

## **PM2.5 VA SIGARETA TUTUNING KOMBINATSIYALASHGAN TA'SIRIDA BOSH MIYA MORFOLOGIK O'ZGARISHLARINI BIOKORREKSIYA QILISH SAMARADORLIGI**

*Fatullayev Farhod Raxmatullayevich*

### **Annotatsiya**

Atmosfera havosining mayda dispers zarrachalar, xususan PM2.5 bilan ifloslanishi va sigareta tutunining surunkali inhalyatsion ta'siri zamonaviy ekologik tibbiyot va toksikologiyaning dolzarb muammolaridan biridir. Ushbu omillarning uzoq muddat davomida birgalikda ta'sir etishi nafas olish tizimi bilan bir qatorda markaziy asab tizimida ham strukturaviy va funksional o'zgarishlarni yuzaga keltirishi mumkin. PM2.5 va sigareta tutuni tarkibidagi oksidlovchi birikmalar, og'ir metallar, polisiklik aromatik uglevodorodlar, nikotin, karbon monoksid va boshqa toksik komponentlar neyroinflammasiya, oksidlovchi stress, mitoxondrial disfunktsiya, mikrosirkulyatsiya buzilishi hamda gematoensefalik to'siq o'tkazuvchanligining ortishiga sabab bo'lishi mumkin. Ushbu maqolada PM2.5 va sigareta tutunining kombinatsiyalashgan ta'siri natijasida bosh miya, ayniqsa bosh miya po'stlog'ida shakllanishi mumkin bo'lgan morfologik o'zgarishlar hamda ularni biologik faol moddalar yordamida korreksiya qilishning nazariy va eksperimental asoslari tahlil qilinadi. Biokorreksiya yo'nalishida antioksidant, membranoprotektiv, neyroprotektiv va yallig'lanishga qarshi xususiyatlarga ega tabiiy biofaol birikmalarning potensial ahamiyati ko'rib chiqiladi. Bosh miya to'qimasida neyronlar degeneratsiyasi, perivaskulyar shish, glial hujayralarning faollashuvi, neyronlar zichligining kamayishi va mikrosirkulyator buzilishlar asosiy morfologik belgilar sifatida baholanadi. Biokorreksiya samaradorligini aniqlashda gistologik, morfometrik, immunogistokimyoviy va biokimyoviy ko'rsatkichlarni kompleks baholash maqsadga muvofiq. Mazkur yondashuv ekologik va maishiy inhalyatsion toksik ta'sirlarning neyromorfologik oqibatlarini kamaytirishning istiqbolli yo'nalishlaridan biri bo'lishi mumkin.

**Kalit so'zlar:** PM2.5, sigareta tutuni, kombinatsiyalashgan ta'sir, bosh miya, bosh miya po'stlog'i, oksidlovchi stress, neyroinflammasiya, biokorreksiya, neyroproteksiya, antioksidantlar, morfometriya.

### **Kirish**

Hozirgi davrda ekologik omillarning inson salomatligiga ta'siri tibbiyotning muhim yo'nalishlaridan biri hisoblanadi. Atmosfera havosining ifloslanishi, sanoat chiqindilari, avtomobil transportidan ajraladigan gazlar va tamaki tutuni organizmning ko'plab a'zolari faoliyatiga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. Ayniqsa, diametri 2,5

mkm yoki undan kichik bo'lgan mayda dispers zarrachalar — PM2.5 — o'zining chuqur penetratsion xususiyati bilan ajralib turadi.

PM2.5 nafas yo'llarining distal qismlariga yetib borib, alveolyar darajada yallig'lanish reaksiyalarini qo'zg'atishi mumkin. Ayrim zarracha komponentlari tizimli qon aylanishiga o'tishi yoki yallig'lanish mediatorlari orqali uzoq a'zolarga ta'sir ko'rsatishi mumkin. Shu sababli PM2.5 faqat respirator tizimga emas, balki yurak-qon tomir, endokrin va markaziy asab tizimlariga ham ta'sir etuvchi ekologik xavf omili sifatida qaralmoqda.

Sigareta tutuni esa minglab kimyoviy komponentlardan tashkil topgan murakkab aerosol bo'lib, uning tarkibida nikotin, karbon monoksid, aldehidlar, polisiklik aromatik uglevodorodlar, erkin radikallar va boshqa biologik faol moddalar mavjud. Sigareta tutunining surunkali inhalyatsiyasi oksidlovchi stress, gipoksiya va tizimli yallig'lanishning rivojlanishiga sabab bo'lishi mumkin.

PM2.5 va sigareta tutunining birgalikdagi ta'siri alohida ta'sirlarga qaraganda murakkabroq patogenetik oqibatlarga ega bo'lishi mumkin. Har ikkala omil oksidlovchi stress va yallig'lanish jarayonlarini kuchaytirishi sababli markaziy asab tizimining himoya mexanizmlari zo'riqadi.

Bosh miya yuqori metabolik faollikka ega bo'lgan organ bo'lib, kislorod va energiyaga bo'lgan ehtiyoji yuqoridir. Shu sababli oksidlovchi stress, gipoksiya va mikrosirkulyatsiya buzilishlari miya to'qimasiga sezilarli zarar yetkazishi mumkin.

Ushbu maqolaning maqsadi PM2.5 va sigareta tutunining kombinatsiyalashgan ta'siri natijasida bosh miyada yuzaga keladigan morfologik o'zgarishlarni va ularni biofaol moddalar yordamida korreksiya qilish samaradorligini baholashning ilmiy-metodik asoslarini yoritishdan iborat.

### **PM2.5 va sigareta tutunining kombinatsiyalashgan ta'sir mexanizmlari**

PM2.5 va sigareta tutunining bosh miyaga ta'siri bir nechta o'zaro bog'liq patogenetik mexanizmlar orqali amalga oshadi.

Birinchi muhim mexanizm — **oksidlovchi stress**. PM2.5 tarkibidagi metall ionlari va organik birikmalar, shuningdek sigareta tutunidagi erkin radikallar reaktiv kislorod shakllarining hosil bo'lishini kuchaytiradi. Natijada organizmning antioksidant himoya tizimi zo'riqadi.

Ikkinchi mexanizm — **tizimli va neyroinflammasiya**. PM2.5 va sigareta tutuni ta'sirida makrofaglar va boshqa immun hujayralar faollashib, IL-1 $\beta$ , IL-6 va TNF- $\alpha$  kabi yallig'lanish mediatorlarining ishlab chiqarilishi kuchayishi mumkin.

Uchinchi mexanizm — **gipoksiya**. Sigareta tutunidagi karbon monoksid gemoglobin bilan bog'lanib, karboksigemoglobin hosil qiladi va to'qimalarga kislorod yetkazilishini kamaytiradi. Bosh miya kislorod tanqisligiga sezgir bo'lganligi sababli surunkali gipoksiya neyronlarning metabolik faoliyatini buzishi mumkin.

To'rtinchi mexanizm — **gematoensefalik to'siq faoliyatining buzilishi**. Oksidlovchi stress va yallig'lanish qon-miya to'sig'i endotelial hujayralariga zarar yetkazishi va uning o'tkazuvchanligini oshirishi mumkin.

Beshinchi mexanizm — **mitoxondrial disfunktsiya**. Neyronlarning energiya almashinuvi buzilishi ATP ishlab chiqarilishining kamayishiga, hujayra stressining kuchayishiga va apoptotik jarayonlarning faollashishiga olib kelishi mumkin.

### **Bosh miya morfologik o'zgarishlari**

#### **Neyronlarning degenerativ o'zgarishlari**

PM2.5 va sigareta tutunining uzoq muddatli kombinatsiyalashgan ta'sirida bosh miya po'stlog'idagi neyronlarda turli darajadagi degenerativ o'zgarishlar kuzatilishi mumkin.

Gistologik tekshiruvda quyidagi belgilar aniqlanishi ehtimol qilinadi:

- neyronlarning shishishi;
- sitoplazmatik vakuolizatsiya;
- tigroliz;
- yadro giperxromiyasi;
- yadro piknozi;
- sitoplazmaning eozinofilligi;
- ayrim neyronlarning strukturaviy parchalanishi.

Ushbu o'zgarishlar hujayralarning metabolik zo'riqishi va toksik shikastlanishidan dalolat beradi.

#### **Neyronlar zichligining kamayishi**

Surunkali oksidlovchi stress va yallig'lanish natijasida ayrim neyronlar apoptotik yoki nekrotik yo'l bilan nobud bo'lishi mumkin. Natijada bosh miya po'stlog'ining ayrim qatlamlarida neyronlar zichligining kamayishi kuzatiladi.

Morfometrik tadqiqotlarda ma'lum maydon birligiga to'g'ri keladigan neyronlar sonini aniqlash ushbu jarayonni obyektiv baholash imkonini beradi.

#### **Gliya hujayralarining faollashuvi**

Neyroinflammasiyaning muhim morfologik belgilaridan biri mikroglial hujayralarning faollashuvi hisoblanadi. Mikroglial hujayralarning faollashuvi yallig'lanish mediatorlari va reaktiv kislorod shakllarining ko'payishiga olib kelishi mumkin.

Astrotsitlarning reaktiv o'zgarishi ham kuzatilishi mumkin. Bu jarayon astrogliaz bilan ifodalanib, uzoq davom etuvchi neyroinflammasiyaning morfologik ko'rsatkichlaridan biri sifatida baholanadi.

#### **Mikrosirkulyatsiya va tomir o'zgarishlari**

Bosh miya to'qimasining normal faoliyati qon ta'minotining barqarorligiga bevosita bog'liq. PM2.5 va sigareta tutunining kombinatsiyalashgan ta'sirida miya mikrotomirlarida quyidagi o'zgarishlar kuzatilishi mumkin:

- kapillyarlarning kengayishi;

- qon tomirlarida dimlanish;
- endotelial hujayralarning shishishi;
- perivaskulyar shish;
- tomir devori o'tkazuvchanligining ortishi;
- mikrosirkulyatsiyaning notekisligi.

Ushbu o'zgarishlar neyronlarning kislorod va oziq moddalar bilan ta'minlanishini yomonlashtirib, toksik shikastlanishning kuchayishiga olib kelishi mumkin.

### **Biokorreksiya tushunchasi va uning patogenetik asoslari**

Biokorreksiya — toksik yoki patologik ta'sir natijasida yuzaga kelgan funksional va strukturaviy o'zgarishlarni biologik faol moddalar yordamida kamaytirishga qaratilgan yondashuvdir.

PM2.5 va sigareta tutunining ta'sirida biokorreksiyaning asosiy maqsadlari quyidagilardan iborat:

1. oksidlovchi stressni kamaytirish;
2. antioksidant himoyani kuchaytirish;
3. neyroinflammasiyaning susaytirish;
4. hujayra membranalarini himoya qilish;
5. mitoxondrial faoliyatni qo'llab-quvvatlash;
6. mikrosirkulyatsiyaning yaxshilash;
7. neyronlarning strukturaviy barqarorligini saqlash.

Bunda biologik faol moddalarni tanlashda ularning xavfsizligi, bioo'zlashtirilishi va aniq patogenetik mexanizmlarga ta'siri hisobga olinishi lozim.

### **Antioksidant biokorreksiyaning ahamiyati**

PM2.5 va sigareta tutuni ta'sirida oksidlovchi stress asosiy patogenetik bo'g'inlardan biri bo'lganligi sababli antioksidant yo'nalishdagi biokorreksiya alohida ahamiyatga ega.

Antioksidantlar reaktiv kislorod shakllarini neytrallash, lipid peroksidlanishini kamaytirish va hujayra membranalarini himoya qilishga yordam berishi mumkin.

Biologik faol antioksidant komponentlar qatoriga vitamin C, vitamin E, polifenollar, flavonoidlar, karotinoidlar va boshqa tabiiy birikmalar kiradi.

Biroq antioksidantlarning eksperimental samaradorligi ularning dozasi, qo'llash davomiyligi va toksik ta'sirning intensivligiga bog'liq. Shuning uchun biokorrektiv vositalarni klinik qo'llashdan oldin eksperimental va klinik tadqiqotlarda ularning samaradorligi hamda xavfsizligi tasdiqlanishi zarur.

### **O'simlik kelib chiqishidagi biofaol birikmalar**

O'simlik kelib chiqishidagi polifenollar va flavonoidlar neyroprotektiv xususiyatlari bilan alohida qiziqish uyg'otadi.

Ularning potensial biologik ta'siri quyidagilarni o'z ichiga oladi:

- antioksidant ta'sir;

- yallig'lanishga qarshi ta'sir;
- lipid peroksidlanishini kamaytirish;
- hujayra membranalarini himoyalash;
- mitoxondrial funksiyani qo'llab-quvvatlash.

Shu bilan birga, tabiiy biofaol moddalarning ta'siri har doim ham bir xil bo'lmaydi. Ekstrakt tarkibi, faol komponentlarning konsentratsiyasi va biologik o'zlashtirilishi natijaga sezilarli ta'sir ko'rsatadi.

### **Biokorreksiya samaradorligini morfologik baholash**

Biokorreksiya samaradorligini faqat umumiy klinik belgilar orqali baholash yetarli emas. Eksperimental tadqiqotlarda morfologik va biokimyoviy ko'rsatkichlarni kompleks tahlil qilish maqsadga muvofiq.

### **Gistologik baholash**

Gematoksilin-eozin yordamida quyidagilar baholanadi:

- neyronlar morfologiyasi;
- hujayra shishi;
- perivaskulyar shish;
- gliya holati;
- tomirlar holati.

### **Nissl bo'yash**

Nissl usuli neyronlarning tigroid moddasini baholash imkonini beradi. Biokorreksiya samarali bo'lganda tigroid moddaning saqlanishi va neyronlarning strukturaviy yaxlitligi yaxshilanishi kutiladi.

### **Immunogistokimyoviy tekshiruv**

Neyronal marker **NeuN**, astrotsitar marker **GFAP**, mikroglial marker **Iba-1** va apoptoz markerlari yordamida biokorreksiya samaradorligini yanada aniq baholash mumkin. Agar korreksiya vositasi samarali bo'lsa, mikroglial faollik va astrogliazning kamayishi, neyronal markerlarning saqlanishi kutilishi mumkin.

### **Morfometrik ko'rsatkichlar**

Biokorreksiya samaradorligini obyektiv baholash uchun quyidagi morfometrik ko'rsatkichlardan foydalanish mumkin:

- neyronlar zichligi;
- neyronlarning o'rtacha diametri;
- neyron yadrosi maydoni;
- neyron/satellit glial hujayralar nisbati;
- kapillyarlar zichligi;
- perivaskulyar zonaning kengligi;
- degenerativ neyronlar ulushi;
- korteks qatlamlarining qalinligi.

Ushbu ko'rsatkichlarni nazorat guruhi, PM2.5 ta'siri guruhi, sigareta tutuni guruhi, kombinatsiyalashgan ta'sir guruhi va biokorreksiya guruhi o'rtasida qiyoslash tadqiqotning ilmiy qiymatini oshiradi.

### **Eksperimental tadqiqot uchun tavsiya etiladigan guruhlar**

Mazkur yo'nalishdagi eksperimental tadqiqot quyidagi guruhlar asosida tashkil etilishi mumkin:

#### **1-guruh — nazorat guruhi.**

Toza havo sharoitida saqlanadigan hayvonlar.

#### **2-guruh — PM2.5 guruhi.**

Standartlashtirilgan PM2.5 ekspozitsiyasiga duchor qilingan hayvonlar.

#### **3-guruh — sigareta tutuni guruhi.**

Standartlashtirilgan sigareta tutuni ta'siriga duchor qilingan hayvonlar.

#### **4-guruh — kombinatsiyalashgan ta'sir guruhi.**

PM2.5 va sigareta tutunining birgalikdagi ta'sirini oladigan hayvonlar.

#### **5-guruh — kombinatsiyalashgan ta'sir + biokorreksiya guruhi.**

PM2.5 va sigareta tutunining kombinatsiyalashgan ta'siri fonida tanlangan biokorrektiv vosita qo'llanadigan hayvonlar.

Bunday dizayn kombinatsiyalashgan toksik ta'sirni va biokorreksiya natijasidagi morfologik o'zgarishlarni qiyosiy baholash imkonini beradi.

### **Kutiladigan morfologik samaradorlik**

Agar biokorrektiv vosita samarali bo'lsa, kombinatsiyalashgan ta'sir guruhiga nisbatan quyidagi ijobiy morfologik o'zgarishlar kuzatilishi mumkin:

- degenerativ neyronlar sonining kamayishi;
- neyronlar zichligining tiklanishi;
- neyron yadrolarining morfologik holati yaxshilanishi;
- perivaskulyar shishning kamayishi;
- kapillyarlarning morfologik holati yaxshilanishi;
- mikroglial faollikning pasayishi;
- astrogliozning kamayishi;
- korteks qatlamlarining strukturaviy yaxlitligi saqlanishi.

Bunday natijalar biokorrektiv vositaning neyroprotektiv potensialini ko'rsatishi mumkin.

### **Biokorreksiyaning kompleks mexanizmi**

PM2.5 va sigareta tutuni ta'sirida rivojlanadigan patologik jarayonlar bir nechta o'zaro bog'liq mexanizmlarga ega bo'lganligi sababli, biokorreksiya ham kompleks xarakterga ega bo'lishi kerak.

Shartli ravishda quyidagi zanjirni ko'rsatish mumkin:

**PM2.5 + sigareta tutuni  
oksidlovchi stress**



↓mitoxondrial disfunktsiya

↓neyroinflammasiya

↓mikrosirkulyatsiya buzilishi

↓neyronlar degeneratsiyasi

↓bosh miya morfologik o'zgarishlari

Biokorreksiya ushbu zanjirning bir nechta bo'g'inlariga ta'sir qilishi mumkin:

**biofaol modda**

↓antioksidant himoya + yallig'lanishni kamaytirish

↓mitoxondrial va membranaviy himoya

↓mikrosirkulyatsiyani qo'llab-quvvatlash

↓neyronlarning strukturaviy yaxlitligini saqlash

**Muhokama**

PM2.5 va sigareta tutunining kombinatsiyalashgan ta'sirida bosh miya to'qimasida rivojlanadigan o'zgarishlar ko'p omilli xarakterga ega. Shu sababli faqat bitta morfologik ko'rsatkich asosida biokorreksiya samaradorligi haqida xulosa chiqarish yetarli emas.

Eng ishonchli yondashuv morfologik, morfometrik, immunogistokimyoviy va biokimyoviy ma'lumotlarni birgalikda baholashdan iborat.

Ayniqsa, neyronlar zichligi, degenerativ neyronlar ulushi, GFAP va Iba-1 ekspressiyasi, oksidlovchi stress markerlari hamda antioksidant tizim ko'rsatkichlarining o'zgarishini parallel baholash biokorreksiya mexanizmini chuqurroq tushunishga imkon beradi.

Bundan tashqari, biokorrektiv vosita toksik ekspozitsiyani to'liq bartaraf etmaydi. Shu sababli asosiy profilaktik chora PM2.5 va tamaki tutuniga ekspozitsiyani kamaytirish hisoblanadi. Biokorreksiya esa potentsial qo'shimcha himoya strategiyasi sifatida qaralishi kerak.

### **Xulosa**

PM2.5 va sigareta tutunining kombinatsiyalashgan surunkali inhalyatsion ta'siri bosh miya to'qimasida oksidlovchi stress, neyroinflammasiya, gipoksiya, mikrosirkulyatsiya buzilishi va mitoxondrial disfunktsiya bilan bog'liq morfologik o'zgarishlarni yuzaga keltirishi mumkin.

Bosh miya po'stlog'ida neyronlarning shishishi, tigroliz, piknoz, vakuolizatsiya, degenerativ o'zgarishlar, neyronlar zichligining kamayishi, astroglioz, mikrogliyal faollashuv va perivaskulyar shish asosiy morfologik belgilar sifatida baholanishi mumkin.

Biokorreksiya samaradorligini baholashda antioksidant, membranoprotektiv, neyroprotektiv va yallig'lanishga qarshi mexanizmlarga ega biofaol birikmalardan foydalanish istiqbolli yo'nalish hisoblanadi. Biroq muayyan biokorrektiv vositaning samaradorligi faqat eksperimental va klinik tadqiqotlar orqali tasdiqlanishi lozim.

Gistologik, morfometrik va immunogistokimyoviy tekshiruvlarning kompleks qo'llanilishi biokorreksiya natijasida bosh miya po'stlog'idagi strukturaviy o'zgarishlarning qanchalik tiklanganini obyektiv baholash imkonini beradi.

Shunday qilib, PM2.5 va sigareta tutunining kombinatsiyalashgan ta'sirida bosh miya morfologik o'zgarishlarini biokorreksiya qilishni o'rganish ekologik toksikologiya, neyromorfologiya va profilaktik tibbiyot uchun ilmiy-amaliy ahamiyatga ega bo'lgan istiqbolli yo'nalishlardan biridir. Eng samarali strategiya esa biokorreksiyaning toksik ekspozitsiyani kamaytirish, sog'lom turmush tarzi va ekologik profilaktika choralari bilan birgalikda olib borishdan iborat.

#### **Foydalanilgan adabiyotlar**

1. World Health Organization. **WHO Global Air Quality Guidelines: Particulate Matter (PM2.5 and PM10), Ozone, Nitrogen Dioxide, Sulfur Dioxide and Carbon Monoxide.** Geneva: WHO; 2021.
2. World Health Organization. **WHO Report on the Global Tobacco Epidemic 2023.** Geneva: WHO; 2023.
3. Block M.L., Calderón-Garcidueñas L. Air pollution: mechanisms of neuroinflammation and CNS disease. *Trends in Neurosciences.* 2009;32(9):506–516.
4. Costa L.G., Cole T.B., Coburn J., Chang Y.C., Dao K., Roqué P.J. Neurotoxicity of traffic-related air pollution. *NeuroToxicology.* 2015;49:133–139.
5. Heusinkveld H.J., Wahle T., Campbell A., et al. Neurodegenerative and neurological disorders by small inhaled particles. *NeuroToxicology.* 2016;56:94–105.
6. Power M.C., Adar S.D., Yanosky J.D., Weuve J. Exposure to air pollution as a potential contributor to cognitive function and aging. *Environmental Health Perspectives.* 2016;124(7):1050–1058.
7. Peters R., Ee N., Peters J., Booth A., Mudway I., Anstey K.J. Air pollution and dementia: a systematic review. *Journal of Alzheimer's Disease.* 2019;70(S1):S145–S163.
8. Talhout R., Schulz T., Florek E., van Benthem J., Wester P., Opperhuizen A. Hazardous compounds in tobacco smoke. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2011;8(2):613–628.
9. Benowitz N.L. Nicotine addiction. *New England Journal of Medicine.* 2010;362:2295–2303.
10. Block M.L., Zecca L., Hong J.S. Microglia-mediated neurotoxicity: uncovering the molecular mechanisms. *Nature Reviews Neuroscience.* 2007;8:57–69.
11. Halliwell B., Gutteridge J.M.C. **Free Radicals in Biology and Medicine.** 5th ed. Oxford University Press; 2015.
12. Valko M., Leibfriz D., Moncol J., Cronin M.T.D., Mazur M., Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology.* 2007;39(1):44–84.