



**АТЕРОСКЛЕРОЗ ПИЛАКЧАЛАРИ РИВОЖЛАНИШ ЖАРАЁНИДА  
МИКРОЭЛЕМЕНТАРНИНГ АҲАМИЯТИ**

**Худайназаров С.К.**

ALFRAGANUS UNIVERSITY

**РЕЗЮМЕ**

Ушбу илмий изланишда атеросклероз касаллигининг ривожланиши, яъни пиллакчаларининг ҳар хил кўринишларининг пайдо бўлишида тўқимадаги микроэлементларнинг ўрни, аҳамияти, микдорий кўрсаткичлари, бир-бирига мисбатан микдорий ўзгариши ҳақида маълумотлар келтирилган. Бу тарздаги маълумотларни аниқлаштириш учун охириги 10-20 йиллар ичида Дунё олимлари томонидан ўтказилган илмий тадқиқотлар натижалари муҳокама қилинган. Натижалар шуни кўрсатдики, Тўқимада темир микдорининг ошиши юрак-томир касалликлари хавфли омили ҳисобланади. Темир иммун тизим орқали атеросклероз жараёнида қатнашадиган ҳужайраларга салбий таъсир кўрсатади, макрофагларнинг прояллиғланиши ва противояллиғланишни функциясини пасайтиради. Темирнинг атеросклеротик пиллакчаларда тўпланиши икки валентли формасининг 3 валентликга айлана олмаслигига боғлиқ. Тўқимада миснинг кўпайиши ва рухнинг камайиши атеросклероз ва юрак ишемик касаллигининг хавфли омили бўлиб хизмат қилади. Селен яллиғланишни моделлаштиради, эндотелийни химоя қилади, оксидланиш жараёнини ингибирлайди ва томир ҳужайраларини апоптоздан ва кальцификациядан сақлайди. Кадмийнинг атерогенезга салбий таъсири, унинг қуйидаги жараёнлар механизмида иштироки билан белгиланади: оксидланиш стресси, яллиғланиш, эндотелиал дисфункция, липидлар алмашинуви, молекулалар адгезияланиши, простатинлар дисбаланси ва гилигозамингликанларнинг синтезини кучайтиради.

***Калим сўзлар:** Атеросклероз, атерокальциноз, микроэлементлар, темир, мис, рух, селен, кадмий.*

**THE ROLE OF MICROELEMENTS IN THE DEVELOPMENT OF ATHEROSCLEROTIC  
PLAQUES**

**Khudaynazarov S.K.**

ALFRAGANUS UNIVERSITY

**ABSTRACT**

This study examines the development of atherosclerosis, particularly the formation of various types of plaques, and focuses on the role, significance, quantitative indicators, and relative changes of microelements in tissues. To clarify these aspects, the results of scientific studies conducted by researchers worldwide over the past 10–20 years were analyzed and discussed.

The findings indicate that an increased level of iron in tissues is a significant risk factor for cardiovascular diseases. Iron negatively affects cells involved in the atherosclerotic process through the immune system and reduces the pro-inflammatory and anti-inflammatory functions of macrophages. The accumulation of iron in atherosclerotic plaques is associated with the inability of its divalent form to convert into the trivalent form.

An increase in copper levels and a decrease in zinc levels in tissues serve as risk factors for atherosclerosis and ischemic heart disease. Selenium modulates inflammation, protects the endothelium, inhibits oxidative processes, and prevents apoptosis and calcification of vascular cells.

The negative impact of cadmium on atherogenesis is associated with its involvement in several mechanisms, including oxidative stress, inflammation, endothelial dysfunction, lipid metabolism, molecular adhesion, prostaglandin imbalance, and increased synthesis of glycosaminoglycans.



**Keywords:** *atherosclerosis, atherocalcinosis, microelements, iron, copper, zinc, selenium, cadmium*

**Муаммонинг долзарблиги, ўрганилганлик даражаси.** Охирги вақтларда юрак-томир касалликлари ривожланишида дисэлементоз ҳолатининг ўрни кенг миқёсда ўрганилмоқда, нимага деганди макро- ва микроэлементлар юрак-томир тизимининг барча функцияларида иштирок этадиган фермент, гормонлар ва оқсиллар таркибига киради [1, 2]. Юрак-томир тизим касалликлари ривожланиш механизмлари таркибида амалга ошадиган кимёвий реакцияларда иштирок этадиган микроэлементлар Қон таркибида ва бевосита ички аъзолар тўқимасида бўлганлигидан уларни ўрганиш муҳим ҳисобланади. Шунинг учун, биологик тўқималарнинг микроэлементли таркиби бўйича база яратиш кардиология соҳасида янги перспектив йўналиш ҳисобланади [3]. Томир эндотелийсини шикастланишга олиб келадиган, хужайралар мембранаси хусусиятларининг структур-функционал бузилиши ва оксидланиш жараёни билан боғлиқ микроэлементларнинг ўзаро муносабатини ўрганиш атеросклероз патогенезини тушиниш учун янги маълумотлар беради. Маълум бўлишича, томир патологияларнинг ривожланишида кимёвий элементлар дисбаланси муҳим ўрин эгаллайди. Микроэлементлардан асосан кальций ўрганилган, бошқа элементлар ҳақидаги маълумотлар бир-бирига қарама-қарши ҳолатда [4, 5]. Шу билан бирга атеросклеротик пиллакчанинг таркиби, ўлчамлари ва асоратлар ривожланишини белгиладиган микроэлементлар масаласини ўрганиш муҳим ҳисобланади. Айниқса, пиллакча таркибидаги кальциноз чўкмаларини консерватив ва жарроҳлик усули билан олиб ташлашда, уларнинг микроэлементли таркибини билиш шарт ҳисобланади. Шунинг учун, атеросклеротик пиллакчалар таркибидаги кимёвий элементлар концентрацияси ва жойланишини аниқлаш мақсадида ўтказиладиган илмий

Темир. Қон ва тўқималардаги юқори миқдордаги темир юрак-томир тизими касалликларининг хавfli омили ҳисобланади. Атеросклероз патогенезида темирнинг ўрни, кислород фаол радикаллар пайдо бўлишини катализлайди, қоннинг липопротеинли фракциясини оксидлайди. Бундан ташқари, темир иммун жавобда қатнашиб, атеросклероз жараёнида қатнашадиган барча хужайраларга таъсир кўрсатади. Прояллиғланишли ва противояллиғланишли функциясига эга макрофагларнинг артериялар деворида темирнинг лабил кўриниши таъсирида фаолияти пасаяди. Шу билан бирга, қондаги плазма ферритини билан хужайраичи лабил ферритиннинг бир-бири билан боғлиқлиги ўрганилмаган.

Тўқимада темир миқдорининг ошиши юрак-томир касалликлари хавfli омили ҳисобланади. Темир иммун тизим орқали атеросклероз жараёнида қатнашадиган хужайраларга салбий таъсир кўрсатади, макрофагларнинг прояллиғланишли ва противояллиғланишни функцисини пасайтиради. Темирнинг атеросклеротик пиллакчаларда тўпланиши икки валентли формасининг 3 валентликга айлана олмаслигига боғлиқ.

Ji J, et al. (2015) маълумотлари бўйича меёрга нисбатан атеросклеротик ўчоқда темирнинг тўпланиши анча юқорилиги аниқланган. Бунда, темирнинг кўп тўпланиши тўқимада церулоплазмин ва гаптоглобиннинг экспрессияланинг пасайиши билан боғлиқ бўлган. Муаллифлар тахмини қилишича, темирнинг атеросклеротик пиллакчада тўпланиши икки валентли темир оксидининг уч валентлигига айлана олмаслигига боғлиқ. Wang Q, et al. (2016) кўрсатишича, кўпиксимон хужайраларда темирнинг тўпланиши қон плазмасидаги церулоплазмин оксиди билан боғлиқ, нимага деганда қондаги миснинг 95-97% интрацеллюляр темирнинг чиқишига сабабчи омил ҳисобланади. Бу оксил экспрессияланишининг камайиши темирнинг чиқишига қаршилик қилади ва кўпиксимон хужайралар пайдо бўлишида



макрофагларда липидлар тўпланишини тезлаштиради, бу эса атеросклероз патогенезида темирнинг ўрнини кўрсатадиган аниқ омил ҳисобланади.

Қуёнлар аортасида моделлаштирилган тажрибавий атеросклерозда темирнинг концентрацияси нисбатан юқори бўлганлиги, кальций миқдори билан тескари корреляцияга эгаллиги кузатилди. Темир атеросклеротик шикастланишни авж олдиради, кальций эса уни пасайтиради. Муаллифлар фикрича, оҳаклиниш атеросклеротик прогрессияга қарши, ҳимоя механизми ҳисобланади. Темир ва кальций атеросклеротик жараён ривожланаётган тўқимада липидли моддалар ҳаракатланувчи транспорт каналларини назорат қилувчи моддалардир (Rajendran R, Minqin R, Ronald JA, et al, 2012). Tasic NM, et al. (2015) атеросклерознинг ҳар хил даврларида қон плазмаси ва сон артерия деворида темир миқдорини ўрганиб, кўрсатганки, темир атеросклероз ва унинг асоратлари ривожланишига сабабчи ҳисобланади. Темирнинг липидлар алмашинувига боғлиқлик жиҳатларини аниқланган. Қон плазмасида мис билан темирнинг мусбат корреляцияси аниқланган, бу эса пиллакчалар ёрилишига мойиллигида ўрин эгаллаши мумкин.

Мис ва рух.

Tasic NM, et al. (2015) томонидан ўтказилган, атеросклеротик пиллакчалар ва қон плазмасида мис ва рух концентрациясини ўрганиш бўйича тадқиқот кўрсатишича, миснинг юқори даражаси ва рухнинг пасайиши атеросклероз касаллиги ривожланишида хавфли омил сифатида юзага чиқиши мумкин. Муаллиф маълумотлари бўйича бу элементларнинг липидлар алмашинуви кўрсаткичлари билан боғлиқлик томони мавжудлиги кўрсатилган. Қон плазмасида мис ва темирнинг мусбат корреляцияга эгаллиги кўрсатилган. Розыходжаевой Г. У. и др. (2015) юқоридаги маълумотларга ўхшаш натижалар олган, атеросклероз авж олишида артерия девори интима ва медиа қалинлиги ошишида қон плазмасида рух миқдори камайганлиги кузатилган, бу эса атеросклерознинг рух камайиши билан боғлиқлигини кўрсатади.

Бекенёва Д. З. и др. (2014) ўзининг тадқиқотларида ўткир коронар синдроми ривожланишида мис ва рух миқдорининг аҳамияти борлигини кўрсатиб берган. Миокард инфарктининг асоратланиб кечиши мис миқдорининг юқорилигига ва рух миқдорининг камайишига боғлиқлиги кўрсатилган. Хулосага келинганки, ўткир миокард инфарктида кардиомиоцитлар антиоксидантли ҳимоясини мис миқдори ошириши мумкинлиги кўрсатилган. Рух миқдорининг камайиши тўқимада липидларнинг пероксидли оксидланишини пасайтирадиган металлопротеинларга талабнинг камайишига боғлиқлиги тасдиқланган. Шу билан биргаликда, миокард инфарктига чалинган пациентларда рух миқдорининг камайиши, мис миқдорининг ошиши кўрсатилагн (Уезиш М, й а1. (2016, 2017]).

Селен

Liu H, et al. (2017) ўзининг обзорли мақоласида, яъни селеннинг атеросклероз ривожланишидаги ўрни ва таъсир этиш механизмига бағишланган тадқиқотда фикр билдирганки, селен тажрибавий атеросклероз ривожланишига қаршилик қилади. Маълумки, атеросклероз ривожланишида селенли оксилларнинг ўрни катта, яъни глутатион-пероксидаза, тиоередоксинредуктаза 1, Р селенпротеин ва S селенпротеин катта аҳамиятга эга. Селеннинг таъсир механизми қуйидагича, у яллиғланишни моделлаштиради, эндотелий функциясини пасайтиради, оксидланиш жараёнини ингибирлайди ва темир хужайраларини апоптоздан ва кальцификациядан сақлайди (Liu H, Xu H, Huang K., 2017). Ren H, et al. (2016) ўзининг тадқиқотларида кузатдики, селен гомоцистеин индуцирланган эндотелиал дисфункциядан ҳимоя қилади. Муаллифлар фикрича селен эндотелиал хужайраларт умрини



оширади, апоптозни ингибирлайди. Селеннинг эндотелийга таъсири ҳимоя вазифасини бажаради, айниқса гомоцистеин иштирокида (Ren H, Mu J, Ma J, et al, 2016).

Радченко И. Н. и др. (2015) миокард инфаркти бор касалларда қон плазмасида селен миқдори камаяди. Муаллифнинг аниқлашича селен билан қуйидаги моддаларнинг боғлиқлик томони мавжуд экан: кератинфосфокирана миқдори билан, юқори зичликлари липопротеид билан, калий ионлари билан, тана индекси билан, электрокардиография кўрсаткичлари, миокарддаги некроз даражаси, эхокардиография маълумотлари билан, булар миокарднинг ремоделланиши ва реператив жараёни билар таърифланади (Radchenko EN, Nizov AA, Ivanova AYU, et al., 2015). Alehagen U, et al. (2016) юрак-томир тизими касалликларидан ўлимга селен ва Q коэнзими таъсири ўрганган. Аниқланишича, юрак-томир касалликларидан ўлган қари пациентларда селен концентрацияси паст (<65 мкг/л), бу гуруҳда озиқ-овқат қўшимчалари ҳимоя таъсирини кўрсатган. Селен концентрацияси баланд пациентларда озиқ-овқат қўшимчалар таъсири сезилмаган.

#### Кадмий

Илмий адабиёт маълумотлари таҳлили шуни кўрсатдики, кадмий элементининг юрак-томир касалликлари тарқоқлиги ва улардан ўлим кўрсаткичига боғлиқлик жиҳати борлиги аниқланган. Тажрибавий ва клиник тадқиқотлар кўрсатадики, кадмийнинг атерогенезга таъсири, унинг қуйидаги жараёнлар механизмида иштироки билан белгиланади: оксидланиш стресси, яллиғланиш, эндотелиал дисфункция, липидлар алмашинуви, молекулалар адгезияланиши, простатинлар дисбаланси ва гилигозамингликанларнинг ўзгарган синтези. ОИуепа ТБ, е! а1. (2019) сичқонларда кадмий таъсирида аполипопротеин Е жонсизлантирилганда аортада пиллакчалар пайдо бўлиши 3 баробар тезлашган, эндотелий шикастланиши кучайганлиги, холестерин миқдори ошганлиги, натижада атеросклерознинг эрта ривожланганлиги кузатилган.

Кўп сонли тадқиқотлар тасдиқлайдики, атеросклероз касаллигида қонда ҳар хил микроэлементлар турли миқдорда бўлишлиги ўрганилган (Gorbacheva IA, Sycheva YA, Shabak PS, et al., 2014; Горбачева И. А., Сычева Ю. А., Шабак П.С., и др., 2014). Мис, темир, кадмий, хром ва марганецнинг ўртача концентрацияси микроэлементлар гомеостазига таъсир кўрсатиб, юрак-томир касалликлари учун бошлаб берувчи омил сифатида таъсир кўрсатиши мумкин (Puys A, Shah MH, 2015). Қон плазмасидаги магний концентрациясининг пастлиги ва фосфор ва кальций концентрациясининг юқорилиги юрак етишмовчилиги хавфини ошириши мумкин (Lutsey PL, Alonso A, Michos ED, et al., 2014). Морфологик тадқиқотлар натитжалари кўрсатишича, пиллакча юзасида, яъни фиброз қобик таркибида натрий, кремний, магний, кальций ва калий миқдори сезиларли даражада ўзгариши кўрсатилган.

#### ХУЛОСАЛАР:

Тўқимада темир миқдорининг ошиши юрак-томир касалликлари хавфи омили ҳисобланади. Темир иммун тизим орқали атеросклероз жараёнида қатнашадиган хужайраларга салбий таъсир кўрсатади, макрофагларнинг прояллиғланиши ва противояллиғланишни функцисини пасайтиради. Темирнинг атеросклеротик пиллакчаларда тўпланиши икки валентли формасининг 3 валентликга айлана олмаслигига боғлиқ.

Тўқимада миснинг кўпайиши ва рухнинг камайиши атеросклероз ва юрак ишемик касаллигининг хавфи омили бўлиб хизмат қилади.

Селен яллиғланишни моделлаштиради, эндотелийни ҳимоя қилади, оксидланиш жараёнини ингибирлайди ва томир хужайраларини апоптоздан ва кальцификациядан сақлайди. .



Кадмийнинг атерогенезга салбий таъсири, унинг куйидаги жараёнлар механизмида иштироки билан белгиланади: оксидланиш стресси, яллиғланиш, эндотелиал дисфункция, липидлар алмашинуви, молекулалар адгезияланиши, простатинлар дисбаланси ва гилигозамингликанларнинг синтезини кучайтиради.

#### **АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:**

1. Health in Russia 2017. Stat.SB. Rosstat. M., 2017. p. 170. (In Russ.) Здравоохранение в России 2017. Стат.сб. Росстат. М., 2017 p.170.
2. WHO, 2017. Cardiovascular Diseases (CVDs). WHO Media Centre. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/> (Updated May).
3. Osipova OA, Shepel RN, Comisov AA, et al. Distribution of chemical elements in kidney of patients with systemic hypertension. Russian Journal of Cardiology. 2017;22 (12):31-5. (In Russ.) Осипова О. А., Шепель Р. Н., Комисов А. А., и др. Распределение элементного состава в биологических образцах почки у больных гипертонической болезнью. Российский кардиологический журнал. 2017;22 (12):31-5. doi:1015829/1560-4071-2017-12-31-35.
4. Kraml P. The role of iron in the pathogenesis of atherosclerosis. Physiol Res. 2017;66 (1):55-67. PMID: 28379030.
5. Ji J, Zhou Y, Hao S, et al. Low expression of ferroxidases is implicated in the iron retention in human atherosclerotic plaques Biochemical and biophysical research communications. 2015;464 (4):1134-8. doi:1011016/j.bbrc.2015.07091.
6. Wang Q, Ji J, Hao S, et al. Iron Together with Lipid Downregulates Protein Levels of Ceruloplasmin in Macrophages Associated with Rapid Foam Cell Formation. J Atheroscler Thromb. 2016;23 (10):1201-11. doi:10.5551/jat.32292.
7. Cormode D., Roessl E. Atherosclerotic Plaque Composition: Analysis with Multicolor CT and Targeted Gold Nanoparticles // Radiology. -2010. - Vol. 256, № 3. - P. 774-782.
8. Masashi Shiomi, Takashi Ito. Fibromuscular cap composition is important for the stability of established atherosclerotic plaques in mature WHHL rabbits treated with statins // Atherosclerosis. - 2001. - Vol. 157, № 2. - P. 75-84.
9. Рентгенофлуоресцентный анализ состава элементов атеросклеротической бляшки / О.В. Колесова, В.З. Пойлов, С.Ю. Солодников, Д.Д. Аширов, Г.Г. Фрейд // Вестник Пермского национального исследовательского политехнического университета. Химическая технология и биотехнология. - 2014. - Vol. 1, № 2. - С. 7-17.