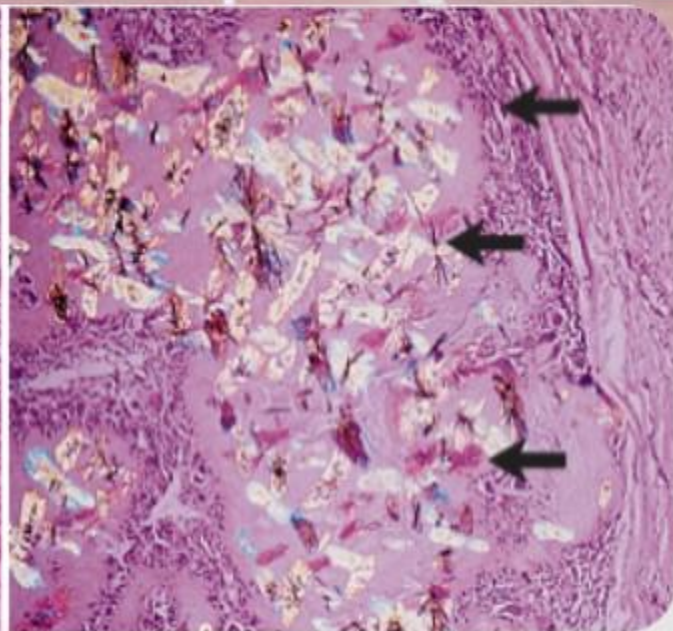
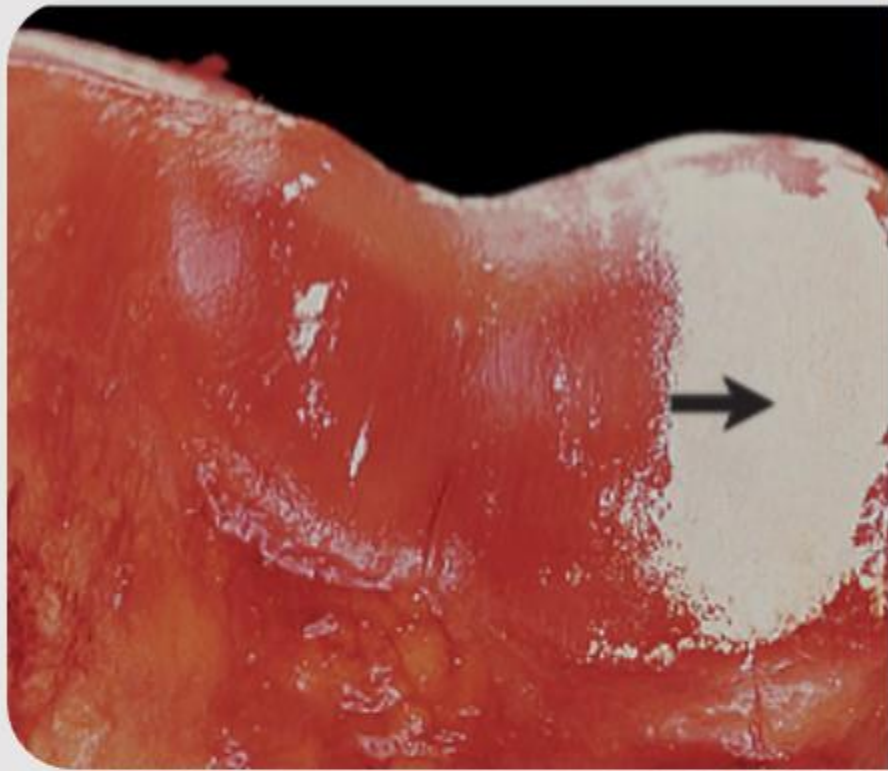
Purinlar katabolizmini kuchayishi

Uratlar ekskresiyasini sekinlashuvi

Siydik uislotani xosil bulishini ortishi va ekskrestiyasi kamayishi

Surunkali barqaror giperurekemiya

PODAGRA



Rasm - 2.

Podagra

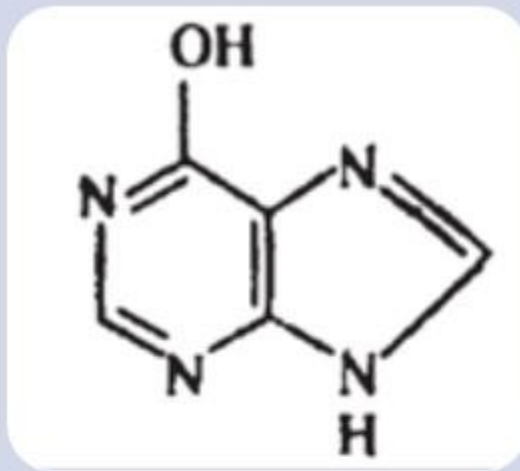
Urat tuzlarini
cho'kishi.

Gemm. –eozin
usulida bo'yash.

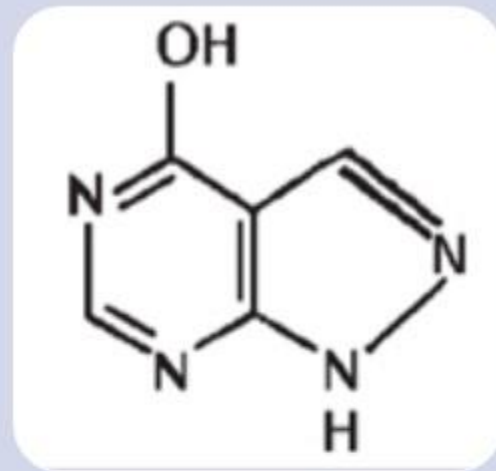
10*12.5.



gipoksantin



allapurin



Podagrani davolashda allopurinoldan foydalaniladi, u gipoksantinni ng strukturali analogidir.

U ksantinoksidazaning raqobatli ingibitori bo'lib, kuniga 0,2-0,8 g miqdorda qabul qilinsa, siydik kislotaning qondagi miqdori normal raqamlargacha pasayadi. Gipoksantin miqdori esa ortadi, lekin siydikda siydik kislotaga qaraganda on baravar yaxshi eriydi va organizmdan oson chiqariladi. Umuman olganda ikkilamchi giperukemiya va podagra kam uchraydi.

Qon va buyraklarning ba'zi kasalliklarida, qorg'oshindan zaharlanishda, ba'zi dori moddalarni ichish tufayli boshlanadi. Ikkilamchi giperurikemiyalarga odatda siydik kislotani chiqarib tashlashning izdan chiqishi yoki purinli nukleotidlar metabolizmi fermentlarining tashqi omillar ta'sirida zararlanishi sabab bo'ladi



siydiktosh diatezi yoki kasalligi

podagra

uratli infarkt

**Nukleoprotein
almashinuvining
buzilishiga aloqador
asosiy patologik
jarayonlar:**

Siydikchil nordon infarktlari

2 kungacha yashagan chaqoloqlarni buyraklariga urat tuzlarini cho'kishi (tug'ruq stressini natijasida). Bunda u buyrakni piramidalar so'rg'ichlarida qizg'ish chizimchalar ko'rinishda kuzatiladi. Bunda nekroz kuzatilmaydi, u yangi tug'ilish davrini trazitor xolati sifatida ko'riladi.

Simptomlari:

- ishtaxasi pasayadi
- uyqusi buziladi
- nafas olishi buziladi (astma pristuplari)
- me'da ichak tizimi faoliyati buziladi (ich qotishlar, ertalab ko'p qushishlar)
- tersida o'zgarishlar (terisida mayda toshmalar, qizarishlar, qichishishlar)
- bo'g'imlar atrofida siydik kislota tuzlarini cho'kishi xisobiga bo'g'imlarida davriy tungi og'riqlar bo'ladi.
- tana xarorati ortadi
- yurak urishi tezlashadi
- chanqoq xissi ortadi
- uraturiya
- asidozga moillik (qonda asteton va keton tanachalar miqdorini ortishiga moillik)
- giperqlikozouriya
- qonda siydik kislota miqdorini ortishi (normada 20-40mkg/ml, patologiyada 50-180mkg/ml).



Uratlarni buyraklar orqali ekskrestiyasini pasayishi sabablari:

- dorilar ta'siri (gipotiazid, furosemid, aspirin, sandimun, nikotin kislotasi)
- alkogol
- buyrak kasalliklari
- metabolik va endokrin kasalliklar
- semizlik, sarkoidoz, xomiladorlik toksikozi





Patogenezi:

- urat kristallari ta'sirida fagositlarni, sinovial hujayralarni yallig'lanishga qarshi mediatorlarini stimulyasiyasi
- neytrofillarni endoteliyga adgeziyasi, bo'g'imlarga chiqishi
- qon oqimiga yallig'lanishga qarshi mediatorlarni chiqishi
- o'tkir podagrik artritga xos o'zgarishlarni rivojlanishi
- mikro- va makrotofuslar dastlab bo'g'rimlarda keyinchalik xamma to'qimalarda (faqat bosh miyada kuzatilmaydi) kuzatiladi.



Nefrotik sindrom

Glomerulyar *filtrasiyani ortishi* oqibatida yuzaga kelib (koptokchalarni bazal membranasi shikastlanganda) - kuchli proteinuriya, giperlipidemiya, gipoalbuminemiya va tarqoq shishni yuzaga keltiradi.

Nefritik sindrom

Koptokchalarda *filtrasiyani tezligini kamayishi* natijasida gematuriya, oligouriya, azotemiya va gipertenziyalar bilan namoyon bo'ladi. Glomerulyar apparatdagi yallig'lanish jarayonlari bilan bog'lik bo'ladi.

Uremiya

Organizmدا azot metabolitlari va toksik birikmalarni (peptidlar, indol, fenol, ammiak va b.) ushlanib qolinishi natijasida suv-mineral almashinuvini buzilishi, ichki muhit va osmotik gomeostazni o'zgarishi bilan yuzaga keladigan autointoksikasion sindrom.

Uremiyada:

- suvni ushlanib qolishi (shishlar, venoz to'laqonliklarni keltirib chiqaradi),
- metabolik asidoz, kaliy va kalstiy miqdori ortadi (aritmia, muskullarni tonusini pasayadi),
- me'da-ichak yo'llari, nafas olish va qon tomirlar devorlarida azot birikmalarini o'tirishi fibrinoz yallig'lanish rivojlanishiga,
- suyak to'qimasida osteodistrofiya,
- o'pka va miya to'qimasida toksik shikastlanish va shishlar yuzaga keladi.

O'TKIR BUYRAK YETISHMASLIGI, NEKROTİK NEFROZ

Bu - shok holatlarida buyrak po'stlog'ining o'tkir ishemiyasi oqibatida proksimal va distal kanalchalar epiteliysining nekrozlanishi va o'tkir buyrak etishmasligi rivojlanishi hisoblanadi.

- ***Etiologiya va patogenezi.*** Sabablariga ko'ra O'BE **ishemik va toksik** turlari farq qilinadi. Buyrak kanalchalarining o'tkir ishemik nekrozi ko'pincha shok va gipogidrotastiya holatlarida kuzatiladi. O'tkir toksik kanalchalar nekrozi bir qator dorilar (antibiotiklar – metastiklin, sulfanilamidlar, polimiksin, stefalosporin, nosteroid prep-lar, simobli diuretiklar), rentgen kontrast moddalar (mas. Yod saqlovchi kontrast moddalar), og'ir metallar tuzlari(qo'rg'oshin, simob, mishyak, oltin, xrom, vismut, uran va b.), organik eritmalar(uglerod 4-xlorid, fenol, xloroform, etilenglikol va b.) va zaxarlar (pestistidlar) ta'sirida rivojlanadi.
- Shokda arterial bosim keskin tushib ketishi, buyrak po'stloq qavati arteriyalari spazmi, qonning shuntlar bo'yicha mag'iz qavati venalarida to'planishi. Natijada po'stloqda ishemiya, mag'izda to'laqonlik, limfaning oqishi to'xtab, oraliq to'qima keskin shishi kuzatiladi.
- Afferent arteriyadagi vazokonstriksiya efferentning qonsizlanishiga olib keladi, natijada u qon bilan taminlaydigan proksimal va distal egri-bugri kanalchalar epiteliysi nekrozlanadi.

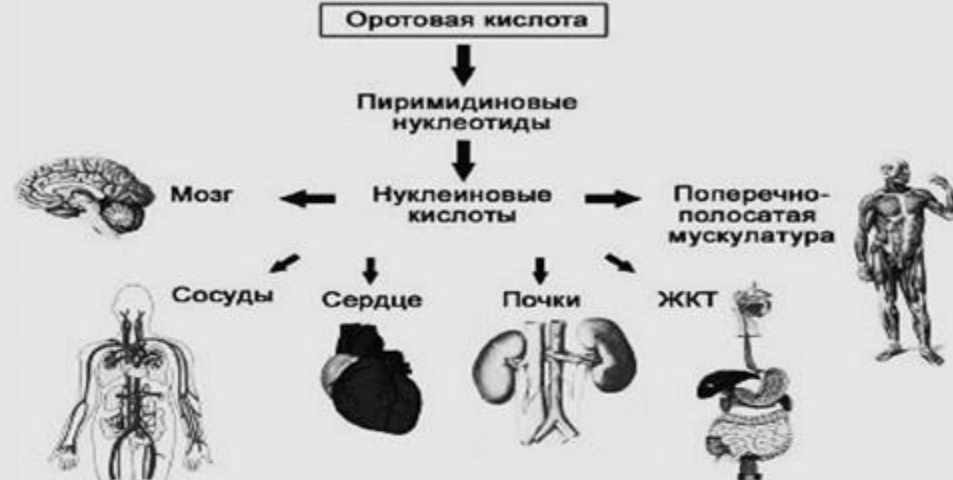
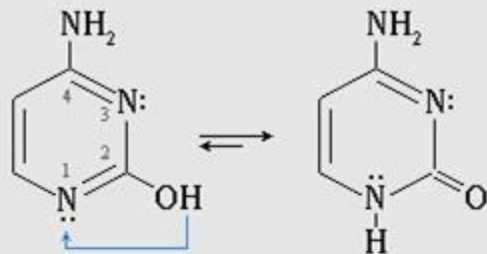
Pirimidinli nukleotidlar almashinuvi buzilishlari

Pirimidinli nukleotidlarning pirimidin yadrosi uglerod dioksidi, glutaminamid gruppasi, asparaginat kislotadan hosil bo'ladi. Bir nechta ketma-ket reaksiyalar natijasida uridinmonofosfat sintezlanadi. Bu modda boshqa pirimidinli nukleotidlar sitidintrifosfat va timidintrifosfat o'tmishdoshi bo'lib xizmat qiladi.

Pirimidinli nukleozidlar parchalanishining boshlang'ich bosqichlari spetsifik fermentlar bilan katalizlanadi; reaksiyaning oxirgi mahsulotlari bo'lib, CO_2 , NH_3 , siydikchil, β -alanin va β -aminoizomoy kislota hisoblanadi. Pirimidinlar parchalanishi natijasida hosil bo'lgan β -alanin anserin va karnozin hamda Ko-A hosil bo'lishida qatnashadi.

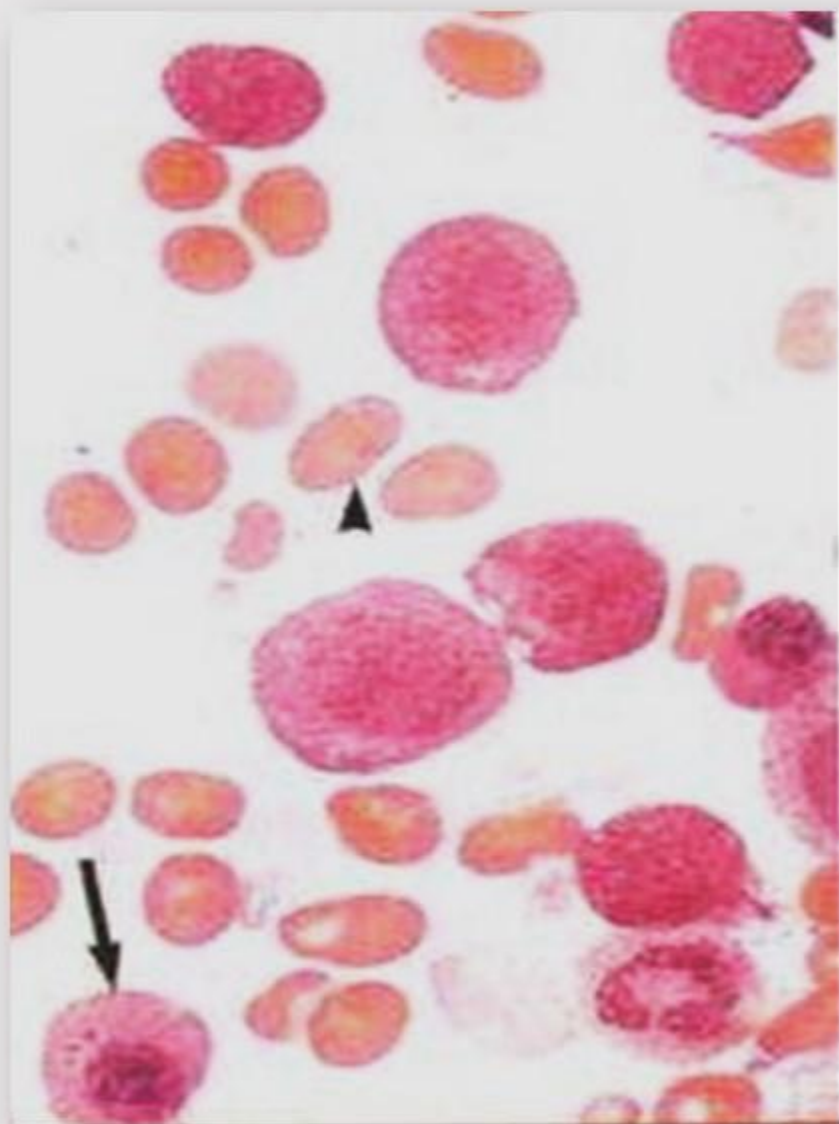
Ma'lumki, β -alanin to'qimalarida keyingi parchalanishlarga uchraydi. Hosil bo'lgan formilatsetat oksidlanish bilan boruvchi dekarboksillanishga uchraydi, natijada karbonat angidridi va atsetil- KoA hosil bo'ladi.

Orotatasiduriya



Siydik bilan ko'p miqdorda orotat kislota ajralib chiqishiga orotatatsiduriya deyiladi. Irsiy orotatatsiduriyada bir kechakunduzda 1,5 g gacha, yani normadagiga nisbatan 1000 baravar ko'proq miqdorda orotat kislota chiqib turadi. Bemorlar siydigi sovutilganda orotat kislota ning ignasimon kristallaridan iborat cho'kma hosil bo'ladi. Bu kasallik UMF sintezidagi orotidilat kislota hosil bo'lishi va dekarboksillanishi reaksiyalarini katalizlovchi fermentning yetishmovchiligiga bog'liqdir.

Irsiy orotatatsiduriyali bolalar tengdoshlariga nisbatan aqliy va jismoniy rivojlanishda ortda qoladilar. Rivojlanishning izdan chiqishi «pirimidin tanqisligi» natijasidir. Kasallikni davolash uchun sutkada 0,5-1 gr dan uridin berib turiladi.



Orotatatsiduriya giperammonemiya paytida, siydikchil hosil bo‘lishi ornitin sikli fermentlari funksiyasining buzilishi natijasida ham kuzatiladi. Bunda mitoxondriyalarda hosil bo‘lgan karbamoilfosfat siydikchil sintezi uchun sarflanmasdan, balki pirimidinli nukleotidlar sintezi uchun ham sarflanadi, barcha oraliq metabolitlar, jumladan, orotat kislota konsentratsiyasi ortib ketadi.

Podagrani davolashda bemorga allopurinol berib turish ham orotatatsiduriyaga sabab bo‘lishi mumkin. Allopurinol organizmda oksinurinolmononukleotidga aylanadi. U orotidilat kislota dekarboksillanish reaksiyasining kuchli ingibitori bo‘lib, to‘qimalarda orotat kislota to‘planishiga sabab bo‘ladi.

MAVZUNING YUZASIDAN SAVOLLAR:

- Giperurekuriya ko'proq kuzatiladigan patologik jarayonlar va kasalliklar
- Podagrik shishlar nima?
- Podagra kimlarda ko'proq kuzatiladi.
- Podagraning patogenezi
- Uremiyani moxiyatini tushintiring?
- To'qimalarda DNK gidrolizini amalga oshiruvchi fermentlar qaysilar?
- Gipoksantin-guanin fosforibozil transferaza yetishmovchiligini aytib bering?
- Nuklein kislotalar almashinuvining buzilishi asosiy patologik jarayonlari qaysilar?
- Ikkilamchi podagrada giperurikemiyaning sababini keltiring?

Test savollari

1. Nukleoproteidlarning prostetik qismlari-
 - a. Ca^{++} ionlari
 - b. Temir birikmalari kolloidi
 - c. melanin pigmentlari
 - d. nuklein kislotalar

2. Nuklein kislotalarni oxirgi maxsulotlarini organizmdan chiqarish ...

- a. me'da ichak yo'llari
- b. teri orqali
- c. buyraklar orqali
- d. nafas olish yo'llari orqali

3. Siydikchil nordon diatezlar ko'proq kuzatiladi:

- a. yangi tug'ilgan chaqoloqlarda
- b. YuIK bor bemorlarda
- c. surunkali gepatiti bor insonlarda
- d. Gipertoniya kasalligi bor insonlarda

4. Uratlar xosil bo'lishiga ta'sir etadi:

- a. alkogol
- b. kaxeksiya
- c. vitiligo
- d. leykoderma

5. Urat kislotasi tuzlari chuqishi kuzatilmaydi

- a. bosh miya to'qimasida
- b. bo'g'imlarda
- c. suyaklarda
- d. mushak to'qimasida

6. Uremiya rivojlanadi:

- a. o'pka silida
- b. surunkali bronxitda
- c. YuIK
- d. YuSIK

7. Uremiyada kuzatiladi:

- a.giperkalemiya
- b.gipokalemiya
- c.giperkalstemiya
- d.giperxloremiya

8. Chaqoloqlardagi siydikchil nordon infarktida kuzatilmaydi....

- a.nekroz
- b.giperurekemiya,
- c. shish,
- d.giperemiya

9. Giperurekemiya kuzatiladi...

- a.go'sht ko'p iste'mol qilinganda
- b. go'sht kam istemol qiloinganda
- c.uglevodlar ko'p iste'mol qilinganda
- d.uglevodlar kam iste'mol qilinganda

10. Buyrak tosh kasalligi asorati...

- a. gidronefroz
- b. buyrak raki
- c.glomerulonefrit
- d.YuIK

11. Nukleoproteidlar almashinuvini buzilishi turini belgilang?
- gemosideroz
 - gemoxromatoz
 - podagra
 - Vilson konovalov kasalligi
12. Podagra qaysi moddalar almashinuvini buzilishi bilan bog'liq?
- uglevodlar
 - minerallar
 - nukleoproteidlar
 - Oqsillar
13. Siydik kislota tuzlari cho'kishiga javoban to'qimadagi reaksiya?
- giperemiya
 - gialinoz
 - nekroz, yallig'lanish
 - gipertrofiya, giperplaziya
14. Nukleoproteidlar tarkibiga kirgan modda?
- oqsil, yog' kislotalar
 - oqsil, nuklein kislotalar
 - oqsil, polisaxaridlar
 - minerallar, oqsillar
15. Nukleoproteidlar almashinuvini buzilishini turlari ?
- Orotatasiduriya
 - Goshe kasalligi
 - Gemosideroz
 - Vilson Konovalov kasalligi

16. Podagra tugunchalar rivojlanishiga qaysi o'zgarishlar olib boradi ?
- lipidlarni to'planishi
 - gialinoz
 - siydik kislota tuzlarini ch o'kishi
 - amiloidni to'planishi
17. Davriy og'riq bo'luvchi bemorda mayda bo'g'imlarda tugunli qalinlashgan, xosilalar mavjud. Tugunlar markazida ? siydik kislotasi tuzlari, atrofida yallig'lanish mavjud. Bu o'zgarishlar qaysi jarayonga xos:
- siydik tosh kasalligi
 - podagra
 - uglevodlar almashinuvi buzilishi
 - oqsil almashinuvi buzilishi
18. Pigmentli kseroderma fonida terida xavfli o'smalar sonining ko'payishiga olib keladigan mexanizmi ko'rsating:
- xromosoma translokatsiyasi y o'li orqali onkogenlarning faollashi shi
 - DNK parchalovchi moddalarning to'planishi
 - retrovirus ta'siri
 - DNK qayta tiklanish mexanizmining shikastlanishi
19. Siydik chiqaruv yo'lidagi berkituvchi tosh buyrakning yup qa devorli qopqa aylanishiga olib keldi, buni quyidagi deb aniqlanadi:
- fiziologik atrofiya,
 - bosim natijasida atrofiya
 - yallig'lanish natijasida atrofiya
 - kimyoviy omillar (mochevina) ta'sirida atrofiya
20. Hujayra yadrosining autolizida qatnashadigan fermentlarni ayting:
- transferaza
 - DNK-aza
 - ishqor fosfataza
 - sitoxromoksidaza

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Аббас А.К., Фаусто Н., Астер Дж. и др. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану Том 2: главы 11-20. — М.: Логосфера, 2016. — 616 с.;
2. Abdullaxo'jaeva M.S. Patologik anatomiya: darslik / -Toshkent: 1-qism. "Tafakkur-Bostoni", 2012. 512с.
3. Абдуллаходжаева М.С. Атлас патологической анатомии. — Ташкент: Нихол. 2013.- 352б.
4. Дамианов Иван. Секреты патологии/. перевод с англ.: Москва. МИА. 2006. 500с.
5. Зайратьянца О.В., Тарасовой Л.Б. Патологическая анатомия: руководство к практическим занятиям. Учеб.пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2015. -696с.
6. Зайратьянца О.В. Патологическая анатомия. Атлас. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2015. -710с/
7. Клатт Э.К. Атлас патологии Роббинса и Котрана / пер. с англ.: под.ред. О.Д.Мищнева, А.И.Щеголовой. —М.: Логосфера, 2010.-544с.
8. Кривенцов М.А.и др. Краткий курс патоморфологии. Часть 1: тОбщая патология. Учение об опухолях. Симферополь, 2016. -250с.
9. Кумар В. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану / пер. с англ.; под ред. Е.А. Коган. Том 1: главы 1-10. — М.: Логосфера, 2014. — 624 с.

E'TIBORINGIZ UCHUN KATTA RAHMAT!!!

Avazbek Mamataliyev Ro'zuvaevich



dr.mamataliyev66@gmail.com

