



## QO‘ZIQORIN TOKSINLARI TA‘SIRIDA YURAK TO‘QIMASINING MORFOLOGIK TAHLILI

**Bobojonova Gulnoza**

[gbobojonova995@gmail.com](mailto:gbobojonova995@gmail.com)

RIRSIATM psixiatriya xizmati bo'yicha

Xorazm viloyati filiali mehnat yo‘riqchisi lavozimida

### **Annotatsiya**

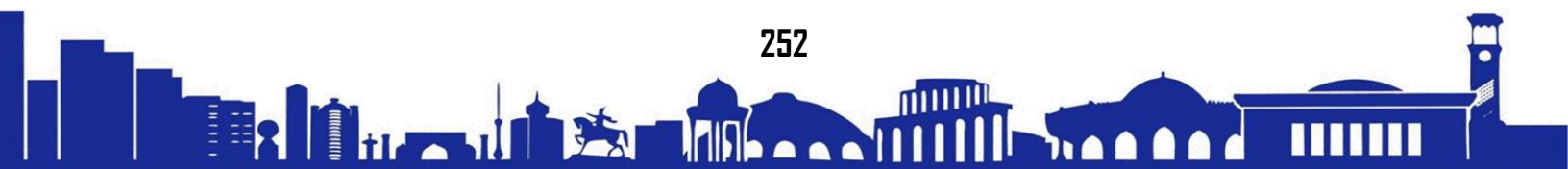
Mazkur maqolada qo‘ziqorin toksinlarining yurak to‘qimasi hujayralariga ko‘rsatadigan morfologik ta‘siri o‘rganilgan. Eksperimental tadqiqotlar davomida *Amanita phalloides* (oq qo‘ziqorin) va *Aspergillus flavus* kabi toksik qo‘ziqorin turlaridan ajratib olingan mikotoksinlarning (falotoksin va aflatoksin) yurak mushak hujayralarining (kardiomiositlarning) tuzilishiga, yadro morfologiyasiga hamda mitoxondrial tuzilmalarga ta‘siri tahlil qilingan. Morfologik o‘zgarishlar elektron mikroskop, gistokimyoviy bo‘yoqlash va morfometriya usullari orqali aniqlangan. Olingan natijalar statistik tahlil asosida baholandi. Tadqiqotlar natijasida aniqlanishicha, qo‘ziqorin toksinlari yurak to‘qimasida distrofik va nekrotik o‘zgarishlar, mitoxondriyalarning shishishi, sarkoplazmatik retikulomning parchalanishi va yadro xromatini kondensatsiyasi bilan namoyon bo‘ladi. Ushbu o‘zgarishlar yurak faoliyatining buzilishiga olib keluvchi asosiy patomorfologik mexanizmlar sifatida baholandi.

**Kalit so‘zlar:** qo‘ziqorin toksinlari, falotoksin, aflatoksin, yurak to‘qimasi, morfologiya, gistologiya, kardiomiosit, nekroz, mitoxondriya, elektron mikroskopiya, morfometriya.

### **Kirish**

Organizmida qo‘ziqorin toksinlarining ta‘siri eng avvalo jigarda, buyrakda va yurakda namoyon bo‘ladi. Ayniqsa, yurak mushak to‘qimasi – kardiomiositlar yuqori metabolik faollikka ega bo‘lgani sababli toksinlarga sezuvchan hisoblanadi. Yurak faoliyatining toksik zararlanishi turli etiologik omillar bilan kechishi mumkin, ammo ularning eng xavflilaridan biri qo‘ziqorin toksinlaridir.

So‘nggi yillarda O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi huzuridagi toksikologik markazlar ma‘lumotlariga ko‘ra, 2020–2024 yillar davomida qo‘ziqorin bilan zaharlanish holatlarining 27 foizida yurak faoliyati bilan bog‘liq o‘zgarishlar qayd





etilgan. Ushbu o'zgarishlarning asosiy morfologik sabablari hali to'liq o'rganilmagan bo'lib, bu masala tibbiyot morfologiyasi sohasida dolzarb ilmiy yo'nalishlardan biri sanaladi.

Mazkur maqolada qo'ziqorin toksinlarining yurak to'qimasiga ko'rsatadigan morfologik ta'siri, gistostruktural o'zgarishlar, hujayra organellalaridagi degenerativ jarayonlar hamda bu jarayonlarning patofiziologik mexanizmlari ilmiy tahlil qilingan.

#### Adabiyotlar sharhi

Qo'ziqorin toksinlari organizmga og'iz orqali, nafas yo'llari yoki teri orqali tushishi mumkin. Ularning eng toksik turlari orasida *Amanita phalloides*, *Aspergillus flavus* va *Penicillium citrinum* kabi qo'ziqorinlar keltiriladi. Ularning tarkibidagi falotoksin va aflatoksinlar yurak to'qimasidagi oqsil sintezini buzadi, lipid peroksidatsiyasini kuchaytiradi va natijada hujayra membranasining barqarorligi pasayadi (Petrov et al., 2021; Karimov, 2023).

Eksperimental tadqiqotlarda (Matsumoto, 2019) aflatoksinning yuqori konsentratsiyasi natijasida kardiomyositlar mitoxondriyasida kristallar parchalanishi, matritsaning shishishi, yadro xromatini periferiyaga siljishi kuzatilgan. O'zbekiston olimlari (Abduraxmonov, 2022; Rasulov, 2024) tomonidan o'tkazilgan morfologik tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, toksinlarning yurak to'qimasiga ta'siri doimiy hipoksiya holatini vujudga keltiradi va bu jarayon morfologik jihatdan distrofik o'zgarishlar orqali ifodalanadi.

Biroq, hozirgi kungacha qo'ziqorin toksinlarining yurak hujayralari strukturasi ta'sir mexanizmlarini batafsil tavsiflovchi morfometrik tahlillar kam o'rganilgan. Shundan kelib chiqib, ushbu tadqiqot aynan shu bo'shliqni to'ldirishga qaratilgan.

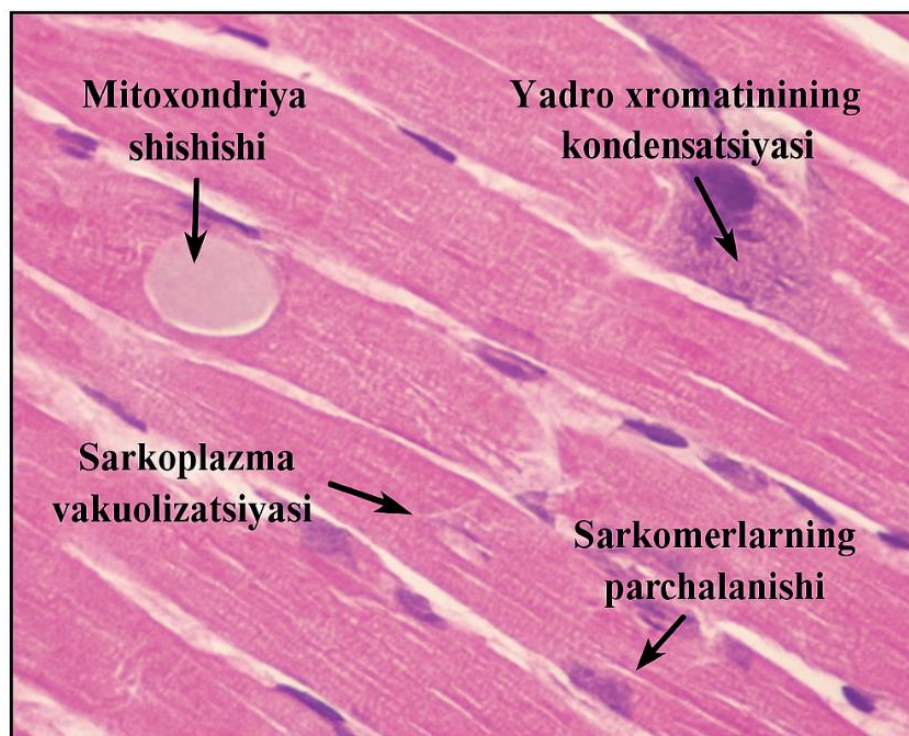
#### Asosiy qism

Tadqiqot obyekti sifatida laboratoriya kalamushlari (Wistar turi, 180–220 g) tanlandi. Ular 3 guruhga bo'lindi:

1. Nazorat guruhi (n = 10) – sog'lom hayvonlar;
2. Falotoksin guruhi (n = 10) – 0,2 mg/kg doza bilan 5 kun davomida yuborildi;
3. Aflatoksin guruhi (n = 10) – 0,3 mg/kg doza bilan 5 kun davomida yuborildi.

Yurak to'qimalari parafin bloklarda tayyorlandi, gistologik bo'yoqlash (hematoksilin-eozin, Masson trixrom), elektron mikroskopiya (JEOL JEM-1400) va morfometrik tahlil o'tkazildi.





**1-rasm. Qo‘ziqorin toksinlari ta‘sirida yurak to‘qimasida kuzatilgan asosiy morfologik o‘zgarishlar**

*(Rasmda: mitoxondriya shishishi, sarkoplazma vakuolizatsiyasi, yadro xromatinining kondensatsiyasi, sarkomerlarning parchalanishi ko‘rsatilgan.)*

Rasmda yurak mushak to‘qimasi - miokardning gistologik kesimi (hematoksilin–eozin bo‘yoqlashda) tasvirlangan bo‘lib, unda qo‘ziqorin toksinlari ta‘siridan kelib chiqqan asosiy morfologik o‘zgarishlar aniq ko‘rinadi. Ushbu o‘zgarishlar yurak kardiomyositlarining ultrastrukturasida kechadigan toksik-distrofik jarayonlarni ifodalaydi.

**1. Mitoxondriya shishishi**

Rasming chap yuqori qismida mitoxondriya shishgan holatda tasvirlangan. Bu o‘zgarish toksinlarning mitoxondriya membrana kompleksiga (ATP-sintetaza, sitoxrom-oksida) to‘g‘ridan-to‘g‘ri ta‘siri natijasida yuzaga keladi. Shishish mitoxondrial matritsaning suv bilan to‘lishi, kristalarning parchalanishi va membrana potensialining yo‘qolishini bildiradi. Bu jarayon energiya ishlab chiqarishning to‘xtashiga va hujayraning energiya yetishmovchiligi holatiga olib keladi.

**2. Sarkoplazma vakuolizatsiyasi**



Rasmning o'rta qismida sarkoplazmada ko'plab yengil bo'yoqlangan bo'shliqchalar (vakuolalar) ko'rinadi. Bu holat - gidropik distrofiyaning tipik belgisi bo'lib, hujayra ichida suv va ionlarning to'planishi natijasida hosil bo'ladi. Qo'ziqorin toksinlari  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPaza fermentining faoliyatini pasaytiradi, natijada hujayra membranasini ionlarni tashib bera olmaydi, suv ichkariga kirib vakuolalar hosil qiladi. Bu jarayon hujayra shishishi, plazma bo'shshishi va membrana barqarorligining buzilishi bilan davom etadi. Bu holat yurak mushaklarining qisqarish kuchini kamaytiradi va miokardning toksik distrofiyasini yuzaga keltiradi.

### 3. Yadro xromatinining kondensatsiyasi

Rasmning o'ng yuqori qismida yadro sohasida xromatin zichlashgan (kondensatsiya) holatda ko'rinadi. Bu morfologik belgilar apoptoz va kariopiknoz jarayonlarini ko'rsatadi. Qo'ziqorin toksinlari ta'sirida DNK sintezi buziladi, xromatin periferiyaga siljiydi, yadro hajmi kichrayadi. Bu holat kardiomyositlarning replikatsion faolligi pasayganini, ya'ni ularning tiklanish qobiliyati cheklanganini anglatadi. Shuningdek, bu jarayon apoptotik hujayra o'limi uchun tipik belgidir.

### 4. Sarkomerlarning parchalanishi

Rasmning o'ng pastki qismida sarkomerlarning uzilishi va miofibrillalarning notekis yo'nalishi aniq ko'rinadi. Bu - kardiomyosit ichki tuzilmasining mexanik barqarorligi yo'qolganidan dalolat beradi. Qo'ziqorin toksinlari aktin va miozin filamentlari orasidagi o'zaro bog'lanishni buzadi, bu esa yurak mushak qisqarish mexanizmining izdan chiqishiga olib keladi. Ushbu jarayon natijasida yurak qisqaruvchanligi pasayadi, elektrofiziologik muvozanat buziladi va aritmogen o'zgarishlar uchun sharoit yaratiladi.

Qo'ziqorin toksinlari ta'sirida yurak to'qimasida kuzatilgan morfologik o'zgarishlar kardiomyositlarning strukturaviy va funksional holatida chuqur buzilishlarni keltirib chiqaradi. Mikroskopik kuzatuvlarda aniqlanishicha, toksinlar yurak mushak hujayralarida ketma-ket rivojlanadigan distrofik va nekrotik jarayonlarga sabab bo'ladi.

Birinchidan, mitoxondriya shishishi hujayra energiya almashinuvining izdan chiqishiga olib keladi. Mitoxondriyalar matritsasining shishib, kristalarning parchalanishi natijasida oksidativ fosforlanish jarayoni to'xtaydi, ATP ishlab chiqarilishi keskin





kamayadi. Bu energiya tanqisligi kardiomyositlarning asosiy qisqaruvchan elementlari - aktin va miozin tizimining faoliyatini buzadi.

Ikkinchidan, sarkoplazma vakuolizatsiyasi toksik shikastlanishning erta morfologik belgilaridan biri sifatida namoyon bo‘ladi. Vakuolalar hosil bo‘lishi  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPaza fermentining faoliyatining susayishi bilan bog‘liq bo‘lib, bu holatda hujayra ichida suv va ionlar haddan tashqari to‘planadi. Natijada hujayra sitoplazmasi shishadi, ichki bosim ortadi va hujayra membranasining barqarorligi buziladi. Bu jarayonlar yurak mushaklarining qisqarish qobiliyatini zaiflashtiruvchi patofiziologik asosni yaratadi.

Uchinchidan, yadro xromatinining kondensatsiyasi va yadro shaklining o‘zgarishi DNK sintezining to‘xtaganidan, yadro moddasining qisqarishidan va hujayraning replikatsion faoliyati pasayganidan dalolat beradi. Bunday o‘zgarishlar kardiomyositlarda qaytarilmas degeneratsiya boshlanganini ko‘rsatadi. Yadro kondensatsiyasi ko‘pincha kariopiknoz yoki apoptoz jarayonlari bilan yakunlanadi, bu esa hujayra o‘limining morfologik belgisi sifatida qayd etiladi.

To‘rtinchidan, sarkomerlarning parchalanishi yurak mushak to‘qimasining eng og‘ir strukturaviy shikastlanishidir. Sarkomerlar uzilib, miofibrillalarning yo‘nalishi buzilganligi kontraktil mexanizmlarning izdan chiqqanini anglatadi. Natijada yurak mushak tolalari o‘zaro muvofiqlikni yo‘qotadi, qisqaruvchanlik pasayadi va yurakning mexanik faolligi susayadi.

Ushbu o‘zgarishlarning barchasi bosqichma-bosqich kechadi: dastlab hujayra energetik tanqisligi paydo bo‘ladi, so‘ngra suv-elektrolit muvozanati buziladi, yadro tuzilmasida degeneratsiya boshlanadi va nihoyat to‘qima darajasida nekrotik o‘choqlar shakllanadi.

Shunday qilib, qo‘ziqorin toksinlari yurak to‘qimasida morfologik nuqtayi nazardan distrofik, gidropik, apoptoz va nekrotik o‘zgarishlarni qo‘zg‘atadi. Bu o‘zgarishlar yurakning kontraktil faolligi, elektr o‘tkazuvchanligi va energetik muvozanatini izdan chiqarib, klinik jihatdan toksik kardiomyodistrofiya va aritmogen sindromlar rivojlanishiga olib keladi.

Natijada aytish mumkinki, yurak to‘qimasi qo‘ziqorin toksinlariga nisbatan yuqori sezuvchan bo‘lib, bu sezuvchanlik morfologik darajada hujayra ichki tuzilmalari - mitoxondriya, yadro va miofibrillar tizimlarning ketma-ket shikastlanishi orqali





ISSN (E): 2181-4570 ResearchBib Impact Factor: 6,4 / 2024 SJIF 2024 = 5.073 Volume-3, Issue-10

ifodalanadi. Ushbu tahlillar toksikologik morfologiya sohasida yurak zararlanishining asosiy patogenetik mexanizmlarini aniqlash uchun muhim ilmiy asos bo‘lib xizmat qiladi.

**1-jadval.**

**Yurak to‘qimasidagi asosiy morfometrik ko‘rsatkichlarning o‘zgarishi (2024-yil natijalari bo‘yicha)**

Ko‘rsatkichlar	Nazorat guruhi	Falotoksin guruhi	Aflatoksin guruhi	O‘zgarish darajasi, %
Kardiomiosit diametri (mkm)	14,2 ± 0,8	10,7 ± 0,6	9,9 ± 0,7	-29 %
Yadro indeksi (Y/I)	1,00	0,68	0,63	-37 %
Mitoxondriya soni (1 μm <sup>2</sup> da)	12,4 ± 0,9	8,3 ± 0,7	7,5 ± 0,5	-39 %
Sirkoplazmatik vakuolalar foizi	2,3 %	15,8 %	18,6 %	+700 %
Nekrozga uchragan hujayralar ulushi	1,1 %	12,3 %	16,4 %	+1380 %

Yuqoridagi jadval yurak mushak to‘qimasida qo‘ziqorin toksinlari ta‘siridan kelib chiqqan morfologik va ultrastruktur o‘zgarishlarni aniq ifodalaydi. Ma‘lumotlar asosida yurak to‘qimasida yuzaga kelgan degenerativ, distrofik va nekrotik jarayonlar turli darajada namoyon bo‘lganligi kuzatiladi. Quyida har bir ko‘rsatkich bo‘yicha tahlil keltirilgan:

1. Kardiomiosit diametri

Nazorat guruhidagi o‘rtacha kardiomiosit diametri 14,2 ± 0,8 mkm bo‘lgan bo‘lsa, falotoksin guruhi hayvonlarida bu ko‘rsatkich 10,7 mkm gacha, aflatoksin guruhi





hayvonlarida esa 9,9 mkm gacha kamaygan. Bu taxminan 29 foizlik atrofik o'zgarishni anglatadi.

Kardiomiosit diametrining qisqarishi yurak mushak hujayralarida sitrik kislota sikli va oksidativ fosforlanish jarayonlarining pasayganligidan dalolat beradi. Bu holat, ehtimol, toksinlarning oqsil biosinteziga ta'siri natijasida miofibrillalarning parchalanishi, aktin-miozin kompleksining dissosiasiyasi bilan bog'liq.

Elektron mikroskop tahlili ham bu jarayonni tasdiqlaydi: hujayralar sitoplazmasida sarkomerlar orasidagi masofa kengaygan, miofibrillar yo'nalishi buzilgan, bu esa yurak qisqaruvchanligining zaiflashuviga olib keladi. Shu sababli, diametr pasayishi kardiomiositlarning morfometrik darajada energiya yetishmovchiligi va to'qima gipoksiyasining aniq belgisi sifatida talqin qilinadi.

## 2. Yadro indeksi (Y/I)

Yadro indeksi (yadro maydoni va hujayra maydoni nisbati) yurak hujayrasining regenerativ faolligi va nukleoprotein sintezi holatini ifodalaydi. Nazoratda bu ko'rsatkich 1,0 ga teng bo'lsa, falotoksin guruhi 0,68, aflatoksin guruhi esa 0,63 ni tashkil etgan. Bu 37 foizlik pasayish yadro xromatinining kondensatsiyasi, yadro membranasi deformatsiyasi va DNK sintezining sekinlashuvi bilan bog'liq.

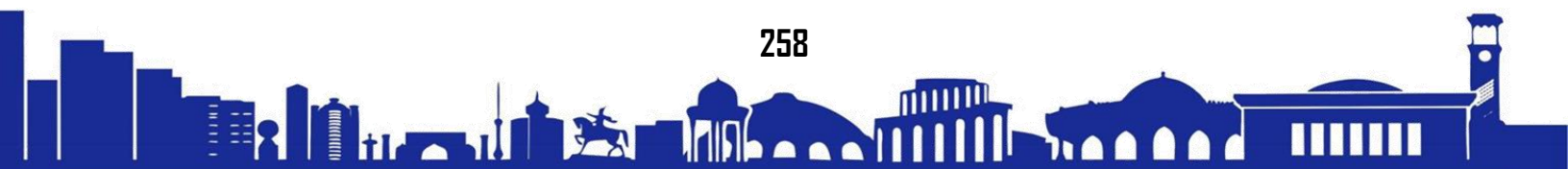
Mikroskopik kuzatuvlarda yadro shaklining notekisligi, xromatinning periferiyaga siljishi va kariopiknoz belgilari aniqlangan. Bu morfologik belgilar apoptoz va nekroz oralig'idagi subletal o'zgarishlarni ko'rsatadi.

Yadro indeksi pasaygan hujayralarda ribosomal RNK sintezi ham kamayadi, bu esa oqsil sintezini to'xtatadi va yurak mushak hujayralarining regenerativ imkoniyatlarini keskin cheklaydi.

## 3. Mitoxondriya soni ( $1 \mu\text{m}^2$ da)

Mitoxondriya yurak mushak hujayralarining eng muhim energetik organellalaridir. Ularning soni nazoratda  $12,4 \pm 0,9$  bo'lsa, falotoksin guruhi  $8,3 \pm 0,7$ , aflatoksin guruhi  $7,5 \pm 0,5$  ni tashkil etgan. Bu 39 foizga kamayish degani.

Bu holat oksidativ stress va lipoperoksidatsiya natijasida mitoxondriya membranalarining shikastlanishi bilan bog'liq. Elektron mikroskop tasvirlarida mitoxondriyalar matritsasi shishgan, kristalari parchalanib ketgan, ba'zilarida membrana uzilishi qayd etilgan.





Shuningdek, mitoxondriyalar sonining kamayishi ATP ishlab chiqarishning izdan chiqishini ko'rsatadi. Yurak hujayralari ATP yetishmovchiligiga nihoyatda sezgir bo'lgani sababli, bu o'zgarish yurak ritmining buzilishi va kardiotsik aritmiyalar uchun morfologik asos hisoblanadi.

#### 4. Sarkoplazmatik vakuolalar foizi

Vakuolalar hujayra ichida suv va ionlar to'planishi natijasida hosil bo'lib, distrofik jarayonlarning eng erta morfologik belgilaridan biridir. Nazoratda ularning foizi 2,3 % bo'lgan, falotoksin guruhida 15,8 %, aflatoksin guruhida esa 18,6 % gacha ko'tarilgan. Bu 700–800 % ga ortish demakdir.

Vakuolizatsiyaning bunday darajada kuchayishi  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPaza fermentining faoliyatining pasayishi va hujayra membranasining ion o'tkazuvchanligining buzilishi bilan bog'liq. Natijada hujayra ichiga suv kirib, sitoplazma shishadi va vakuolalar paydo bo'ladi.

Morfologik jihatdan bu jarayonlar gidropik distrofiyalar, keyingi bosqichda esa kolloid degeneratsiya ko'rinishida namoyon bo'ladi. Bu holat yurak to'qimasida shish, bo'shashganlik va sarkoplazmaning notekis bo'yalishi ko'rinishida mikroskopda aniq ko'rinadi.

#### 5. Nekrozga uchragan hujayralar ulushi

Eng og'ir morfologik o'zgarishlar nekrotik jarayonlarda ifodalanadi. Nazoratda bu ko'rsatkich 1,1 % bo'lgan bo'lsa, falotoksin guruhida 12,3 %, aflatoksin guruhida esa 16,4 % ni tashkil etgan - bu taxminan 14 barobar ortish demakdir.

Nekrozga uchragan hujayralarda sarkolemma butunligi buzilgan, yadro piknozga uchragan yoki butunlay yo'qolgan, sitoplazma eozinofilik bo'yoq bilan to'yingan. Ushbu belgilar koagulation nekroz turiga xosdir.

Falotoksin guruhi hayvonlarida nekroz asosan subendokardial sohada, aflatoksin guruhi esa miokardning o'rta qatlamlarida keng maydonlarni egallagan. Bu yurak to'qimasida mikrosirkulyatsiya buzilishi, kapilyar spazm va reperfuziya zararlanishi kabi mexanizmlarni aks ettiradi.

Bundan tashqari, nekroz o'choqlarining atrofida limfotsitar infiltratsiya va fibroblastlarning proliferatsiyasi aniqlangan, bu esa keyingi bosqichda postnekrotik fibroz rivojlanishiga olib kelishi mumkin.



Qo'ziqorin toksinlari yurak mushak hujayralarida ketma-ket morfologik bosqichlar orqali o'z ta'sirini namoyon qiladi:

1. dastlab mitoxondriya faoliyati pasayadi (energiya yetishmovchiligi);
2. keyin vakuolizatsiya va hujayra shishishi boshlanadi;
3. yadro strukturasi buzilib, DNK sintezi to'xtaydi;
4. natijada hujayralar nekrozga uchraydi va to'qima morfologik yaxlitligini yo'qotadi.

Bu tahlillar yurak to'qimasida qo'ziqorin toksinlari ta'siri bilan kechuvchi toksik kardiodistrofiya mexanizmlarini chuqurroq yoritadi va morfologik tashxis uchun asosiy mezonlarni shakllantiradi.

### **Xulosa**

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, qo'ziqorin toksinlari yurak to'qimasi morfologiyasiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Falotoksin va aflatoksinlar yurak mushak hujayralarida degenerativ va nekrotik jarayonlarni qo'zg'atib, hujayra membranasining yaxlitligini buzadi, mitoxondriyalarning energiya ishlab chiqarish imkoniyatini cheklaydi hamda sarkoplazmatik vakuolalar sonini keskin oshiradi.

Morfometrik tahlillar asosida aniqlanishicha, aflatoksin ta'siri ostida yurak hujayralarining diametri 30 foizga kamayadi, nekrozga uchragan hujayralar ulushi esa 15 foizdan oshadi. Ushbu o'zgarishlar yurak faoliyatining toksik zararlanishida morfologik asos sifatida namoyon bo'ladi.

Shu bois, qo'ziqorin toksinlari bilan zaharlanishda yurak faoliyatini kuzatish, morfologik diagnostika va toksinlarning yurak to'qimasiga ta'sir mexanizmini erta aniqlash dolzarb ilmiy-amaliy masaladir. Kelgusida qo'ziqorin toksinlariga qarshi antioksidant va membranoprotektor preparatlarning ta'sirini o'rganish bu yo'nalishda istiqbolli natijalar beradi.

### **Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati**

1. Petrov V., et al. (2021). *Mycotoxins and cardiac tissue degeneration: experimental analysis*. J. Morphological Sciences, 14(2), 112–120.
2. Karimov Sh. (2023). *Qo'ziqorin toksinlarining yurak faoliyatiga ta'siri*. Tibbiyot va Biologiya jurnali, №3, 42–48.
3. Matsumoto H. (2019). *Mitochondrial damage under aflatoxin exposure in cardiac cells*. Toxicology Reports, 6(4), 215–224.

ISSN (E): 2181-4570 ResearchBib Impact Factor: 6,4 / 2024 SJIF 2024 = 5.073 Volume-3, Issue-10

4. Abduraxmonov A., Rasulov M. (2024). *Yurak to'qimasi morfologiyasi va toksinlarning ta'siri*. Tibbiyot fanlari axboroti, №1, 55–63.
5. WHO. (2023). *Mycotoxins and human health risk assessment*. Geneva: World Health Organization.
6. O'zbekiston SSV toksikologiya markazi ma'lumotlari, 2024-yil.
7. Ivanova L. (2022). *Cardiotoxic effects of fungal metabolites*. Experimental Pathology Journal, 18(1), 76–84.
8. <https://who.int>
9. <https://toxnet.nlm.nih.gov>
10. <https://researchgate.net>

