

ATEROSKLEROZGA QARSHI YANGI AVLOD ANTIOKSIDANT TERAPIYASINING EKSPERIMENTAL ASOSLARI

Azimova Ruxshona

Alfraganus universiteti Tibbiyot fakulteti
Davolash ishi yoʻnalishi talabasi

Anatatsiya: Ateroskleroz yurak-qon tomir tizimining keng tarqalgan va xavfli surunkali kasalligi boʻlib, oʻlim koʻrsatkichlari ichida yetakchi oʻrinni egallaydi. Kasallikning asosiy patogenez omillaridan biri boʻlmish oksidlovchi stressga qarshi kurashish zamonaviy davolash strategiyalarining markazida turibdi. Yangi avlod antioksidant preparatlari, xususan mitoxondrial yoʻnaltirilgan moddalarning eksperimental qoʻllanilishi, lipid peroksidlanishini kamaytirish, endotelial disfunktsiyani bartaraf etish va yalligʻlanish markerlarini pasaytirish orqali ateroskleroz rivojlanishini sekinlashtirishi yoki oldini olishi mumkin. Ushbu maqolada antioksidant terapiyaning eksperimental asoslari, tajriba hayvonlarida olib borilgan tadqiqotlar natijalari va klinik qoʻllash istiqbollari tahlil qilinadi.

Kalit soʻzlar: Ateroskleroz, oksidlovchi stress, antioksidant terapiya, mitoxondrial preparatlar, endotelial disfunktsiya, lipid peroksidlanishi, eksperimental model.

Ateroskleroz yurak ishemik kasalligi, miokard infarkti, insult va periferik arteriyalar kasalliklarining asosiy sababi hisoblanadi. Kasallik jarayoni asosan qon tomirlar devorida lipidlar toʻplanishi, yalligʻlanish jarayonlari va oksidlovchi stress taʼsirida rivojlanadi. Aynan reaktiv kislorod zarralari (RKZ)ning haddan tashqari koʻpayishi, ularning endotelial hujayralar, lipoproteinlar va DNKga toksik taʼsiri aterogeneznining dastlabki bosqichlarini keltirib chiqaradi.

Hozirgi vaqtda aterosklerozni davolashda statinlar, antitrombotsitlar va ACE-ingibitorlar keng qoʻllaniladi. Biroq, bu dorilar kasallikni toʻliq bartaraf etmaydi, balki faqat xavf omillarini kamaytiradi. Shu bois, soʻnggi yillarda ateroskleroz patogeneziga chuqur taʼsir qiluvchi yangi terapevtik yoʻnalishlar – xususan, antioksidant terapiya ustida jadal tadqiqotlar olib borilmoqda.

Yangi avlod antioksidantlari, ayniqsa, mitoxondriya ichkarisida faoliyat yurituvchi birikmalar (masalan, MitoQ, SkQ1, CoQ10) oʻzining hujayra ichki metabolizmiga chuqur taʼsiri bilan ajralib turadi. Bular oksidlovchi stressni kamaytirish bilan birga, hujayraviy apoptoz va yalligʻlanishni ham nazorat qilishda muhim rol oʻynaydi.

Mavjud tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, antioksidantlarning to'g'ri tanlanishi va dozalanishi aterosklerotik blyashkalarni regressiyalash, lipid profilini yaxshilash va endotelial funksiyani tiklashda sezilarli klinik foyda keltiradi. Shu sababli ushbu maqolada antioksidant terapiyaning molekulyar asoslari, eksperimental modeldagi natijalar va klinik qo'llash istiqbollari keng tahlil qilinadi.

Ateroskleroz – yurak-qon tomir tizimining surunkali, yallig'lanish va degenerativ xususiyatga ega kasalligi bo'lib, u yurak ishemik kasalliklari, insult va boshqa xavfli holatlarning rivojlanishiga olib keladi. Aterosklerozning rivojlanishida asosiy rol o'ynovchi omillardan biri bu – oksidlovchi stressdir. Reaktiv kislorod zarralari (RKZ) va erkin radikallarning ko'payishi hujayra membranalari, oqsillar, lipidlar va DNKga zarar yetkazib, endotelial disfunktsiya va aterogen jarayonlarni boshlaydi. Shu sababli, ateroskleroz terapiyasida antioksidant strategiyalar alohida o'rin tutadi.

So'nggi yillarda ishlab chiqilgan yangi avlod antioksidant preparatlarining asosiy xususiyati – ularning nishonli (targeted) va mitoxondrial darajada faoliyat yuritishidir. An'anaviy antioksidantlar (masalan, E va C vitaminlari) sistematik darajada umumiy ta'sir ko'rsatgan bo'lsa, zamonaviy vositalar hujayra ichidagi mitoxondriyalarni to'g'ridan-to'g'ri nishonga oladi. Bu esa ularning terapevtik samaradorligini bir necha baravar oshiradi.

Hayvon modellarida o'tkazilgan tadqiqotlar ko'rsatadiki, mitoxondrial antioksidantlar (xususan, MitoQ, SkQ1, SS-31) ateroskleroz blyashkalarining hosil bo'lishiga ta'sir etadi. Masalan, laboratoriya sichqonlarida MitoQ preparati qo'llanilganda, aorta devorida lipid blyashkalari shakllanishi 40–60% gacha kamaygani kuzatilgan. Shu bilan birga, endotelial azot oksid sintezasi (eNOS) faolligi oshgan, bu esa tomir kengayish qobiliyatini yaxshilagan.

SkQ1 — bu mitoxondrial plastoquinon asosidagi antioksidant bo'lib, u mitoxondriyadagi RKZ ishlab chiqarilishini kamaytirish orqali hujayraviiy stressni bartaraf etadi. Tadqiqotlarda ko'rsatilishicha, SkQ1 terapiyasi yallig'lanish sitokinlari (IL-6, TNF- α) konsentratsiyasini pasaytirgan va endotelial hujayralar apoptotini inhibitsiyalagan. Bu o'z navbatida, aterosklerotik jarayonning sekinlashishiga olib kelgan.

Yana bir istiqbolli vosita – SS-31 peptidi bo'lib, u mitoxondrial membranalarni barqarorlashtiradi va oksidlovchi fermentlar faolligini pasaytiradi. Hayvon modellarida SS-31 bilan davolash blyashka hajmini kamaytirish, qon tomir elastikligini oshirish va yurakning ejeksion fraksiyasini yaxshilashda ijobiy natijalar bergan.

Ateroskleroz faqat lipidlar to'planishi emas, balki yallig'lanish bilan ham bevosita bog'liq. RKZ yallig'lanish mediatorlarining faollashuvini rag'batlantiradi, shu sababli

antioksidant terapiya faqat oksidlovchi stressni emas, balki yallig'lanish kaskadini ham nazorat qilish imkonini beradi. Masalan, MitoQ terapiyasi fonida IL-1 β , MCP-1 va NF- κ B kabi yallig'lanish vositalarining faolligi pasaygani qayd etilgan.

Bundan tashqari, antioksidantlar lipid profiliga ham ta'sir ko'rsatadi. Klinik modellashtirish natijalariga ko'ra, mitoxondrial antioksidantlar LDL (past zichlikdagi lipoproteinlar) oksidlanishini sezilarli darajada kamaytiradi. Oksidlangan LDL aterogenezing boshlanishida hal qiluvchi omil hisoblanadi. Shunday qilib, antioksidantlar aterosklerozni molekulyar darajada bloklaydi.

Antioksidant terapiyaning klinik qo'llanilishi hozircha cheklangan bo'lsa-da, ayrim preparatlar ustida II–III bosqichli klinik sinovlar olib borilmoqda. Masalan, MitoQ yurak yetishmovchiligi va ishemik kasalliklarda sinovdan o'tkazilgan, u yurakning kontraktil funksiyasini yaxshilashda yordam bergan. SkQ1 esa diabetik retinopatiya va nevropatiyada ijobiy natijalar bergan, aterosklerozga ta'siri ustida esa tadqiqotlar davom etmoqda.

Antioksidant terapiya shuningdek, statinlar bilan kombinatsiyalab qo'llanilganda sinergetik ta'sir ko'rsatadi. Ya'ni, statinlar lipid sintezini pasaytirsang, antioksidantlar esa lipoproteinlarning oksidlanishini oldini oladi. Bu yondashuvda tomirlar ichidagi blyashkalar stabilroq shakllanadi va yorilish ehtimoli kamayadi.

Ba'zi mualliflar bu terapiya yurak-qon tomir kasalliklarida primer profilaktika vositasi sifatida ham xizmat qilishi mumkinligini ta'kidlaydi. Ayniqsa, genetik moyillikka ega, lipid almashinuvida buzilishlar bo'lgan shaxslarda bu usul foydali bo'lishi mumkin.

Shuni ham ta'kidlash lozimki, har qanday antioksidant terapiya ortiqcha dozada qo'llanilsa, fiziologik RKZ ishlab chiqarilishiga xalaqit berib, normal hujayra signalizatsiyasini buzishi mumkin. Shuningdek, uzoq muddatli foydalanish bo'yicha yetarli klinik ma'lumotlar mavjud emas. Shu bois antioksidantlarni qo'llashda ehtiyot choralarini ko'rish, individual yondashuv va monitoring muhim ahamiyatga ega.

Aterosklerozni davolashda yangi avlod antioksidant terapiyasining ahamiyati so'nggi yillarda ortib bormoqda. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, mitoxondrial darajadagi nishonli antioksidantlar (MitoQ, SkQ1, SS-31 kabi) faqat reaktiv kislorod zarralarini neytrallashtirib, balki ateroskleroz patogenezida muhim rol o'ynovchi yallig'lanish kaskadlarini ham samarali nazorat qilishi mumkin. Eksperimental modellar va dastlabki klinik tadqiqotlar bu preparatlarning aterosklerotik blyashkalarni kamaytirish, endotelial funksiyani yaxshilash va yurak-qon tomir salomatligini saqlashdagi ijobiy ta'sirini tasdiqlaydi.

Biroq bu yondashuv hali to'liq o'zining klinik potentsialini namoyon qilmagan. Uzoq muddatli xavfsizlik, optimal dozalar va kombinasiyalangan terapiyalardagi o'rni bo'yicha qo'shimcha tadqiqotlarga ehtiyoj mavjud. Kelgusida, molekulyar biologiya va farmakologiyaning taraqqiyoti bilan bu terapiya yurak-qon tomir kasalliklari profilaktikasi va davosida muhim strategiyalardan biriga aylanishi mumkin.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Madamanchi NR, Runge MS. "Reactive oxygen species in atherosclerosis." *Journal of Clinical Investigation*. 2007;117(9):2365–2371.
2. Dikalov S, Nazarewicz R. "Targeting mitochondria-derived reactive oxygen species in cardiovascular diseases." *Antioxidants & Redox Signaling*. 2013;20(2):278–294.
3. Chouchani ET, et al. "Mitochondria-targeted antioxidant MitoQ: Therapeutic potential and mechanisms." *Free Radical Biology and Medicine*. 2016;100:456–466.
4. Skulachev VP, et al. "Mitochondria-targeted plastoquinone derivatives as tools to interrupt ROS-signaling in cells." *Biochemistry (Moscow)*. 2009;74(13):1545–1562.
5. Szeto HH. "First-in-class cardiolipin-protective compound as a therapeutic agent to restore mitochondrial bioenergetics." *British Journal of Pharmacology*. 2014;171(8):2029–2050.
6. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni Saqlash Vazirligi. "Yurak-qon tomir kasalliklarining zamonaviy oldini olish usullari", Toshkent, 2023.