PESTITSIDLAR TA’SIRIDA RIVOJLANADIGAN YALLIG‘LANISH JARAYONLARI

Dolimova Dilnozaxon Zulfqorbek qizi
Andijon davlat pedagogika instituti 1-kurs tayanch doktoranti
Qo‘qon universiteti Andijon filiali Mikrobiologiya, virusologiya va immunologiya kafedrasi o‘qituvchisi

Annotatsiya
Ushbu tezis pestitsidlar, xususan organofosfatlar, piretroidlar va organoxlor birikmalar ta’sirida yuzaga keladigan yallig‘lanish jarayonlarining hujayraviy va molekulyar mexanizmlarini tahlil qiladi. Maqsad toksik ta’sirning oksidlovchi stress, NF-κB signali va sitokin kaskadi orqali shakllanishini yoritish hamda diagnostik biomarkerlarni asoslashdir. Metodologiya sifatida ilmiy manbalar tahlili va patobiokimyoviy solishtirma yondashuv qo‘llanadi. Yangilik sifatida biomarkerlarni kompleks panel ko‘rinishida talqin qilish taklif etiladi.

Kalit so‘zlar: *pestitsid toksikologiyasi, yallig‘lanish, oksidlovchi stress, NF-κB, sitokinlar, CRP, prokalsitonin.*

KIRISH

Pestitsidlar ta’sirida rivojlanadigan yallig‘lanish jarayonlari deganda organizmning kimyoviy ksenobiotiklarni tanib, tug‘ma va orttirilgan immun javob orqali to‘qima gomeostazini tiklashga qaratilgan, biroq ortiqcha davom etsa zararli oqibat beradigan kompleks patofiziologik reaksiyalar tushuniladi. Ushbu jarayonning mexanizmi odatda bioaktivatsiya, reaktiv kislorod turlari ko‘payishi, lipid peroksidlanishi va transkripsion omillar faollashuvi orqali sitokin hamda kemokinlarning ortiqcha ishlab chiqilishidan iborat bo‘ladi. Masalan, organofosfatlar sinfiga mansub xlorpirifos asetilxolinesterazani tormozlab, nerv-gumoral regulyatsiyani buzishi bilan birga, mitoxondriyal disfunksiya va ROS ortishi orqali yallig‘lanish mediatorlarini ko‘paytiradi [1]. Epidemiologik kuzatuvlarda qishloq xo‘jaligida pestitsid bilan ishlovchi guruhlarda nafas yo‘llari va teri yallig‘lanishlari ko‘rsatkichlari umumiy populyatsiyaga nisbatan sezilarli yuqoriroq ekani, ayrim tahlillarda surunkali bronxit va astma bilan bog‘liqlik xavfi 1,3–1,8 martagacha oshishi qayd etilgan [6]. Ilmiy jihatdan bunday bog‘liqlik yallig‘lanishning “past darajali, uzoq davom etuvchi” fenotipi bilan izohlanadi, chunki pestitsid metabolitlari doimiy ekspozitsiyada immun hujayralarni priming holatiga keltirib, keyingi ta’sirlarga haddan tashqari javob berishga moyillikni kuchaytiradi.

Pestitsidlarning kimyoviy sinflari va ularning yallig‘lanishga oid xususiyatlari turli strukturaviy guruhlar toksikokinetikasi hamda maqsadli va nomaqsadli ta’sirlari farqlariga asoslanadi. Mexanizm nuqtai nazaridan organoxlor birikmalar lipofilligi sabab membranalarda to‘planib, endokrin va immun regulyatsiyani uzoq muddat buzadi; piretroidlar natriy kanallari kinetikasini o‘zgartirib neyrogen yallig‘lanish elementlarini kuchaytirishi mumkin; organofosfatlar esa ferment tormozlanishi bilan birga oksidlovchi stressni kuchaytiradi [2]. Masalan, DDT va uning metabolitlari yog‘ to‘qimasida saqlanib, vaqt o‘tishi bilan qonga qayta chiqishi va surunkali yallig‘lanish

mediatorlari darajasini ko‘tarishi kuzatiladi, bu holat persistensiya fenomeni bilan bog‘liq [2]. Xalqaro biomonitoring ma’lumotlarida ayrim hududlarda organoxlor qoldiqlari aniqlanish chastotasi o‘nlab foizlarni tashkil etgani, lipofillik birikmalar uchun yarim parchalanish davri yillarga cho‘zilishi mumkinligi ko‘rsatiladi [6]. Ilmiy talqinda bunday persistensiya yallig‘lanish biomarkerlarini baholashda bir martalik o‘lchovdan ko‘ra dinamik monitoring va to‘qima to‘planishini hisobga oluvchi xavf modellarini talab qiladi.

Yallig‘lanishning boshlang‘ich molekulyar signalizatsiyasi bu pestitsidlar ta’siridan keyin hujayra ichida xavf signallari paydo bo‘lib, PRR retseptorlar, NF-κB va MAPK yo‘llari orqali gen ekspressiyasi qayta dasturlanishi tushuniladi. Mexanizm sifatida ROS ko‘payishi IκB fosforillanishini tezlashtirib NF-κB ning yadroga o‘tishini kuchaytiradi, natijada IL-1β, IL-6, TNF-α kabi sitokinlar sintezi ortadi hamda yallig‘lanish kaskadi kengayadi [3]. Masalan, laborator modellarda xlorpirifos va malation ta’sirida glutation zaxirasi kamayishi va NF-κB bog‘liq genlar ekspressiyasi oshishi bilan birga, mikroglia faollashuvi qayd etilgan, bu neyroinflammatsiya konsepsiyasini mustahkamlaydi [3]. Biokimyoviy ko‘rsatkichlar bo‘yicha ROS bilan bog‘liq lipid peroksidlanish mahsuloti malondialdegidning oshishi va antioksidant fermentlar SOD hamda katalaza faolligining pasayishi ko‘p tajribalarda 20–60 foiz diapazonda o‘zgarishi mumkinligi keltiriladi [4, 5]. Ilmiy izoh shundan iboratki, yallig‘lanish bu yerda birlamchi immun javob emas, balki redoks disbalans bilan qo‘zg‘algan transkripsion qayta sozlanish bo‘lib, pestitsidlar ta’sirini baholashda redoks va sitokin biomarkerlarini birgalikda ko‘rish zarur.

Oksidlovchi stress va antioksidant tizimlar buzilishi deganda prooksidantlar ustunligi sabab hujayra membranasi, oqsil va DNK shikastlanishi ortishi hamda antioksidant himoya yetishmovchiligi tushuniladi. Mexanizm jihatidan pestitsidlarning bioaktivatsiyasi jarayonida sitoxrom P450 tizimi ishtirok etib, oraliq reaktiv metabolitlar hosil qiladi; ular GSH bilan konyugatsiyalanmasa, lipid peroksidlanishini kuchaytiradi va DAMP signallarini oshiradi [1]. Masalan, parakvat kabi gerbitsidlar redoks aylanishi orqali superoksid anion hosil bo‘lishini kuchaytirib, o‘pkada interstitsial yallig‘lanish va fibrozga olib boruvchi jarayonlarni rag‘batlantirishi bilan ma’lum [6]. Raqamli baholashda 8-OHdG kabi DNK oksidlanish markeri ko‘tarilishi va GSH/GSSG nisbatining kamayishi yallig‘lanish og‘irligi bilan mos kelishi, ayrim klinik kuzatuvlarda oksidlovchi stress ko‘rsatkichlari oshishi bilan CRP darajasi o‘rtasida musbat korrelyatsiya qayd etilishi ko‘rsatilgan [5]. Ilmiy nuqtai nazardan redoks holat yallig‘lanishning “yoqilg‘isi” sifatida ishlaydi, chunki ROS nafaqat zararli mahsulot, balki signal molekulasi bo‘lib, NF-κB va inflammasoma yo‘llarini faollashtiradi.

Inflammasoma va IL-1β yetilishi esa NLRP3 kabi komplekslar faollashib, kaspaza-1 orqali pro-IL-1β ning faol shaklga aylanishi hamda piroptoz elementlari yuzaga kelishidan darak beradi. Mexanizmda pestitsidga bog‘liq mitoxondriyal shikastlanish, kaliy chiqishi va lizosomal stress NLRP3 yig‘ilishini rag‘batlantiradi, bu esa yallig‘lanishning kuchli amplifikatsiyasiga olib keladi [3]. Masalan, ayrim

insektitsidlar bilan uzoq ekspozitsiya qilingan hayvon modellarda jigar to‘qimasida Kupffer hujayralar faollashuvi va IL-1β oshishi steatogepatitga o‘xshash fenotipni kuchaytirishi kuzatilgan [2]. Statistik jihatdan inflammasoma bilan bog‘liq sitokinlar ko‘tarilishi ko‘pincha CRP ning oshishi bilan birga kechadi, klinik amaliyotda CRP 10 mg/L dan yuqori bo‘lsa yallig‘lanish faolligi ehtimoli ortadi, biroq pestitsid ekspozitsiyasida subklinik holatlarda ham CRP ning kichik ko‘tarilishlari kuzatilishi mumkin [5].

XULOSA

Pestitsidlar ta’sirida yuzaga keladigan yallig‘lanish jarayonlari ko‘p omilli bo‘lib, oksidlovchi stress, NF-κB signalizatsiyasi, inflammasoma faollashuvi va metabolik disbalansning o‘zaro kuchaytiruvchi ta’siri orqali shakllanadi. Turli kimyoviy sinflar o‘rtasida toksikokinetika va nishon mexanizmlar farqi mavjud bo‘lsa-da, yallig‘lanishning umumiy “yadro mexanizmi” redoks disbalans va sitokin kaskadi bilan birlashadi. Diagnostik nuqtai nazardan bitta ko‘rsatkichdan ko‘ra ekspozitsiya, effekt va yallig‘lanishni birlashtiradigan kompleks biomarker paneli subklinik xavfni erta aniqlash va monitoring samaradorligini oshiradi. Amaliyot uchun CRP, IL-6, TNF-α, MDA, 8-OHdG va AChE kabi ko‘rsatkichlarni birgalikda baholash, shuningdek pestitsid sinfiga mos metabolitlarni qo‘shish eng maqbul yondashuv bo‘lib xizmat qiladi. Natijada pestitsidga bog‘liq yallig‘lanish holatlarini standartlashtirilgan laborator mezonlar orqali baholash mehnat gigiyenasi va profilaktika choralarini ilmiy asoslashga imkon beradi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. Hayes W. J. Jr. Hayes’ Handbook of Pesticide Toxicology. San Diego: Academic Press, 2010. 2316 p.

2. Куценко С. А. Основы токсикологии. Санкт-Петербург: Фолиант, 2012. 720 с.

3. Lawrence T. The nuclear factor NF-κB pathway in inflammation. Cold Spring Harbor: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2013. 96 p.

4. Ritter L., Solomon K., Sibley P., Hall K. Pesticide biomonitoring and biomarkers: principles and applications. Ottawa: International Programme on Chemical Safety, 2007. 180 p.

5. Halliwell B., Gutteridge J. M. C. Free Radicals in Biology and Medicine. Oxford: Oxford University Press, 2015. 944 p.

6. Ergashov B. B., Mamatkulov A. A. Qishloq xo‘jaligi pestitsidlarining organizmga ta’siri va gigiyenik baholash. Toshkent: O‘zbekiston, 2018. 208 b.