

ҚОННИНГ РЕОЛОГИК ВА МОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИНИНГ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВ КАСАЛЛИКЛАРДА ЎЗГАРИШИ

Доцент Джаббарова Гулчехра Мухамед-Каримовна

Омонбоева Фотима Бахриддин қизи

Мирзо Ўлуғбек номидаги Ўзбекистон Миллий Университети

Аннотация: Сўнгги йилларда нейродегенератив касалликлар — Альцгеймер касаллиги, Паркинсон касаллиги ва амиотрофик латерал склероз (АЛС) каби патологиялар марказий асаб тизими билан бир қаторда периферик қон тизимида ҳам чуқур ўзгаришларга олиб келиши исботланмоқда. Мазкур мақолада қоннинг реологик кўрсаткичлари (қон ва плазма қовушқоқлиги, эритроцитлар агрегацияси ва деформацияланувчанлиги) ҳамда морфологик хусусиятлари (эритроцитлар шакли, мембрана таркибидаги ўзгаришлар, эхиноцитоз ва бошқа патологик формалар) нейродегенератив жараёнларда қандай ўзгариши адабиётлар таҳлили асосида ёритилган. Олинган маълумотлар қон ҳужайраларининг нейродегенератив касалликлар патогенезида нафақат иккиламчи, балки эрта диагностик белги сифатидаги аҳамиятини кўрсатади.

Калит сўзлар: нейродегенератив касалликлар, қон реологияси, эритроцитлар морфологияси, Альцгеймер касаллиги, Паркинсон касаллиги, қон қовушқоқлиги, эритроцитлар агрегацияси, фибриноген.

Нейродегенератив касалликлар — асаб тўқимасининг аста-секин, прогрессив равишда емирилиши билан кечадиган гуруҳ касалликлар бўлиб, аҳоли ўртасида умр кўриш давомийлигининг ортиши билан уларнинг тарқалиши тобора кўпаймоқда. Бу гуруҳга Альцгеймер касаллиги, Паркинсон касаллиги, амиотрофик латерал склероз ва бошқа патологиялар киради. Узоқ вақт мобайнида бу касалликлар фақат марказий асаб тизимида хос жараён деб қаралган, аммо сўнгги йигирма йилликда ўтказилган тадқиқотлар периферик қон тизими, хусусан эритроцитлар ва плазма таркибида ҳам сезиларли ўзгаришлар юз беришини кўрсатди.

Қон реологияси — қоннинг оқувчанлик ва деформацияланиш хусусиятларини ўрганувчи соҳа бўлиб, у бевосита микроциркуляция, тўқималарни кислород билан таъминлаш ва қон-мия тўсиғи орқали моддалар алмашинувига таъсир кўрсатади. Эритроцитларнинг морфологик хусусиятлари — уларнинг шакли, мембрана эгилувчанлиги ва юзаси тузилиши — реологик хатти-ҳаракатни белгиловчи асосий омиллардан ҳисобланади. Шу сабабли, нейродегенератив жараёнларда қон ҳужайраларида кузатиладиган структуравий ва функционал ўзгаришларни ўрганиш нафақат касаллик патогенезини тушунишга, балки эрта ва малоинвазив диагностика усулларини ишлаб чиқишга ҳам хизмат қилади.

Мазкур мақоланинг мақсади — қоннинг реологик ва морфологик хусусиятларининг нейродегенератив касалликлар, айниқса Альцгеймер ва Паркинсон касалликлари фонида ўзгариши ҳақидаги замонавий илмий маълумотларни тизимлаштириш ва таҳлил қилишдан иборат.



1. ҚОН РЕОЛОГИЯСИНИНГ УМУМИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ

Қон — ньютон бўлмаган суяқлик бўлиб, унинг қовушқоқлиги қон оқими тезлигига (уриш кучланишига) боғлиқ равишда ўзгаради. Қон қовушқоқлигини белгиловчи асосий омиллар қуйидагилар: гематокрит даражаси, плазма таркибидаги оқсиллар (айниқса фибриноген ва иммуноглобулинлар) миқдори, эритроцитларнинг деформацияланувчанлиги ҳамда уларнинг ўзаро агрегацияланиш қобилияти. Плазма оқсиллари, хусусан фибриноген, эритроцитлар юзасида адсорбцияланиб, уларнинг бир-бирига ёпишиши (роулокс ҳосил бўлиши) ва натижада қон қовушқоқлигининг ортишига олиб келади. Фибриноген даражасининг кўтарилиши ишемик юрак касаллиги ва инсульт каби касалликларда патогенетик омил сифатида кўрсатилган.

Эритроцитларнинг деформацияланувчанлиги уларнинг микроциркулятор томирлар — капиллярлар орқали ўтишини таъминловчи муҳим хусусият ҳисобланади. Бу хусусият эритроцит мембранасининг спектрин цитоскелети, мембрана липидлари таркиби ва хужайра ичи вязкозлиги (гемоглобин концентрацияси ва ҳолати) билан белгиланади. Деформацияланувчанликнинг пасайиши микроциркуляциянинг бузилишига, тўқималарда гипоксия ривожланишига ва, аynиқса мия тўқимасида, нейронларнинг энергетик танқислигига олиб келиши мумкин.

2. АЛЬЦГЕЙМЕР КАСАЛЛИГИДА ҚОН ҲУЖАЙРАЛАРИНИНГ ЎЗГАРИШИ

Альцгеймер касаллиги (АК) — миyanинг прогрессив дегенерацияси билан кечувчи, бета-амилоид пептиднинг хужайра ташқарисида тўпланиши ва нейронлар ҳалок бўлиши билан тавсифланувчи касалликдир. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, АК билан оғриган беморларда эритроцитлар шаклида сезиларли ўзгаришлар кузатилади: соғлом назорат гуруҳида чўзинчोक шаклли эритроцитлар атиги тахминан 6 фоизни ташкил этса, АК беморларида бу кўрсаткич 15 фоиздан ортиқни ташкил этиши аниқланган. Бундай морфологик ўзгариш эритроцит мембранасидаги оқсиллар — хусусан спектрин цитоскелети таркибидаги ўзгаришлар ҳамда бета-амилоид пептиднинг эритроцит мембранаси билан ўзаро таъсири натижасида юзага келади деб тахмин қилинади.

АК патогенезида эритроцитларнинг метаболик функцияси ҳам аҳамиятли ўрин тутати. Эритроцитлар ягона хужайралар бўлиб, улар кислородни тўқималарга ташийди ва глюкозанинг аэроб утилизациясини таъминлайди. Ёши катта беморларда антиоксидант ферментлар фаоллигининг пасайиши, гликолитик йўл ва натрий-калий насоси фаолиятининг бузилиши натижасида эритроцитларнинг кислород ташиш қобилияти сусаяди, бу эса мия тўқимасида энергетик танқислик ва когнитив функциянинг пасайишига олиб келиши мумкин. Шунингдек, эритроцитлардаги оксидланиш стресси натижасида ажралиб чикувчи эркин радикаллар эндотелий хужайраларига зарар етказиб, микроциркулятор патологияни кучайтириши мумкин.

Реологик жиҳатдан, АК беморларида эритроцитлар агрегацияси ва чўкиш тезлигининг ортиши, шунингдек қон оқими бузилишлари қайд этилган — бу ҳолатлар атеросклероз ва яллиғланиш каби, АК билан боғлиқ бўлган бошқа дегенератив касалликларда ҳам



кузатилади. Юқори ферритин даражаси ҳам АК беморларида эритроцитлар морфологиясига сезиларли таъсир кўрсатиши, уларда патологик ўзгаришларни кучайтириши аниқланган.

3. ПАРКИНСОН КАСАЛЛИГИДА ҚОННИНГ РЕОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ

Паркинсон касаллиги (ПК) — ёшга боғлиқ иккинчи энг кенг тарқалган нейродегенератив касаллик бўлиб, унинг патогенезида альфа-синуклеин оксидининг патологик агрегацияланиши муҳим рол ўйнайди. Диққатга сазоворки, альфа-синуклеин нафақат нейронларда, балки қон эритроцитлари ва тромбоцитларида ҳам юқори миқдорда учрайди. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ПК беморлари плазмаси соғлом назоратга нисбатан альфа-синуклеиннинг фосфорланиши ва олигомерланишини кучайтиради ҳамда нерв ҳужайраларига нисбатан токсик таъсир кўрсатади.

ПК беморларида қон коагуляция ва фибринолитик тизим кўрсаткичларининг ўзгариши ҳам қайд этилган — хусусан, плазмин-антиплазмин комплекслари даражасининг ортиши фибринолитик тизим фаоллашганини кўрсатади. Раман спектроскопияси ёрдамида ўтказилган тадқиқотларда ПК беморлари эритроцитларида ички таркибий ўзгаришлар аниқланган, гарчи гемоглобин миқдорида ёки эритроптоз (эритроцитларнинг дастурлашган ҳалокати) даражасида сезиларли фарқ топилмаган бўлса-да. Бу маълумотлар ПК да қон ҳужайраларининг молекуляр даражадаги ўзгаришлари клиник аломатлар намоён бўлишидан олдин рўй бериши мумкинлигини кўрсатади, бу эса уларни эрта диагностик маркер сифатида ўрганиш истиқболлини оширади.

4. ЭРИТРОЦИТЛАР ВА ТРОМБОЦИТЛАРНИНГ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ: УМУМИЙ МЕХАНИЗМЛАР

Атом-кучли микроскопия (AFM) каби замонавий усуллар ёрдамида ўтказилган тадқиқотлар периферик қон ҳужайраларининг сони ва функциясидаги ўзгаришлар турли нейродегенератив касалликларда — Альцгеймер, Паркинсон ва амиотрофик латерал склерозда — кузатилишини кўрсатди. Шу билан бирга, бу ўзгаришлар маълум бир касалликка хос бўлмай, бошқа патологик ҳолатларда ҳам учраши мумкинлиги таъкидланади, бу эса уларни ягона диагностик белги сифатида эмас, балки комплекс баҳолаш тизимининг бир қисми сифатида кўриб чиқиш заруриятини кўрсатади.

Умумий механизмлар қаторига қуйидагиларни киритиш мумкин: (1) оксидланиш стресси кучайиши натижасида мембрана липидлари ва оксилларининг зарарланиши; (2) ҳужайра ичи Ca^{2+} гомеостазининг бузилиши, бу эритроцит мембранасининг эгилувчанлигини пасайтиради; (3) патологик оксиллар (бета-амилоид, альфа-синуклеин) билан мембрана таркибий қисмлари ўртасидаги тўғридан-тўғри ўзаро таъсир; (4) 3 мембрана оксиди экспрессиясининг ўзгариши, бу эритроцитлар шаклининг бузилишига олиб келади. Ушбу механизмларнинг мажмуаси эритроцитларнинг деформацияланувчанлигини пасайтириб, уларнинг капиллярлар орқали ўтишини қийинлаштиради ва натижада тўқима перфузияси, шу жумладан мия перфузияси ёмонлашишига хизмат қилади.

5. КЛИНИК ВА ДИАГНОСТИК АҲАМИЯТИ



Нейродегенератив касалликларнинг диагностикаси, айниқса эрта босқичларида, катта қийинчиликларни туғдиради, чунки миянинг структуравий ўзгаришлари одатда клиник аломатлар пайдо бўлгандан анча олдин бошланади. Шу сабабли, периферик қонда аниқланадиган биомаркерлар — жумладан эритроцитлар морфологияси, мембрана оқсиллари профили ва реологик кўрсаткичлар — арзон, малоинвазив ва такрорий текширишлар учун қулай усул сифатида катта илмий қизиқиш уйғотмоқда. Аммо шунинг таъкидлаш лозимки, ҳозирча бу кўрсаткичларнинг аксарияти нейродегенератив касалликка юз фоиз хос эмас ва бошқа сурункали, яллиғланиш ёки метаболик касалликларда ҳам учраши мумкин, шунинг учун уларни диагностик мезон сифатида қўллаш учун қўшимча стандартлаштирилган, кенг қамровли клиник тадқиқотлар талаб этилади.

ХУЛОСА

Ўтказилган адабиётлар таҳлили шунини кўрсатадики, нейродегенератив касалликлар нафақат марказий асаб тизимида, балки периферик қон тизимида ҳам чуқур реологик ва морфологик ўзгаришларга сабаб бўлади. Эритроцитлар шаклининг ўзгариши, деформацияланувчанликнинг пасайиши, агрегация даражасининг ортиши ҳамда мембрана оқсиллари профилидаги ўзгаришлар Альцгеймер ва Паркинсон касалликлари каби патологияларда изчил равишда қайд этилмоқда. Бу ўзгаришлар касаллик патогенезида фаол иштирок этиши, микроциркуляция ва мия тўқимасининг оксигенациясини ёмонлаштириши мумкин. Келгусида бу соҳадаги тадқиқотларни давом эттириш, стандартлаштирилган реологик ва морфометрик усулларни клиник амалиётга жорий этиш нейродегенератив касалликларнинг эрта диагностикаси ва мониторингида муҳим аҳамият касб этиши мумкин.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Mohanty J.G., Nagababu E., Friedman J.S., Rifkind J.M. Alterations in the red blood cell membrane proteome in Alzheimer's subjects reflect disease-related changes and provide insight into altered cell morphology // *Proteome Science*. — 2010.
2. Nagababu E., Usatyuk P.V., Enika D. et al. Metabolic abnormalities of erythrocytes as a risk factor for Alzheimer's disease // *Frontiers in Neuroscience*. — 2017. — Vol. 11. — Art. 728.
3. Stevenson A., Lopez D., Khoo P., Kalaria R.N., Mukaetova-Ladinska E.B. Exploring erythrocytes as blood biomarkers for Alzheimer's disease // *Journal of Alzheimer's Disease*. — 2017. — Vol. 60(3). — P. 845–857.
4. Pretorius E., Bester J., Vermeulen N. et al. High ferritin levels have major effects on the morphology of erythrocytes in Alzheimer's disease // *Frontiers in Aging Neuroscience*. — 2013.
5. Zhao H. et al. APP^{swe}/PS1 Δ E9 mice exhibit low oxygen saturation and alterations of erythrocytes preceding the neuropathology and cognitive deficiency during Alzheimer's disease // *CNS Neuroscience & Therapeutics*. — 2023.
6. Alonso A. et al. Morphometric and nanomechanical screening of peripheral blood cells with atomic force microscopy for label-free assessment of Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and amyotrophic lateral sclerosis // *International Journal of Molecular Sciences*. — 2023. — Vol. 24(18). — Art. 14296.



7. Fischer K. et al. Comprehensive profiling of blood coagulation and fibrinolysis markers reveals elevated plasmin-antiplasmin complexes in Parkinson's disease // *Biology*. — 2021. — Vol. 10(8). — Art. 716.
8. Wang P., Li X., Li X., Yang W., Yu S. Blood plasma of patients with Parkinson's disease increases alpha-synuclein aggregation and neurotoxicity // *Parkinson's Disease*. — 2016. — Art. 7596482.
9. Rosenson R.S., McCormick A., Uretz E.F. Role of plasma proteins in whole blood viscosity: a brief clinical review // *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. — 1996.
10. Chien S. Blood viscosity: influence of erythrocyte aggregation // *Science*. — 1967. — Vol. 157(3790). — P. 829–831.

