OKSIDLOVCHI STRESSNING BOLALAR AORTASI SILLIQ MUSHAK HUJAYRALARIGA TA'SIRI

Saydaliyeva R.Z.
Central Asian Medical University
Toirov B.A.
Central Asian Medical University
rohatoysaydalieva@gmail.com

Annotatsiya *Oksidlovchi stress reaktiv kislorod turlari hosil bo'lishi bilan hujayraning antioksidant himoya tizimi o'rtasidagi muvozanat buzilishidir. Aortaning silliq mushak hujayralari qon tomir tonusini, devor mustahkamligini va hujayra orasi matriksining tarkibini ta'minlaydi. Ular oksidlovchi stressga eng sezgir hujayralardan biridir. Maqolada reaktiv kislorod turlari hosil bo'lish manbalari, ularning silliq mushak hujayralariga ta'sir mexanizmlari, bolalik davriga xos xususiyatlar, profilaktika yo'nalishlari ko'rib chiqiladi.*

Kalit so'zlar: *oksidlovchi stress, reaktiv kislorod turlari, aorta, silliq mushak hujayralari, bolalar, fenotipik o'zgarish, endotelial disfunksiya.*

Abstract *Oxidative stress is a disruption of the balance between the formation of reactive oxygen species (ROS) and the cell's antioxidant defense system. Aortic smooth muscle cells maintain vascular tone, wall strength, and the composition of the extracellular matrix. They are among the cells most sensitive to oxidative stress. This article examines the sources of ROS formation, the mechanisms of their effects on smooth muscle cells, features specific to childhood, and directions for prevention.*

Keywords: *oxidative stress, reactive oxygen species, aorta, smooth muscle cells, children, phenotypic switching, endothelial dysfunction.*

Yurakda qonning harakati va klapanlar apparatining ahamiyati. Normal fiziologik sharoitda qon yurak bo'shliqlarida faqat bir tomonga bo'lmalardan qorinchalarga va qorinchalardan arterial sistemaga qarab oqadi. Qonning bo'lmalardan qorinchalarga qarab bir tomonlama oqishi ga va bo'lmalar sistolasi vaqtida kavak venalarga va o'pka venalariga qon qaytib chiqmasligiga sabab shuki, bo'lmalarning muskul tutamlari biriichi bo'lib qisqarib venalar teshigini sfinkterga o'xshash, xalqa kabi o'rab turadi. SHuning uchun bo'lmalar qisqara

boshlashi bilanoq venalar teshigi torayadi va unga qon qayta olmaydi. Bo‘lmalar sistolasi vaqtida qorinchalar bo‘shashgani va ulardagi bosim qisqarayotgan bo‘lmalardagiga nisbatan past bo‘lgani uchun qon ulardan qorinchalarga o‘tadi. Qonning qorinchalardan yirik arteriyalarga bir tomonlama oqish. sababi klapanlar borligidir: yurakda bo‘lmalarni qorinchalardan ajratib turuvchi atrioventrikulyar klapanlar va o‘ng qorinchann o‘pka arteriyasidan, chap qorinchani esa aortadan ajratib turuvchi yarim oy klapanlar bor. Klapanlarning ochilishi yoki yopilishi ularning ikki tomonidagi qon bosimining miqdoriga bog‘liq. Atrioventrikulyar klapanlar yurakning o‘ng yarmida uch tavaqali va chap yarmida *ikki tavaqali* (yoki *mitral)* bo‘lib, qonning qisqarayotgan qorinchalardan bo‘lmalarga qaytishiga to‘sqinlik qiladi. Qorinchalar diastolasi vaqtida atrioventrikulyar klapanlar ochiq turadi, chunki bu vaqtda qorinchadagi qon bosimi bo‘lmalardagiga nisbatan past. Qorinchalar sistolasida ularning bo‘shlig‘idagi bosim oshib klapanlarning tavaqalari qon ustidan qalqib chiqadida, bir-biriga zich birlashib, bo‘lma bo‘shlig‘i bilan qorincha bo‘shlig‘i o‘rtasidagi teshikni butunlay berkitib qo‘yadi. Atrioventrikulyar klapanlarning chetlarida pay iplar bor, bu iplarning ikkinchi uchi qorincha devoridagi so‘rg‘ichsimon muskullarga yopishadi. Qorinchalar qisqara boshlashi bilanoq so‘rg‘ichsimon muskullar qisqara boshlaydi va klapanlarning chetlariga yopishgan pay iplarni taranglaydi. Natijada pay iplar klapanlarning bo‘lmalar tomonga ag‘darilib chiqishiga to‘sqinlik qiladi[3].

Sutemizuvchi xayvonlarda qonning minutlik hajmini aniqlash uchun Styuart va Gamilton taklif etgan tajribaga asoslanamiz. Bu uslubga ko‘ra, venaga yuborilgan biror moddaning suyulishi va tomirlar sistemasida aylanish tezligi aniqlanadi. Buning uchun hozir ba’zi bo‘yoqlar va radioaktiv moddalar keng qo‘llanilmoqda. Venaga kiritilgan modda yurakning o‘ng yarmi, qon aylanishining kichik doirasi, yurakning chap yarmidan o‘tib, katta doira arteriyalariga kiradi, shu yerda modda konsentratsiyasi aniqlanadi[2.5]. Starling yurak o‘pka preparatida tajribalar o‘tkazib, yurak qonunini: aniqlay oldi. Diastolada yurak ko‘proq qon bilan to‘lganda, demak, yurak muskuli ortiqroq cho‘zilganda yurakning qisqarishlar kuchi oshadi, shuning uchun yurakdan ko‘proq qon otilib chiqadi, ya’ni sistolik hajm oshadi. Bu muhim qonuniyat yurak bir butun organizmda ishlayotganida ham kuzatiladi. Sirkulyatsiya qilayotgan qonning massasi fiziologik eritma yuborish yo‘li bilan oshirilsa va shu yo‘l bilan yurakka kelayotgan qon miqdori ko‘paytirilsa, uning sistolik va minutlik hajmi ortadi[3].

Yurakning qisqarishlar kuchi va sistolik hajm diastola vaqtida qorinchalarning to‘lishiga, demak, ulardagi muskul tolalarining cho‘zilishiga bog‘liq ekanligi bilan qator patologik hollarda kuzatiladi. Aortadagi yarimoy klapan kamchiligida, ya’ni bu klapanda defekt (nuqson) bo‘lganda, chap qorincha diastola vaqtida bo‘lmadagina emas, balki aortadan ham qon oladi, chunki sistola vaqtida aortaga otilib chiqqan qon diastola paytida klapandagi teshikdan qorinchaga qaytib tushadi. Shuning uchun qorincha ortiqcha qon bilan cho‘zilib ketadi; bunda Starling qonuniga ko‘ra yurakning qisqarishlar kuchi ortadi. Oqibatda sistola kuchayganidan, aorta klapanida defekt bo‘lishiga va bir qism qon aortadan qorinchaga qaytib kelishiga qaramay organlar qon bilan ta’minlanishi normal ravishda saqlanib qoladi. Organizm ishlaganda qon minutlik hajmining o‘zgarishi[5,6]. Sistolik va minutlik hajmlar doimiy miqdor emas, aksincha, ular organizm qanday sharoitda ekaniga va qanday ish bajarayotganiga qarab o‘zgarib turadi. Jismoniy ish bajarilganda minutlik hajm ancha (25-30 litrgacha) ortadi. Yurakning tezroq urishi va sistolik hajmining ortishi shunga imkon berishi mumkin. Mashq qilmagan kishilarda minutlik hajm odatda yurak qisqarishlari ritmining tezlashishi hisobiga oshadi. Mashq qilgan kishilar o‘rtacha og‘irlikdagi jismoniy ish bajarganda sistolik hajm ortadi, yurakning qisqarishlar ritmi esa, mashq qilmagan kishilardagiga nisbatan kamroq tezlashadi. Juda qattiq jismoniy ish bajarilganda, masalan, ancha kuch sarflashni talab qiluvchi sport musobaqalari vaqtida, hatto yaxshi tayyorlangan sportchilarda ham sistolik hajm ortishi bilan birga yurakning qisqarishlar ritmi ham tezlashadi. Yurak ritmining tezlashishi va sistolik hajmning ortishi birgalikda minutlik hajmning juda ortib ketishiga, ishlayotgan muskullarning qon bilan ko‘proq ta’minlanishiga sabab bo‘ladi, shu tariqa, ish qobiliyatining yuqori bo‘lishi uchun zarur sharoit yaratib beradi. Mashq qilgan odamlar juda katta ish bajarganda yuragi minutiga 200 va undan ko‘p marta urishi mumkin[1].

Adabiyot manbalaridan olingan ma’lumotlarga qaraganda, yuqorida keltirilgan o‘zgarishlar faqat yurak uchun emas, balki qon tomir devori, ayniqsa aorta uchun ham muhim ahamiyatga ega. Minutlik hajm va yurak urish tezligining ortishi aorta devoriga tushadigan pulsatsion yuklama va qon oqimining siljish kuchini oshiradi. Me’yoridagi muntazam jismoniy faollik antioksidant himoya tizimini mustahkamlaydi va qon tomirlar uchun foydali hisoblanadi. Biroq haddan tashqari yoki tayyorgarliksiz bajarilgan zo‘riqish, ayniqsa bolalar va o‘smirlarda, reaktiv kislorod turlarining ortiqcha hosil bo‘lishiga va antioksidant tizimning imkoniyatlari yetishmay qolishiga olib

kelishi mumkin. Shu sababli aortada oksidlovchi stress manbalarini alohida ko‘rib chiqish o‘rinlidir.

Aortada oksidlovchi stressning manbalari asosan mitoxondriyalar va ksantinoksidazalardir. Mitoxoxndriyalar nafas zanjiri disfunksiyasida elektronlar "oqib" chiqib, superoksid hosil qiladi. Ksantinoksidazalar esa Giperurikemiya va ishemiya-reperfuziya sharoitida faollashadi. Sog‘lom aortada sog‘lom aorta hujayralari kontraktil fenotipda bo‘lib, α-silliq mushak aktini, miozinning og‘ir zanjiri va kalponin kabi oqsillarni ifodalaydi. Oksidlovchi stress ta'sirida hujayralar sintetik fenotipga o‘tadi: kontraktil belgilar kamayadi, proliferatsiya, migratsiya va matriks sintezi kuchayadi. Bu o‘tish qon tomir devori qayta qurilishining asosiy bosqichi hisoblanadi. uni ta'kidlash kerakki, bolalar aortasi silliq muskul hujayralaraning o‘ziga xos xususiyatlari bo‘yicha to‘g‘ridan-to‘g‘ri klinik ma'lumotlar cheklangan. Bilimlarning katta qismi hujayra kulturalari, hayvon modellari va kattalarda olingan kuzatuvlarga asoslanadi. Bolalarga tatbiq etishda ehtiyotkorlik lozim.

Bolalarda qon tomir holatini baholash usullari:

- intima-media qalinligi (uyqu arteriyasi UZI),
- puls to'lqini tezligi (PWV),
- oqim vositasidagi dilatatsiya (FMD),
- ExoKG orqali aorta ildizi o'lchamlarini kuzatish.

Stressda bolalar aortasi silliq mushak hujayralarining profilaktika va davolash yo‘nalishlari quyidagilar xisoblanadi.

Hayot tarzi. Vazn nazorati, jismoniy faollik, meva-sabzavotga boy ovqatlanish, passiv chekishdan saqlanish. Bu bolalarda eng xavfsiz va asosli chora.

Asosiy kasallikni nazorat qilish. Glikemiya, qon bosimi va buyrak funksiyasini me’yorda ushlash.

Farmakologik vositalar. Statinlar, angiotenzin retseptorlari blokatorlari (masalan, Marfan sindromida) va ACE ingibitorlari NOX faolligini kamaytirishi mumkin. Ularni faqat shifokor ko‘rsatmasi bilan qo‘llash kerak.

Antioksidantlar. C va E vitaminlari, koenzim Q10, polifenollar tajribada samarali ko'rinsa ham, klinik sinovlarda natijalar bir xil emas. Bolalarda ularni asossiz, dori sifatida qo‘llash tavsiya etilmaydi.

Istiqbolli yo‘nalishlar. Nrf_2 aktivatorlari, NOX ingibitorlari va mitoxondriyaga yo'naltirilgan antioksidantlar hozircha tadqiqot bosqichida.

Oksidlovchi stress bolalar aortasida sog‘lom muskul hujayralarining kontraktil fenotipdan sintetik fenotipga o‘tishiga, proliferatsiya, apoptoz va

senesans jarayonlari buzilishiga, hujayra orasi matriksining qayta qurilishiga va vazomotor disfunksiyaga olib keladi. Bu o‘zgarishlar dastlab kam sezilsa-da, keyinchalik aorta qattiqligi, kengayishi va erta ateroskleroz xavfini oshiradi. Bolalik davrida xavf omillarini erta aniqlash, sog‘lom turmush tarzini shakllantirish va asosiy kasalliklarni nazorat qilish qon tomir devorini himoya qilishning eng ishonchli yo‘lidir. Bolalar populyatsiyasida qo‘shimcha klinik tadqiqotlar zarur.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. S.Q.Sodiqov ,,O’quvchilar fiziologiyasi va gigiyenasi’’ Toshkent ,,O’qituvchi’’1992-yil
2. Griendling KK, Minieri CA, Ollerenshaw JD, Alexander RW. Angiotensin II stimulates NADH and NADPH oxidase activity in cultured vascular smooth muscle cells. Circ Res. 1994;74:1141-1148.
3. Lassègue B, Griendling KK. NADPH oxidases: functions and pathologies in the vasculature. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2010;30:653-661.
4. Takaishi K, Kinoshita H, Kawashima S, Kawahito S. Human vascular smooth muscle function and oxidative stress induced by NADPH oxidase with the clinical implications. Cells. 2021;10(8):1947. doi:10.3390/cells10081947
5. Owens GK. Regulation of differentiation of vascular smooth muscle cells. Physiol Rev. 1995;75:487-517.
6. Cao G, Xuan X, Hu J, Zhang R, Jin H, Dong H. How vascular smooth muscle cell phenotype switching contributes to vascular disease. Cell Commun Signal. 2022;20:180.
7. Elmarasi M, Elmakaty I, Elsayed B, Elsayed A, Al Zein J, Boudaka A, Eid AH. Phenotypic switching of vascular smooth muscle cells in atherosclerosis,