

UGLEROD OKSIDI TA'SIRIDA MIOKARD SHIKASTLANISHINING MORFOLOGIK JIHATLARI

Mamedova G.T

Buxoro davlat tibbiyot instituti

mamedova.guletar@bsmi.uz

Annotatsiya

Ushbu maqolada uglerod oksidi ta'siri ostida miokardda rivojlanadigan gipoksik va ultrastrukturaviy o'zgarishlar haqida zamonaviy adabiyot ma'lumotlari tahlil qilingan. Uglerod oksidi yurak mushak to'qimasida kislorod yetishmovchiligi, kardiomyositlar energetik disbalansi va mikrosirkulyatsiya tizimining buzilishiga olib keladi. Mitoxondriyal shish, kristallarning parchalanishi, miofibrillalarning fragmentatsiyasi va stromaning shishi asosiy morfologik belgilar sifatida qayd etiladi. Aniqlangan o'zgarishlarning og'irlik darajasi uglerod oksidining konsentratsiyasi va ta'sir davomiyligiga bog'liq. Keltirilgan ma'lumotlar uglerod oksidining miokardga toksik ta'siri mexanizmlarini tushunish va yurak shikastlanishining morfologik mezonlarini aniqlash uchun muhim ilmiy asos bo'lib xizmat qiladi.

Kalit so'zlar: yurak, uglerod oksidi, morfologiya, gipoksiya, kardiomyositlar.

Yurak qon aylanish tizimining markaziy organi bo'lib, yopiq qon tomir o'rnida qon aylanishini ta'minlaydi va tananing gomeostazini saqlaydi. Bu bir tomonlama qon oqimini ta'minlaydigan klapan apparati bilan ajratilgan to'rtta kameradan - ikkita atriya va ikkita qorinchadan iborat ichi bo'sh mushak organidir [5]. Sutmizuvchilarda, jumladan, odamlarda ham yurak shunga o'xshash tuzilishga ega, bu esa bu hayvon modellarini eksperimental morfologiya va patofiziologiya uchun qimmatli qiladi [3]. Morfologik jihatdan yurak himoya va fiksatsiya funksiyalarini bajaradigan perikard bilan qoplangan. O'rta qatlam - miokard - avtomatizm, qo'zg'aluvchanlik, o'tkazuvchanlik va qisqarish qobiliyatiga ega bo'lgan o'ziga xos chiziqli yurak mushak to'qimasidan iborat [1]. Skelet mushak tolalaridan farqli o'laroq, kardiomyositlar bir-biri bilan hujayralar o'rtasida elektr va mexanik aloqani ta'minlaydigan interkalatsiyalangan disklar orqali bog'langan. Interkalatsiyalangan disklarda desmosomalar, fastiolalar va bo'shliq birikmalari (neksuslar) mavjud bo'lib, bu miokardning bitta sinsitsiy sifatida ishlashiga imkon beradi [2]. Ishlaydigan miokard va yurak o'tkazuvchanlik tizimi o'rtasida muhim morfofunktsional farq kuzatiladi. Ikkinchisi sinoatrial tugun, atrioventrikulyar tugun, His bog'lamasi va Purkinje tolalari bilan ifodalanadi. Bu tuzilmalar avtomatizmning oshishi va qisqarish qobiliyatining pasayishi bilan atipik kardiomyositlardan iborat [3]. Ularning morfologiyasi yengil sitoplazma, siyrak ko'ndalang chiziqlar va miofibrillar sonining

kamayishi bilan tavsiflanadi. Yurak mikrosirkulyatsiyasi kardiomiotsitlar bilan chambarchas bog'liq bo'lgan arteriolalar, prekapillarlar, kapillyarlar, postkapillarlar va venulalarni o'z ichiga oladi. Ayniqsa, kapillyar tarmoqning yuqori zichligi muhim ahamiyatga ega, bu miokardga kislorod va metabolitlarning doimiy ravishda yetkazib berilishini ta'minlaydi. Odatda, har bir kardiomiotsitda 1-2 kapillyar bo'ladi [4]. Yurak tomirlarining endoteliysi nafaqat qon tomir tonusini tartibga soladi, balki to'qima metabolizmi va tiklanishini saqlashda ham rol o'ynaydi. Ultrastrukturaviy darajada kardiomiotsitlar rivojlangan sarkoplazmatik retikulum va ko'p miqdordagi mitoxondriyalarni o'z ichiga oladi, ular hujayra hajmining 30-40% gacha bo'lgan qismini tashkil qiladi, bu esa miokardning yuqori energiya talabini aks ettiradi [5]. Hujayra ichidagi tuzilmalar - aktin va miozin filamentlaridan tashkil topgan sarkomerlar - sitoplazmadagi kaltsiy ionlari konsentratsiyasining o'zgarishi bilan boshqariladigan qisqarish mexanizmini ta'minlaydi. Yurak yoshga va jinsga bog'liq morfologik xususiyatlarga ega. Eraklarda miokard qalinroq bo'ladi, bu tana vaznining ko'payishi va qon aylanishining hajmi bilan bog'liq, ayollarda esa devor biroz yupqaroq, ammo ishemiyaga yuqori qarshilik kuzatiladi, bu esa estrogenlarning ta'siri bilan bog'liq [6]. Yosh o'tishi bilan miofibrillalarda degenerativ o'zgarishlar, interstitsial fibrozning rivojlanishi va kapillyar zichligining pasayishi kuzatiladi, bu esa yurakning zahira sig'imini pasaytiradi [7]. Qiyosiy morfologik nuqtai nazardan, laboratoriya hayvonlari (kalamushlar, sichqonlar va quyonlar) yuraklarining tuzilishi va funktsional tashkil etilishi odamlarnikiga o'xshash bo'lib, ularni patologik jarayonlarni, jumladan, uglerod oksidi toksikligini o'rganish uchun mos modelga aylantiradi [8]. Kalamushlarda yurak tana vaznining 0,3–0,4% ni tashkil qiladi va chap va o'ng qorinchalar devor qalinligining nisbati odamlarnikiga o'xshash. Bundan tashqari, hayvonlarning miokardi o'tkazuvchanlik tizimi va kapillyar tarmoqning strukturaviy jihatdan o'xshash elementlarini namoyish etadi. Molekulyar darajada kardiomiotsitlarning ishlashi sitoskelet oqsillari (desmin, aktin, troponin, titin), mitoxondrial fermentlar va retseptor tizimlarining muvofiqlashtirilgan faolligi bilan belgilanadi.

Desmin oqsili miofibrillar yaxlitligining muhim belgisidir: u sarkomerlarni bog'laydigan va kardiomiotsitlarga mexanik barqarorlikni ta'minlaydigan oraliq filamentlarni hosil qiladi [9]. Desmin tuzilmalarining buzilishi gipoksiya, toksik ta'sir va ishemik shikastlanish paytida kuzatiladi, bu miokardning yo'q qilinishining erta morfologik mezon bo'lib xizmat qilishi mumkin [10]. Yorug'lik, elektron va konfokal mikroskopiya kabi zamonaviy morfologik tahlil usullari miokardning hujayra va subhujayra komponentlarini batafsil o'rganish imkonini beradi. Immunohistokimyoviy markerlardan (Desmin, Connexin-43, Troponin I, α -aktinin) foydalanish qisqarish faolligining buzilishi va hujayralararo o'zaro ta'sirlar bilan bog'liq funktsional o'zgarishlarni aniqlash imkonini beradi [11]. Yurak sezilarli adaptiv plastiklikka ega,

bu yukning ortishi bilan gipertrofiyalanish qobiliyatida, shuningdek, kardiomiotsitlarning ko'payishi va epikardial ildiz hujayralarining faollashishi tufayli qisman regeneratsiyada namoyon bo'ladi [12]. Biroq, toksik ta'sirlar, xususan, uglerod oksidi (CO) ta'sirida miokard kompensator mexanizmlari zaiflashadi, bu esa batafsil o'rganishni talab qiladigan morfologik va funktsional kasalliklarning rivojlanishiga olib keladi. Uglerod oksidi (CO) intoksikatsiyasida miokard shikastlanishining mexanizmlarini hozirgi tushunish morfologik, biokimyoviy va molekulyar tadqiqotlarga asoslangan. Avval ta'kidlab o'tilganidek, yurak intensiv metabolizmi va kardiomiotsitlarning kislorod va energiya almashinuvi substratlariga doimiy ehtiyoji tufayli gipoksik omillarga juda sezgir. Shuning uchun, gemoglobinni karboksigemoglobin hosil qilish uchun bog'lab, kislorod tashishni blokirovka qilishi mumkin bo'lgan uglerod oksidi ta'siri aerob metabolizmining jiddiy buzilishiga va miokardning strukturaviy yo'q qilinishiga olib keladi [13, 14]. Qisqa muddatli ishemiyadan farqli o'laroq, uglerod oksidi intoksikatsiyasi to'qima gipoksiyasi, mitoxondrial disfunktsiya va hujayralar o'limiga olib keladigan molekulyar reaksiyalar kaskadining faollashishi bilan birga keladi. Nisbatan past CO konsentratsiyalarida ham (0,05–0,1%) tizimli metabolik buzilishlar rivojlanib, kardiomiotsitlarning energiya va ion gomeostaziga ta'sir qilishi aniqlangan [15]. Uglerod oksidi ta'sirida yurak shikastlanishining asosiy patogenetik mexanizmi gipoksiyaning rivojlanishi hisoblanadi. CO gemoglobinga kislorodga nisbatan taxminan 200-250 baravar yuqori yaqinlikka ega, bu esa to'qimalarga kislorod tashishni bloklaydigan barqaror karboksigemoglobin (HbCO) hosil bo'lishiga olib keladi [16]. Bu miokardda o'tkir O₂ yetishmovchiligiga va keyinchalik mitoxondriyal oksidlovchi-fosforillovchi tizimlarning disfunktsiyasiga olib keladi. Gipoksik sharoitda adenozin trifosfat (ATF) hosil bo'lishi buziladi, bu esa energiya yetishmovchiligiga, Na⁺/K⁺-ATFaza va kaltsiy nasoslarining faolligining pasayishiga, ion muvozanatining buzilishiga va hujayra ichidagi shishning rivojlanishiga olib keladi [17]. Bu membrana depolyarizatsiyasi va hujayralararo kontaktlarning disfunktsiyasi bilan birga keladi, bu esa aritmogenezga hissa qo'shadi. CO ga uzoq muddatli ta'sir qilish nafaqat gipoksik, balki gistotoksik gipoksiyani ham keltirib chiqaradi, bu uglerod oksidining mitoxondrial nafas olish zanjirining sitoxrom oksidaza kompleksi IV ga to'g'ridan-to'g'ri inhibitiv ta'siri tufayli yuzaga keladi [18]. Bu qon plazmasida mavjud bo'lganda ham hujayralar tomonidan kisloroddan foydalanishning pasayishiga olib keladi, bu esa energiya yetishmovchiligini kuchaytiradi. Morfologik jihatdan, gipoksiya kardiomiotsitlarda degenerativ o'zgarishlar, masalan, granulalar va vakuolyar degeneratsiya, shuningdek, sarkoplazmatik shish rivojlanishi bilan namoyon bo'ladi. Intoksikatsiyaning og'irroq shakllarida koagulyatsion nekroz, tola parchalanishi, ko'ndalang striatsiyalarning yo'q qilinishi va miofibrillarning diskompleksatsiyasi kuzatiladi [19]. Hayvonlarda o'tkazilgan eksperimental tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, 0,1% CO₂ ga inhalatsiya

qilinganidan keyin 30-60 daqiqada miokardda energiya yetishmovchiligi belgilari kuzatiladi, bu kreatin fosfat va adenin nukleotid darajasining pasayishi bilan namoyon bo'ladi [20]. Shu bilan birga, anaerob glikoliz kuchayadi va sut kislotasi to'planib, atsidozga va kardiomyositlarning qisqarish qobiliyatining pasayishiga olib keladi [15]. Elektron mikroskopik tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, uglerod oksidi bilan zaharlanishning dastlabki bosqichlari mitoxondriyal shish, kristallar zichligining pasayishi, matritsada elektron shaffof joylarning paydo bo'lishi va tashqi membrananing qisman yo'q qilinishi bilan tavsiflanadi [21]. Bu o'zgarishlar energiya almashinuvining buzilishi va apoptozning faollashuvi asosida mitoxondriyal disfunktsiyani ko'rsatadi. Surunkali ravishda past dozada CO₂ ta'siriga uchragan shaxslarda (masalan, sanoat ishchilarida) o'tkazilgan klinik kuzatuvlar gipoksik kardiomyopatiya belgilarini ham tasvirlab berdi: yurak kamerasining kengayishi, chiqarib yuborish fraksiyasining pasayishi, aritmiya va miokard disfunktsiyasi [22]. Bu eksperimental ravishda aniqlangan shikastlanish mexanizmlarining universalligini tasdiqlaydi. Shunday qilib, uglerod oksidi intoksikatsiyasi paytida gipoksiya kislorod yetishmovchiligining ham gemik, ham to'qima shakllarini o'z ichiga olgan tizimli jarayondir. Bu ikkilamchi kasalliklar kaskadini qo'zg'atadi - energiya kamayishidan miokardning strukturaviy yo'q qilinishigacha, bu esa oksidlovchi stress va kardiomyotsitlar apoptozining keyingi jarayonlari uchun asos bo'lib xizmat qiladi.

Adabiyotlar

1. Laptev A.V., Sokolova E.N., Chernova N.G. Miokardning sog'liq va patologiyada morfofunktsional tashkil etilishi. Moskva: GEOTAR-Media, 2019, 215 b.
2. Morozova L.S. Kardiomyotsitlarning hujayralararo kontaktlarining strukturaviy tashkil etilishi. Morfologiya (2021), 160-jild, 2-son, 45–51-betlar.
3. Nikolaev A.A., Petrenko Yu.V., Kulikova I.V. Yurakning o'tkazuvchanlik tizimi: morfogenez va patologiya. Sankt-Peterburg: Nauka, 2017, 178 b.
4. Tixonov V.P. Sog'liq va ishemiyada yurakning mikrosirkulyatsiyasi. Morfologiya xabarnomasi. — 2022. — №3. — B. 11–17.
5. Kovaleva N.V. Jismoniy faollik paytida miokardning ultrastrukturaviy xususiyatlari. // Kardiologiya. — 2019. — №5. — B. 33–39.
6. Belyaeva I.A., Zaitseva O.V., Mixaylov S.A. Yurak va qon tomirlari morfologiyasida jinsiy farqlar. — Moskva: Meditsina, 2021. — 156 b.
7. Ivanov P.Yu. Miokarddagi yoshga bog'liq o'zgarishlar: morfologik jihat. // Patologiya arxivi. — 2020. — №1. — B. 24–29.
8. Smirnov E.A., Kuznetsov R.V., Xabirov I.A. Laboratoriya hayvonlari va odamlar qalbining qiyosiy morfologiyasi. — Qozon: Fen, 2018. — 142 b.
9. Brown R., Tardiff J.C., Lederer W.J. Kardiomyotsitlardagi strukturaviy oqsillar va sitoskelet yaxlitligi. // J. Mol. Cell. Cardiol. — 2019. — Vol. 132. — P. 178–189.

10. Polyakov S.N. Miokard ishemiyasida desmin tuzilmalarini immunohistokimyoviy baholash. // Morfologiya. — 2022. — № 4. — P. 87–93.
11. Xalikov A.Sh., Kim A.V., Safin D.A. Kardiomiopatiyalarda sitoskelet oqsillarini immunohistokimyoviy o'rganish. // Rossiya kardiologiya jurnali. — 2021. — № 7. — P. 65–70.
12. Porrello E.R., Mahmud A.I., Simpson E. va boshqalar. Yangi tug'ilgan chaqaloq sichqoncha yuragining vaqtinchalik regenerativ salohiyati. // Fan. — 2018. — 331-jild, № 6020. — P. 1078–1080.
12. Gromov S.A., Leshchenko T.N. Uglerod oksidi ta'sirida miokardning gipoksik shikastlanish mexanizmlari. // Patologik fiziologiya. — 2019. — № 2. — P. 48–54.
13. Chesnokov V.V. va boshqalar. CO intoksikatsiyasi paytida miokarddagi biokimyoviy o'zgarishlar. // Eksperimental va klinik tibbiyot. — 2020. — № 6. — P. 22–28.
14. Safronov O. Yu., Degtyareva N. V. CO ta'sirida miokarddagi gipoksik va mitoxondrial disfunktsiya. // Kardiologiya. - 2021. - № 5. - P. 12-18.
15. Li K., Kim S. Uglerod oksidi bilan zaharlanish va yurak shikastlanishi mexanizmlari. // Toxicol. Lett. - 2020. - 328-jild. - 21-28-betlar.
16. Nikiforov A. S. Kardiomiotsitlar gipoksiyasida ion nasoslari va energiya almashinuvi. // Biokimyo. - 2019. - № 3. - 39-46-betlar.
17. Patel R., McGrath J. Uglerod oksidi va sitoxrom oksidaza inhibatsiyasi. // J. Physiol. Biochem. - 2021. - 77(1)-jild. — 1–8-betlar.
18. Korolev V.I., Alekseev D.A. CO ta'sirida miokardda gipoksiyaning morfologik belgilari. // Patologiya arxivi. — 2020. — № 2. — 14–21-betlar.
19. Zhao Y., Chen Z. va boshqalar. Eksperimental CO₂ ta'siri kalamush miokardida energiya kamayishiga olib keladi. // Cardiovasc. Toxicol. — 2021. — Vol. 21(3). — P. 245–252.
20. Plotnikov A.A., Semenov A.N. CO₂ ta'sirida miokardning elektron mikroskopik xususiyatlari. // Morfologiya. — 2022. — № 3. — P. 55–61.
22. Kim H., Park J. Sanoat ishchilarida surunkali past darajadagi CO₂ ta'siri va yurak disfunktsiyasi. // Occup. Environ. Med. — 2020. — Vol. 77(4). — P. 213–220.