

## Odam organizmida tuzlar almashinuvining buzilishi

Termiz iqtisodiyot va servis universiteti Tibbiyot fakulteti

Baxromov Asliddin Bahodir o'g'li

Email - [asliddinbaxramov600@gmail.com](mailto:asliddinbaxramov600@gmail.com)

**Annotatsiya:** Ushbu maqolamizda organizmida tuzlar almashinuvi haqida ma'lumotlar keltirdik. Maqolamizda organizmida tuzlar almashinuviga doir xalqaro tadqiqot natijalari va usullarini ham yozib o'tdik. Bundan tashqari organizmida tuzlar almashinuvining buzilishi oqibatida kelib chiqadigan kasalliklar haqida a'lumotlar berildi.

**Kalit so'zlar:** NaCl, gomeostaz, gipertoniya, kaliy, kunlik tuz istemoli.

Oziq-ovqat tuzi (NaCl) tanani natriy bilan ta'minlaydi, bu hujayra gomeostazi va turli fiziologik funksiyalar uchun zarurdir. Natriy hujayradan tashqari suyuqlik hajmini va osmolyalligini saqlashda, shuningdek, transmembran tashishda, ayniqsa natriy / kaliy almashinuvi orqali membrana va ta'sir potentsiallarini vositachilik qilishda muhim rol o'ynaydi. Katta yoshdagi odamlarda normal fiziologik gomeostazni ta'minlash uchun zarur bo'lgan tuz miqdori  $<1,25$  g / kun ekanligi aniq ma'lum. Biroq, zamonaviy parhezlarda kunlik tuz iste'moli bu miqdordan ancha oshadi. Masalan, epidemiologik tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, Qo'shma Shtatlardagi ko'pchilik odamlarning o'rtacha kunlik natriy iste'moli  $>3,2$  g ( $>8$  g tuz, natriy  $\times 2,5 =$  tuzga teng). Tuzning umumiy o'rtacha iste'moli kuniga 10,06 g ga etdi va ba'zi populyatsiyalarda u taxminan 15 dan 25 g / kungacha yetdi. Ko'p dalillar shuni ko'rsatdiki, tuzni uzoq muddatli ortiqcha iste'mol qilish yurak-qon tomir kasalliklari (KVH), xususan, gipertoniya rivojlanishiga hissa qo'shadigan sog'liq uchun zararli. Shunday qilib, butun dunyo bo'ylab sog'liqni saqlash tashkilotlari kunlik tuz iste'mol qilish uchun parhez qoidalarini o'rnatdilar. Amerikaliklar uchun 2020-2025 yillardagi ovqatlanish bo'yicha ko'rsatmalar sog'lom kattalardagi natriyning kunlik iste'moli 2,3 g (5,75 g tuz) dan oshmasligini tavsiya qiladi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (VOZ) kunlik tuz iste'molini  $<5$  g / kungacha kamaytirishni maqsad qilgan. Ortiqcha iste'mol qilishdan saqlanishdan tashqari, yurak-qon tomir kasalliklari, xususan, yurak etishmovchiligi (HF) bilan og'rigan bemorlar uchun tuzi past dietalar tavsiya etilgan. Biroq, natriy ionlari muhim kaloriya bo'lmagan ozuqa ekanligini

hisobga olsak, tuz iste'molini kamaytirish qanchalik katta bo'lishi kerakligi haqida sohada ba'zi tortishuvlar mavjud. Natriyni cheklashning mumkin bo'lgan kamchiliklarini hisobga olgan holda, muqobil davolash strategiyasi sifatida tuzni almashtirish terapiyasi taklif qilindi; Bu aholida sinovdan o'tgan va ijobiy natijalarga erishgan.

Rivojlanayotgan dalillar shuni ko'rsatadiki, parhez tuzi metabolizm va energiya balansiga, ayniqsa energiya sarfiga, lipoliz va termogenezni oshirish va leptin, natriuretik peptidlar va aldosteron kabi asosiy gormonlar darajasini tartibga solish kabi bir necha mexanizmlar orqali ham ta'sir qilishi mumkin. Ajablanarlisi shundaki, tuzni ko'p va kam iste'mol qilish metabolik disfunktsiya bilan bog'liq bo'lib, insulin qarshiligi (IR), leptin qarshiligi, semizlik va metabolik sindromga olib keladi. Tuzning energiya gomeostazasiga ta'sirining qarama-qarshi ko'rinadigan topilmalari odamlar va hayvonlarni o'rganishdagi turli tadqiqot dizaynlari va sharoitlariga bog'liq bo'lishi mumkin. Shunga qaramay, ushbu tadqiqotlar energiya gomeostazini va glyukoza metabolizmini tartibga solishda tuzning potentsial rolini ta'kidlaydi. Ushbu sharhda biz tuzni iste'mol qilishni birinchi navbatda yurak-qon tomir sog'lig'i kontekstida - tuz bilan bog'liq salomatlik natijalarini baholashda eng muhim soha - tuz bilan qo'zg'atilgan yurak-qon tomir kasalliklari, ayniqsa gipertenziya va yurak urish tezligi mexanizmlaridagi so'nggi yangilanishlarni tasvirlab beramiz. Keyin biz tuzni iste'mol qilishning metabolik ta'sirini va taxmin qilingan ta'sirlarning mumkin bo'lgan asosiy molekulyar mexanizmlarini baholovchi joriy dalillarni umumlashtiramiz.

Tuzni ko'p iste'mol qilish yurak-qon tomir va metabolik o'zgarishlarga olib keladi. Tuzni ko'p iste'mol qilish suvni ushlab turish orqali gipertenziyaga olib keladi. Bunga renin-angiotensin tizimi (RAS) va simpatik asab tizimining faollashuvining kuchayishi, endotelial disfunktsiya, atriyal natriuretik peptid (ANP) va B tipidagi natriuretik peptid (BNP) ning kamayishi, natriy kanal oqsillarining haddan tashqari faolligi kabi bir qator mexanizmlar vositachilik qiladi. vodorod almashtirgich-3 [NHE-3] va epiteliya natriy kanali [ENaC]), ichak mikrobiomasining buzilishi, yallig'lanish va neyroxumoral omillar. Gipertenziya yurakning o'ziga ta'sir qilib, yurak-qon tomir asoratlarini kuchaytiradi. Tuzni ko'p iste'mol qilish, shuningdek, fruktoza va grelin, leptin qarshiligi va insulin qarshiligining ortiqcha ishlab chiqarilishiga yordam beradi va adiponektin va glyukagonga o'xshash peptid 1 (GLP-1) kabi asosiy gormonlarning aylanma darajasini pasaytiradi. Bu semizlikka olib keladigan oziq-ovqat iste'molini va oq yog 'to'qimalarining (WAT) ko'payishini rag'batlantirishi mumkin. Metabolik kasalliklar

yurak-qon tomir kasalliklarining (KVH) rivojlanishi va rivojlanishiga yordam beradi. Spekrtning boshqa uchida ko'p miqdorda tuz iste'mol qilish jigarrang yog 'to'qimalarining (BAT) termogenezini rag'batlantiradi va energiya sarfini oshiradi. CVD, yurak-qon tomir kasalliklari; DBP, diastolik qon bosimi; SBP, sistolik qon bosimi

**YUQORI - TUZ ISHLAB CHIQUISHNING YURAK QON-TOMIR  
KASALLIKLARIGA TA'SIRI**

Yurak-qon tomir kasalliklari butun dunyo bo'ylab nogironlik va o'limning asosiy sababi bo'lib, yurak etishmovchiligi, insult, yurak ishemik kasalligi va periferik arterial kasalliklar bilan tavsiflanadi. 2017 yilda yurak-qon tomir kasalliklari butun dunyo bo'ylab taxminan 17,8 million o'linga olib keldi. Tuzni ko'p iste'mol qilish yurak-qon tomir sog'lig'iga bir necha yo'llar bilan ta'sir qilishini ko'rsatdi; Gipertenziya va HF eng keng tarqalgan va muhim oqibatlar bo'lib, quyi oqimdagi zararli sog'liqqa ta'sir qiladi. Ular turli mexanizmlar, jumladan, 1- jadvalda ko'rsatilgan yaqinda xabar qilingan bir nechta yangi mexanizmlar orqali paydo bo'lishi mumkin .

**1-JADVAL.** Tuzni ko'p iste'mol qilish bilan bog'liq gipertenziyaning ba'zi yangi mexanizmlari

<b>Kasallik</b>	<b>Tuz bilan bog'liq mexanizmlar</b>	<b>Mexanizmlarning tavsifi</b>
Gipertenziya	ANP/BNP ishlab chiqarishning kamayishi	Sichqonlarda ANP ishlab chiqarishning genetik jihatdan kamayishi gipertenziyaga olib keladi. NPPA-NPPB lokusudagi keng tarqalgan genetik variantlar odamlarda tuzga sezgir gipertenziyaga hissa qo'shadigan past qon aylanishidagi NP darajalari bilan bog'liq.

**“CONFERENCE OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES IN SCIENTIFIC  
INNOVATIVE RESEARCH”**

**Volume 02. Issue 02. February 2025**

<b>Kasallik</b>	<b>Tuz bilan bog'liq mexanizmlar</b>	<b>Mexanizmlarning tavsifi</b>
	<p align="center">Haddan tashqari faol NHE-3 kanali</p>	<p>NHE-3 kanalining faolligi oshishi organizmdagi natriyning patologik darajasini keltirib chiqaradi, bu qon hajmini oshiradi va qon bosimini oshiradi.</p>
	<p align="center">Haddan tashqari faol ENaC kanali</p>	<p>Ko'p miqdorda tuz iste'mol qilish buyraklardagi oksidlovchi stressni kuchaytiradi, apikal membranada ENaC ifodasini va faolligini oshiradi. Bu gipertenziyani kuchaytirish uchun natriyning so'rilishini yanada oshiradi. Ko'p miqdorda tuz iste'mol qilish buyraklar, miya va immunitet tizimiga ENaC vositachiligida natriyning kirishi orqali gipertenziya rivojlanishiga olib kelishi mumkin.</p>
	<p align="center">Ichak mikrobiomasining buzilishi</p>	<p align="center"><i>Tuzni ko'p iste'mol qilish ichakdagi foydali mikroblarning,</i></p>

<b>Kasallik</b>	<b>Tuz bilan bog'liq mexanizmlar</b>	<b>Mexanizmlarning tavsifi</b>
	<p align="center">Kengaytirilgan tizimli yallig'lanish</p>	<p><i>jumladan Lactobacillus murinusning tarqalishini kamaytirishi mumkin, natijada Th-17 hujayralari ko'payadi. Bu qon zardobida IL-17A ning ko'payishiga olib keladi, bu esa gipertenziya rivojlanishiga olib keladi</i></p> <p>– Yuqori tuzni iste'mol qilish gipertenziv bemorlarda aylanma CRP, TNF-a, IL-6, IL-23 darajasini oshiradi. CRP darajasi va natriyning siydik bilan chiqarilishi o'rtasida chiziqli bog'liqlik mavjud</p>
	<p align="center">O'zgartirilgan neyrogormonal omillar</p>	<p>Tuz qon bosimini oshirish uchun vazopressin kabi asosiy neurotransmitterlarning chiqarilishini faollashtiradi. Gipotalamusdagi ARC NPY gipotalamusda</p>

“CONFERENCE OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES IN SCIENTIFIC  
INNOVATIVE RESEARCH”

Volume 02. Issue 02. February 2025

Kasallik	Tuz bilan bog'liq mexanizmlar	Mexanizmlarning tavsifi
		vazopressin va BDNF ning modulyatsiya qiluvchi ifodasi orqali tuzdan kelib chiqqan gipertenziyaga vositachilik qiladi.

• Qisqartmalar: ANP, atriyal natriuretik peptid; ARC, yoysimon yadro; BDNF, miyadan olingan neyrotrofik omil; BNP, B tipidagi natriuretik peptid; qon bosimi, qon bosimi; CRP, C-reaktiv oqsil; ENaC, epiteliya natriy kanali; IL, interleykin; NHE-3, natriy proton almashtirgich-3; NP, natriuretik peptid; NPY, neuropeptid Y; Th-17, T yordamchi-17; TNF-a, o'simta nekrozi omil-a.

#### 2.1 Ko'p miqdorda tuz iste'mol qilishning gipertenziyaga ta'siri

Gipertenziya eng keng tarqalgan surunkali qon tomir kasalliklaridan biri bo'lib, 2010 yil holatiga ko'ra butun dunyo bo'ylab 1,39 milliard kattalarga ta'sir qiladi. Gipertenziya an'anaviy ravishda doimiy sistolik qon bosimi (SBP)  $\geq 140$  mm Hg va/yoki diastolik qon bosimi (DBP)  $\geq 90$  deb ta'riflangan. mm Hg. 2017-yilgi Amerika Kardiologiya kolleji (ACC)/Amerika yurak assotsiatsiyasi (AHA) gipertoniya klinik amaliyoti bo'yicha qo'llanmada gipertoniya diagnostikasi mezonini  $\geq 130/80$  mm Hg gacha, SBP/DBP oralig'i esa 1330 dan 119 gacha kamaydi. /80 dan 89 mm Hg gacha belgilangan 1-bosqich gipertenziya va  $\geq 140/90$  mm Hg 2-bosqich gipertenziya. Ushbu pasayishning maqsadi KVH xavfini kamaytirish va asosiy salbiy KVH natijalarini oldini olish uchun oldingi aralashuvlarni rag'batlantirish edi. Biroq, qon bosimini o'lchash, qon bosimi chegaralari, maqsadli qon bosimi qiymatlari, antihipertenziv davolanish vaqti va intensivligi, turli yosh guruhlari va etnik guruhlarda qon bosimini pasaytirishning afzalliklari haqida ba'zi tortishuvlar mavjud. Shularni hisobga olgan holda, ba'zi klinik amaliyot ko'rsatmalari (ya'ni, 2018 Evropa Kardiologiya Jamiyati / Evropa Gipertenziya Jamiyati, 2019 Milliy Sog'liqni saqlash va Xizmat Mukammalligi Instituti [NICE] va 2020 Xalqaro Gipertenziya Jamiyati yo'riqnomasi ) hali ham 140/90 mm Hg chegarasidan foydalaning Gipertenziya diagnostikasi uchun. Shunga qaramay, barcha ko'rsatmalar o'z tavsiyalarida sezilarli darajada mos keladi. Gipertenziya

birlamchi (asosiy) yoki ikkilamchi deb tasniflanishi mumkin. Birlamchi gipertenziya eng keng tarqalgan turi bo'lib, kelib chiqishi noma'lum, idyopatik yuqori qon bosimini bildiradi. Noto'g'ri boshqariladigan gipertenziya HF, yurak xuruji, insult, buyrak etishmovchiligi va hatto o'lim xavfini oshiradi. Gipertenziya rivojlanishiga murakkab neyron va gormonal tartibga solishni o'z ichiga olgan turli genetik, atrof-muhit va parhez omillar ta'sir ko'rsatadi. Tuzni ko'p iste'mol qilish gipertenziya rivojlanishi bilan kuchli bog'liqdir. Shu nuqtai nazardan, tuz bilan qo'zg'atilgan gipertenziyaning asosiy mexanizmlarini tushunish yurak-qon tomir salomatligining muhim sohasidir. Tuzli gipertenziyada muhim rol o'ynaydigan ko'plab omillar o'rganildi va aniqlandi, ular orasida renin-angiotensin-aldosteron tizimining (RAAS) faollashuvining kuchayishi, endotelial disfunktsiya, simpatik asab tizimining (SNS) giperaktivligi, buyrak va ichak ionlarining tashilishining buzilishi, o'zgartirilgan natriuretik peptidlar (NP) va boshqalar. Tuzdan kelib chiqadigan gipertenziya oldingi hisobotlarda chuqur ko'rib chiqilganligi sababli, bu erda biz tuzdan kelib chiqadigan gipertenziya vositachisi bo'lgan ushbu mexanizmlarga oid ba'zi yangilanishlarni tasvirlaymiz.

### **2.1.1 Tuzli gipertenziyada NP darajasining pasayishi**

Yurak NPlari (ANP va BNP) kardiomiotsitlardan hajmning kengayishiga javoban ajralib chiqadigan gormonlardir. Ular natriuretik, diuretik va gipotenziv ta'sirlari tufayli tuz gomeostazasi, qon bosimi va yurakni qayta qurishda muhim regulyatorlar sifatida tobora ko'proq e'tirof etilmoqda. ANP ning genetik jihatdan kamaytirilgan ishlab chiqarilishi sichqonlarda natriy yukidan keyin gipertenziyaga olib keladi. Genom miqyosidagi assotsiatsiya tadqiqoti pastroq aylanma NP kontsentratsiyasi bilan bog'liq bo'lgan insonning umumiy genetik variantlari tuzga sezgir gipertenziyaga yordam berishini aniqladi. Ushbu NPlar qon tomirlari, buyraklar va buyrak usti bezlaridagi retseptorlari bilan bog'lanadi va RAAS va SNS faoliyatini funktsional ravishda antagonizatsiya qilish orqali qon bosimi va suyuqlik hajmini kamaytiradi. Ajablanarlisi shundaki, klinik tadqiqotlar qon bosimining ko'tarilishi, buyrak disfunktsiyasi va konjestif yurak etishmovchiligi kabi patologik sharoitlarda ham BNP darajasining ko'tarilishini aniqlaydigan dalillar mavjud, va qon aylanishidagi BNP va NT-ProBNP ning ortishi HF zo'ravonligi bilan bog'liq. . Paradoksal ko'rinadigan bu topilma ortidagi mexanizmlar noaniq, ammo bu HFga kompensatsion javob bo'lishi mumkin deb taxmin qilingan. Shunday qilib, kattaroq namuna o'lchamlari, turli etnik kelib chiqishi va odamlardagi komorbidiyalari bilan ko'proq tadqiqotlar, shuningdek, hayvonlar modellarida eksperimental tadqiqotlar NPlarning

kardioprotektiv ta'siri ostida yotgan ushbu nomuvofiqlik va bog'liq mexanizmlarni ko'proq yoritib beradi.

### **Ion kanalining haddan tashqari faolligi orqali natriyni qabul qilishning ortishi**

Natriy-vodorod almashtirgich-3 (NHE-3) va epitelial natriy kanalining (ENaC) haddan tashqari faolligi tana bo'linmalari va hujayralarida natriyning patologik darajasini keltirib chiqarishi ko'rsatilgan. NHE-3 natriyning ichakda so'rilishi uchun zarurdir, bu suvni ushlab turishni oshiradi, natijada qon bosimi ko'tariladi. NHE-3-null sichqonlari yurak-qon tomir sog'lig'ini sezilarli darajada yaxshilaganligi aniqlandi. Bundan tashqari, tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, kasallik modellarida ichak NHE-3 ni inhibe qilish qon bosimini pasaytiradi va natriyning chiqarilishini kuchaytiradi, bu esa qon bosimini tartibga solishda proksimal yo'g'on ichakning muhimligini ta'kidlaydi. NHE-3 ga qo'shimcha ravishda, buyraklar, miya va immun tizimidagi ENaC faoliyati ham tuzdan kelib chiqqan gipertenziya bilan bog'liq. Buyraklar natriy gomeostazining asosiy regulyatorlari bo'lib, bu erda nefronning proksimal burmalangan kanalchalari va to'g'ri kanalchalari natriy reabsorbtsiyasining asosiy joylari (60% -70%), va distal nefron asosiy joy hisoblanadi. gormonlar tomonidan boshqariladigan natriyning so'rilishi. ENaClar distal nefronda eng ko'p uchraydi va ular aldosteron, vazopressin, angiotensin II va insulin kabi gormonlar tomonidan boshqariladigan natriyning so'rilishida muhim rol o'ynaydi. Ko'p miqdorda tuz iste'mol qilish buyraklardagi oksidlovchi stressni kuchaytirishi aniqlandi, bu apikal membranada ENaC ifodasini va faolligini kuchaytiradi va natriyning so'rilishini yanada oshiradi. Bundan tashqari, tuzning ortiqcha yuklanishi miya kapillyarlarining endotelial membranasining ichki yuzasida joylashgan ENaC orqali miya omurilik suyuqligida natriy konsentratsiyasining oshishiga olib kelishi mumkin, bu esa kalamushlarda qon bosimining oshishiga olib keladi. Tuz bilan qo'zg'atadigan gipertenziyaning immun vositachiligi mexanizmi ENaC vositachiligida dendritik hujayralar faollashuvi orqali ham ko'rinadi, natijada dendritik hujayralarda izolevuglandin-oqsil qo'shimchalari hosil bo'ladi, bu otoimmunga o'xshash reaksiyani qo'zg'atadi va proinflamatur sitokinlarning chiqarilishini kuchaytiradi. Bu qon tomir funksiyasi va gipertoniya buzilishiga olib keladi.

#### **2.1.3 Ichak mikrobiomasining buzilishi yangi mexanizm sifatida**

To'plangan dalillar shuni ko'rsatadiki, ichak mikrobiomasi gipertenziya rivojlanishi va rivojlanishiga hissa qo'shadigan muhim ekologik omil hisoblanadi. Tuz

ichak mikrobiomasida *Corynebacteriaceae* turlarining ko'payishiga va *Lactobacillus* turlarining kamayishiga olib kelishi kuzatilgan . va ichak yallig'lanishini keltirib chiqarishi uchun javobgar bo'lishi haqida xabar berilgan . Boshqa joyda, Verhaar va boshqalar tuzni iste'mol qilish kalamush modelida *Lactobacillus murinus* tarqalishini kamaytirganini ko'rsatdi , natijada yallig'lanishga qarshi taloq T yordamchisi (Th)-17 hujayralari ko'paydi.- Boshqa bir tadqiqotda Th-17 hujayralari qon zardobida interleykin (IL)-17A ning ko'payishi orqali gipertenziya rivojlanishiga hissa qo'shishi aniqlandi. Gipertenziya rivojlanishiga hissa qo'shadigan qo'shimcha mikroblar va gormonlar majmuasi Marques va boshqalar tomonidan umumlashtirilgan.-Umuman olganda, bunday topilmalar shuni ko'rsatadiki, ko'p miqdorda tuz iste'mol qilish nafaqat natriy tufayli suvni ushlab turishning ko'payishi, balki ichak mikrobial muhitining o'zgarishining yangi mexanizmi tufayli ham gipertenziviyaga olib kelishi mumkin. Bu keng qamrovli tadqiqotlarni talab qiladigan ulkan salohiyatga ega tadqiqot sohasi. Yaxshiroq o'rganish dizayni va tahlilini osonlashtirish uchun muhim gipertenziviyada ichak mikrobiomini o'rganish bo'yicha qo'llanma ishlab chiqilgan.

#### **Yuqori tuz iste'moliga yallig'lanish reaksiyalarining kuchayishi**

Xun tuzini iste'mol qilish yurak-qon tomir kasalliklarida, shu jumladan gipertenziviyada tizimli yallig'lanishning kuchayishi bilan bog'liq. Klinik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, gipertoniya bilan og'rikan bemorlarda C-reaktiv oqsil (CRP), o'simta nekrozi omili (TNF)-a, IL-6, IL-23, prokalsitonin va pentraxin-3 kabi bir nechta yallig'lanish belgilarining qon aylanish darajasi yuqori bo'lgan. ,va past darajadagi IL-10, yallig'lanishga qarshi sitokin.Masalan, 224 ta gipertenziv bemorlarda o'tkazilgan randomizatsiyalangan nazorat ostida tadqiqot (RCT) o'rta va past tuz iste'mol qiladigan guruhlar bilan solishtirganda yuqori tuzli guruhda CRP sezilarli darajada yuqori ekanligini ma'lum qildi. Bu 1597 ishtirokchini o'z ichiga olgan dastlabki tadqiqotga mos keladi, ular CRP va siydik bilan natriy ajralishi o'rtasidagi chiziqli bog'liqlikni bildirgan (xun natriy iste'moli bilan yaxshi bog'liq bo'lgan proksi o'lchov) ; natriy ajralishining 100 mM ortishi bilan sarum CRP 1,20 mg/l ga oshdi. Xuddi shunday, HF bo'lgan bemorlarda yallig'lanish reaksiyalarining tizimli faollashuvi ham mavjud bo'lib, ular TNF-a, IL-1b, IL-6 va kimyokinnlarning, shu jumladan MCP1 va IL-8 ning yuqori aylanma darajalari bilan tavsiflanadi. Eng muhimi, bu tizimli yallig'lanish HF zo'ravonligi bilan chambarchas bog'liq.

#### **O'zgartirilgan neyrohormonal omillar**

Yaqinda o'tkazilgan tadqiqotlar, tuzdan kelib chiqqan gipertenziyani nazorat qilishda miyadagi gipotalamusning muhim roli haqida xabar berdi. Tuz BPni oshirish uchun vazopressin kabi gipotalamusdagi asosiy neyrotransmitterlarning chiqarilishini faollashtiradi. Keyinchalik, gipotalamus yoysimon yadrosi neuropeptidi Y (NPY), energiya balansining muhim regulyatori, gipotalamus paraventrikulyar yadrosida vazopressin ifodasini modulyatsiya qilish orqali tuzdan kelib chiqqan gipertenziyaga vositachilik qilishi aniqlandi. Bundan tashqari, NPY yoysimon yadrosi ilgari SNS chiqishini bostirish orqali jigarrang yog 'to'qimalarining termogenezi va energiya sarfini kamaytirishi ko'rsatilgan, tuz tufayli kelib chiqqan gipertenziya bilan chambarchas bog'liq bo'lgan asosiy tizim. Ushbu tadqiqotlar birgalikda NPY yoysimon yadrosining energiya gomeostazini va suyuqlik gomeostazini tartibga solishdagi rolini ta'kidlaydi, ularning mexanizmlari qo'shimcha tekshirishni talab qiladi.

Tuzni kamaytirish: yaxshimi yoki yomonmi?

Tuzni iste'mol qilishning yurak-qon tomir kasalliklariga zararli ta'sirini hisobga olgan holda, gipertenziya va yurak-qon tomir kasalliklari xavfini kamaytirish uchun tuz miqdorini kamaytirish taklif qilingan. Oldingi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, dietada tuzning kamayishi tuz bilan bog'liq kasalliklardan himoya qiladi, qon bosimini pasaytiradi va yurak-qon tomir kasalliklari xavfini kamaytiradi. Sog'lom oilalar o'rtasida 4 oylik RCTda tuz miqdori kamaytirilgan nonni qabul qilgan shaxslar yurak-qon tomir xavf omillarida foydali o'zgarishlarga ega edi. Bundan tashqari, kam tuzli dietalar izolyatsiya qilingan sistolik gipertenziyasi bo'lgan bemorlarda SBPni sezilarli darajada kamaytirishi mumkin. Bunday topilmalar nuqtai nazaridan, boshqa RCTda, butun don, parranda go'shti, baliq va yong'oqlarga boy, ammo natriyga nisbatan pastroq bo'lgan Gipertenziyani to'xtatish uchun dietali yondashuvlar (DASH) dietasi kun davomida ishlatilgan va ishtirokchilar pasaytirilgan qon bosimi. 36 019 ishtirokchini qamrab olgan istiqbolli kuzatuv tadqiqotida DASH dietasi yurak urish tezligining pastligi va HF kasalxonasiga yotqizishning kamayishi bilan bog'liq edi. shu jumladan, 2022 ACC/AHA yurak yetishmovchiligi bo'yicha ko'rsatmalar bilan og'rigan bemorlar uchun natriyni cheklashni tavsiya qiladi. Natriy cheklanishining HFga foydali ta'siri SBP va DBP, oksidlovchi stress, arterial qattqlik, yallig'lanish va aldosteron darajasini kamaytirish orqali erishiladi deb hisoblanadi.

Natriyni cheklash bilan bog'liq yurak-qon tomir kasalliklarining afzalliklariga qaramay, tuzni kamaytirishga qaratilgan tadbirlar yurak-qon tomir sog'lig'iga qarama-qarshi, paradoksal ta'sir ko'rsatishi ham kuzatilgan. Yaqinda o'tkazilgan ochiq yorliqli

RCTda (NATRIY-HF tadqiqoti) butun dunyo bo'ylab oltita mamlakatdan jalb qilingan HF bilan og'riqan bemorlarda, mualliflar natriyni cheklash kelajakdagi yurak-qon tomir kasalliklariga minimal ta'sir ko'rsatdi. Oldingi dalillar tuz tanqisligi past zichlikdagi lipoproteinlar, xolesterin va triglitseridlar darajasini oshirishini ko'rsatdi. Yaqinda o'tkazilgan kuzatuv tadqiqoti HART tadqiqoti ma'lumotlarini tahlil qildi va natriyni cheklash (<2,5 g / kun) HF bilan og'riqan bemorlarda natriy cheklangan dietaga ega bo'lmaganlarga nisbatan o'lim yoki kasalxonaga yotqizish xavfining oshishi bilan bog'liqligini ko'rsatdi. Xuddi shunday, natriyni kam iste'mol qilish HF bemorlarida tizimli yallig'lanishning yomonlashishini ko'rsatdi. Bundan tashqari, tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, natriy cheklanishi klinik beqarorlik bilan bog'liq bo'lishi mumkin bo'lgan makronutrientlar va mikroelementlarning etishmasligiga olib kelishi mumkin. Shuning uchun, nomuvofiq dalillar tufayli, HF bemorlarida natriy / tuzni cheklashning klinik foydalari yoki zarari haqida ba'zi munozaralar mavjud. Shunday qilib, HF davolashda natriy cheklanishining rolini aniq ko'rib chiqish uchun kattaroq namunalar hajmi va etarli irqiy va etnik xilma-xillikka ega bo'lgan ko'proq randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar talab qilinadi. Nihoyat, shuni ta'kidlash kerakki, tuzni samarali kamaytirishga individual darajada erishish juda qiyin.

Tuzni almashtirish yangi terapiya sifatida

Tuzning haddan tashqari kamayishi bilan bog'liq bahs-munozaralarni hisobga olgan holda, dietali tuzni almashtirish yurak-qon tomir salomatligini yaxshilash uchun istiqbolli rejim sifatida taklif qilindi. Tuz o'rnini bosish deganda, natriy iste'molini kamaytirish uchun kaliy iste'molini ko'paytirib, dietadagi NaCl ning bir qismini kaliy xlorid (KCl) bilan almashtirish tushuniladi. Yuqori natriy va past kaliy iste'moli dozaga bog'liq ravishda yuqori yurak-qon tomir xavfi bilan bog'liqligi haqida xabar berilgan. Shunga ko'ra, so'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, dietadagi natriy miqdorini kamaytirish va dietadagi kaliyni ko'paytirish qon bosimini pasaytiradi. Insult yoki gipertenziya tarixi bo'lgan 20 995 ishtirokchini o'rganishda tuzni dietali almashtirish (75% NaCl, massa bo'yicha 25% KCl) oddiy tuz dietasi bilan solishtirganda yurak-qon tomir kasalliklari va o'limning past darajasi bilan bog'liq edi. 100% NaCl). Hindistonning qishloq joylaridagi RCTda gipertenziv bemorlar 1 oydan 3 oygacha tuz almashtirishni (70% NaCl va 30% KCl aralashmasi) oldilar. Tuz o'rnini bosuvchi guruhdagilar oddiy tuz guruhiga nisbatan SBPni sezilarli darajada kamaytirdi. Bundan tashqari, meta-tahlil 2-bosqich gipertenziviyasi bo'lgan bemorlar uchun SBP va DBPni kamaytirish uchun terapiya sifatida tuzni almashtirish rolini

qo'llab-quvvatladi. Muhimi, bir necha 24 soatlik siydik namunalarini o'lchaydigan yaqinda o'tkazilgan tadqiqot shuni ko'rsatdiki, natriy tuzining kaliy tuziga nisbati turlicha bo'lgan dietalar yurak-qon tomir kasalliklariga turlicha hissa qo'shgan. Tuzni almashtirishning asosiy mexanizmlari hali aniqlanmagan. Eng katta savollardan biri bu foydali ta'sir natriy iste'molining kamayishi yoki kaliyning ko'payishi bilan bog'liqmi? Kardiometabolik kasallik xavfi yuqori bo'lgan shaxslar kaliyni ko'paytirishdan foyda olishlari mumkinligi xabar qilingan. Shu bilan birga, kaliyni yuqori iste'mol qilish o'limga olib keladigan yurak asoratlari bilan bog'liq bo'lgan giperkalemiyaga olib kelishi mumkinligi ham yaxshi tasdiqlangan. Shuning uchun, kelajakdagi tadqiqotlar tuzni almashtirish rejimlari uchun optimal elektrolitlar aralashmalarini topishga qaratilgan bo'lishi kerak, bu turli xil natriy va kaliy nisbatlari bilan tuz bilan ishlov berishni sinab ko'rish uchun tajribalarni loyihalashni o'z ichiga oladi. Bunday muolajalar, shuningdek, semizlik kabi yurak-qon tomir kasalliklaridan tashqari holatlarga ham tegishli bo'lishi mumkin.

#### **TUZ ISHLAB CHIQISHNING METABOLIZMA VA Semirib ketishga ta'siri.**

Semirib ketish katta global sog'liq muammosidir. 2016 yilda butun dunyo bo'ylab 650 million kishi semirib ketgan (JSST) kattalar va bolalarda semirishning tarqalishi o'sishda davom etmoqda, jami 1,9 milliard kattalar ortiqcha vaznga ega. Semirib ketish qandli diabet, gipertoniya, insult, COVID-19 infeksiyasi, saraton va boshqalar kabi ko'plab sog'liq sharoitlari uchun kuchli xavf omilidir. Shoshilinch ravishda samarali davolanish kerak. Semirib ketish energiya iste'moli va sarflanishi o'rtasidagi surunkali nomutanosiblik natijasida yuzaga keladi. Genetik, ekologik va biologik omillar semirish patogeneziga yordam beradi. Ushbu jarayonlarni yaxshiroq tushunish semirishni davolashning takomillashtirilgan strategiyalarini ishlab chiqishga yordam beradi. Yog'li va shakar miqdori yuqori bo'lgan ovqatlarni iste'mol qilish semirishning ko'payishiga yordam berdi, bu erda ko'p yog'li parhez ko'pincha yuqori tuz bilan birga iste'mol qilinadi. Biroq, tuzning energiya balansiga ta'siri va keyinchalik semirishning rivojlanishi yaxshi tushunilmagan. So'nggi paytlarda sichqonchani va odamni o'rganish bo'yicha paydo bo'lgan dalillar shuni ko'rsatadiki, tuzni iste'mol qilish energiya muvozanatini tartibga solishda ishtirok etadi va noaniq mexanizmlar orqali semirishning rivojlanishiga hissa qo'shishi mumkin.

Energiya balansini tartibga solishda parhez tuzining roli

Tuzni iste'mol qilishni energiya balansi va semirish xavfi bilan bog'laydigan odamlar va hayvonlarni o'rganishda juda cheklangan to'g'ridan-to'g'ri dalillar mavjud. 4283 avstraliyalik bolalar ishtirokida o'tkazilgan kesma-kesimli tadqiqot shuni ko'rsatdiki, ko'p miqdorda tuz iste'mol qilish (14,5 g / kun) semizlikning rivojlanishi uchun ma'lum xavf omili bo'lgan shakarli ichimliklarni ko'paytirish bilan bog'liq. Darhaqiqat, ushbu tadqiqot tuzning har 1 g / kun ko'payishi uchun qo'shimcha 17 g / kun shakarli ichimliklar iste'mol qilinishini ko'rsatdi. Ushbu tadqiqot shuni ko'rsatadiki, tuzni ko'p iste'mol qilish bolalarda energiya iste'molini rag'batlantirish orqali semirishni keltirib chiqaradi; ammo, kattalar populyatsiyasi bo'yicha ma'lumotlar mavjud emas. Qizig'i shundaki, bolalar va kattalarni o'z ichiga olgan RCT 24 soatlik siydik natriy darajasi ortiqcha vaznli va semirib ketgan sub'ektlarda sezilarli darajada yuqori ekanligini aniqladi, ammo oziq-ovqat iste'moli o'zgarmadi, bu guruhlar o'rtasidagi o'xshash 4 kunlik oziq-ovqat mahsulotlarini iste'mol qilish jurnalida ko'rsatilgan. Bu noma'lum mexanizmlar orqali sodir bo'lgan tuzning ortiqcha yuklanishi tufayli energiya sarfini (EE) kamaytirishni ko'rsatishi mumkin. Turli xil ovqatlanish sharoitlarida (ya'ni, chov va yuqori yog'li dieta) dietada natriyni iste'mol qilish va semirish munosabatlarini miqdoriy baholash uchun qo'shimcha tizimli tekshirish talab etiladi. Shuni ta'kidlash kerakki, 4 kunlik oziq-ovqat kundaligi yozuvlari, 24 soatlik eslab qolish va oziq-ovqat chastotasi so'rovnomalari kabi keng tarqalgan o'z-o'zidan hisobot qilingan dietani baholash vositalarining barchasi natriy iste'molini o'z ichiga oladi va bu munosabatlarni baholashga imkon beradi. Bundan tashqari, tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, ushbu baholash vositalaridan olingan natriy iste'moli 24 soatlik siydikdagi natriy darajalari bilan, ayniqsa energiya iste'moliga (masalan, energiya zichligi) nisbatan hisoblansa, o'rtacha darajada bog'liqdir.

Hayvonlar ustida o'tkazilgan tajribalar tuzni iste'mol qilishning energiya balansiga ta'siri bo'yicha muhim dastlabki tadqiqotlarni ta'minladi. O'tkir sharoitlarda yuqori tuzli diet (2 hafta) chov bilan oziqlangan sichqonlarda oziq-ovqat iste'molini oshirdi. Xuddi shunday, kalamushlarga yuqori tuzli dieta (3,12% tuz), kam tuzli dieta (0,06% tuz) yoki oddiy tuzli parhez (0,5% tuz) berilganda, yuqori tuzli dietada tana vaznining kamayishi kuzatilgan. -xun kalamushlari, bu oziq-ovqat iste'moli va EEning ko'payishi bilan birga edi. Bu EE bo'yicha yuqori tuzli dietaning yanada aniq ta'sirini taklif qildi. Umumiy EE bazal metabolizm tezligi, dietadan kelib chiqadigan termogenez va jismoniy faollikni o'z ichiga olganligini hisobga olsak, tuzi yuqori bo'lgan kalamushlarda motor faolligining o'zgarishi faollik kuchaygan EE uchun javobgar emasligini

ko'rsatadi. Termogenez kabi boshqa mexanizmlar ham ishtirok etishi mumkin. Darhaqiqat, kalamush modelidan foydalangan holda o'tkazilgan oldingi tadqiqot shuni ko'rsatdiki, ko'p miqdorda tuz iste'mol qilish jigarrang yog 'to'qimalarida ajratilmaydigan protein 1 (UCP1) ifodasini sezilarli darajada oshiradi, natijada EE kuchayadi. Tuzli termogenez ortidagi mexanizmlarni aniqlash uchun kelajakdagi tadqiqotlar zarur. Muhimi shundaki, o'tkir sharoitlarda termogenez va EE ning tuz bilan bog'liq o'sishi semirishga qarshi kurashish uchun ishlatilishi mumkinmi yoki yo'qmi, kelajakdagi tadqiqot uchun muhim yo'nalishdir.

Sichqonlar va odamlarda o'tkazilgan bir nechta tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, yuqori tuz iste'moli sovuq hududlarda termogenez va haroratni tartibga solishga hissa qo'shishi mumkin va o'z navbatida sovuq harorat ham yuqori tuz iste'moliga olib kelishi mumkin. Dastlabki tadqiqot shuni ko'rsatdiki, sovuqqa ta'sir qilish tuz iste'molining ko'payishiga olib keldi, bu esa o'z navbatida sichqonlarda titroqsiz jigarrang yog 'to'qimalarining termogenezini keltirib chiqardi. Darhaqiqat, bu assotsiatsiya sovuq iqlimda yashovchi odamlar ko'proq tuz iste'mol qilishini ko'rsatadigan yaqinda o'tkazilgan meta-tahlil bilan tasdiqlanadi. Tarixiy jihatdan tuzni iste'mol qilishning ko'payishi tuzni oziq-ovqat konservanti sifatida ishlatish bilan bog'liq deb hisoblangan. Biroq, bu epidemiologik tadqiqotlar sovuq muhit harorati va tuz iste'moli o'rtasidagi teskari bog'liqlikni ko'rsatib, sovuq muhitga samarali moslashish uchun organizm uchun ko'proq issiqlik hosil qilish uchun fiziologik jihatdan ko'proq tuz iste'moli zarur bo'lishi mumkinligini ta'kidlaydi. Ta'kidlanishicha, uzoq muddatli tuz bilan davolash qisqa muddatli davolanishdan farqli metabolik natijalarga olib kelishi mumkin. Misol uchun, 30 hafta davomida ko'p miqdorda tuz iste'mol qilgan sichqonlar oziq-ovqat iste'moli sezilarli darajada ko'payganligi sababli yog' massasining ortishi natijasida tana vazni sezilarli darajada yuqori bo'lgan. Tuzni iste'mol qilishdagi qisqa va uzoq muddatli o'zgarishlarni qo'shimcha tadqiqotlar, ayniqsa, semizlik sharoitida tuzni iste'mol qilish va energiya gomeostazi o'rtasidagi o'zaro ta'sirni yaxshiroq tushunish uchun zarur.

### **XULOSA VA KELAJAKDAGI TADQIQOT YO'nalishlari**

Tuzni ko'p iste'mol qilish zamonaviy jamiyatda keng tarqalgan bo'lib, salomatlikka sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Ushbu sharh tuzning metabolizmga ta'sirining ilmiy asoslarini ta'minlash va kelajakdagi klinik sinovlarni ushbu yo'llar va mexanizmlarni chuqurroq o'rganishga undashga qaratilgan. Bu yurak-qon tomir va

metabolik kasalliklarni nojo'ya ta'sirlarni kamaytiradigan aniq dori vositalarini ishlab chiqish uchun terapevtik maqsadlarni yoritishi kerak.

Ko'pgina tadqiqotlar tuzni yuqori iste'mol qilish yurak-qon tomir kasalliklarini keltirib chiqarishi mumkin bo'lgan asosiy mexanizmlarni aniqladi. Ushbu sharhda biz gipertenziyaning klassik mexanizmlarini sanab o'tdik, masalan, NPs involvement, DHE-3 va ENaC vositachiligida natriyning so'rilishi va yallig'lanishi, shuningdek, ro'yxatni ichak mikrobiomasiga yuqori tuz bilan qo'zg'atilgan buzilishlarni kiritish uchun yangiladik va o'zgartirildi. neyrogormonal omillar. Muhimi, biz ko'p miqdorda tuz iste'mol qilish fruktoza haddan tashqari ishlab chiqarish, leptin qarshiligi, grelinning ortiqcha ishlab chiqarilishi, insulin qarshiligining metabolizm bilan bog'liq asosiy gormonlar darajasini o'zgartirish orqali metabolik kasalliklarga olib kelishi mumkinligini tasvirlab berdik. Shu bilan birga, tadqiqotlar kamdan-kam hollarda tuz bilan qo'zg'atilgan metabolik buzilishning tuz bilan qo'zg'atadigan CVD patogenezida ishtirok etishini aniqladi. Metabolik o'zgarishlar tuzni yuqori iste'mol qilish bilan bog'liq yurak-qon tomir kasalliklarining yangi mexanizmlarini qo'llab-quvvatlashi mumkin yoki ular tuz bilan bog'liq ma'lum yurak-qon tomir ta'sirini kuchaytirishi mumkin. Bundan tashqari, ushbu sharh energiya gomeostazasida tuz kabi kaloriya bo'lmagan moddalarning ahamiyatini ko'rsatadi. Biz tuzning energiya almashinuviga ta'siri bo'yicha kelajakdagi tadqiqotlar uchun asosni taqdim etamiz, titroqsiz termogenezni rag'batlantirish orqali EEni tartibga solishda tuzning potentsial roli haqida xabar beramiz. Bu dastlabki tadqiqotlarda aniqlangan; ammo, bu ta'sir orqasida yotgan asosiy mexanizmlar o'rganilmagan qoldirilgan, bu esa tuzdan kelib chiqadigan termogenez bo'yicha keyingi tadqiqotlarni talab qiladi. Bundan tashqari, biz tuzni ko'proq iste'mol qilish ba'zi holatlarda, asosan, o'tkir sharoitda sog'liqqa ijobiy ta'sir ko'rsatishi mumkinligini tasvirlab berdik. Biroq, yuqori tuzli dietalarning yaxshi hujjatlashtirilgan salbiy ta'sirini hisobga olgan holda, bu topilmalar "tuz donasi bilan" olinishi kerak. Tanlangan foydali ta'sirlarni sog'liq uchun asoratlarsiz terapevtik dasturlarga aylantirish uchun potentsial yechim tuz o'rnini bosuvchi dietalardan foydalanish va tuzning yangi analoglarini ishlab chiqish bo'lishi mumkin.