UDC: 616.24-008.811.6-36.12:616.89-008.454

XOLINERJIK DISFUNKTSIYA – SURUNKALI OBSTRUKTIV SINDROM VA YURAK-QON TOMIR KASALLIKLARI BILAN BIRGA BO‘LGAN BEMORLARDA KOGNITIV BUZILISHLAR MEXANIZMI

Xodjiyeva Dilbar Tadjiyevna

t.f.d., Buxoro Davlat Tibbiyot Instituti nevrologiya kafedrasi professor
Sadullaev Dilshod Izbilloevich

Buxoro Davlat Tibbiyot Instituti nevrologiya kafedrasi tayanch doktoranti
sadullaev_2021@mail.ru

Annotatsiya

Surunkali obstruktiv kasallik (SO‘K) va yurak-qon tomir kasalliklari birga uchragan bemorlarda kognitiv buzilishlar tobora ko‘proq aniqlanmoqda. Gipoksiya, surunkali yallig‘lanish, endotelial disfunktsiya va avtonom disbalans miya faoliyatining sekinlashishi va kognitiv pasayishiga olib keladi. So‘nggi tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, xolinerjik disfunktsiya bu tizimli patofiziologik o‘zgarishlar bilan miya kognitiv tarmoqlari o‘rtasida asosiy bog‘lovchi mexanizm hisoblanadi.Xolinerjik tizim e’tibor, xotira, ijro funksiyalari, neyrovaskulyar regulyatsiya va yallig‘lanish jarayonlarini modulyatsiya qilishda muhim rol o‘ynaydi. Surunkali gipoksiya, oksidlovchi stress, vaskulyar yetishmovchilik va neyroimmun faollik asetilxolin sintezi, retseptor sezgirligi va basal forebrain xolinerjik neyronlarining shikastlanishiga olib keladi. Shu bilan birga, vagus tonusining pasayishi xolinerjik antiyallig‘lanish yo‘lini zaiflashtiradi va surunkali neyroinflammatsiyani kuchaytiradi.Ushbu tezis xolinerjik disfunktsiyaning molekulyar, neyrofiziologik, vaskulyar va avtonom mexanizmlarini tahlil qiladi va terapiya yondashuvlarini – kislorod bilan ta’minlash, vaskulyar himoya, antiyallig‘lanish strategiyalari va xolinerjik qo‘llab-quvvatlashni – taqdim etadi.

Kalit so‘zlar: xolinerjik disfunktsiya, kognitiv buzilishlar, surunkali obstruktiv kasallik, yurak-qon tomir kasalliklari, neyroinflammatsiya, gipoksiya, avtonom disbalans, asetilxolin.

Kirish. Surunkali obstruktiv kasallik (SO‘K) – bu nafas yo‘llarining surunkali yallig‘lanishi va oqim cheklanishi bilan tavsiflanadigan progressiv kasallikdir [1]. Yurak-qon tomir kasalliklari (YQTK), jumladan gipertenziya, ishemik yurak kasalligi va surunkali yurak yetishmovchiligi, SO‘K bilan ko‘p uchraydi va prognozni yomonlashtiradi [2,3].So‘nggi yillarda kognitiv buzilishlar SO‘K va YQTK bilan birga uchraydigan muhim ekstrapulmonar alomat sifatida aniqlanmoqda [4,5]. Bemorlar e’tibor, ishlov tezligi, ijro funksiyalari va epizodik xotirada buzilishlarni namoyon qiladilar [6]. An’anaviy nazariyaga ko‘ra, bu buzilishlar gipoperfuzion va gipoksiya bilan bog‘liq deb hisoblangan bo‘lsa-da, so‘nggi tadqiqotlar xolinerjik tizim disfunktsiyasining asosiy omil ekanligini ko‘rsatmoqda [7,8].

Markaziy xolinerjik tizim.Markaziy xolinerjik tizim **basal forebrain** yadrolaridan kelib chiqadi: Meynert yadrosi, medial septal yadrosi va Broca chiziqli bandi. Ushbu yadrolar neokorteks, gipokampus, amigdala va talamusga diffus loyihalanib, e’tibor va xotira jarayonlarini qo‘llab-quvvatlaydi [7,8].

Asetilxolin quyidagi retseptorlar orqali ishlaydi:

- **Nikotinik retseptorlar (nAChR)** – tez sinaptik o‘tishni modulyatsiya qiladi
- **Muskarinik retseptorlar (mAChR)** – uzoq muddatli neyromodulyator jarayonlarni boshqaradi

Fazali asetilxolin ajralishi signalni aniqlash va e'tiborni yo'naltirishda muhim. Disfunktsiya kortikal sinxronizatsiyani kamaytiradi va kognitiv samaradorlikni pasaytiradi [9].

Gipoksiya va xolinerjik neyronlarning metabolik zaifligi.SO'Kda surunkali gipoksiya metabolik faol miya hududlariga kislorod yetkazilishini kamaytiradi [1,10]. Xolinerjik neyronlar uzoq aksonlari va yuqori energiya talabiga ega bo'lgani uchun metabolik stressga sezgir.Gipoksiya quyidagilarni keltirib chiqaradi:

1. Mitoxondrial disfunktsiya va ATP yetishmovchiligi [11]
2. Asetil-CoA yetishmovchiligi, asetilxolin sintezi uchun [11]
3. Reaktiv kislorod shakllanishining ko'payishi [11]
4. Xolin asetiltransferaz faoliyatining pasayishi [12]

Oksidlovchi stress presinaptik terminallarni shikastlaydi va retseptor funksiyasini o'zgartiradi.

Yurak-qon tomir kasalligi va miya perfuziyasi.YQTK miya qon aylanishini yanada zaiflashtiradi. Surunkali yurak yetishmovchiligi yurak chiqishini va miya qon oqimini kamaytiradi [3,13]. Gipertenziya va ateroskleroz endoteliyal nitr oksid ishlab chiqarishni buzadi va autoregulyatsiyani yo'qotadi [2,14].

Neyroinflammatsiya va xolinerjik antiyallig'lanish yo'li.SO'K va YQTKda surunkali yallig'lanish kuzatiladi. Sitokinlar (IL-6, TNF-α) qon-miya to'siqini kesib, mikroglialarni faollashtiradi [16].Xolinerjik antiyallig'lanish yo'li vagal efferentlar va α7-nikotinik retseptorlar orqali sitokinlarning ortiqcha ishlab chiqilishini bostiradi [17]. Vagus tonusining pasayishi bu mexanizmni zaiflashtiradi [18].

Avtonom disbalans va kognitiv buzilishlar.Surunkali kasalliklarda simpatik ustunlik va parasimpatik faoliyatning pasayishi kuzatiladi [18]. Yurak ritmining o'zgaruvchanligi e'tibor va ijro funksiyasining pasayishi bilan bog'liq [20].

Terapevtik yondashuvlar

1. **Kislorod bilan ta'minlash:** uzoq muddatli kislorod terapiyasi (LTOT) gipoksiya va oksidlovchi stressni kamaytiradi, mitoxondrial metabolizmni yaxshilaydi [1].
2. **YQTKni boshqarish:** gipertenziya, ateroskleroz va yurak yetishmovchiligi nazorati perfuziyani yaxshilaydi [2,3,14].
3. **Antiyallig'lanish strategiyalari:** inhalyatsion kortikosteroidlar, statinlar, antioksidantlar, jismoniy mashqlar [16,17].
4. **Xolinerjik qo'llab-quvvatlash:** asetilxolinesteraza inhibitörlari, α7-nikotinik retseptor agonistlari, muskarinik retseptor allosterik modulyatorlar [7].
5. **Avtonom reabilitatsiya:** diafragmatik nafas mashqlari, aerobik mashqlar, HRV biofeedback, mindfulness, vagus nerv stimulyatsiyasi [18,20].

Xulosa.SO'K va YQTK bilan birga bo'lgan bemorlarda kognitiv buzilishlar gipoksiya, vaskulyar yetishmovchilik, neyroinflammatsiya, oksidlovchi stress va avtonom disbalans natijasida yuzaga keladi. Xolinerjik disfunktsiya ushbu jarayonlarni birlashtiruvchi asosiy mexanizm hisoblanadi. Integrativ terapevtik yondashuv – kislorod bilan ta'minlash, vaskulyar himoya, antiyallig'lanish va xolinerjik qo'llab-quvvatlash – bemorlarning kognitiv barqarorligini yaxshilashga yordam beradi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Vestbo J. et al. *Global strategy for COPD management.* Am J Respir Crit Care Med. 2013.
2. Tzourio C. et al. *Cardiovascular risk factors and dementia.* Lancet Neurol. 2008.
3. Felker G.M. et al. *Ischemic cardiomyopathy definition.* J Am Coll Cardiol. 2002.

4. Yaffe K. et al. *Chronic disease and cognitive decline.* Neurology. 2014.
5. Dodd J.W. et al. *Cognitive dysfunction in COPD.* Am J Respir Crit Care Med. 2010.
6. Cleutjens F.A. et al. *Cognitive impairment in COPD: review.* Respir Med. 2014.
7. Benarroch E.E. *The cholinergic system.* Neurology. 2010.
8. Sarter M., Parikh V., Howe W.M. *Phasic acetylcholine and attention.* Nat Rev Neurosci. 2009.
9. Ballinger E.C. et al. *Basal forebrain cholinergic circuits.* Neuron. 2016.
10. Zhang H. et al. *Hypoxia and brain injury.* Brain Res. 2019.

… *(va shunga o‘xshash 25 tagacha manbalarni kiritish mumkin)*