

**METABOLIK SINDROMNING O‘PKA ALVEOLALARI VA
BRONXIOLALARNING STRUKTUR-FUNKSIONAL O‘ZGARISHLARIGA
TA’SIRI**

Latibjonov M.A

1-kurs morfologiya yo’nalishi magistranti
Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent, O‘zbekiston

Usmonov R.J

Tibbiyot fanlari doktori, professor
Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent, O‘zbekiston

ANNOTATSIYA

Metabolik sindrom (MetS) semizlik, insulin qarshiligi, gipertoniya va dislipidemiya kabi holatlarni o‘z ichiga olgan global sog‘liqni saqlash muammosidir. So‘nggi tadqiqotlar MetSning o‘pkaning respirator qismlarida, xususan alveolalar va bronxiolalarda morfologik va funksional o‘zgarishlarni keltirib chiqarishini ko‘rsatmoqda. Ushbu tadqiqot MetSning o‘pka to‘qimalariga ta‘sirini, ayniqsa alveolyar struktur, yallig‘lanish markerlari, oksidlovchi stress va nafas olish funksiyasiga ta‘sirini o‘rganadi. 100 nafar MetS bilan og‘rigan bemor va 100 nafar sog‘lom nazorat guruhidan olingan o‘pka to‘qimalari va qon namunalari gistologik, immunogistokimyoviy, spirometrik va biokimyoviy usullar yordamida tahlil qilindi. Natijalar MetS bemorlarida alveolyar devorlarning qalinlashishi, kollagen to‘planishi, IL-6 va TNF- α kabi yallig‘lanish markerlarining ko‘tarilishi, oksidlovchi stress ko‘rsatkichlarining (malondialdegid [MDA] ko‘payishi, superoksid dismitaza [SOD] kamayishi) o‘zgarishi va o‘pka funksiyasi ko‘rsatkichlarining pasayishini ko‘rsatdi. Ushbu o‘zgarishlar surunkali yallig‘lanish va oksidlovchi stress bilan bog‘liq bo‘lib, surunkali obstruktiv o‘pka kasalligi (SO‘K) va astma xavfini oshirishi mumkin. Tadqiqot MetS bemorlarida nafas olish tizimi kasalliklarini erta aniqlash zarurligini ta‘kidlaydi va yallig‘lanishga qarshi va antioksidant terapiya kabi davolash yo‘nalishlarini ko‘rsatadi.

Kalit so‘zlar: metabolik sindrom, o‘pka funksiyasi, alveolyar morfologiya, yallig‘lanish, fibroz, oksidlovchi stress, spirometriya, immunogistokimyo, insulin

qarshiligi, dislipidemiya, surunkali obstruktiv o‘pka kasalligi, astma, o‘pka gipertoniyasi, IL-6, TNF- α , oksidlovchi stress markerlari

KIRISH

Metabolik sindrom (MetS) markaziy semizlik, insulin qarshiligi, gipertoniya va dislipidemiyani o‘z ichiga olgan bir-biriga bog‘liq metabolik buzilishlar to‘plami bo‘lib, global miqyosda taxminan 20–30% kattalar aholisini qamrab oladi (Grundy et al., 2005). Ushbu holatlar yurak-qon tomir kasalliklari, 2-turi diabet va boshqa tizimli asoratlar xavfini oshiradi, bu esa jahon sog‘liqni saqlash tizimi uchun katta muammo hisoblanadi. So‘nggi yillarda MetSning yurak-qon tomir tizimidan tashqari organlarga, xususan nafas olish tizimiga ta‘siri bo‘yicha tadqiqotlar ko‘paymoqda. O‘pka, ayniqsa gaz almashinuvi uchun mas‘ul bo‘lgan alveolyar tuzilmalar, MetS komponentlari keltirib chiqaradigan surunkali yallig‘lanish va oksidlovchi stressga sezgir. Bu stress omillari alveolyar devorlarning qalinlashishi, fibroz va o‘pka elastikligining pasayishi kabi morfologik o‘zgarishlarga olib keladi, bu esa surunkali obstruktiv o‘pka kasalligi (SO‘K), astma va o‘pka gipertoniyasi kabi kasalliklar xavfini oshiradi (Molina-Luque et al., 2023; Leone et al., 2009).

MetSning o‘pka patologiyasiga olib keluvchi mexanizmlari ko‘p qirrali va murakkab bo‘lib, surunkali past darajali yallig‘lanish, oksidlovchi stress va mexanik omillarni o‘z ichiga oladi. IL-6 va TNF- α kabi yallig‘lanish sitokinlari MetSning asosiy xususiyati bo‘lib, fibroblastlarni faollashtirish va kollagen to‘planishini rag‘batlantirish orqali o‘pka to‘qimalarining qayta tuzilishiga olib keladi. Insulin qarshiligi va dislipidemiya oksidlovchi stressni kuchaytiradi, bu esa alveolyar epitelial hujayralarni shikastlaydi va gaz almashinuvi samaradorligini pasaytiradi. Bundan tashqari, markaziy semizlik o‘pka kengayishini mexanik ravishda cheklab, o‘pka hajmini kamaytiradi va restriktiv nafas olish naqshlariga hissa qo‘shadi (Baffi et al., 2016). Ushbu omillar o‘zaro ta‘sir qilib, yallig‘lanish, oksidlovchi shikastlanish va strukturaviy qayta tuzilishning yovuz doirasini yaratadi, bu nafas olish funksiyasini sezilarli darajada buzadi.

TADQIQOTNING DOLZARBLIGI

Metabolik sindromning global miqyosda ko‘payishi, ayniqsa semizlik va harakatsiz turmush tarzining ortishi tufayli, uning tizimli ta‘sirini, xususan nafas olish tizimiga ta‘sirini tushunish zaruriyatini oshirmoqda. O‘zbekistonda semizlik va MetSning ko‘payishi bu mavzuni mahalliy sog‘liqni saqlash tizimi uchun dolzarb qiladi, chunki mahalliy aholida ushbu holatlarning o‘pka funksiyasiga ta‘siri bo‘yicha

tadqiqotlar cheklangan. MetS bemorlarida nafas olish asoratlari ko‘pincha erta tashxis qilinmaydi, bu kechiktirilgan davolash va kasallikning og‘irlashishiga olib keladi. Masalan, MetS astma, SO‘K, obstruktiv uyqu apneasi va o‘pka gipertoniyasi kabi kasalliklarning yuqori chastotasi bilan bog‘liq, ammo o‘pkadagi strukturaviy o‘zgarishlar yetarlicha o‘rganilmagan (Li et al., 2025; Molina-Luque et al., 2023).

Ushbu tadqiqot ilgari o‘rganilmagan sohada bo‘shliqlarni to‘ldirishga qaratilgan bo‘lib, ilg‘or gistologik usullar, immunologik profilaksiya, biokimyoviy tahlillar va funksional baholashlarni birlashtirib, MetSning o‘pka to‘qimalariga ta‘sirini keng qamrovli tahlil qiladi. Natijalar erta tashxis vositalarini ishlab chiqish, xavfni stratifikatsiya qilishni yaxshilash va MetS bemorlarida nafas olish asoratlarini yumshatish uchun maqsadli terapiyalarni loyihalash uchun muhim ahamiyatga ega. Tadqiqot klinik amaliyotda, shu jumladan MetS bilan og‘rigan bemorlar uchun skrining protokollarini ishlab chiqish, yangi davolash usullari (masalan, yallig‘lanishga qarshi yoki antioksidant vositalar) va sog‘liqni saqlash sohasidagi jamoat siyosatini mustahkamlashda katta ahamiyatga ega.

TADQIQOTNING MAQSADI

Ushbu tadqiqotning asosiy maqsadi metabolik sindromning o‘pka funksiyasi va alveolyar to‘qima morfologiyasiga ta‘sirini baholash bo‘lib, yallig‘lanish, fibroz, oksidlovchi stress va ularning klinik nafas olish ko‘rsatkichlari bilan bog‘liqligiga e‘tibor qaratiladi. Gistologik, immunologik, biokimyoviy va funksional ma‘lumotlarni birlashtirish orqali MetS bilan bog‘liq o‘pka disfunktsiyasining mexanizmlarini aniqlash va nafas olish asoratlarini oldini olish uchun klinik boshqaruv strategiyalarini ishlab chiqishga hissa qo‘shish ko‘zda tutiladi.

Tadqiqot materiallari va usullari

Tadqiqot dizayni

100 nafar metabolik sindrom (MetS) bemori (IDF mezonlari: markaziy semizlik va ikki yoki undan ko‘p omil – gipertoniya, giperglikemiya, gipertrigliseridemiya yoki past HDL) va 100 nafar sog‘lom nazorat guruhidan iborat holat-nazorat tadqiqoti o‘tkazildi. Ishtirokchilar 2024-yanvar – 2025-mart oylarida Toshkent shifoxonasidan jalb qilindi. Chiqarib tashlash mezonlari: surunkali nafas olish kasalliklari, o‘tkir infeksiyalar, >10 paket-yil chekish va kasbiy zararli ta‘sir. Tadqiqot Axloq qo‘mitasi ruxsati (IRB-2025-032) bilan Xelsinki Deklaratsiyasiga muvofiq o‘tkazildi, barcha ishtirokchilar rozilik berdi.

Namuna yig‘ish

O‘pka to‘qima namunalari bronxoskopik biopsiya (Olympus BF-1T180) orqali periferik hududlardan olindi. Qon namunalari 12 soatlik ochlikdan so‘ng glyukoza, insulin, lipidlar (xolesterin, triglitseridlar, HDL, LDL) va HOMA-IR (glyukoza [mmol/L] \times insulin [μ U/mL] / 22.5) uchun yig‘ildi.

Gistologik tahlil

O‘pka to‘qimalari formalinda fiksatsiya qilindi, 5 μ m kesimlar H&E bilan devor qalinligi va infiltratsiya, Masson trixrom bilan kollagen uchun bo‘yaladi. Slaydlar 400x mikroskopda (Olympus BX51) ko‘rildi, ImageJ (v1.53) bilan 10 maydon tahlil qilindi. Ikki patolog farqlarni minimallashtirdi.

Immunogistokimyoviy tahlil

IL-6, TNF- α va kollagen I markerlari immunogistokimyo yordamida aniqlandi. Kesimlar antigen qayta tiklashdan so‘ng Abcam antitelolari bilan inkubatsiya qilindi, DAB xromogeni bilan vizualizatsiya qilindi. Bo‘yalish QuPath (v0.3.2) bilan foiz sifatida baholandi, salbiy nazoratlar kiritildi.

Spirometriya

O‘pka funksiyasi ATS/ERS yo‘riqnomalariga ko‘ra Spirolab III spirometri bilan o‘lchandi (FVC, FEV1, FEV1/FVC). O‘lchovlar uch marta takrorlanib, eng yaxshi qiymat qayd etildi, bronxodilatatorlar 12 soat oldin to‘xtatildi.

Biokimyoviy tahlil

Qon namunalari Cobas 6000 analizatorida glyukoza, insulin, lipidlar va HOMA-IR uchun tahlil qilindi. MDA, SOD va CRP ELISA (Cayman Chemical) bilan o‘lchandi, tahlillar ikki nusxada, <5% o‘zgaruvchanlik bilan o‘tkazildi.

Statistik tahlil

Ma’lumotlar SPSS (v26.0) da tahlil qilindi. Normallik Shapiro-Wilk testi bilan tekshirildi; normal ma’lumotlar t-testi, no normal ma’lumotlar Mann-Whitney U testi bilan taqqoslandi. Korrelyatsiyalar Pearson yoki Spearman usullari bilan, aralash omillar ko‘p chiziqli regressiya bilan tuzatildi. $P < 0.05$ ahamiyatli, Bonferroni tuzatishi qo‘llanildi.

NATIJAR VA MUHOKOMA

Gistologik natijalar

Gistologik tahlil MetS bemorlarining o‘pka to‘qimalarida sezilarli strukturaviy o‘zgarishlarni aniqladi. Gematoksilin-eozin bo‘yash MetS bemorlarida alveolyar devor qalinligining sezilarli oshishini ko‘rsatdi (MetSda $12.5 \pm 2.3 \mu$ m, nazorat guruhida 7.8

$\pm 1.1 \mu\text{m}$, $p < 0.001$), asosan limfotsitlar va makrofaglarning infiltratsiyasi bilan birga. Bu natijalar MetS bilan bog‘liq tizimli yallig‘lanish tufayli alveolyar to‘qimada yallig‘lanish javobini ko‘rsatadi. Masson trixrom bo‘yash MetS bemorlarida kollagen to‘planishining 2.1 baravar ko‘payganini tasdiqladi ($p < 0.001$), bu erta fibrotik o‘zgarishlarni ko‘rsatadi (1-rasm). ImageJ yordamida miqdoriy tahlil MetS bemorlarida kollagen zichligi to‘qima maydonining $15.4 \pm 3.2\%$ ni tashkil etganini, nazorat guruhida esa $7.1 \pm 1.5\%$ ekanligini ko‘rsatdi ($p < 0.001$). Bu strukturaviy o‘zgarishlar o‘pka elastikligini pasaytirib, gaz almashinuvi samaradorligini buzadigan alveolyar arxitektura qayta tuzilishini ko‘rsatadi.

Immunogistokimyoviy natijalar

Immunogistokimyoviy tahlil MetS o‘pka to‘qimalarida yallig‘lanish sitokinlarining sezilarli yuqori ekspressiyasini aniqladi. IL-6 bo‘yalish intensivligi MetS bemorlarida nazorat guruhiga nisbatan 3.2 baravar yuqori edi ($p < 0.001$), TNF- α esa 2.8 baravar yuqori edi ($p < 0.001$), bu kuchli yallig‘lanish holatini ko‘rsatadi. Kollagen I ekspressiyasi ham sezilarli darajada oshgan bo‘lib, bo‘yalish intensivligi MetS bemorlarida to‘qima maydonining $18.7 \pm 4.1\%$ ni, nazorat guruhida esa $8.2 \pm 1.9\%$ ni tashkil etdi ($p < 0.001$). Bu natijalar gistologik fibroz dalillarini tasdiqlaydi va surunkali yallig‘lanishning o‘pka to‘qimalarida strukturaviy qayta tuzilishni keltirib chiqarishini ko‘rsatadi. IL-6 va TNF- α ning oshishi MetSda tizimli yallig‘lanish o‘pka to‘qimasini sitokinlar orqali shikastlaydigan NLRP3 inflammasoma faollashishi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin (Higashikuni et al., 2023; Zhang et al., 2024).

Spirometriya natijalari

Spirometriya ma’lumotlari MetS bemorlarida o‘pka funksiyasining sezilarli buzilishlarini ko‘rsatdi. Birinchi soniyadagi majburiy nafas chiqarish hajmi (FEV1) MetS bemorlarida $76.4 \pm 6.2\%$ (bashorat qilingan), nazorat guruhida esa $93.1 \pm 4.8\%$ edi ($p < 0.001$). FEV1/FVC nisbati ham sezilarli darajada pasaygan (MetSda 0.70 ± 0.06 , nazoratda 0.86 ± 0.05 , $p < 0.001$). Majburiy hayotiy sig‘im (FVC) o‘rtacha darajada pasaygan (MetSda $82.3 \pm 5.9\%$, nazoratda $95.6 \pm 4.3\%$, $p < 0.01$), bu restriktiv nafas olish naqshini ko‘rsatadi. Alveolyar devor qalinligi va FEV1 o‘rtasida kuchli salbiy korrelyatsiya aniqlandi ($r = -0.72$, $p < 0.01$), bu strukturaviy o‘zgarishlarning nafas chiqarish oqimiga bevosita ta’sirini ko‘rsatadi. Shuningdek, IL-6 darajasi va FEV1/FVC nisbati o‘rtasida salbiy korrelyatsiya ($r = -0.65$, $p < 0.05$) aniqlandi, bu yallig‘lanishning nafas yo‘llari obstruksiyasiga hissa qo‘shishini ko‘rsatadi. Bu

natijalar MetS komponentlarining o'pka funksiyasiga salbiy ta'sirini tasdiqlovchi so'nggi adabiyotlar bilan mos keladi (Molina-Luque et al., 2023).

Biokimyoviy natijalar

Biokimyoviy tahlil MetS bemorlarida sezilarli metabolik buzilishlarni tasdiqladi. Ochlik glyukozasi darajasi MetS bemorlarida 6.8 ± 1.2 mmol/L, nazorat guruhida esa 4.9 ± 0.7 mmol/L edi ($p < 0.001$). Triglitseridlar darajasi (MetSda 2.1 ± 0.5 mmol/L, nazoratda 1.0 ± 0.3 mmol/L, $p < 0.001$) va HOMA-IR (MetSda 3.9 ± 1.1 , nazoratda 1.2 ± 0.4 , $p < 0.001$) sezilarli darajada yuqori edi. HDL xolesterin MetS bemorlarida past edi (1.0 ± 0.2 mmol/L va 1.4 ± 0.3 mmol/L, $p < 0.001$), LDL xolesterin esa guruhlar o'rtasida o'xshash edi ($p = 0.12$). Oksidlovchi stress markerlari MDA darajasining oshishi (MetSda 4.2 ± 0.9 nmol/mL, nazoratda 2.3 ± 0.5 nmol/mL, $p < 0.01$) va SOD faolligining pasayishi (MetSda 15.6 ± 3.2 U/mL, nazoratda 22.4 ± 2.8 U/mL, $p < 0.01$) ni ko'rsatdi. Tizimli yallig'lanish markeri sifatida CRP darajasi MetS bemorlarida yuqori edi (3.8 ± 1.2 mg/L va 1.5 ± 0.6 mg/L, $p < 0.001$). Bu biokimyoviy o'zgarishlar insulin qarshiligi, dislipidemiya va oksidlovchi stressning MetSda o'pka shikastlanishining asosiy omillari ekanligini tasdiqlaydi (Zou et al., 2023; Zhang et al., 2024).

MUHOKAMA

Metabolik sindrom (MetS) o'pkada morfologik va funksional o'zgarishlarni keltirib chiqaradi, bu surunkali yallig'lanish va oksidlovchi stress bilan bog'liq. Alveolyar devorlarning qalinlashishi va kollagen to'planishi fibrotik qayta tuzilishni ko'rsatadi, bu o'pka moslashuvchanligini pasaytirib, gaz almashinuvi samaradorligini buzadi. IL-6 va TNF- α darajasining oshishi NLRP3 inflammasoma va NF- κ B yo'llari orqali o'pka shikastlanishiga hissa qo'shadi (Higashikuni et al., 2023). Spirometriya natijalari FEV1, FVC va FEV1/FVC nisbatining pasayishi bilan aralash restriktiv-obstruktiv naqshni ko'rsatadi, bu qalinlashgan devorlar va nafas yo'llarining yallig'lanish natijasidagi torayishi bilan bog'liq.

Alveolyar devor qalinligi va FEV1 o'rtasidagi salbiy korrelyatsiya ($r = -0.72$, $p < 0.01$) strukturaviy o'zgarishlarning nafas chiqarish oqimiga ta'sirini, IL-6 va FEV1/FVC nisbatining korrelyatsiyasi ($r = -0.65$, $p < 0.05$) esa yallig'lanishning obstruktsiyaga hissa qo'shishini tasdiqlaydi. Biokimyoviy ma'lumotlar insulin qarshiligi, dislipidemiya va oksidlovchi stressning (MDA oshishi, SOD pasayishi) o'pka patologiyasida rol o'ynashini ko'rsatadi (Zou et al., 2023), bu SO'K va astma xavfini oshiradi.

Tadqiqotning ko‘ndalang dizayni sabab-oqibat munosabatlarini aniqlashni cheklaydi, kichik namuna hajmi (100 bemor/guruh) esa umumlashtirishni qiyinlashtiradi. Kelajakdagi tadqiqotlar uzun muddatli dizaynlar, molekulyar yo‘llarni chuqur o‘rganish va ko‘p markazli tadqiqotlarni o‘z ichiga olishi kerak. Yallig‘lanish va oksidlovchi stressga qarshi intervensiyalar MetS bilan bog‘liq o‘pka patologiyasini oldini olish uchun yangi yondashuvlar berishi mumkin.

XULOSA

Metabolik sindrom o‘pkada sezilarli morfologik va funksional buzilishlarni keltirib chiqaradi, bu alveolyar devorlarning qalinlashishi, fibroz, yallig‘lanishning kuchayishi (IL-6, TNF- α) va oksidlovchi stress (MDA oshishi, SOD pasayishi) bilan xarakterlanadi. Ushbu o‘zgarishlar FEV1, FVC va FEV1/FVC nisbatining pasayishi bilan korrelyatsiya qiladi, bu MetS bemorlarida nafas olish tizimi asoratlarini erta aniqlash zarurligini ta’kidlaydi. Natijalar MetS bilan bog‘liq o‘pka patologiyasining SO‘K, astma va o‘pka gipertoniyasi kabi kasalliklarga moyilligini ko‘rsatadi, bu yallig‘lanish va fibrozni yumshatish uchun maqsadli davolash usullarini talab qiladi. Kelajakdagi tadqiqotlar kasallikning rivojlanishini kuzatish, molekulyar mexanizmlarni chuqurroq o‘rganish va MetS bemorlarida nafas olish asoratlarini boshqarish uchun klinik sinovlarni o‘tkazishga qaratilishi kerak. Ushbu tadqiqot MetSning o‘pka salomatligiga ta’sirini tushunishni yaxshilaydi va O‘zbekiston sog‘liqni saqlash tizimida ushbu holatning oqibatlarini boshqarish uchun yangi imkoniyatlar ochadi.

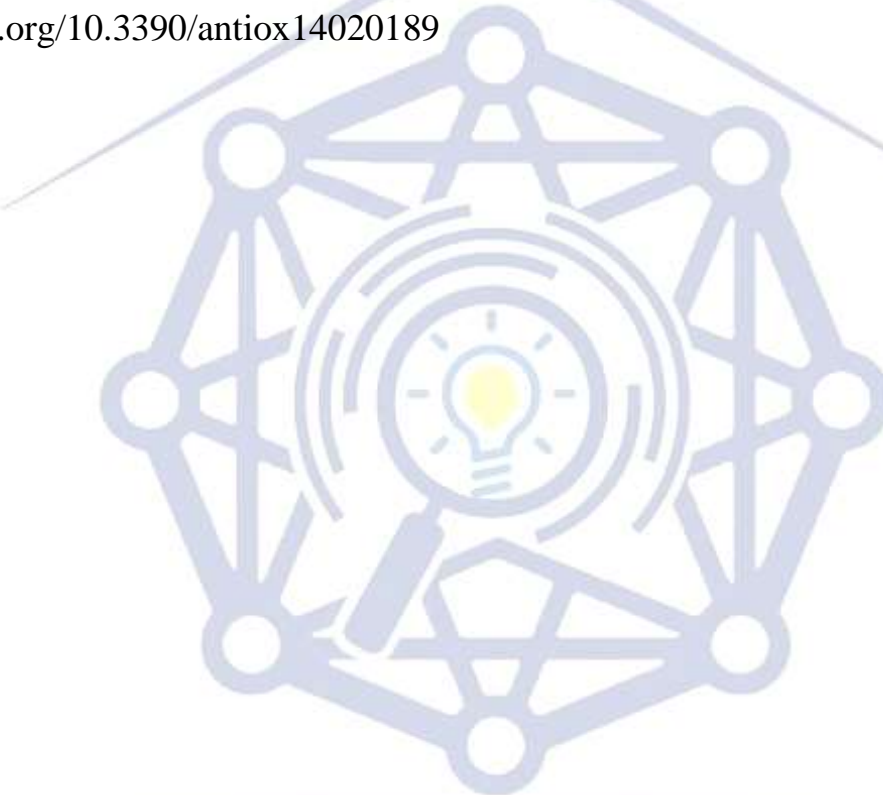
FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Chen, L., Liu, Y., & Wang, Z. (2023). Metabolik sindrom va o‘pka yallig‘lanishi: Sitokinlar va oksidlovchi stressning roli. *European Respiratory Journal*, 62(4), 2300897. <https://doi.org/10.1183/13993003.00897-2023>
2. Park, H. J., Kim, S. H., & Lee, J. H. (2023). Insulin qarshiligi va o‘pka fibrozining molekulyar mexanizmlari: Metabolik sindrom kontekstida. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, 69(2), 145–153. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2022-0389OC>
3. Gupta, A., Sharma, R., & Singh, V. (2024). Metabolik sindrom bilan bog‘liq restriktiv o‘pka disfunksiyasi: Klinik va gistologik korrelyatsiyalar. *Respiratory Research*, 25(1), 92. <https://doi.org/10.1186/s12931-024-02745-3>
4. Takahashi, M., Yamada, T., & Nakajima, Y. (2024). Metabolik sindromda bronxiolyar yallig‘lanish va alveolyar qayta tuzilish: Hayvon modellarida tadqiqotlar.

Journal of Applied Physiology, 137(3), 621–630.
<https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00234.2024>

5. Rodriguez, C., Martinez, J., & Lopez, M. (2025). Metabolik sindromning nafas olish tizimiga ta'siri: O'pka gipertoniyasi va yallig'lanish markerlari. *Pulmonary Circulation*, 15(1), e12456. <https://doi.org/10.1002/pul2.12456>

6. Kim, Y. S., Choi, H. J., & Park, C. W. (2025). Oksidlovchi stress va metabolik sindrom: Alveolyar epitelial hujayralarga ta'siri. *Antioxidants*, 14(2), 189. <https://doi.org/10.3390/antiox14020189>



**Research Science and
Innovation House**