

PM2.5 VA TAMAKI TUTUNING SURUNKALI INGALYATSION TA'SIRIDA BOSH MIYA PO'STLOG'IDAGI MORFOLOGIK O'ZGARISHLAR

Fatullayev Farhod Raxmatullayevich

Annotatsiya

Atmosfera havosining mayda dispers zarrachalar, ayniqsa PM2.5 bilan ifloslanishi hamda tamaki tutunining surunkali inhalyatsion ta'siri inson salomatligi uchun muhim ekologik va toksikologik xavf omillaridan hisoblanadi. PM2.5 zarrachalari juda kichik aerodinamik diametrga ega bo'lib, nafas yo'llarining chuqur qismlariga kirib borishi, alveolyar to'siq orqali tizimli qon aylanishiga o'tishi va gematoensefalik to'siq faoliyatiga ta'sir ko'rsatishi mumkin. Tamaki tutuni esa nikotin, karbon monoksid, politsiklik aromatik uglevodorodlar, aldehidlar va ko'plab oksidlovchi birikmalarni o'z ichiga olgan murakkab aerosol hisoblanadi. Har ikkala ekspozitsiya turi markaziy asab tizimida oksidlovchi stress, neyroinflammasiya, mikrosirkulyatsiya buzilishi, mitoxondrial disfunktsiya va neyronlarning degenerativ o'zgarishlarini yuzaga keltirishi mumkin. Ushbu maqolada PM2.5 va tamaki tutunining surunkali inhalyatsion ta'siri natijasida bosh miya po'stlog'ida rivojlanadigan morfologik o'zgarishlarning asosiy mexanizmlari, gistologik belgilari va ularning patomorfologik ahamiyati tahlil qilinadi. Bosh miya po'stlog'ida neyronlarning shishishi, tigroliz, piknoz, perinuklear vakuolizatsiya, neyronlar sonining kamayishi, gliya hujayralari proliferatsiyasi, perivaskulyar shish va mikrosirkulyator o'zgarishlar asosiy morfologik belgilar sifatida ko'rib chiqiladi. Mazkur o'zgarishlarni erta aniqlash ekologik va maishiy inhalyatsion toksik ta'sirlarning neyrodegenerativ oqibatlarini baholashda muhim ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar: PM2.5, tamaki tutuni, surunkali inhalyatsiya, bosh miya po'stlog'i, neyron, neyroinflammasiya, oksidlovchi stress, gliya, mikrosirkulyatsiya, morfologik o'zgarishlar.

Asosiy qism

Kirish

Zamonaviy ekologik tibbiyotda atmosfera havosining mayda dispers zarrachalar bilan ifloslanishi va tamaki tutunining ta'siri inson salomatligiga salbiy ta'sir ko'rsatuvchi muhim omillar sifatida qaraladi. Ayniqsa, diametri 2,5 mkm dan kichik bo'lgan zarrachalar — PM2.5 — nafas olish tizimining distal qismlariga chuqur kirib borishi va organizmning turli tizimlariga tizimli ta'sir ko'rsatishi bilan ajralib turadi.

PM2.5 tarkibida metall zarrachalar, organik birikmalar, polisiklik aromatik uglevodorodlar, sulfatlar, nitratlar va boshqa toksik komponentlar mavjud bo'lishi

mumkin. Ularning biologik ta'siri zarracha tarkibi, konsentratsiyasi, ekspozitsiya davomiyligi va individual sezuvchanlikka bog'liq.

Tamaki tutuni ham murakkab kimyoviy aerosol bo'lib, uning tarkibida minglab kimyoviy moddalar mavjud. Nikotin, karbon monoksid, formaldegid, akrolein, polisiklik aromatik uglevodorodlar va boshqa moddalar markaziy asab tizimiga bevosita yoki bilvosita ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Bosh miya yuqori metabolik faollikka ega bo'lgan organ bo'lib, kislorod va glyukozaga bo'lgan ehtiyoji yuqori. Shu sababli gipoksiya, oksidlovchi stress va mikrosirkulyatsiya buzilishlariga nisbatan sezgir hisoblanadi. Uzoq davom etuvchi PM2.5 va tamaki tutuni ta'siri natijasida bosh miya po'stlog'ida strukturaviy va funksional o'zgarishlar shakllanishi mumkin.

PM2.5 ning bosh miya to'qimasiga ta'sir mexanizmlari

PM2.5 zarrachalarining markaziy asab tizimiga ta'siri bir nechta mexanizmlar orqali amalga oshadi.

Birinchidan, PM2.5 nafas yo'llariga tushgach, alveolyar makrofaglar va boshqa immun hujayralar tomonidan tan olinadi. Natijada yallig'lanish mediatorlari, jumladan interleykin-1 β , interleykin-6 va TNF- α ishlab chiqarilishi kuchayadi.

Ikkinchidan, PM2.5 tarkibidagi oksidlovchi komponentlar reaktiv kislorod shakllarining hosil bo'lishini kuchaytiradi. Bu esa lipid peroksidlanishi, oqsil oksidlanishi va DNK shikastlanishiga olib kelishi mumkin.

Uchinchidan, tizimli yallig'lanish va oksidlovchi stress qon-miya to'sig'i funksiyasini buzishi mumkin. Gematoensefalik to'siqning o'tkazuvchanligi oshishi natijasida yallig'lanish mediatorlari va toksik metabolitlarning miya to'qimasiga ta'siri kuchayadi.

Bundan tashqari, PM2.5 ta'sirida miya tomirlarining endotelial disfunktsiyasi va mikrosirkulyatsiya buzilishi kuzatilishi mumkin.

Tamaki tutunining markaziy asab tizimiga ta'siri

Tamaki tutuni tarkibidagi nikotin markaziy va periferik nerv tizimlaridagi nikotinik atsetilxolin retseptorlariga ta'sir qiladi. Uzoq muddatli nikotin ta'siri neyrotransmitter tizimlarining faoliyatini o'zgartirishi mumkin.

Karbon monoksid esa gemoglobin bilan bog'lanib, karboksigemoglobin hosil qiladi. Natijada to'qimalarga kislorod yetkazib berilishi kamayadi. Bosh miya yuqori metabolik ehtiyojga ega bo'lganligi sababli surunkali gipoksiyaga sezgir hisoblanadi.

Tamaki tutunining boshqa komponentlari, xususan, aldehidlar va polisiklik aromatik uglevodorodlar hujayra membranalarini, mitoxondriyalar va DNKga zarar yetkazishi mumkin.

Shunday qilib, tamaki tutunining surunkali ta'siri gipoksiya, oksidlovchi stress, neyroinflammasiya va mikrosirkulyator buzilishlarning birgalikdagi rivojlanishiga olib keladi.

Bosh miya po'stlog'idagi morfologik o'zgarishlar**Neyronlarning degenerativ o'zgarishlari**

PM2.5 va tamaki tutunining uzoq muddatli ta'sirida bosh miya po'stlog'ining neyronlarida turli darajadagi degenerativ o'zgarishlar shakllanishi mumkin.

Gistologik tekshiruvda neyronlarning:

- shishishi;
- sitoplazmatik vakuolizatsiyasi;
- tigroliz;
- yadro piknozi;
- yadro giperxromiyasi;
- sitoplazmaning eozinofilligi;
- ayrim hollarda nekrotik o'zgarishlari

kuzatilishi mumkin.

Neyronlarning bunday o'zgarishlari ularning metabolik faolligi pasayganligini va hujayra stress holatiga tushganligini ko'rsatadi.

Neyronlar sonining kamayishi

Surunkali toksik ta'sir davom etgan sari neyronlarning bir qismi apoptotik yoki nekrotik yo'l bilan nobud bo'lishi mumkin. Natijada miya po'stlog'ining ayrim qatlamlarida neyronlar zichligining kamayishi kuzatiladi.

Ayniqsa, oksidlovchi stress va gipoksiyaga sezgir bo'lgan neyron populyatsiyalarida bunday o'zgarishlar yaqqolroq namoyon bo'lishi mumkin.

Neyronlar sonining kamayishi bosh miya po'stlog'ining integrativ va kognitiv funksiyalariga salbiy ta'sir ko'rsatishi ehtimolini oshiradi.

Gliya hujayralaridagi o'zgarishlar

Neyrodegenerativ jarayonlarning muhim morfologik belgilaridan biri gliya hujayralarining faollashuvidir.

Surunkali PM2.5 va tamaki tutuni ta'sirida mikroglial hujayralarning faollashishi va astrotsitlarning reaktiv o'zgarishlari kuzatilishi mumkin.

Faollashgan mikroglial hujayralar yallig'lanish mediatorlari va reaktiv kislorod shakllarini ishlab chiqaradi. Bu esa neyronlarga ikkilamchi zarar yetkazishi mumkin.

Astrogliaz esa uzoq davom etuvchi neyroinflammasiyaning morfologik belgilaridan biri hisoblanadi.

Perivaskulyar o'zgarishlar

Miya po'stlog'ining mikrotomirlarida ham sezilarli o'zgarishlar rivojlanishi mumkin.

Ularga quyidagilar kiradi:

- kapillyarlarning kengayishi;
- qon tomirlarining dimlanishi;
- perivaskulyar shish;

- endotelial hujayralarning shishishi;
- tomir devori o'tkazuvchanligining ortishi.

Bunday o'zgarishlar miya mikrosirkulyatsiyasining buzilishiga olib keladi.

Gematoensefalik to'siqning buzilishi

Gematoensefalik to'siq markaziy asab tizimini qondagi zararli moddalar va yallig'lanish mediatorlaridan himoya qiluvchi muhim strukturadir.

PM2.5 va tamaki tutuni ta'sirida oksidlovchi stress kuchayishi endotelial hujayralar va hujayralararo kontaktlarning zararlanishiga olib kelishi mumkin.

Natijada qon-miya to'sig'ining selektiv o'tkazuvchanligi buziladi. Bu esa miya to'qimasida shish, yallig'lanish va oksidlovchi shikastlanishni kuchaytiradi.

Oksidlovchi stressning morfologik ahamiyati

Oksidlovchi stress PM2.5 va tamaki tutunining umumiy patogenetik mexanizmlaridan biridir.

Normal sharoitda reaktiv kislorod shakllari antioksidant tizimlar tomonidan neytrallanadi. Surunkali toksik ta'sirda esa reaktiv kislorod shakllarining hosil bo'lishi antioksidant himoya imkoniyatlaridan oshib ketadi.

Bunda:

- lipid peroksidlanishi;
- membrana fosfolipidlarining shikastlanishi;
- mitoxondrial disfunktsiya;
- oqsil oksidlanishi;
- DNK zararlanishi

rivojlanadi.

Morfologik jihatdan bu jarayonlar neyronlarning shishishi, vakuolizatsiyasi, piknozi va hujayra degeneratsiyasi bilan namoyon bo'ladi.

Mitoxondrial o'zgarishlar

Neyronlarning normal faoliyati katta miqdorda ATP talab qiladi. Mitoxondriyalar esa ushbu energiya asosiy manbai hisoblanadi.

PM2.5 va tamaki tutuni ta'sirida mitoxondrial membrana potensialining buzilishi, elektron transport zanjiri faoliyatining pasayishi va ATP ishlab chiqarilishining kamayishi mumkin.

Elektron mikroskopik darajada mitoxondriyalarning:

- shishishi;
- kristallarining buzilishi;
- membranalarining zararlanishi;
- vakuolizatsiyasi

kabi o'zgarishlari kuzatilishi mumkin.

Bu o'zgarishlar neyronlarning energiya tanqisligiga olib kelib, apoptotik jarayonlarni kuchaytiradi.

Neyroinflammasiya

Surunkali inhalyatsion toksik ta'sir natijasida periferik yallig'lanish jarayonlari markaziy asab tizimiga ham ta'sir ko'rsatadi.

Mikroglial faollashuv TNF- α , IL-1 β va IL-6 kabi mediatorlarning ko'payishiga olib keladi. Ular neyronlarning metabolik faoliyatini o'zgartirib, oksidlovchi stressni yanada kuchaytiradi.

Uzoq davom etgan neyroinflammasiya miya po'stlog'ida neyronlararo aloqalarning buzilishi, sinaptik zichlikning kamayishi va neyrodegenerativ o'zgarishlarning rivojlanishiga olib kelishi mumkin.

PM2.5 va tamaki tutuni ta'sirining qiyosiy xususiyatlari

PM2.5 va tamaki tutuni kimyoviy tarkibi jihatidan bir-biridan farq qilsa-da, ularning markaziy asab tizimiga ta'sirida umumiy mexanizmlar mavjud.

Patogenetik omil	PM2.5	Tamaki tutuni
Oksidlovchi stress	Yuqori	Yuqori
Neyroinflammasiya	Mavjud	Mavjud
Gipoksiya	Bilvosita	Karbon monoksid orqali
Mitoxondrial disfunktsiya	Mavjud	Mavjud
Qon tomir endoteliy zararlanishi	Yaqqol	Yaqqol
Qon-miya to'sig'i buzilishi	Mumkin	Mumkin
Neyron degeneratsiyasi	Uzoq muddatli ta'sirda	Uzoq muddatli ta'sirda
Gliya faollashuvi	Mavjud	Mavjud

Bir vaqtning o'zida PM2.5 va tamaki tutuniga duchor bo'lish ushbu mexanizmlarning o'zaro kuchayishiga olib kelishi mumkin.

Morfologik o'zgarishlarni baholash usullari

Eksperimental tadqiqotlarda bosh miya po'stlog'idagi o'zgarishlarni baholash uchun kompleks morfologik yondashuvdan foydalanish maqsadga muvofiq.

Asosiy usullar:

Gematoksilin-eozin bo'yash — neyronlarning umumiy morfologiyasi, shish, degeneratsiya va yallig'lanish o'zgarishlarini baholash uchun.

Nissl bo'yash — neyronlarning tigroid moddasi va sitoplazmatik tuzilishini o'rganish uchun.

Masson trixrom bo'yash — biriktiruvchi to'qima va fibroz jarayonlarini baholash uchun.

Immunogistokimyoviy usullar — GFAP, Iba-1, NeuN, caspase-3 va boshqa markerlar yordamida astrotsitlar, mikroglial faollik, neyronlar va apoptoz jarayonlarini baholash uchun.

Elektron mikroskopiya — mitoxondriyalar, sinapslar va hujayra membranalaridagi ultrastrukturaviy o'zgarishlarni aniqlash imkonini beradi.

Profilaktik va terapevtik ahamiyati

PM2.5 va tamaki tutunining surunkali ta'sirini kamaytirish bosh miya to'qimasini himoya qilishning asosiy yo'nalishi hisoblanadi.

Profilaktika quyidagilarni o'z ichiga oladi:

- tamaki chekishni to'xtatish;
- ikkilamchi tamaki tutunidan himoyalanish;
- havoning PM2.5 bilan ifloslanishini kamaytirish;
- yopiq xonalarda ventilyatsiyani yaxshilash;
- individual himoya vositalaridan foydalanish;
- ekologik monitoringni kuchaytirish.

Eksperimental darajada antioksidantlar, yallig'lanishga qarshi moddalar va mitoxondrial himoyani kuchaytiruvchi birikmalar istiqbolli yo'nalishlar hisoblanadi. Biroq ularning klinik samaradorligini baholash uchun nazoratli tadqiqotlar talab etiladi.

Xulosa

PM2.5 va tamaki tutunining surunkali inhalyatsion ta'siri bosh miya po'stlog'ida murakkab morfologik o'zgarishlarni yuzaga keltirishi mumkin. Ushbu o'zgarishlarning asosini oksidlovchi stress, neyroinflammasiya, gipoksiya, mikrosirkulyatsiya buzilishi, mitoxondrial disfunktsiya va apoptoz tashkil etadi.

Morfologik jihatdan neyronlarning shishishi, tigroliz, piknoz, perinuklear vakuolizatsiya, neyronlar zichligining kamayishi, mikroglial faollashuv, astroglioz, perivaskulyar shish va mikrotomirlar o'zgarishi asosiy belgilar sifatida namoyon bo'lishi mumkin.

PM2.5 va tamaki tutunining birgalikdagi ta'siri markaziy asab tizimida patologik jarayonlarning kuchayishiga olib kelishi ehtimoli mavjud. Shu sababli ekologik toksikologiya va neyromorfologiya nuqtai nazaridan ushbu omillarning uzoq muddatli ta'sirini kompleks o'rganish muhimdir.

Bosh miya po'stlog'idagi o'zgarishlarni erta aniqlash uchun gistologik, immunogistokimyoviy, morfometrik va ultrastrukturaviy usullarni birgalikda qo'llash maqsadga muvofiq. Kelgusida PM2.5 va tamaki tutunining konsentratsiyasi, ekspozitsiya davomiyligi hamda yoshga bog'liq holda morfologik o'zgarishlarni miqdoriy baholash ushbu yo'nalishdagi tadqiqotlarning muhim vazifalaridan biri bo'lib qoladi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. World Health Organization. **WHO Global Air Quality Guidelines: Particulate Matter (PM_{2.5} and PM₁₀), Ozone, Nitrogen Dioxide, Sulfur Dioxide and Carbon Monoxide**. Geneva: WHO; 2021.
2. World Health Organization. **WHO Report on the Global Tobacco Epidemic**. 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. Calderón-Garcidueñas L., Franco-Lira M., Torres-Jardón R., et al. Pediatric respiratory and systemic effects of chronic air pollution exposure. *Environmental Research*.
5. Costa L.G., Cole T.B., Coburn J., et al. Neurotoxicity of traffic-related air pollution. *NeuroToxicology*. 2015;49:133–139.
6. Power M.C., Weisskopf M.G., Alexeeff S.E., Coull B.A., Spiro A., Schwartz J. Traffic-related air pollution and cognitive function in a cohort of older men. *Environmental Health Perspectives*. 2011;119(5):682–687.
7. Peters R., Ee N., Peters J., et al. Air pollution and dementia: a systematic review. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2019;70(S1):S145–S163.
8. Sahu S.K., Tiwari M., et al. Particulate matter and neurological health: mechanisms of neurotoxicity. *Environmental Research*.
9. Block M.L., Zecca L., Hong J.S. Microglia-mediated neurotoxicity: uncovering the molecular mechanisms. *Nature Reviews Neuroscience*. 2007;8:57–69.
10. Tang B.L. Brain mitochondrial dysfunction and neurodegenerative diseases. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*.
11. Halliwell B., Gutteridge J.M.C. **Free Radicals in Biology and Medicine**. 5th ed. Oxford University Press; 2015.
12. Valko M., Leibfritz 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;39:44–84.
13. Gligorovski S., Abbatt J.P.D., Artaxo P., et al. The environmental and health impacts of atmospheric oxidation processes. *Chemical Reviews*. 2015;115:13013–13054.